

А.Р. Магомедов², А.А. Стадников¹, О.Б. Нузова¹, А.В. Прудников³

НОВЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН

¹ ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ (Оренбург)² Муниципальная бюджетная городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова (Оренбург)³ Муниципальная бюджетная городская клиническая больница № 3 (Оренбург)

Экспериментальные исследования выполнены на 54 крысах, у которых моделировали раневые дефекты задних конечностей. Изучение эффективности сочетанного местного применения милацила и светотерапии в комплексном консервативном и предоперационном лечении гнойных ран проведено у 20 больных, контролем служили 20 аналогичных больных. Проведенными клиническими, микробиологическими, морфофункциональными, экспериментально-гистологическими исследованиями доказана высокая эффективность местного применения милацила и светотерапии в комплексном лечении гнойных ран.

Ключевые слова: светотерапия, милацил, лечение

A NEW METHOD OF TREATMENT OF FESTERING WOUNDS

A.R. Magomedov², A.A. Stadnikov¹, O.B. Nuzova¹, A.V. Prudnikov³¹ Municipal Budgetary City Clinical Hospital named after N.I. Pirogov, Orenburg² Orenburg State Medical Academy, Orenburg³ Municipal Budgetary City Clinical Hospital № 3, Orenburg

Experimental researches were realized in 54 rats with modeling of wound defects of lower extremities. Study of effectiveness of combined local application of miliaryl and light therapy in complex treatment of festering wounds was realized in 20 patients and another 20 patients with similar wounds were included in the control group. Clinical, microbiological, morphofunctional and experimental-histological researches proved high efficiency of local application of miliaryl and light therapy in the complex treatment of festering wounds.

Key words: light therapy, miliaryl, treatment

Лечение гнойно-воспалительных процессов мягких тканей является одним из интенсивно изучаемых разделов медицины [1, 2]. Экспериментальные и клинические исследования в этом направлении свидетельствуют о том, что результаты лечения гнойных ран не могут быть сегодня оценены как эффективные [5]. Это обусловлено увеличением количества антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов, определенными трудностями в создании оптимальных концентраций антибиотиков в очаге поражения, снижением иммунной реактивности организма [3, 4].

Успех лечения больных с гнойной хирургической инфекцией во многом зависит от местного лечения. Поэтому остается важным поиск новых методов и средств местного лечения, обладающих разнонаправленным действием, обеспечивающих антимикробный, противовоспалительный и репаративный эффект. Таким требованиям обладает разработанный профессором Б.Г. Нузовым и профессором Л.Е. Олифсоном в ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ препарат милацил – просяное масло.

С развитием современных технологий, на помощь врачам в лечении гнойных ран пришли новые методы физического воздействия (ультразвук, лазеротерапия, светотерапия, криотерапия, озонотерапия). Среди них важное место занимает местная светотерапия гнойных ран [6].

Цель исследования – экспериментально-морфологическое и клиническое обоснование целесо-

образности местного сочетанного использования милацила и светотерапии в комплексном лечении гнойных ран.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования проведены на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии ГБОУ ВПО ОрГМА Минздравсоцразвития России на 54 лабораторных беспородных крысах-самцах массой 230 – 280 г.

В экспериментально-гистологической лаборатории был смоделирован раневой процесс задних конечностей животных, в том числе при инфицировании 27 крыс *S. aureus* с антилактоферриновой активностью (АЛФА+) и 27 животных – штаммом стафилококка без антилактоферриновой активности (АЛФА–). Подопытные животные содержались в клетках. В помещении поддерживалась постоянная температура 17 – 20 °С. Режим питания был одинаковым во все сроки исследования. Подопытным крысам после удаления волосяного покрова и обработки кожи настойкой йода и спиртом в стерильных условиях внутримышечно вводился 1 мл взвеси суточной культуры стафилококка (2 млрд. микробных тел) и 0,25 мл 25% сульфата магния. В работе использованы музейные микробы, полученные в Институте клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН. Через 5 – 7 дней после возникновения у экспериментальных животных гнойно-воспалительного очага производилась в асептических условиях его хирур-

гическая обработка под местной новокаиновой анестезией в объеме, обеспечивающей удаление нежизнеспособных тканей. Далее в первой серии экспериментов был исследован характер течения гнойно-воспалительного процесса без лечебной коррекции, во второй серии для лечения гнойных ран применяли местно ежедневно 0,3 мл милиацила. В третьей серии (основной) в местном лечении использовали ежедневно светотерапию и милиацил. Затем, как и у животных 1-й и 2-й серии, накладывалась марлевая повязка. В каждой серии взято по 18 крыс (9 крыс инфицированы *S. aureus* с антилактоферриновой активностью (АЛФА+) и 9 крыс — *S. aureus* (АЛФА-)).

Светотерапия проводилась аппаратом БИОПТРОН Компакт III производства фирмы Bioptron AG (Швейцария), регистрационное удостоверение МЗ РФ № 2003/1452.

У подопытных животных в динамике течения раневого процесса оценивалось противовоспалительное и репаративное воздействие различных способов лечения. Помимо учета клинических данных, проводили гистологические, гистохимические и ультраструктурные исследования тканей из края ран на 3-й, 7-й и 14-й дни лечения после эвтаназии крыс. Для проведения гистологических исследований животные выводились из опыта путем ингаляции летальной дозы эфира. Ткани фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и 2,5% растворе глютарового альдегида (рН = 7,3). Объекты исследованы на светооптическом и электронном-микроскопическом уровнях.

Все эксперименты выполнялись с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», согласно приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 и Федеральному закону РФ «О защите животных от жестокого обращения» от 01.12.1999.

Клинические наблюдения охватывали 40 больных с гнойными ранами мягких тканей нижних конечностей. Больные основной и контрольной групп были сопоставимы по полу и возрасту. Из 20 больных основной группы 8 (40 %) составляли женщины, мужчины — 12 (60 %), в контрольной группе женщин 9 (45 %), мужчин — 11 (55 %).

В основной группе из 20 больных в лечение гнойных ран использовали ежедневно светотерапию аппаратом БИОПТРОН и повязки с милиацилом. Из этой группы 10 больным выполнялись пластические операции (5 больным наложены ранние вторичные швы, 5 — выполнена аутодермопластика марочным методом по Яновичу — Чайскому — Девису). В контрольной группе из 20 больных местно в лечении гнойных ран применяли повязки только с милиацилом. Из этой группы также 10 больным выполнялись пластические операции (наложены ранние вторичные швы у 5 больных и 5 больным выполнена аутодермопластика).

Всем больным с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей основной и контрольной группы под общим обезболиванием или местной анестезией производили хирургическую

обработку гнойно-некротического очага в объеме, обеспечивающем радикальное удаление нежизнеспособных тканей. Во время перевязки после обработки кожи из раны удаляли рыхло лежащие гнойно-некротические массы, обрабатывали раневую поверхность 3% раствором перекиси водорода.

Общее лечение больных с острыми гнойно-воспалительными процессами мягких тканей основной и контрольной групп было аналогичным. В зависимости от показаний применялась антибактериальная, дезинтоксикационная, общеукрепляющая и симптоматическая терапия. Общее состояние больных контролировалось с помощью таких показателей, как самочувствие, сон, аппетит, инструментально-лабораторных данных: общая термометрия, ЭКГ, клинические анализы крови и мочи, биохимические исследования крови. О динамике течения раневого процесса судили по клиническим признакам — срокам исчезновения инфильтрации и гиперемии краев раны, характеру и количеству раневого отделяемого, срокам очищения ран от гнойно-некротического содержимого, срокам появления грануляций, краевой эпителизации и заживления. Проводили измерение площади гнойных ран (планиметрия).

У больных основной и контрольной групп выполнены исследования состава микрофлоры гнойных ран по общепринятой методике (Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.85): перед началом лечения, на 7-й день и по окончании лечения. Производился забор материала методом мазков. Морфологические исследования проводились у 10 больных основной группы, у 10 — первой контрольной группы до лечения, на 3-й и 7-й дни консервативного лечения. Забор материала производился под местной новокаиновой анестезией путем иссечения стерильным лезвием фрагмента из края и глубины гнойных ран при согласии больных. Полученные объекты исследованы на светооптическом и электронном-микроскопическом уровнях. Полученные данные были обработаны на ЭВМ с помощью программы Statistica v. 6.1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты экспериментальных исследований, проведенных на 54 белых беспородных крысах, свидетельствуют о высокой эффективности сочетанного применения милиацила и светотерапии в лечении гнойных ран у крыс. Сроки заживления гнойных ран у крыс основной серии опытов, леченных местно милиацилом и светотерапией ($6,9 \pm 0,3$ сут.), меньше аналогичных у животных, у которых применяли только милиацил ($11,0 \pm 0,3$ сут.), и крыс, которым лечение не проводилось (не зажили к 14-м суткам).

В основной серии эксперимента у крыс заживление гнойных ран, инфицированных *S. aureus* АЛФА+ ($7,3 \pm 0,3$ дней) и *S. aureus* АЛФА- ($6,6 \pm 0,3$ дней), происходит почти в одни и те же сроки ($p > 0,05$), что не отмечено в контрольных сериях. Это обусловлено выраженным противовоспалительным и стимулирующим репаративную

регенерацию тканей действием миацила и светотерапии.

Гистологический анализ исследованных объектов у животных, которые не подвергались лечебной коррекции, показал, что в целом морфологические изменения в раневой области полностью укладывались в картину общеизвестного течения раневого процесса (альтерация тканевых структур, экссудация, пролиферация малодифференцированных клеток и реорганизация рубца). Использованием миацила во второй контрольной серии эксперимента, в сравнении с первой контрольной серией, установлено более выраженное усиление лейкоцитарной и макрофагальной реакции, быстрее на убыль шел воспалительный процесс. В наших исследованиях с применением миацила и светотерапии было установлено, что применение данного комплексного воздействия на раневой дефект экспериментальных животных позитивно влияло на ход репаративных процессов в моделируемой раневой области. Прежде всего, это касалось характера и течения альтеративной и экссудативной фаз воспаления.

Определение митотического индекса и анализ ДНК-синтетической способности эпителиоцитов, эндотелиальных клеток, фибробластов в этих группах экспериментальных животных показали, что применение предложенного лечебного метода в 2,0 – 2,8 раза повышало репродуктивную активность указанных клеточных элементов, локализованных в ране (по сравнению с животными, которые не подвергались воздействию миацила и светотерапии). Мы обратили внимание на то обстоятельство, что в условиях применения миацила и светотерапии наблюдается значительный гетероморфизм клеток фибробластического ряда (более выраженный, нежели в контроле). Были идентифицированы: малодифференцированные фибробласты, функционально активные фибробласты, миофибробласты, фиброкласты, фиброциты. При этом использование миацила и светотерапии создавало условия для лучшей сохранности и функционирования первых трех морфологических типов фибробластов.

Отмечалась также активизация макрофагов в раневой области. Часть подобных клеток включала радиоактивную метку ^3H -тимидина, что безусловно свидетельствовало о стимуляции их ДНК-синтетической способности.

Использование в качестве лечебного комплекса миацила и светотерапии создавало более благоприятные условия для последующей дифференцировки грануляционной ткани и продолжающегося васкулогенеза, что в итоге приводило к эффективному заживлению раневой области. Происходило это главным образом за счет оптимизации репаративных процессов: 1) последовательное замещение раневого дефекта малодифференцированной соединительной тканью, создающей адекватные условия для эпителизации раны за счет камбиальных клеточных элементов эпидермиса и его дериватов; 2) развитие

в самой грануляционной ткани (особенно в слое вертикально ориентированных гемокапилляров) тонких коллагеновых и эластических фибрилл; 3) формирование поверхностного горизонтального слоя коллагеновых волокон, чередующихся с фибробластами, на границе с лейкоцитарно-некротическими массами.

Данные факты со всей очевидностью показывают то, что применение миацила и светотерапии в ходе лечебной коррекции раневого процесса существенно активизируют репарацию соединительной ткани, тем самым создавая адекватные условия для реализации ткане- и органоспецифических потенциалов в ходе репаративных гистогенезов. Использование предложенного лечебного воздействия приводило к сокращению сроков репарации раневого дефекта.

При оценке клинической эффективности использования миацила и светотерапии и только миацила были проанализированы результаты лечения у 40 больных с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей нижних конечностей. Клинические наблюдения показали, что раневой процесс более благоприятно протекал при сочетанном местном применении миацила и светотерапии. Сроки лечения гнойных ран были меньше у больных основной группы в 1,3 раза, чем у пациентов контрольной группы.

Миацил и светотерапия успешно использовались и для подготовки гнойных ран к пластическим операциям: наложение ранних вторичных швов, аутодермопластика.

Сроки предоперационной подготовки у больных основной группы к аутодермопластике были достоверно меньше и составляли $3,3 \pm 0,4$ дня, в контрольной группе – $5,1 \pm 0,6$ дня ($p < 0,05$). Длительность пребывания в стационаре пациентов, в комплексном лечении которых применялась только аутодермопластика, была также меньше и составила у больных основной группы $10,1 \pm 0,4$, у пациентов контрольной группы – $13,4 \pm 0,2$ ($p < 0,05$). Хорошие результаты приживления кожных трансплантатов установлены у всех 10 больных основной группы и у всех 10 пациентов контрольной группы. Длительность предоперационного периода больных с гнойными ранами в основной группе перед наложением ранних вторичных швов составила в среднем $3,3 \pm 0,4$ дня, продолжительность стационарного лечения – $9,4 \pm 0,6$ дня. В контрольной группе предоперационный период перед наложением вторичных швов составил $4,3 \pm 0,2$ дня, длительность лечения – $12,5 \pm 0,4$ дня.

Бактериологическими исследованиями содержимого ран 10 больных основной группы и 10 пациентов контрольной группы выявлено, что перед началом лечения микрофлора высевалась у всех больных, причем у 14 пациентов (70 %) микробы выделены в виде монокультур и у 6 (30 %) – в виде ассоциаций микробов. Ассоциации микроорганизмов выделены из гнойных ран у 3 пациентов основной группы и у 3 – контрольной группы. По видовому составу среди монокультур у 7 (50,0 %)

больных высеян золотистый стафилококк, у 2 (14,2 %) — синегнойная палочка, у 2 (14,2 %) — кишечная палочка у 1 (7,1 %) — гемолитический стрептококк, у 1 (7,1 %) — вульгарный протей, у 1 (7,1 %) — клебсиела. Через 7 дней лечения у 8 (80,0 %) из 10 больных основной группы микрофлора из гнойных ран не высеяна. Из 2 пациентов, у которых микрофлора выделена, у 1 обнаружен золотистый стафилококк, у 1 — синегнойная палочка. В конце лечения у 9 (90 %) больных основной группы микрофлора из ран не обнаружена. Через 7 дней лечения 6 (60,0 %) из 10 больных контрольной группе, у которых местно применяли миацил, рост микрофлоры в посевах из ран у них не выявлен. У 3 из 4 больных были высеяны стафилококки (из них у 1 — в ассоциации с протеем), у 1 — кишечная палочка. К окончанию лечения в контрольной группе микрофлора из ран не высеяна у 8 (80,0 %) больных. У 1 больного обнаружен золотистый стафилококк, у 1 — синегнойная палочка. Таким образом, микробиологическими исследованиями содержимого гнойных ран обнаружено, что миацил в сочетании со светотерапией обладает более значительным антимикробным действием, чем применение только миацила.

Использование миацила в комплексном лечении гнойных ран приводило к уменьшению некротических и некробиотических процессов в тканях. Установлены ультраструктурные критерии, свидетельствующие о регенераторном и мембранопротекторном воздействии миацила, обнаруженные на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях эпителиальной и соединительной тканей. Данный способ местного лечения гнойных ран способствовал лучшей и более адекватной их эпителизации, что отмечено через 7 дней лечения. Более благоприятные результаты лечения, выявленные при использовании миацила и светотерапии, подтверждены морфофункциональными исследованиями тканей ран. Ускорялось купирование воспалительного процесса и отделение некротических масс, значительно уменьшалась квота деструктивно измененных лейкоцитов, снижалась доля пикнотизированных эндотелиоцитов и фибробластов (на всех сроках наблюдений). Особенно это касалось малодифференцированных форм данных клеток. Установлено более активное образование малодифференцированной грануляционной соединительной ткани за счет интенсификации васкулогенеза, мобилизации малодифференцированных (адвентициальных и фибробластических) клеток. Выявлено, что с усилением синтеза ДНК и репродуктивной способности клеток фибробластического дифферона происходила активизация процесса фибриллогенеза. При этом значительно возрастал митотический индекс у кератиноцитов и фибробластов. Этот процесс сопровождался аналогичным повышением ДНК-синтетической способности паренхиматозных и стромальных элементов кожи в области раневого дефекта.

ВЫВОДЫ

1. На основании комплексного клинического изучения сочетанного местного применения миацила и светотерапии установлено его лечебное воздействие на заживление гнойных ран. По всем показателям раневой процесс протекает благоприятнее у больных при сочетанном местном использовании миацила и светотерапии, чем у пациентов, леченных только миацилом, а средние сроки лечения гнойных ран у них сокращены в 1,5 раза.

2. Местное применение миацила и светотерапии оптимизирует фазы репаративных гистонезов в зонах гнойных ран нижних конечностей

3. Предлагаемый метод позволяет получить значительный антимикробный эффект, способствует снижению или ликвидации бактериальной обсемененности раны в течение короткого времени и обеспечивает оптимальные условия для завершения воспалительного процесса и в целом на заживления ран.

4. Сочетанное применение миацила и светотерапии может быть успешно применено для подготовки гнойных ран к пластическим операциям (наложению ранних вторичных швов, аутодермопластике). Очищение ран и появление грануляций в них при применении миацила и светотерапии происходили 1,4 раза быстрее по сравнению с использованием только миацила.

5. Сравнительные гистологическое и гистохимическое исследование тканей гнойных ран в ходе их заживления позволяет выделить некоторые отличительные особенности действия миацила и светотерапии в сравнении с таковым при применении только миацила. Установлено, что лечение ран с применением миацила и светотерапии значительно ослабляет в них альтеративные явления и лейкоцитарную инфильтрацию. В ранах под воздействием миацила и светотерапии быстрее развиваются реакции клеток, обеспечивающих процессы очищения раны и регенераторные процессы в ней.

6. Внедрение в клиническую практику сочетанного местного использования миацила и светотерапии позволит благодаря сокращению сроков лечения, в сравнении с применяемыми методами, получить значительный экономический эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гостищев В.К., Ханин А.Г. Клинико-цитологические особенности местного лечения вялогранулирующих ран мягких тканей 0,2% раствором куриозин во II фазе раневого процесса // Хирургия. — 1990. — № 10. — С. 72—74.

2. Измайлов С.Г., Бесчастнов В.В., Жаринов А.Ю. Применение новых мазевых композиций в лечении гнойных ран мягких тканей // Актуальные вопросы гнойных заболеваний и послеоперационных осложнений: тез. докл. — Новгород, 2007. — С. 51.

3. Нузов Б.Г. Воздействие миацинового масла на процессы регенерации гнойных ран на фоне

сахарного диабета // Клиническая хирургия. — 1991. — № 1. — С. 8—10.

4. Сивожелезов К.Г. Комплексное лечение гнойно-воспалительных заболеваний пальцев и кисти: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 2005. — 29 с.

5. Юсупов Ю.Н., Епифанов М.В., Данилин В.Н. Программированное орошение и дренирование в

лечении больных с местной гнойной инфекцией мягких тканей // Вестник хирургии. — 2009. — № 1. — С. 57—59.

6. Яцик Г.В., Шищенко В.М., Биляева И.А. Применение полихроматического некогерентного поляризованного света в лечении новорожденных и детей. — М., 2008. — 16 с.

Сведения об авторах

Магомедов Алауддин Рамазанович — хирург Муниципальной бюджетной городской клинической больницы им. Н.И. Пирогова (460048, г. Оренбург, пр. Победы, 140В; e-mail: Alavudin1980@yandex.ru)

Стадников Александр Абрамович — доктор биологических наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ (e-mail: ogma@mail.esoo.ru)

Нузова Ольга Борисовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ (e-mail: nuzova_27@mail.ru)

Прудников Александр Владимирович — хирург Муниципальной бюджетной городской клинической больницы № 3 (e-mail: drprav@bk.ru)