

## Экспериментально-микробиологическое обоснование нового способа лечения гнойных ран

**О.Б. Нузова**, д.м.н., профессор, **А.В. Студеникин**, аспирант, ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, **А.А. Стадников**, д.б.н., профессор, **О.Л. Карташова**, д.б.н., **Т.М. Пашкова**, к.б.н., ФГБУН ИКВС УрО РАН

Проблема лечения больных с гнойно-хирургическими заболеваниями, отягощёнными сахарным диабетом, не только не утратила своей актуальности, но и приобретает всё большее значение. Это обусловлено увеличением числа больных сахарным диабетом [1, 6, 7]. В настоящее время сахарный диабет приобрёл характер неинфекционной эпидемии [2, 3]. Большое значение в лечении гнойных ран имеет местное лечение.

Повышение эффективности лечения гнойных процессов любой локализации и генеза стало возможным благодаря использованию новых препаратов для местного лечения раневой инфекции с учётом стадии раневого процесса и видового состава микрофлоры ран.

Использование современных препаратов для местного лечения ран с антимикробными компонентами позволяет в значительной группе больных не проводить общую антимикробную терапию, что в настоящее время имеет большое значение, так как даёт возможность более рационально использовать антибактериальные препараты [4]. Поэтому очень важной является разработка новых методов и средств местного лечения [5].

Учёные Б.Г. Нузов и Л.Е. Олифсон разработали ранозаживляющий препарат милиацил — просяное масло (*Miliacylum*). В последние годы широко используются физические методы воздействия, в том числе КВЧ-терапия. Изучение

эффективности сочетанного применения милиацила и КВЧ-терапии не проводилось.

**Цель исследования** — оценить в эксперименте *in vivo* антимикробное действие милиацила и КВЧ-терапии.

**Материал и методы исследования.** Экспериментальное исследование проведено на 128 беспородных крысах. Подопытных животных содержали в клетках. В помещении поддерживали постоянную температуру — 17–20°C. Режим питания был одинаковым во все сроки исследования.

Все манипуляции с животными были выполнены в соответствии с требованиями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985), Хельсинкской декларации от 2000 г. «О гуманном отношении к животным» и приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 708н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики».

У подопытных животных после суточного голодания был вызван аллоксановый диабет путём введения подкожно 5-процентного раствора аллоксана. С 6-х суток после возникновения диабета с целью его компенсации ежедневно в течение всего периода проведения эксперимента крысам вводили подкожно раствор протамин — цинк-инсулина в дозе 4ЕД. У крыс моделировали через 30 сут. после получения аллоксанового диабета гнойно-воспалительный процесс задних конечностей, вводя внутримышечно в область бедра взвесь *S. aureus* в количестве 1 мл и одновременно — 0,25 мл 25-процентного раствора сульфата магния, который обеспечивал образование некробиотических тканей.

Гнойный очаг у подопытных животных возникал через 5–7 сут. Он возвышался над окружающими тканями, выявлялась гиперемия, оёчность кожи, флюктуация.

В работе использованы стафилококки, полученные из коллекции микроорганизмов лаборатории по изучению механизмов и регуляции персистенции бактерий Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН.

После получения экспериментальной модели гнойно-воспалительного очага производилась его хирургическая обработка в объёме, обеспечивающем удаление нежизнеспособных тканей. Оперативное вмешательство проводили под общей анестезией.

У крыс основной (опытной) группы в местном лечении ран использовали мелиацил и КВЧ-терапию от аппарата «Явь-1». В I контрольной гр. была исследована микрофлора ран без лечебной коррекции. Во II контрольной гр. лечение ран осуществлялось мелиацилом. В III контрольной гр. применяли КВЧ-терапию от аппарата «Явь-1». В каждой группе было взято по 32 крысы.

У подопытных животных в динамике течения раневого процесса оценивали антимикробное воздействие при различных способах лечения. Для этого проведено бактериологическое исследование отделяемого гнойных ран по общепринятой методике перед началом лечения, на 7-й день и по окончании лечения. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили с использованием тест-систем фирмы Lachema (Чехия). Бациллы идентифицировали до рода.

Полученные данные были обработаны на ЭВМ с помощью программы «Статистика 6.1». Количественные признаки были подвергнуты статистической обработке путём подсчёта основных статистических характеристик: выборочного среднего, ошибки среднего (стандартной ошибки). Данные, полученные в результате исследования, анализировались с применением непараметрических и параметрических методов статистики согласно рекомендациям. В качестве непараметрических критериев применялись: критерий Вилкоксона (в случае зависимых выборок) и критерий Манна – Уитни (в случае независимых выборок). В качестве параметрического критерия использовался t-критерий Стьюдента.

**Результаты исследования.** Использование мелиацила и КВЧ-терапии в местном лечении гнойных ран на фоне аллоксанового диабета у крыс основной (опытной) группы приводило на 4-е сут. к их очищению от гнойно-некротических масс, появлению розовых грануляций. На 6-е сут. лечения содержимое ран было скудным, серозного характера. Дно и стенки ран покрывались сочными грануляциями, наблюдалось появление краевой эпителизации, значительно уменьшались их размеры.

У крыс I контрольной гр. лечение ран не проводилось, на 7-е сут. они были покрыты

гнойно-некротическим содержимым. Появлялись грануляции на 9-е сут., очищение ран от гнойно-некротического содержимого наблюдалось к 10-м сут., начало эпителизации отмечали на 15-е сутки.

У животных II контрольной группы, леченных местно мелиацилом, на 5-е сут. наблюдалось очищение ран, снижение воспалительного процесса, определялись грануляции. На 8-е сут. лечения хорошо была видна краевая эпителизация, раны значительно уменьшались в размерах.

Крысам III контрольной гр. местно применяли только КВЧ-терапию. К 9-м сут. раны очищались от гнойно-некротического содержимого, грануляции обнаруживались на 7-е сут. На 11-е сут. лечения хорошо видна краевая эпителизация.

Сроки заживления гнойных ран у крыс на фоне аллоксанового диабета в основной (опытной) группе (местное лечение мелиацилом и КВЧ-терапией) оказались меньше ( $11,91 \pm 0,28$  сут.) данного показателя у животных, которых лечили мелиацилом ( $13,88 \pm 0,26$  сут.) и которым лечение не проводили или использовали только КВЧ-терапию (не заживали к 28-м суткам).

Клинические исследования подтверждались микробиологическими исследованиями. Бактериологическое исследование показало, что микробный пейзаж при вскрытии гнойников у животных опытной группы представлен золотистым стафилококком (*S. aureus*). Через 7 сут. у 25 (78,1%) из 32 крыс рост микрофлоры в посевах из ран не был обнаружен. У 7 (21,9%) из 32 животных определяли *S. aureus* в монокультуре. По окончании лечения микрофлора не определялась.

У 32 крыс I контрольной гр. через 7 сут. в посевах из ран высевались *S. aureus* в монокультуре (12 наблюдений) и в ассоциации с другими микроорганизмами (20 наблюдений): 6 с *S. epidermidis*, 4 с *S. cohnii* ssp. *Urealyticum*, 3 с *E. coli*, 2 с *P. alcaligenes*, 3 с *Bacillus* spp., 2 с *S. pyogenes*. У 2 (25%) из 8 крыс этой группы не выявлен рост микрофлоры в посевах из ран по окончании лечения. У 6 (75%) из 8 животных микрофлора определялась, причём у 3 выделили *S. aureus* в монокультуре, у 3 – ассоциации *S. aureus* с другими микроорганизмами (из них: у 1 – в ассоциации с *S. epidermidis*, у 1 – в ассоциации с *E. coli*, 1 – в ассоциации с *S. pyogenes*).

У 22 (68,8%) из 32 крыс II контрольной гр. через 7 сут. лечения рост микрофлоры в посевах из ран не был установлен. У 10 (31,2%) из 32 животных этой группы через 7 сут. в посевах из ран микрофлора определялась, причём у 7 выделили *S. aureus* в монокультуре, у 3 – ассоциации *S. aureus* с другими микроорганизмами (из них: у 2 – в ассоциации с *E. coli*, у 1 – в ассоциации с *S. epidermidis*). У 22 (91,7%) из 24 крыс по окончании лечения микрофлора в посевах из ран не была высеяна, только в двух наблюдениях выделен *S. aureus* в монокультуре.

Рост микрофлоры в посевах из ран не установлен у 5 (15,6%) из 32 крыс III гр. контрольной гр.

через 7 сут. лечения. У 27 (84,4%) из 32 животных этой группы выделяли микроорганизмы (из них: у 15 животных – *S. aureus* в монокультуре, у 12 – ассоциации *S. aureus* с другими микроорганизмами: 4 с *S. epidermidis*, 3 с *E. coli*, 2 с *P. alcaligenes*, 3 с *S. cohnii* ssp. *urealyticum*. У 6 (75 %) из 8 крыс III гр. микрофлора в посевах из ран не была высеяна по окончании лечения. У 2 (25%) из 8 животных микрофлора определялась, у 1 крысы выделили *S. aureus* в монокультуре, у 1 – ассоциация *S. aureus* с *S. epidermidis*.

На основании проведённого микробиологического исследования выявлено, что наиболее выраженный антимикробный эффект отмечен в основной (опытной) группе животных, в лечении ран которых использовали совместно миацил и КВЧ-терапию.

В меньшей степени антимикробной активностью характеризовался миацил, который использовали во II контрольной гр., в значительно меньшей степени – КВЧ-терапия, используемая в III контрольной гр.

**Вывод.** Полученные в данном исследовании результаты о выраженной антимикробной активности при сочетанном применении миацила и КВЧ-терапии позволили разработать новый метод лечения гнойных ран.

### Литература

1. Бахарева Л.И. Диагностика и лечение инфекционных осложнений в хирургии / В.Н. Бордуновский, В.А. Бычковских, Г.Р. Зарипова [и др.]. Челябинск: Издательство ООО «Фирма «ПИРС», 2015. 148 с.
2. Нелаева А.А., Хасанова Ю.В., Хоботова Е.С. Роль провоспалительных цитокинов в развитии и прогрессировании микро- и макроангиопатий у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // Ангиология и сосудистая хирургия. 2013. Том 19. № 3. С. 9–13.
3. Федоров В.Д., Светухин А.М. Избранный курс лекций по гнойной хирургии. М.: Издательство «Миклош», 2007. 364 с.
4. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран // Хирургия. Журнал Н.И. Пирогова. 2011. № 4. С. 51–9.
5. Нузов Б.Г., Стадников А.А., Нузова О.Б. Оптимизация репаративной регенерации тканей М.: Медицина, 2012. 199 с.
6. Blueman D., Bousfield C. The use of larval therapy to reduce the bacterial load in chronic wounds // J Wound Care. 2012. № 5. P. 244–53.
7. Frank D.N., Wysocki A., Specht – Glick D.D. et al. Microbial diversity in chronic open wounds // Wound Repair Regen. 2009. № 2. P. 163–172.