

*Акрамов Э.Х., Габитов В.Х., Сулайманкулова С.К.,
Омурбек уулу У., Халмурзин А.А.*

АЯКТАРДЫН НЕКРОТИК ФЛЕГМОНДОРУНУН МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН ДАРЫЛООСУ

*Акрамов Э.Х., Габитов В.Х., Сулайманкулова С.К.,
Омурбек уулу У., Халмурзин А.А.*

МОДИФИЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ФЛЕГМОН КОНЕЧНОСТЕЙ

*E.Kh. Akramov, V.Kh. Gabitov, S.K. Sulaimankulova,
Omurbek uulu U., A.A. Khalmurzin*

MODIFIED TREATMENT OF PURULENT NECROTIC PHLEGMON

УДК: 617(035.3). 615.451.16:613.3.663.6

Лимфостимуляция менен айкалыштырылган нанкумүш менен суутектин кычкылынын инновациялык бактерияга каршы курамын колдонуу менен аяктардын флегмондорунун дарылоо натыйжалуулугун изилдөөсү келтирилген. Бактерициддик-лимфотропдук технологияларды (суутек кычкылы жана хитозан биогели күмүш нанобөлүкчөлөр менен) ириңдүү жараларды дарылоо комплексине киргизүү жарадар процесстеринин локалдык динамикасын жакшыртуу багытына өзгөрттү. Аяктын флегмонун дарылоонун салттуу жана сунушталган ыкмаларын салыштырганда, бул патологияны натыйжалуу айыктыра тургандыгы (көрүнүштөр, манжалардын издери, төшөктө туруу, температуранын динамикасы жана интоксикация деңгээли) жара процесстеринин жүрүшүн 2 жолу ылдамдатууга мүмкүндүк берет. Сунушталган препараттын (бактерициддик-лимфостимуляциялоочу коктейль) экстремалдык флегмонду дарылоодо колдонуу айкын кубулуштардын байкаларлык төмөндөшүнө алып келет, бул регенерациянын жана аймактын структурасынын калыбына келүүсүн көрсөтөт.

Негизги сөздөр: ириңдүү-некротикалык жаралар, флегмон, модификация, суутек кычкылы, хитозан гели, нанобөлүкчөлөр, күмүш, лимфостимуляция, бактерициддик-лимфотропдук технология.

Приведены результаты исследований эффективности лечения флегмон конечностей путем применения инновационной антибактериальной композиции перекиси водорода с наносеребром в комплексе с лимфостимуляцией. Включение в комплекс лечения гнойных ран бактерицидно-лимфотропных технологий (наночастицы серебра с перекисью водорода и хитозановым биогелем) значительно изменило местную динамику раневых процессов в сторону улучшения. При сравнительном сопоставлении традиционного и предложенного методов лечения флегмон конечностей отмечена более эффективная курация данной патологии (мазки-отпечатки, пребывание на койке, динамика

температуры и уровень интоксикации), позволяющая в 2 раза ускорить гладкое течение раневого процесса. Применение **предложенного препарата** (бактерицидно-лимфостимулирующий коктейль) в лечении флегмон конечностей приводит к выраженному снижению отеочных явлений, что свидетельствует об ускорении регенерации и восстановлении структуры региона.

Ключевые слова: гнойно-некротические, флегмона, модификация, перекись водорода, хитозановый гель, наночастицы, серебро, лимфостимуляция, бактерицидно-лимфотропные технологии.

The results of studies of the effectiveness of treatment of phlegmon limbs by using an innovative antibacterial composition of hydrogen peroxide with nanosilver in combination with lymphostimulation are presented. The inclusion of bactericidal-lymphotropic technologies (silver nanoparticles with hydrogen peroxide and chitosan biogel) in the purulent wound treatment complex has significantly changed the local dynamics of wound processes in the direction of improvement. When comparing the traditional and proposed methods for treating phlegmon of the extremities, a more effective curation of this pathology (smears, fingerprints, stay on the bed, temperature dynamics and the level of intoxication) was noted, which allows 2 times to accelerate the smooth course of the wound process. The use of the proposed drug (bactericidal-lymphostimulating cocktail) in the treatment of phlegmon of the extremities leads to a marked decrease in edematous phenomena, which indicates the acceleration of regeneration and restoration of the structure of the region.

Key words: purulent-necrotic wounds, phlegmon, modification, hydrogen peroxide, chitosan gel, nanoparticles, silver, lymphostimulation, bactericidal-lymphotropic technology.

Введение. Хирургическая инфекция мягких тканей является наиболее частой причиной обращения пациентов за медицинской помощью в стационары общехирургического профиля (48-62% и до 80% в амбулаторном звене) [12].

Основной задачей лечения заболеваний из группы хирургической инфекции является тщательная санация очага инфекции и полное заживление раны. Кроме того, залогом успешной терапии данной группы заболеваний является дифференцированный подход к выбору тактики лечения. Основу системной фармакотерапии в лечении хирургических инфекций составляют антибактериальные средства и препараты, направленные на улучшение микроциркуляции пораженного участка [12, 15].

До настоящего времени хирургические инфекции мягких тканей остаются той областью хирургии, на которую приходится более половины случаев обращения за специализированной медицинской помощью, а ее лечение представляет порой существенные трудности [7].

В настоящее время проводится множество исследований по разработке бактерицидных материалов на основе наноструктур серебра [5, 11, 14].

Известный способ лечения гнойных ран мазью «Гидропент» [3] обладая широким спектром воздействия на патогенные микроорганизмы, имеет ряд недостатков токсического плана: в её составе содержится метронидозол, который не безопасен для ЦНС и ЖКТ. Кроме того, большой размер частиц серебра (1-10 мкм), в составе активной субстанции, не позволяет максимально проявить антисептические свойства самой мази.

Известен традиционный способ обработки ран перекисью водорода [1,6] (вещество содержит до 3,3% перекиси водорода H_2O_2). Раствор перекиси водорода – как дезинфицирующее и дезодорирующее средство имеет положительные стороны: во-первых - широкая доступность; во-вторых, не используются препараты, типа антибиотиков, для применения которых необходимо предварительное исследование на чувствительность. Однако, при его применении происходит лишь временное уменьшение количества микроорганизмов. Но, как показывает наш опыт [6], использование перекиси водорода в качестве антисептика часто не позволяет достичь быстрого и эффективного заживления обширных хирургических ран, что, вероятно, связано с разложением перекиси водорода и быстрым удалением молекулярного кислорода.

Лимфотропная терапия – это наиболее безопасный и щадящий метод лечения [4]. По мнению В.И. Коненкова и соавт. (2012) выраженными лимфопротекторными свойствами обладает хитозан и его производные [10].

Хитозан - катионный полимер, обычно получаемый из панцирей крабов [19], обладает бактериоста-

тическими, ранозаживляющими и иммуностимулирующими свойствами, подавляет развитие фиброза, стимулирует макрофаги, способствует нормальному восстановлению кожного покрова [18]. Образуя пленку на поверхности раны, он препятствует попаданию токсических компонентов, обладает хорошим осмотическим эффектом. Хитозан практически не токсичен для организма млекопитающих, его LD_{50} находится на уровне LD_{50} сахара и поваренной соли [2, 13]. Сульфат хитозана, наиболее близкий структурный аналог хитозана, по своему строению близок к природному антикоагулянту крови – гепарину [21], возможность реализации синергического эффекта делает это соединение перспективным для создания препаратов антикоагулянтного и антисклеротического действия [17].

Антибактериальный эффект хитозана объясняется взаимодействием его положительно заряженных аминогрупп с отрицательно заряженными фосфорильными группами фосфолипидов клеточной стенки бактерий, нарушением ее целостности, изменением метаболизма, что приводит к гибели клетки [8]. При нанесении на рану хитозанового геля [9] существенно снижается болевой эффект. Известна также и противовирусная активность хитозана [20]. Он стимулирует образование грануляционной ткани и, таким образом, обладает ранозаживляющими свойствами [21]. В процессе восстановления ионов серебра не исключается участие как альдегидных групп хитозана по реакции Толленса, так и непротонированных амино-групп [2]. Таким образом, после восстановления катиона серебра образуются наночастицы серебра, которые играют роль модификаторов хитозана.

Цель исследования. Повышение эффективности лечения флегмон конечностей путем применения инновационной антибактериальной композиции перекиси водорода с наносеребром в комплексе с лимфостимуляцией.

Материалы и методы. Материалом для исследования были 50 больных с гнойно-некротическими флегмонами конечностей (15 – с поражением верхней конечности, рис. 1; 35 – флегмоны стопы, рис. 2), которые находились на лечении в хирургических отделениях Научного центра реконструктивно-восстановительной хирургии МЗ КР и Чуйской областной объединенной больницы. Все больные были разделены на 2-е группы (контроль – традиционное лечение n-20; основная, n-30 – дополнительное применение бактерицидно-лимфотропного коктейля). От каждого пациента было получено информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с утвержденным протоколом, этическими принципами Хель-

синкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Сеул, 2008), трехсторонним Соглашением по надлежащей клинической практике (ICH GCP) и КР.



Рис. 1. Флегмона предплечья.



Рис. 2. Флегмона стопы.

У всех больных раневая инфекция проявляется не ранее 4-5 суток после хирургической травмы в виде боли в ране, отека и гиперемии мягких тканей в ее окружности, лейкоцитоза со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, снижение уровня гемоглобина, увеличением СОЭ. При снятии швов выделяется гнойный экссудат. У больных основной и контрольной групп с флегмонами была характерна микробная обсемененность до 100 м.т./г ткани, при этом в 60% наблюдений микрофлора резистентна к широко применяемым антибиотикам.

Результаты исследования и обсуждение. В обеих группах лечение осуществлялось следующим образом: проводится первичная хирургическая обработка очага флегмоны с иссечением некротизированных (не жизнеспособных) тканей. В основной группе дополнительно первым этапом проводится туалет

раны с помощью бактерицидного коктейля №1 (перекись водорода с наносеребром) до полного удаления из раны девитализированных тканей, а затем рана обрабатывается бактерицидно-лимфотропным гелем №2 (хитозановый гель с наносеребром). Длительность ежедневных перевязок с последовательным использованием препаратов №1 и №2 зависит от размера гнойного очага. При обширной ране - наводящие швы. Обычно заживление происходит вторичным натяжением.

Нами использованы наночастицы серебра размерами 2,5-3,0 нм, полученные наноструктурированием массивного серебра в плазме импульсной плазмы, создаваемой в дистиллированной воде между двумя серебряными электродами. Наночастицы серебра были переведены в раствор [16]. Приготовление коктейля хитозан – наносеребро: 20 г. водорастворимого хитозана помещены в емкость с 500 мл дистиллированной воды. После 6 часового набухания в емкость добавлено 5 мл концентрированной уксусной кислоты. В результате перемешивания образовался хитозановый гель. В полученный хитозановый гель приливалось 5 мл 1% по серебру нанораствор. В результате описанных действий получен сшитый наночастицами серебра хитозановый гель концентрацией 10^{-4} г/мл по серебру.

При нанесении на раневую поверхность предложенного препарата (бактерицидно-лимфотропного геля) было показано бактерицидное и бактериостатическое действие наносеребра и хитозана.

Комплексное использование пероксида водорода, наносеребра и хитозанового геля способствует раннему стиханию воспаления путем снятия интерстициального отека тканей и более раннему развитию грануляционной ткани и эпителизации. В зависимости от вида применяемых способов обработки ран динамика течения раневого процесса была различной.

Включение в комплекс лечения гнойных ран бактерицидно-лимфотропных технологий (наночастицы серебра с перекисью водорода и хитозановым биогелем) значительно изменило местную динамику раневых процессов в сторону улучшения. Уже на 5-е сутки в основной группе серозное отделяемое в незначительном количестве (рис. 3).

При гистологическом исследовании тканей, появление молодой соединительной ткани и формирование грануляций в основной группе отмечалось на 4-5 сутки, а в контрольной группе – не ранее 9 дня после лечения.

При сравнительном сопоставлении традиционного и предложенного методов лечения флегмон конечностей отмечена более эффективная курация

данной патологии (мазки-отпечатки, пребывание на койке, динамика температуры и уровень интоксикации), что позволяет в 2 раза ускорить гладкое течение раневого процесса.



Рис. 3. 5-е сутки после применения бактерицидно-лимфотропных технологий.

Заключение. Применение *предложенного препарата* (бактерицидно-лимфостимулирующий коктейль) в лечении флегмон конечностей приводит к выраженному снижению отежных явлений, что свидетельствует об ускорении регенерации и восстановлении структуры региона.

Литература:

- Акрамов Э.Х., Габитов В.Х., Омурбек уулу Улукмырза, Сулайманкулова С.К. Применение наносеребра в комплексе с лимфостимуляцией, как способ профилактики развития нагноения обширных хирургических ран // The way of Science, 2019. - №7 (65). - С. 50-53.
- Апратина К. В. Полимерные композиции на основе хитозана медико-биологического назначения. // Дисс. на соиск.уч.ст.канд.хим.н. - Н.Новгород, 2018. - 147 с.
- Благитко Е.М., Родионов П.П., Бугайченко Н.В., Шорина Г.Н., Ильина В.Н., Раевский В.П., Михайлов Ю.И. Мазь «Гидропент» для лечения инфицированных ран. // Патент RU 2233652, 2003 г.
- Бородин Ю.И., Любарский М.С., Морозов В.В. Клиническая лимфология. - Новосибирск, 2008. - 240 с.
- Букина Ю.А., Сергеева Е.А. Антибактериальные свойства и механизм бактерицидного действия наночастиц и ионов серебра. // Вестник технологического университета, 2012. - Т. 15. - В.14. - С. 170-172.
- Габитов В.Х., Омурбек уулу У., Сулайманкулова С.К. Способ ускорения регенерации хирургических ран комплексом перекиси водорода с наносеребром и хитозаном // Евразийский союз ученых, 2019. - №7(64). - С.32-34.
- Гостищев В.К. Оперативная гнойная хирургия / В.К. Гостищев. - М.: Медицина, 2018. - 405.
- Иванушко Л.А., Соловьева Т.Ф., Запорожец Т.С., Сомова Л.М., Горбач В.И. Антибактериальные и антитоксические свойства хитозана и его производных // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2009. - №3. - С. 82-85.
- Краснов М.С., Стрещкий Г.М., Галкин О.М., Рыбакова Е.Ю. Противоожоговый гель Патент RU 2481121, 2013.
- Коненков В.И., Бородин Ю.И., Любарский М.С., Лимфология. - Новосибирск: Изд. «Манускрипт», 2012. - 1104 с.
- Привольнев В.В., Забросаев В.С., Даниленков Н.В. Препараты серебра в местном лечении инфицированных ран // Вестник Смоленской государственной медицинской академии, 2015. - Т.14. - №3. - С. 85-91.
- Савельев В.С. Клиническая хирургия: национальное руководство. В 3 т. / Под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. - М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2018. - Т.1. - 864.
- Сливкин А.И., Лапенко В.Л., Арзамасцев А.П., Болгов А.А. Аминогликозиды в качестве биологически активных компонентов лекарственных средств (обзор за период 2000-2004 г.) // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. - 2005. - №2. - С. 73-87.
- Смотрин С.М., Довнар Р.И., Васильков А.Ю., Прокопчик Н.И., Иоскевич Н.Н. Влияние перевязочного материала, содержащего наночастицы золота или серебра, на заживление экспериментальной раны. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета, 2012. - №1. - С. 75-80.
- Стручков В.И. Хирургическая инфекция. / Под ред. В.И. Стручкова, В.К. Гостищева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 560.
- Сулайманкулова С.К., Маметова А.С., Гаффорова Х.И. Способ получения нанорастворов. // Патент КР. - Б., 2012. - №1502.
- Dutta P.K., Dutta J., Tripathi V.S. Chitin and chitosan: chemistry, properties, and applications // J. Sci. Ind. Res. - 2004. - Vol. 63, №1. - P. 20-31.
- Kong M., Chen X.G., Xing K., Park H.J. Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: a state of the art review // Int. J. Food Microbiol. - 2010. - Vol. 144, №1. - P.51-63.
- Kumirska J., Weinhold M. X., Thoming J., Stepnowski P. Biomedical Activity of Chitin/Chitosan Based Materials – Influence of Physicochemical Properties Apart from Molecular Weight and Degree of N-Acetylation // Polymers. - 2011. - Vol. 3, №4. - P. 1875-1901.
- Li X., Min M., Du N., Gu Y., Hode T., Naylor M., Chen D., Nordquist R.E., Chen W.R. Chitin, chitosan, and glycated chitosan regulate immune responses: the novel adjuvants for cancer vaccine // Clin. Dev. Immunol. - 2013. - Vol. 2013. - №2013. - P. 1-6.
- Subhpradha N., Suman S., Ramasamy P., Saravanan R., Shanmugam V., Srinivasan A., Shanmugam A. Anticoagulant and antioxidant activity of sulfated chitosan from the shell of donax clam Donax scortum (Linnaeus, 1758) // Int. J. Nutr. Pharm. Neurol. Dis. - 2013. - Vol.3, №1. - P. 39-45.