

хронической лучевой болезни. Проблемы биологии и медицины, (4), 138-140.

7. Givens ML, Wethern J. Renal Complications in Oncologic Patients. Emerg Med Clin North Am 2009;27: 283-291. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2009.01.001>

УДК 616-089-06

## ВОЗМОЖНОСТЬ АНГИОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ЭФФЕКТА ПРЕПАРАТА НАНОМЕДИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА АСЕПТИЧЕСКУЮ ХИРУРГИЧЕСКУЮ РАНУ

<sup>1</sup>Бейсембаев А. А., <https://orcid.org/0000-0002-7922-3367>

<sup>1</sup>Габитов В. Х., <https://orcid.org/0000-0002-3758-8448>

<sup>2</sup>Кахаров З. А. <sup>1</sup>Габайдулин А. В.

<sup>1</sup>Кыргызско-Российский Славянский университет имени первого  
Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина

<sup>2</sup>Андижанский государственный медицинский институт

### Резюме

Актуальность, приведенных в статье результатов исследования, заключается в необходимости поиска средств, позволяющих ускорить регенерацию тканей. Достигнута цель в разработке нанопрепарата меди для стимуляции заживления асептических ран. На модели асептической раны мягких тканей крыс проводили ежедневные аппликации препарата наномеди. Проведена морфометрия гистологических препаратов со статистической обработкой данных. В результате, отмечено раннее стихание воспалительного процесса, раннее формирование регионарной сосудистой сети, раннее развитие грануляционной ткани, что приводит к полному заживлению ран в 1,5 раза быстрее, чем при спонтанном их заживлении. Полученные данные позволяют рекомендовать указанный препарат наномеди для клинического применения, что будет способствовать сокращению содержания больных в стационаре или на амбулаторном лечении.

**Ключевые слова:** обширные асептические хирургические раны, наномедь, регенерация тканей, регионарное кровеносное русло.

# MICROCIRCULATORY BLOODSTREAM OF ASEPTIC SURGICAL WOUNDS AFTER NANOMEDI APPLICATION

<sup>1</sup>Beisembaev A., <https://orcid.org/0000-0002-7922-3367>

<sup>1</sup>Gabitov V., <https://orcid.org/0000-0002-3758-8448>

<sup>2</sup>Кахаров З. А. <sup>1</sup>Gabaidulin A.

<sup>1</sup>Kyrgyz Russian Slavic University named after First President of Russia B.N. Yeltsin

<sup>2</sup>Андижанский государственный медицинский институт

## Resume

The relevance of the research results presented in the article lies in the need to find means to accelerate tissue regeneration. The aim was achieved in the development of copper nano drug for stimulation of aseptic wound healing. Daily applications of nanocopper preparation were carried out on the model of aseptic soft tissue wound of rats. Morphometry of histological preparations with statistical data processing was carried out. As a result, early decrease of inflammatory process, early formation of regional vascular network, early development of granulation tissue, which leads to complete healing of wounds 1.5 times faster than in case of spontaneous healing, were observed. The obtained data allow to recommend the mentioned nanocopper preparation for clinical application, which will contribute to the reduction of patients' maintenance in hospital or on outpatient treatment.

**Key words:** extensive aseptic surgical wounds, nanocopper, tissue regeneration, regional bloodstream.

**Введение.** В последнее время серьезное и пристальное внимание уделяется перспективному наноразмерному материалу, ибо наночастицы металлов и оксидов металлов являются перспективными антибактериальными агентами, так как обладают широкой антимикробной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов, грибков и простейших, а также позволяют избежать развития устойчивости микроорганизмов [1; 2, с. 639-654].

Одной из перспективных областей применения нанотехнологий является медицина [2, с. 639-654]. В ней выделяют три основных направления: Первое – диагностика заболеваний на ранней стадии, в перспективе – на уровне единичных клеток. Примером может служить диагностика с помощью магнитных наночастиц [1; 2, с. 639-654].

Второе направление – это адресная доставка лекарств, а в более отдалённой перспективе – и генов, к поражённым клеткам. Это намного повышает возможности лечения онкологических и некоторых других заболеваний [3, с.16-27].

Третьим направлением является регенеративная медицина [4, с. 178-184; 5, с. 31–37; 6, с. 50-53]. Её цель – мобилизация собственных возможностей организма на борьбу с такими заболеваниями, как диабет, остеоартрит, поражения сердечной мышцы и центральной нервной системы [1; 2, с. 639-654; 5, с. 31–37; 6, с. 50-53].

Медь – это очень недооцененный металл, обладающий большим количеством свойств. В настоящее время общеизвестно, что наночастицы меди могут воздействовать на пигментацию волос и кожи, за счет влияния на синтез меланина, наночастицы меди могут улучшать кровоснабжение человека. Наночастицы меди неоднозначно влияют на костномозговое кроветворение, а внутреннее применение коллоидного раствора с наночастицами меди очищает артерии и вены [7, с. 139-142].

Наночастицы меди, как и наносеребро обладают ярко выраженным бактериостатическим и бактериолитическим действием. При вводе наномеди в организм происходит стимуляция механизма регуляции микроэлементного состава и активность антиоксидантных ферментов [8, с. 327-328].

Ранозаживление является сложным процессом, протекание которого требует баланса микроэлементов, антиоксидантов и других факторов. Так, медь и цинк играют исключительную роль в жизнедеятельности организмов, ускоряют процессы полноценной регенерации тканей, а, значит, обладают ранозаживляющими свойствами, ускоряя репаративную регенерацию [9, с. 217-221; 10, с. 140-144; 11; 12, с. 530-533; 13, с. 532-541].

При этом, общеизвестно, что степень эффективности регенераторного процесса напрямую зависит от скорости восстановления регионарного кровообращения поврежденных тканей.

Однако, вопрос о возможности применения наномеди для ускорения регенераторного процесса при обширных хирургических ранах направленного на состояние регионарного кровообращения пока остается открытым.

**Цель исследования** - провести сравнительную оценку возможности применения наномеди для ускорения регенераторного процесса при обширных асептических ранах.

**Материал и методы.** Исследование проведено на 100 белых беспородных половозрелых здоровых крысах-самцах шестимесячного возраста массой 200-220г в соответствии с правилами биомедицинской этики в Кыргызстане. На проведение эксперимента получено заключение Комитета по биоэтике при НЦРВХ № 3 от 29 августа 2019 г.

Техника моделирования асептической раны мягких тканей: после депиляции и обработки кожи, в асептических условиях, под наркозом в межлопаточной области иссекали кожу в виде квадрата  $1 \times 1 \text{ см}^2$  ( $100 \text{ мм}^2$ ) по контуру, предварительно нанесенным трафаретом. Края и дно раны раздавливали зажимом Кохера. Далее обработку проводили путем удаления некротических тканей и нанесения на раневую поверхность препарата наномеди на глицериновой основе (из лаборатории нанотехнологии Института химии и фитотехнологий НАН КР, частицы наномеди размером не более 5-10 нм в концентрации по меди  $2,5 \cdot 10^{-4}\%$ ). В качестве контроля (50 крыс) – спонтанное заживление раны (без лечения).

Исследование экспериментальной раны макро-микроскопическими, общегистологическими и морфометрическими методами включало качественное и количественное изучение морфологии мягких тканей в динамике на 1-е, 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки лечения.

Все животные вовлечены в эксперимент одновременно, что исключает влияние внешних температурных, климатических и иных факторов на морфологию исследуемых структур в контрольной и опытной группах. В соответствии с этическими нормами крысы выводились из эксперимента под общим обезболиванием.

Во всех без исключения группах опытов, мягкие ткани области обширной хирургической раны исследовались общепринятыми макро-микроскопическими, гистологическими и морфометрическими методами. Для определения емкости регионарного кровотока проводилась инъекция кровеносного русла водной взвесью черной туши в полость левого желудочка сердца. Объем инъекционной массы определялся из расчета  $1/13$  веса животного (полная замена циркулирующей крови на тушь), с

последующим изготовлением просветленных препаратов тканей региона экспериментальной раны.

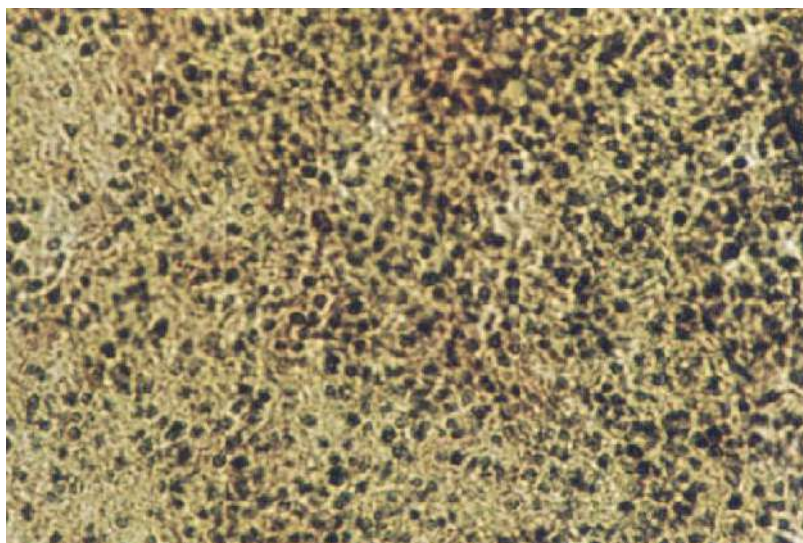
Материал фиксировали в 4% раствор параформальдегида на фосфатном буфере (рН 7,4). Далее гистологический материал проводили по общепринятой методике. Серийные срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, азур II-эозином - для обзорных целей и пиррофуксином по Ван-Гизон – для выявления соединительно-тканых элементов, толуидиновым синим на тучные клетки (ТК).

Морфометрия тканевых структур проводилась в соответствии с общепринятыми требованиями [14].

Характеристика морфофункционального состояния прилежащих мягких тканей складывалась из суммарной оценки признаков, наблюдаемых при визуальном изучении гистологических препаратов и количественных методов исследования.

Полученный цифровой материал статистически обработан путем непараметрического статистического анализа с целью установления достоверности различий в изучаемых группах с использованием критериев Вальда-Вольфовица, Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни.

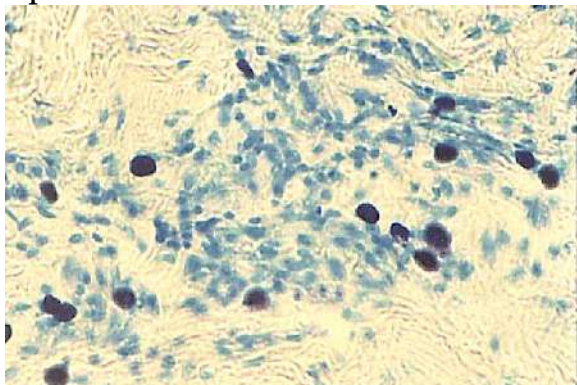
**Результаты исследования.** При заживлении асептической рана спонтанным путем, на 1-е и 3-и сутки наблюдения гистологическая картина характеризовалась наличием детрита, некроза тканей, большим количеством нейтрофилов (рис. 1). Отмечено появление тучных клеток на 3-и сутки спонтанного заживления (рис. 2).



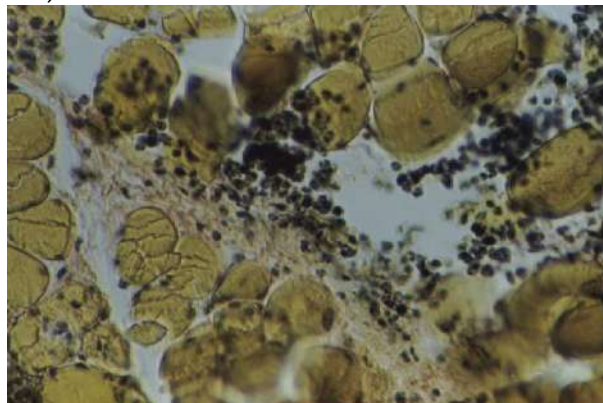
**Рисунок 1 - Лейкоцитарный вал на дне асептической раны через 24 часа. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. X 230.**



К 7-м суткам наблюдения, на гистопрепаратах определялось образование тонкого слоя грануляций, с деструкцией и миолизом прилежащих мышечных волокон (рис. 3).

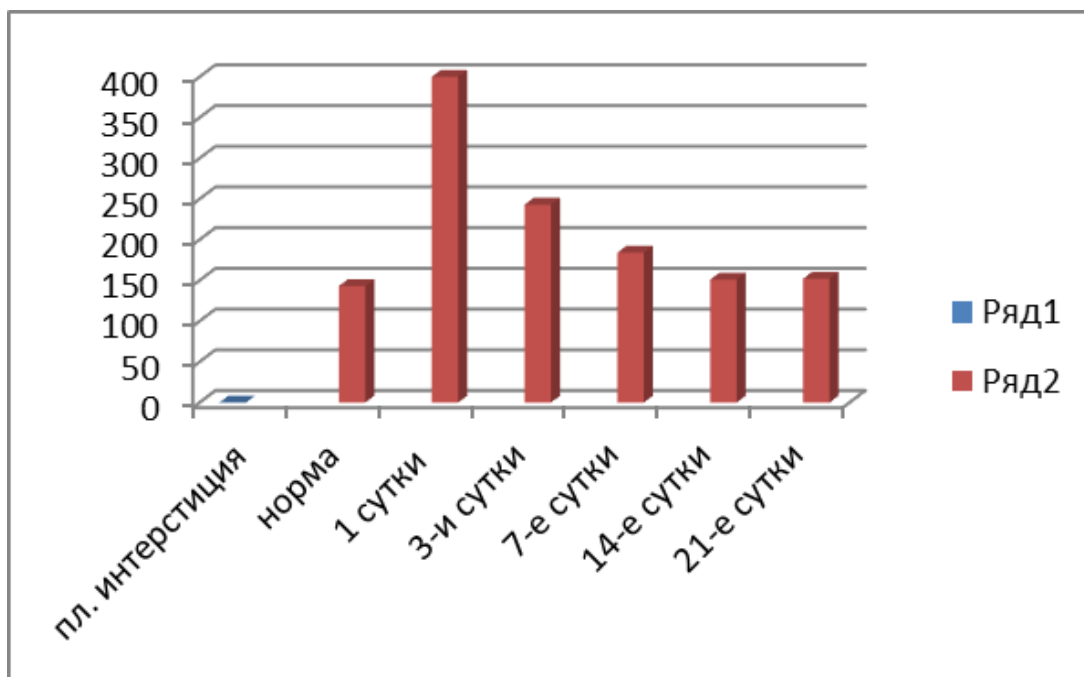


**Рисунок 2 - Появление тучных клеток на 3-и сутки спонтанного заживления. Окраска а метиленовым синим. Ув. X 430.**



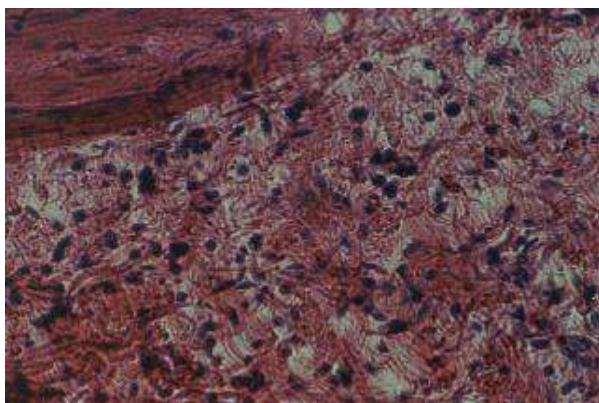
**Рисунок 3 - Деструкция и миолиз прилежащих мышечных волокон. Ув. X 320.**

Динамика изменений площади интерстиция при спонтанном заживлении прослеживается на рисунке 4. Достоверное уменьшение отмечено после 2-х недель от начала эксперимента.



**Рисунок 4 - Динамика изменений площади интерстиция при спонтанном заживлении.**

Признаки прорастания сосудов обнаружены через 3 недели после начала эксперимента. На 21-е сутки отмечены процессы склерозирования тканей, которые сопровождают нарушения микролимфогеоциркуляции (рис. 6).



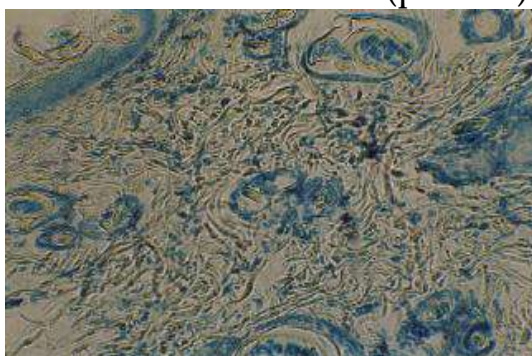
**Рисунок 5 - 21-е сутки спонтанного заживления. Разрастание молодой соединительной ткани, васкулогенез. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. X 430.**



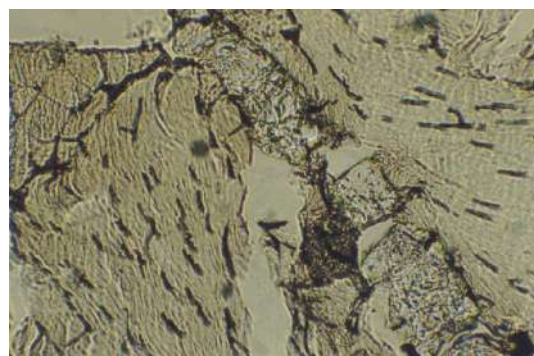
**Рисунок 6 - 21-е сутки наблюдения. Прорастание соединительной ткани в прилежащие мышцы. Окраска по Ван-Гизон. Ув. X 430.**

В ранние сроки (1-3 сутки) после аппликации препарата наномеди гистологическая картина экспериментальной асептической хирургической раны менее выраженным лейкоцитарным валом (рис. 7). В более поздние сроки морфологические изменения характеризовались в сторону ранней организации микрососудистого русла, с сопутствующим затиханием воспалительного процесса.

На фоне молодой соединительной ткани, на 3-и сутки отмечены новообразованные сосуды (рис. 8), которые к 7-м суткам уже формируют молодую сосудистую сеть (рис. 9). После применения наномеди и стимуляции ею ангиогенеза, наблюдалось активация репаративных процессов в ране и формирования грануляций с лучшим гистоархитектурным порядком с меньшим количеством воспалительных клеток (рис. 10).

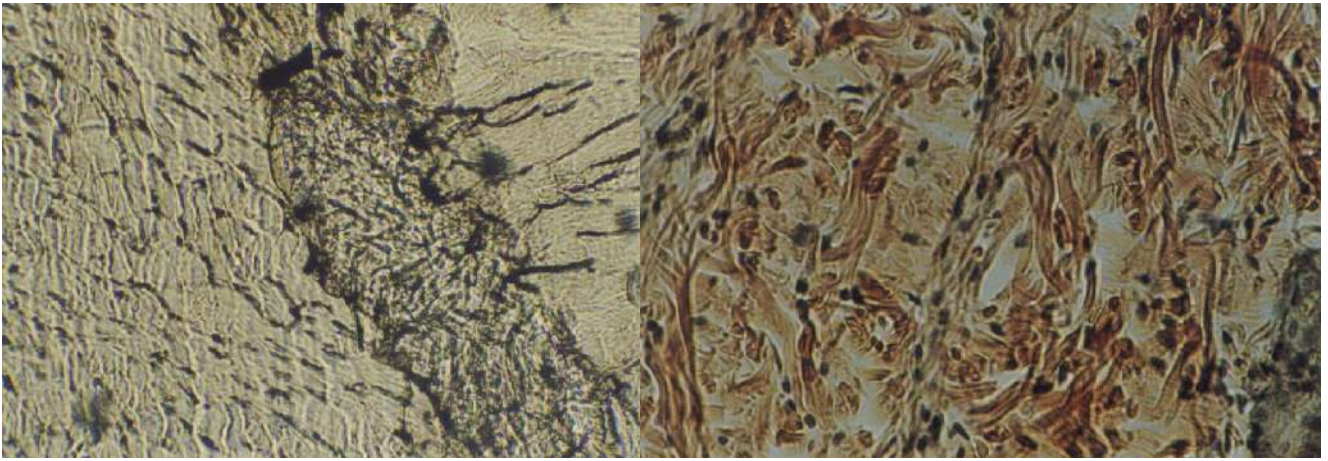


**Рисунок 7 - Тучноклеточная реакция на 1-е сутки после применения наномеди. Окраска метиленовым синим. Ув. X 430.**



**Рисунок 8 - 3-и сутки после применения наномеди. Инъекция кровеносного русла водной взвесью черной туши на глицерине. Ув. X 230.**





**Рисунок 9 - 7-е сутки после применения наномеди. Инъекция кровеносного русла водной взвесью черной туши на глицерине. Ув. X 230.**

**Рисунок 10 - Межмышечное пространство на 7-е сутки после применения наномеди. Окраска по Ван-Гизон. Ув. X 320.**

**Заключение.** Анализируя полученные данные микропрепаратов обширной хирургической раны без и после применения нанопрепарата меди можно сделать выводы, что:

- основным фактором в развитии грубых рубцов и замедления процессов заживления ран является недостаточное количество вновь образованных сосудов микроциркуляции;
- ускорение процессов неоангиогенеза также влияет на интенсивность и продолжительность процессов воспаления в сторону их уменьшения;
- применение препарата на основе наномеди, с ранних сроков (3-7 суток) исследования, способствует формированию микрососудистого русла, что приводит к формированию структурированного рубца, представленного организованными коллагеновыми волокнами к 15 суткам наблюдения.

Таким образом, выявленное ускорение заживления асептических ран в 1,5 раза с формированием полноценного регенерата на фоне применения препарата на основе наномеди позволяет заявить о его перспективности и рекомендовать для дальнейших исследований.

#### **Список использованных источников:**

1. Ткаченко, Т. В. Наночастицы, как актуальное направление исследований [Электронный ресурс] / Т. В. Ткаченко, А.С. Безрядина // Международный студенческий научный вестник. - 2017. - № 4-5.; URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=17461> (дата обращения: 09.10.2023).
2. Мелешко, А. А. Антибактериальные неорганические агенты: эффективность использования многокомпонентных систем [Текст] / А. А. Мелешко, А. Г. Афиногенова, Г. Е. Афиногенов, А. А.



Спиридонова, В. П. Толстой // Инфекция и иммунитет. – 2020. - Т. 10. - № 4. - С. 639–654.

3. Постнов, В. Н. Наноразмерные носители для доставки лекарственных препаратов [Текст] / В. Н. Постнов, Е. Б. Наумышева, Д. В. Королев, М. М. Галагудза // Биотехносфера. - 2013. - № 6 (30). - С. 16–27.

4. Габитов, В. Х. Возможности иммуностимулирующего действия препарата нанозолота при его экспериментальном и клиническом применении [Текст] / В. Х. Габитов, А. А. Бейсембаев, С. К. Сулайманкулова [и др.] // Известия Национальной Академии наук Кыргызской Республики. – 2023. – № 1. – С. 178-184.

5. Шурыгина, И. А., Шурыгин М. Г. Перспективы применения наночастиц металлов для целей регенеративной медицины [Текст] / И. А. Шурыгина, М. Г. Шурыгин // Сибирское медицинское обозрение. - 2018. - Т. 4. - С. 31–37. doi: 10.20333/2500136-2018-4-31-37.

6. Габитов, В. Х. Возможность применения наносеребра в растворе перекиси водорода при экспериментальных хирургических ранах [Текст] / В. Х. Габитов, А. А. Бейсембаев, Э. Х. Акрамов, У. Омурбек Уулу // Материалы II Международной научно-практической конференции «Бородинские чтения», посвященной 85-летию Новосибирского государственного медицинского университета : Материалы конференции. В 2-х томах, Новосибирск, 12 декабря 2020 года. Том 1. – Новосибирск: Новосибирский государственный медицинский университет, 2020. – С. 102-107.

7. Рахметова, А. А. Ранозаживляющее действие мазей с различным содержанием наночастиц меди [Текст] / Рахметова А.А., Богословская О.А., Ганжигаева А.Н. // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2011. - №4. - С. 139-142.

8. Рахметова, А. А. Ранозаживляющие средства нового поколения на основе наночастиц меди [Текст] / Рахметова А.А., Богословская О.А., Ольховская И.П., //Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке» Российский университет дружбы народов, г. Москва. – 2012. - №11 (Т.14). - С. 327-328.

9. Akhtamovna, M. M. (2023). Digitalization–Development. Web of Synergy: International Interdisciplinary Research Journal, 2(2), 128-130.

10. Бабушкина, И. В. Влияние наночастиц металлов на регенерацию экспериментальных ран [Текст] / И. В. Бабушкина // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2013. - Т. 6. - № 2. - С. 217-221.

11. Алипов, В. В. Оценка сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного облучения при хирургическом

лечении инфицированных ожоговых ран кожи в эксперименте [Текст] / В. В. Алипов, Е. А. Добрейкин, А. И. Урусова, П. А. Беляев // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2014. - № 3(47). - С.140-144.

12. Добрейкин, Е. А. Экспериментальное обоснование сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного облучения при хирургическом лечении инфицированных ожоговых ран кожи [Текст]: автореф. дис... канд. мед. Наук: 14.01.17 / Е. А. Добрейкин. - Воронеж, 2015.- 24 с.

13. Бабушкина, И. В. Наночастицы металлов в лечении экспериментальных гнойных ран / Бабушкина И. В. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Том 7, № 2. С.- 530-533.

14. Румянцев, В. А. Электронно-микроскопические свойства нового противомикробного нанопрепарата на основе гидроксида медиальция [Текст] / В. А. Румянцев, Г. А. Фролов, А. В. Блинова [и др.] // Вестник Авиценны. – 2021. – Т. 23, № 4. – С. 532-541. – DOI 10.25005/2074-0581-2021-23-4-532-541.

15. Автандилов, Г. Г. Основы количественной патологической анатомии: Учебное пособие для слушателей последипломного образования [Текст] / Г. Г. Автандилов. - М.: Медицина, 2002. - 238 с.

УДК: 616.24–002–07+616.329

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ, СОЧЕТАННОЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

1Бисов А.С. <https://orcid.org/0009-0007-0157-6465>

2Победенная Г.П. <https://orcid.org/0009-0005-5671-3848>

3Козицкая Ю.В. <https://orcid.org/0009-0009-9869-9326>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России

<sup>3</sup> ГУ «ЛРКБ ММЦ» ЛНР

**Резюме.** Исследовано клиническое течение внегоспитальной пневмонии (ВП), сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) у 67 пациентов, в т.ч. ВП с ГЭРБ – 38 человек, ВП без ГЭРБ – 29 больных. Выявлено, что у пациентов с ВП, сочетанной с ГЭРБ, отмечается более тяжелое течение ВП, чем у пациентов без ГЭРБ и дополняется большей частотой астенического синдрома,