

## **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИРОДНОГО СОРБЕНТА ПРИ МЕСТНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ**

**Маркова М.Н.<sup>1</sup>, Гармаева Д.К.<sup>1</sup>, Баландина И.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, e-mail: dari66@mail.ru;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России», Пермь, e-mail: balandina\_ia@mail.ru

---

**В статье освещены результаты экспериментального исследования влияния микропорошка цеолита Хонгуру на течение гнойно-воспалительного процесса. Лабораторные животные были распределены на три группы. Течение раневого процесса оценивалось клиническими (по внешним признакам) и гистологическими методами в разные сроки эксперимента, выполненного на белых беспородных крысах-самцах. Животным I группы с экспериментальной моделью гнойно-воспалительного процесса лечение не проводилось. Во II группе экспериментальным животным выполняли стандартное ежедневное лечение гнойной раны антисептическими препаратами: 3%-ным раствором перекиси водорода и хлоргексидином. В III опытной группе, кроме ежедневной обработки раны растворами антисептиков, проводили в рану закладку цеолита Хонгуру, предварительно измельченного до микропорошка и прошедшего стерилизацию. Выявлено ускорение заживления гнойно-воспалительной раны при применении аппликаций микропорошка цеолита Хонгуру в сравнении с группой, где лечение экспериментальных животных не проводилось, и группой, где использовались стандартные методики лечения. Использование аппликаций микропорошка цеолита Хонгуру способствует более раннему активному очищению раны и скорейшему росту грануляционной и эпителиальной тканей у лабораторных животных. Уже на десятые сутки эксперимента отмечается полное покрытие участка дефекта эпидермисом. При этом отмечено, что микропорошок незначительно остается в подкожной основе.**

---

Ключевые слова: цеолит Хонгуру, природный сорбент, микропорошок, гнойно-воспалительный процесс, эксперимент, регенерация.

## **EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF POSSIBILITY OF NATURAL SORBENT USE IN THE LOCAL TREATMENT OF THE SKIN PURULENT-INFLAMMATORY PROCESSES**

**Markova M.N.<sup>1</sup>, Garmaeva D.K.<sup>1</sup>, Balandina I.A.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, e-mail: dari66@mail.ru;

<sup>2</sup>Medical University PGMU them. Acad. E. Wagner MoH, Perm, e-mail: balandina\_ia@mail.ru

---

**The article highlights the results of an experimental study of the effect of zeolite Honguru micropowder on the course of purulent-inflammatory process. The course of the wound process was evaluated by clinical (external signs) and histological methods in different time of the experiment, performed on white male outbred rats. Animals of group I with experimental model of purulent-inflammatory process were not treated. In group II experimental animals were treated with standard daily treatment of purulent wound with antiseptic drugs: 3% solution of hydrogen peroxide and chlorhexidine. In the third experimental group, in addition to daily treatment of the wound with antiseptic solutions was carried into the wound, laying the zeolite Hongoro, pre-ground to a micropowder, and the past sterilization. The acceleration of the purulent-inflammatory wounds healing in the application of micro-powder of zeolite Hongur in comparison with the group where the treatment of experimental animals was not carried out, and the group where standard methods of treatment were used. The use applications of the zeolite micropowder Hongoro contributes to a more active early cleansing of the wound and rapid growth of granulation and epithelial tissues in laboratory animals. Already on the tenth day of the experiment, a full coverage of the defect site by the epidermis is noted. It is noted that the micro powder remains slightly in the subcutaneous based.**

---

Keywords: Hongoro zeolite, natural sorbents, micropowder, suppurative inflammation, experiment, regeneration.

Частота возникновения гнойно-воспалительных заболеваний и их осложнений достигает от 30 до 40% в практике хирурга и напрямую зависит от источника.

Превалирующая доля как по частоте встречаемости в хирургических инфекциях, так и по потенциальным осложнениям приходится на гнойные заболевания кожи и мягких тканей. Инфекции кожи и мягких тканей занимают третье место по частоте в этиологической структуре сепсиса. Незирая на все достижения развития хирургической техники, количество пациентов с гнойными ранами разной этиологии в последние годы не снижается. В среднем оперативная активность при гнойных заболеваниях мягких тканей и кожи составляет 88,8% [1-3].

Наиболее перспективным и активным из системных воздействий при борьбе с инфекцией считалось применение антибиотиков. К сожалению, ввиду мутации, появления новых штаммов и резистентности к известным антибиотикам прогнозы на успех в победе над инфекциями подобным образом не оправдались. Высокая стойкость к антибактериальным препаратам множества новейших штаммов бактерий, являющихся возбудителями гнойной инфекции, побуждает нас к поиску инновационных способов воздействия на микрофлору гнойной раны при ее местном лечении [3; 4].

Применение сорбционно-активных веществ, а также множества их модификаций, обладающих комплексным влиянием на течение раневых инфекций, является одним из передовых направлений в лечении гнойных ран [5]. Среди множества экспериментально-клинических работ с использованием сорбентов серьезно зарекомендовали себя природные цеолитизированные породы. Природные сорбенты, содержащие цеолит, выводят из организма большую часть токсических веществ экзогенного и эндогенного характера происхождения. Очевидным преимуществом его использования является бесспорная эффективность, доступность, естественность, высокая экономичность, отсутствие аллергических реакций и других побочных признаков [3]. Российские хирурги Любарский М.С., Богомолов Н.И., Блажитко Е.М. и др. являются новаторами использования цеолитов в медицинской практике. С целью лечения гнойно-некротических ран они применяли натуральный цеолит в качестве мелкодисперсного порошка, смешанного с протеолитическим ферментом [6].

Месторождение цеолитов в Якутии впервые было открыто в Сунтарском районе в 1978 году сотрудниками Якутского института геологических наук СО РАН. Кемпендяйский цеолитоносный район – один из самых масштабных месторождений по своим прогнозным ресурсам (приблизительно 3,5 миллиарда тонн). В пределах данного района залегают месторождения Хонгуруу, Сорос, Улахан-Уоттах и Чучуба. Самым изученным месторождением являются цеолиты Хонгуруу, запасы оцениваются в 51 миллион тонн. В Якутском научном центре СО РАН с 1991 года проводятся организованные научные исследования по определению сферы прикладного значения цеолитов из месторождения

Хонгурина в разных областях производства. На сегодняшний день якутский цеолит активно используется в ветеринарии и сельском хозяйстве республики Саха, а также в быту. Оригинальность цеолитного сырья данного региона, в отличие от других, известных в СНГ и России, заключается в исключительно высоком содержании клиноптилолита. Благодаря каркасной алюмосиликатной структуре Хонгурин имеет высокие адсорбционные свойства. На данный момент в научной литературе отмечены несколько работ по исследованию Хонгурина для профилактики и лечения патологических состояний [7].

Устанавливая степень влияния механической активации натурального клиноптилолита из промысловой и вскрышной толщи Саранпаульского месторождения, расположенного в Ханты-Мансийском автономном округе (наиболее распространенного природного цеолита), на физико-химические свойства минерала, ученые установили, что с протяженностью времени механоактивации относительный размер частиц, содержащихся в порошке, уменьшается. Уменьшение значения удельной поверхности частиц ученые объясняют тем, что параллельно с измельчением частиц возникает обратный процесс – их агломерация, которая, очевидно, является результатом стремления к снижению свободной поверхностной энергии [8]. Исследователи приходят к заключению о том, что существует оптимальное время и режим механоактивации цеолитов, соответствующие его наибольшей удельной поверхности, а также сорбционной способности [8].

В этой связи, поскольку исследований, посвященных выявлению механизмов влияния на протекание раневых процессов якутских цеолитов Хонгуруу не проводилось, нам представляется возможным изучить морфогенез гнойно-воспалительных процессов при лечении дренажно-аспирационным материалом на основе цеолита – Хонгурин.

**Цель исследования:** в эксперименте *in vivo* оценить действие микропорошка цеолита Хонгуру на течение гнойно-воспалительного процесса кожи.

#### **Материал и методы исследования**

Экспериментальное исследование *in vivo* проводилось на белых беспородных крысах-самцах, массой  $180 \pm 20$  г на базе кафедры нормальной и патологической анатомии, оперативной хирургии с топографической анатомией и судебной медицины Медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Для исследования все животные прошли карантин в виварии, все животные подбирались без внешних признаков заболеваний. Экспериментальная часть исследования начиная с этапов содержания животных, моделирования патологических процессов и выведения их из эксперимента соответствовал принципам биологической этики, изложенным в Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985 г.), Европейской конвенции о защите позвоночных

животных, используемых для экспериментов или иных научных целях (Страсбург, 1986 г.), Приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», Приказу МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики».

Всем животным под эфирным наркозом в стерильных условиях выполняли формирование подкожного абсцесса согласно методике А.А. Басова (2012) [9]. Проводили депиляцию и трехкратную обработку кожи 70%-ным раствором этилового спирта в околопозвоночной области на уровне лопаток для исключения дополнительной травматизации опытных животных. После этого рассекали кожу и подкожную клетчатку размером 1,0×0,3 см. Затем при помощи прямого зажима Бильрот разводили края раны до 1,0×1,0 сантиметра. Вскрывали поверхностную фасцию, пояснично-спинную и собственную фасцию мышцы-выпрямителя спины, фасции разводили прямым зажимом Бильрот. В рану погружали соразмерный марлевый шарик, содержащий суточную культуру штамма *St. aureus* в концентрации 10<sup>3</sup>/мл-10<sup>9</sup>/мл, после проводили ушивание раны кистным швом. В эксперименте были использованы стафилококки из коллекции микробиологической лаборатории Клиники Медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Животные помещались в индивидуальные клетки. Швы были сняты на третьи сутки с момента внесения марлевого шарика с культурой. Удаляли инородное тело и санировали полость сформировавшегося абсцесса.

В связи с поставленной целью животные были распределены на три группы. Животным I группы (контрольной группы) с экспериментальной моделью гнойно-воспалительного процесса лечение не проводилось. Во II группе экспериментальным животным выполняли стандартное ежедневное лечение гнойной раны антисептическими препаратами: 3%-ным раствором перекиси водорода и хлоргексидином. В III опытной группе, помимо ежедневной обработки раны растворами антисептиков, проводили в рану закладку цеолита Хонгуру, предварительно измельченного до микропорошка и прошедшего стерилизацию (таблица).

Распределение животных по группам в зависимости от типа лечения

№	Группа	Способ лечения	Количество животных (n=21)
1	I группа (контрольная)	Без лечения	5
2	II группа	Лечение с использованием растворов H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> и хлоргексидина	7
3	III группа	Лечение с использованием растворов H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	7

Течение раневого процесса оценивали клиническими (по внешним признакам) и гистологическими методами исследования. На 3, 7 и 10-е сутки с момента формирования подкожного абсцесса выполняли забор материала из дна и прилежащего края раны. Для забора гистологического материала крыс подвергали декапитации с соблюдением требований гуманности согласно Приложению № 4 «О порядке проведения эвтаназии (умерщвления) животного» к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных (приложение к Приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г.) с целью получения комплекса органов для дальнейшего изучения в гистосрезах. Гистологические препараты готовили по общепринятой методике на базе учебно-научной лаборатории патоморфологии, гистологии и цитологии Клиники Медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, полученные препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Анализ гистологических срезов проводили с использованием микроскопа Nikon Eclipse Ci-E.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

По данным многих исследователей, репарация ран кожи, а также мягких тканей – это процесс достаточно сложный, протекающий на молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом и, наконец, органном уровнях, итогом которого является исчезновение повреждений с наибольшим восстановлением анатомической целостности структур на макро- и микроуровнях. При этом процессы репарации в ране сопряжены с воспалением, формируя с ним общую реакцию, возникающую на какое-либо повреждение [10]. Так, с начала экспериментального моделирования абсцесс был окончательно сформирован на третьей сутки после старта эксперимента. У животных всех исследуемых групп определялась флюктуирующая полость с четкими округлыми границами, с фиброзной стенкой, а также с перифокальным воспалением в области гнойника. При вскрытии и удалении марлевого шарика с гнойным отделяемым под ним определялась полость размером 1,0×1,0 см, с четкими границами. По всей полости прослеживалась гиперемия, на дне раны визуализировались налет фибрина и зоны некроза.

При раневом процессе, как правило, формируется комплексный ответ на повреждение, состоящий из воспалительной реакции и репаративной регенерации, который характеризуется привлечением каждого типа клеток к данному процессу с последующей ликвидацией дефекта тканей [11]. В ходе лечения происходило очищение раны от гнойно-некротических масс, отмечалось появление грануляционной ткани и эпителизация. Клиническая оценка течения гнойно-воспалительного процесса проводилась по признакам

очищения раны, перифокального отека, грануляции, эпителизации. Сравнительный анализ по показателям очищения ран показал, что во II группе со стандартным лечением очищение раны наступает на 7-е сутки, тогда как в контрольной I группе (без лечения) оно отмечается на 9-е сутки эксперимента. В III опытной группе установили, что очищение раны от гнойно-некротических масс происходит уже на 5–6-е сутки эксперимента, что в 1,5-2 раза быстрее, чем в группе без лечения и со стандартным лечением.

Анализ перифокального отека гнойно-воспалительной раны показал, что в группе со стандартным лечением (II группе) и при применении микропорошка цеолита (III группе) перифокальный отек исчезает на 5–6-е сутки, тогда как в контрольной группе он держится до 8–9-х суток.

Известно, что в процессе нормального заживления раны участвуют различные функциональные медиаторы, производимые клетками инфильтрата (нейтрофилами, лимфоцитами, макрофагами, тромбоцитами), клетками ретикулярно-эндотелиальной системы (фибробластами, эндотелием сосудов, эпителиальными клетками) и компонентами внеклеточного матрикса [10]. Сопоставление экспериментальных групп по признаку появления грануляций показало, что в III опытной группе процесс грануляции виден на 4–5-е сутки эксперимента, во II группе – на 6–7-е сутки, в то время как I группе (без лечения раны) – на 8–9-е сутки.

Сравнительный анализ в группах по признаку начала краевой эпителизации раны показал, что в группе с использованием микропорошка цеолита Хонгуру ее эпителизация наступает раньше – на 4–5-е сутки от начала эксперимента в сравнении с I исследуемой группой, где начало эпителизации раны наблюдается на 10–11-е сутки, и со второй группой, где данный процесс возникает на 7–8-е сутки.

Гистологическое исследование гнойно-воспалительного процесса показало, что на 3-и сутки эксперимента в I группе животных (без лечения) отмечается инфильтрация ткани полиморфно-ядерными лейкоцитами, локализованная в пределах интактной дермы. На 7-е сутки эксперимента дефект раны заполняется грануляционной тканью, в которой визуализируются расширенные полнокровные сосуды и фибробласты, с формированием эпителиального вала, который не выходит за пределы интактной зоны. На 10-е сутки прослеживается заполнение раны грануляционной тканью, отмечается выраженная инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами. Эпителиальный вал выходит за пределы интактной зоны.

Во II группе исследования гистологический анализ показал, что на 3-и сутки, так же как и в I группе, отмечается выраженная инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами, начинает формироваться грануляционная ткань. На 7-е сутки в гистологических срезах дна

раны визуализируется большое количество грануляционной ткани, с полнокровными кровеносными сосудами. Отмечаются признаки краевой эпителизации. На 10-е сутки формируется эпителиальный вал на границе раневого дефекта, также сохраняется инфильтрация ткани полиморфно-ядерными лейкоцитами. При сравнении с контрольной I группой можно отметить, что во II группе рост грануляционной ткани происходит несколько быстрее, а начальные признаки эпителизации начинаются на 7-е сутки эксперимента.

В работах более ранних лет исследователи отмечают, что неспецифическое воздействие углеродминеральных сорбентов может целенаправленно модулировать пролиферативные процессы и морфофункциональные изменения клеток в зоне раневого дефекта [12]. В III опытной группе с коррекцией микропорошком цеолита Хонгуру на 3-и сутки эксперимента, так же как и во II группе, отмечается выраженная инфильтрация ткани полиморфно-ядерными лейкоцитами, образуется грануляционная ткань. На 7-е сутки выявляется умеренная инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами, по всей поверхности раны визуализируются полнокровные сосуды. Происходит краевое «наполнение» эпителиального вала на грануляционную ткань. Однако отмечаются участки включения цеолита в грануляционной ткани. На 10-е сутки происходит восстановление кожи в слоях дефекта. Эпидермис покрывает всю поверхность дефекта, он полнослойный, отмечаются новообразующиеся участки коллагеновых волокон. Вместе с тем выявляются включения цеолита под эпителием. В сравнении со II группой в III группе исследования определяется активное очищение раны. Рост грануляционной и эпителиальной тканей у экспериментальных животных III группы наступает быстрее. Уже на 10-е сутки отмечается полное покрытие участка дефекта эпидермисом. При этом следует отметить тот факт, что микропорошок незначительно остается в подкожной основе.

### **Заключение**

Оценка раневого процесса клиническими и гистологическими методами позволяет сделать следующие выводы.

1. Применение микропорошка цеолита Хонгуру в лечении гнойно-воспалительного процесса патогенетически обосновано и эффективно.
2. Для предотвращения инкорпорирования микропорошка цеолита в ткани, в дальнейшем этапе работы необходима разработка дренажного контейнера для микропорошка цеолита.

Дальнейший глубокий морфофункциональный анализ и поиск новых путей патогенетически обоснованных способов воздействия на раневой процесс позволят приблизиться к решению актуальной задачи хирургии - лечению гнойно-воспалительных заболеваний кожи, имеющему большое значение в медико-социальном и экономическом

аспекте.

### Список литературы

1. Колсанов А.В., Толстов А.В., Воронин А.С. Новое в лечении ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 4. С. 65-66.
2. Лазарева Е.Б., Шахламов М.В., Меньшикова Е.Д., Пономарев И.Н. Опыт местного лечения обширной травматической раны с помощью пектинов и раствором с наночастицами серебра (клиническое наблюдение) // Неотложная медицинская помощь. 2014. № 1. С. 47-50.
3. Фролова А.В., Косинец А.Н., Окулич В.К. Раневая инфекция. Состояние проблемы // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2014. № 2. С. 62-69.
4. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации / Под ред. Б.Р. Гельфанда и редакционного совета. 2-е издание переработанное и дополненное. М., 2015. 109 с.
5. Маркова М.Н., Гармаева Д.К., Аржакова Л.И. Актуальность изучения лечения гнойных ран кожи природными сорбентами // Якутский медицинский журнал. 2017. № 4 (60). С. 90-92.
6. Паничев А.М., Кулаков Ю.В., Гульков А.Н. Применение цеолитов в медицине // Тихоокеанский медицинский журнал. 2003. № 4 (14). С. 21-24.
7. Спиридонов А.М., Соколова М.Д., Охлопкова А.А., Корякина В.В., Шиц Е.Ю., Аргунова А.Г., Никифоров Л.А. Изучение влияния ионного обмена на сорбционные свойства цеолита рода гейландита-клиноптилолита // Журнал структурной химии. 2015. Т. 56. № 2. С. 312-318.
8. Бебия А.Г., Гуляев П.Ю., Милюкова И.В. Исследование сорбционных свойств цеолитов разноуровневого залегания в зависимости от удельной поверхности частиц // Вестник Югорского государственного университета. 2014. № 2 (33). С. 15-23.
9. Басов А.А., Быков И.М., Федосов С.Р., Малышко В.В. Способ хирургического моделирования окислительного стресса у лабораторных животных // Патент РФ № 2455703. Патентообладатель ГОУ ВПО «КГМУ» Минздравсоцразвития России. 2012. Бюл. № 19.
10. Федоров Д.Н., Ивашкин А.Н., Васильев А.В. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика репаративных процессов в длительно незаживающих ранах // Архив патологии. 2002. № 1. С. 8-11.
11. Алексеева Н.Т., Никитюк Д.Б., Ключкова С.В. Аналитическая морфология репаративной регенерации в коже под действием различных региональных факторов // Журнал анатомии и гистопатологии. 2015. Т. 4. № 1. С. 26-37.



12. Глухов А.А., Аралова М.В. Патопфизиология длительно незаживающих ран и современные методы стимуляции раневого процесса // Новости хирургии. 2015. Т. 23. № 6. С. 673-679.