

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН ПРИ МЕСТНОМ ПРИМЕНЕНИИ ВОДНЫХ ДИСПЕРСИЙ ОКСИДНЫХ НАНОСТРУКТУР МЕТАЛЛОВ

А.С. МОШКИН, М.А. ХАЛИЛОВ, А.Н. ГЛАЗКОВ

*ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева»,
ул. Комсомольская, д. 95, г. Орел, 302026, Россия*

Аннотация. В настоящее время продолжают оставаться актуальными вопросы совершенствования методов лечения гнойных ран. Важную роль занимают методы местного лечения с использованием средств, обладающих антисептической активностью. Водные дисперсии оксидных наноструктур металлов показали высокую эффективность при местном лечении гнойных ран. Процесс заживления гнойной раны проходит в несколько этапов завершаясь формированием рубца. Созревание фиброзной ткани в ранах обусловлено особенностями воздействия инфекционного агента и эффективностью проводимого лечения. В экспериментальном наблюдении проведено сравнение заживления гнойных ран у лабораторных животных (крысы линии «Вистар») с использованием водных растворов оксидных наноструктур металлов с группой контроля без лечения и местным использованием водного раствора хлоргексидина биглюконата. По результатам анализов биоптата ран лабораторных животных к 7-му дню наблюдения отмечена высокая эффективность водных дисперсий оксидных при местном лечении гнойных ран, с характерной микроскопической картиной и более выраженными признаками формирования элементов соединительной ткани.

Ключевые слова: гнойные раны, водные дисперсии оксидных наноструктур металлов, хлоргексидина биглюконат.

CYTOLOGICAL FEATURES OF THE PURULENT WOUND HEALING WITH LOCAL APPLICATION OF WATER DISPERSIONS OF METAL OXIDE NANOSTRUCTURES

A.S. MOSHKIN, M.A. KHALILOV, A.N. GLAZKOV

*FSBEI HE “Orel State University named after I.S. Turgenev”,
Komsomolskaya Str., 95, Orel, 302026, Russia*

Abstract. Currently, issues of improving the methods of treating purulent wounds are still relevant. An important role is occupied by the methods of local treatment with the use of agents with antiseptic activity. Water dispersions of metal oxide nanostructures showed high efficiency in the local treatment of purulent wounds. The process of healing a purulent wound takes place in several stages, culminating in the formation of a scar. The maturation of fibrous tissue in wounds is due to the peculiarities of the impact of the infectious agent and the treatment effectiveness. In the experimental observation the authors compared the healing of purulent wounds in laboratory animals (Wistar rats) using water solutions of metal oxide nanostructures with the control group without treatment and local use of a water solution of chlorhexidine bigluconate. By the 7th day of observation the results of analyzes of laboratory animal biopsy specimens of showed a high efficiency of oxide water dispersions in local treatment of purulent wounds, with a characteristic microscopic picture and more expressed signs of the formation of connective tissue elements.

Keywords: purulent wounds, water dispersions of metal oxide nanostructures, chlorhexidine bigluconate.

Цель исследования – оценить динамику заживления гнойных ран у лабораторных животных (крысы линии «Вистар») в лабораторных условиях на основании результатов световой микроскопии биоптатов ран в экспериментальных условиях в течении 7 суток.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование было проведено на 32 белых крысах линии «Вистар» обоих полов, массой 170±30 г. Все животные содержались в индивидуальных клетках. Режим содержания и питания животных был одинаков во всех группах опытов. При исследовании экспериментальных работ соблюдены принципы Европейской конвенции (Страсбург, 1986) и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении с животными.

Контрольная группа была представлена 16 животными, 8 из которых были выведены из эксперимента после формирования гнойной раны и у 8 проводились только перевязки со сменой марлевых повязок в течение периода наблюдения. Экспериментальные серии были представлены группами по 8 животных у которых при лечении проводили смену марлевых повязок смоченных водным раствором хлоргек-

сидина биглюконата 0,05% (1-я группа) и водными дисперсиями оксидных наноструктур (ВДОН) металлов (2-я группа). Использовалась водная дисперсия оксидных наноструктур металлов, полученная методом электро-импульсной обработки воды в институте электрофизики и электроэнергетики РАН. Во время получения рабочего раствора использовались медь-серебряные электроды, суммарная энергия активации составила 10 Дж/мл, при этом содержание продуктов эрозии электродов составило 4,5 мг/мл.

Модель гнойной раны была получена на основе модели *S. Eleck, K. Sommen, 1957*; Б.М. Даценко, 1995. После предварительной обработки кожи, в асептических условиях, под эфирным масочным наркозом, на выбритом от шерсти участке в межлопаточной области иссекалась кожа с подкожной клетчаткой в виде квадрата 2,0×2,0 см (400 мм²) по контуру, предварительно нанесенного трафаретом. Края и дно раны раздавливали зажимом Кохера. В рану вводили марлевый тампон весом 0,5 грамм со взвесью суточной культуры золотистого стафилококка (фаготип 3А/3С/55/71) в дозе 2 млрд. микробных тел в 1 мл физраствора. Рану ушивали наглухо.

На 5-е сутки в межлопаточной области у животных формировался абсцесс со всеми характерными признаками гнойного воспаления. Отмечался отек и гиперемия кожи в области нанесения раны, припухлость; у некоторых животных между швами выделялся гной. При пальпации определялась местная гипертермия и флюктуация. После снятия швов и разведения краев раны удалялся марлевый тампон и выделялось гнойное отделяемое. С целью предупреждения контракции раны за счет эластичности, а также для стандартности условий лечения, к краям раны подшивалась металлическая рамка, соответствующая размерам раны, с «крышкой» для удержания перевязочного материала в ране и предупреждения высыхания раневой поверхности, металлическая поверхность была покрыта полимером. Лечение начинали с хирургической обработки гнойной раны, включающей эвакуацию гноя, удаление некротической ткани и промыванием ее антисептиком. На раневую поверхность во время ежедневных перевязок вместе со сменой марлевых салфеток наносили лекарственные средства, согласно делению животных на серии 1 раз в сутки.

Для изучения динамики морфологических изменений в ране, забор раневых биоптатов проводился на 7-е сутки от начала лечения при выведении подопытного животного из эксперимента. Забор материала осуществляли путем иссечения участка мягких тканей дна и прилежащего края раны. Взятый материал сразу фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина с последующей проводкой по восходящим спиртам и заливкой в парафин по стандартной методике. Приготовленные парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином. Микроскопию осуществляли иммерсионной системой светового микроскопа.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием электронных таблиц приложения *Microsoft Excel 2003*. Вычислялись средние величины количественных показателей, среднее ошибки и 1 и 3 квартиль распределения результатов. Существенность различий средних величин оценивали по показателям Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В группе контроля на протяжении наблюдения структура иммунокомпетентных клеток в ране существенно не изменялась на протяжении периода наблюдения. В первые дни общее количество клеточных элементов в 0,1 мм поверхности ран в первый день составляло 57,7±13,2 [47,5-59,8], к седьмому 50,7±11 [41,8-60]. Результаты полученные при световой микроскопии биоптатов ран контрольной группы животных на 7-й день наблюдения представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты световой микроскопии биоптатов ран контрольной группы животных на 7 день наблюдения при расчете на 0,1 мм площади микропрепарата

	Всего клеток	лимфоцитов	моноцитов	Гистиоциты и фибробласты	фиброциты	эозинофилов
Среднее количество клеток	47,4±7,4	18,2±4,2	5,9±0,9	12,3±4,8	10,4±3,0	0,6±0,8
Квартиль 1	40,0	14,0	5,3	8,3	7,3	0,0
Квартиль 3	51,8	20,8	6,8	17,3	12,8	0,8

При лечении хлоргексидином к 7-му дню (табл. 2) количество иммунных клеток в целом было близко к группе контроля 48,0±15,2 [32,5-64], но имело изменение в составе структурных элементов (меньше лимфоцитов и фиброцитов по сравнению с контролем), как следствие умеренно выражены признаки фиброза.

Таблица 2

Результаты световой микроскопии биоптатов ран группы животных пролеченных водным раствором хлоргексидина биглюконата на 7 день, клеточный состав в расчете на 0,1 мм площади микропрепарата

	Всего клеток	лимфоцитов	моноцитов	Гистиоциты и фибробласты	фиброциты	эозинофилов
Среднее количество клеток	38,1±7,7	8,4±2,5	6,8±1,8	12,4±4,2	9,5±2,8	1,0±0,8
Квартиль 1	31,5	6,3	5,3	9,0	7,3	0,0
Квартиль 3	44,3	10,5	8,8	16,5	12,0	1,8
	<i>P</i> <0,05	<i>P</i> <0,05	<i>P</i> >0,05	<i>P</i> <0,05	<i>P</i> <0,05	<i>P</i> >0,05

При лечении ВДОН (табл. 3) общее количество иммунных клеток было ниже (49,4±8,2 [43,3-57,0]) преимущественно за счет меньшего количества гистиоцитов и фибробластов (11,1±2,3 [9,3-13,0]). Общее количество лимфоцитов, моноцитов (11±2,0 [10,0-11,8], 7,4±1,9 [6,3-8,8]) имело среднее значение между группой контроля и результатов полученных при лечении хлоргексидином. Отмечалось наибольшее количество фиброцитов среди всех групп наблюдения 38,3±6,8% [33,5-41,8%].

Таблица 3

Результаты световой микроскопии биоптатов ран группы животных пролеченных водными дисперсиями оксидных наноструктур металлов на 7 день, клеточный состав в расчете на 0,1 мм площади микропрепарата

	Всего клеток	лимфоцитов	моноцитов	Гистиоциты и фибробласты	фиброциты	эозинофилов
Среднее количество клеток	49,4±8,2	11,0±2,0	7,4±1,9	11,1±2,3	19,3±6,1	0,6±0,6
Квартиль 1	43,3	10,0	6,3	9,3	12,8	0,0
Квартиль 3	57,0	11,8	8,8	13,0	23,3	1,0
	<i>P</i> <0,05	<i>P</i> <0,05	<i>P</i> >0,05	<i>P</i> <0,05	<i>P</i> <0,05	<i>P</i> >0,05

Количество эозинофилов и моноцитов при наблюдении существенно не изменялось среди групп наблюдения, с меньшей статистической значимостью (*P*>0,05).

Выводы. На основании представленных данных расширены представления об особенностях заживления гнойных ран с использованием водных дисперсий оксидных наноструктур металлов в эксперименте. Представленные результаты показывают эффективность данного метода лечения не только в сравнении с группой контроля, но и отражают отличия в сравнении с группой животных пролеченных водным раствором хлоргексидина биглюконата. Характерной особенностью течения гнойных ран при лечении водными дисперсиями оксидных наноструктур металлов являлись более интенсивные процессы формирования соединительной ткани и более интенсивное созревание клеточных элементов.

Литература

1. Алексеева Н.Т. Отдаленные результаты регенераторного процесса в коже при заживлении асептических ран // Журнал анатомии и гистопатологии 2012. Т. 1, №2. С. 15–18.
2. Андреев В.А., Сбойчаков В.Б., Нарольская Д.П., Суменова Д.К. Новые подходы к лечению гнойных ран. V Лужские научные чтения. Современное научное знание: теория и практика материалы международной научной конференции, 2017. С. 170–173
3. Глухов А.А., Алексеева Н.Т., Остроушко А.П. Морфофункциональные изменения в тканях при заживлении ран на фоне применения тромбоцитарного концентрата // Новости хирургии. 2013. № 21(1). С. 12–22.
4. Григорян А.Ю., Белозерова А.В. Использование некоторых антисептиков в лечении экспериментальных гнойных ран // Молодежный инновационный вестник. 2017. Т. 6, №1. С. 23–25.
5. Мохова О.С. Современные методы лечения гнойных ран // Журнал анатомии и гистопатологии. 2013. Т. 2, №4. С. 15–21.

6. Мошкин А.С., Шевердин Н.Н., Алексеев А.Г., Халилов М.А. Эффективность применения оксидных наноструктур металлов в лечение гнойных ран // Морфология. 2017. Т. 151, № 3. С. 88–88а
7. Мошкин А.С. Особенности динамики лейкоцитарной инфильтрации ран при местном лечении гнойных ран водными дисперсиями оксидных наноструктур металлов // Medicus. 2017. №1(13). С. 81–83.
8. Мошкин А.С. Оценка биологической активности водных дисперсий оксидных наноструктур металлов при местном лечении гнойных ран // Medicus. 2016. №1(7). С. 144–146.
9. Халилов М.А. Клиникоиммунологическая эффективность способов локальной иммунокоррекции с использованием миелопида и NO терапии в комплексном лечении гнойных ран: дис... д.м.н. Курск, 2010.

References

1. Alekseeva NT. Otdalennye rezultaty regeneratornogo processa v kozhe pri zazhivlenii aseptichestkih ran [Long-term results of the regenerative process in the skin during the healing of aseptic wounds]. Journal of Anatomy and Histopathology. 2012;2:15-8. Russian.
2. Andreev VA, Sboychakov VB, Narolskaya DP, Sumenova DK. Novye podhody k lecheniju gnojnyh ran [New approaches to the treatment of purulent wounds]. V Luga Scientific Readings. Modern scientific knowledge: theory and practice materials of the International scientific conference. 2017:170-3. Russian.
3. Glukhov AA, Alekseeva NT, Ostroushko AP. Morfofunkcional'nye izmeneniya v tkanjah pri zazhivlenii ran na fone primeneniya trombocitarnogo koncentrata [Morphofunctional changes in tissues during wound healing on the background of platelet concentrate use]. Surgery news. 2013;21(1):12-22. Russian.
4. Grigoryan AYu, Belozeroва AV. Ispol'zovanie nekotoryh antiseptikov v lechenii jeksperimental'nyh gnojnyh ran [Use of some antiseptics in the treatment of experimental purulent wounds]. Youth Innovation Bulletin. 2017;6(1):23-5. Russian.
5. Mokhova OS. Sovremennyye metody lecheniya gnojnyh ran [Modern methods of treating purulent wounds]. Journal of Anatomy and Histopathology. 2013;2(4):15-21. Russian.
6. Moshkin AS, Sheverdin NN, Alekseev AG, Khalilov MA. Jeffektivnost' primeneniya ok-sidnyh nanostruktur metallov v lechenie gnojnyh ran [Efficiency of using metal oxide nanostructures in the treatment of purulent wounds]. Morphology. 2017;151(3):88-8a. Russian.
7. Moshkin AS. Osobennosti dinamiki lejkcocitarnoj infil'tracii ran pri mestnom lechenii gnojnyh ran vodnymi dispersijami oksidnyh nanostruktur metallov [Features of the dynamics of leukocyte infiltration of wounds in the local treatment of purulent wounds with water dispersions of metal oxide nanostructures]. Medicus. 2017;1(13):81-3. Russian.
8. Moshkin AS. Ocenka biologicheskoy aktivnosti vodnyh dispersij oksidnyh nanostruktur metallov pri mestnom lechenii gnojnyh ran [Evaluation of the biological activity of water dispersions of metal oxide nanostructures in the local treatment of purulent wounds]. Medicus. 2016;1(7):144-6. Russian.
9. Khalilov MA. Klinikoimmunologicheskaja jeffektivnost' sposobov lokal'noj immunokorrekcii s ispol'zovaniem mielopida i NO terapii v kompleksnom lechenii gnojnyh ran [Clinical and immunological effectiveness of local immunocorrection using mielopid and NO therapy in complex treatment of purulent wounds]: [dissertation]. Kursk (Kursk region); 2010. Russian.

Библиографическая ссылка:

Мошкин А.С., Халилов М.А., Глазков А.Н. Цитологические особенности заживления гнойных ран при местном применении водных дисперсий оксидных наноструктур металлов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №3. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/1-7.pdf> (дата обращения: 29.05.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16367. *

Bibliographic reference:

Moshkin AS, Khalilov MA, Glazkov AN. Citologicheskie osobennosti zazhivleniya gnojnyh ran pri mestnom primenenii vodnyh dispersij oksidnyh nanostruktur metallov [Cytological features of the purulent wound healing with local application of water dispersions of metal oxide nanostructures]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 May 29];1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/1-7.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16367.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/e2019-3.pdf>