

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

ХИРУРГИЯЛЫК ИРИН ЖАРААТТАРДЫН ӨТҮШҮП КЕТҮҮСҮН АЛДЫН АЛУУ МАКСАТЫНДА НАНОКҮМҮШ МЕНЕН БАЙЫТЫЛГАН СУУТЕК КЫЧКЫЛЫ КОШУЛМАСЫН КОЛДОНУУ

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

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННОГО НАНОСЕРЕБРОМ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОБШИРНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ РАНАХ

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

APPLICATION OF NANO SILVER HYDROGEN PEROXIDE FOR PREVENTION OF PURULENT COMPLICATIONS IN EXTENSIVE SURGICAL WOUNDS

УДК: 617(035.3). 615.451.16:613.3.663.6

Суутектин кычкылы нанокүмүш менен колдонулуп, ириң хирургиялык жаралардын айланасындагы ириңдүү процесстин жайылышын болтурбоо жана чектөө көрсөтүлгөн. Кеңири асептикалык жаранын моделин жараткандан кийин, келемиштердин жумшак ткандары эксперименталдык изилдөө үчүн материал катары алынды. Салттуу дарылоонун ыкмасын жана 3% суутектин кычкылы эритмесинде 0,01% концентрациясы бар күмүш нанобөлүкчөлөрүнүн комплекси менен клиникалык шарттарда операциядан кийинки хирургиялык жараларды көзөмөлдөө үчүн салыштырма талдоо жүргүзүлдү. Бардык учурларда хирургиялык жаралардын узундугу 30 см ашты. Морфологиялык изилдөөгө ылайык, күмүш нанобөлүкчөлөрүнүн суутек кычкылынын таасирин узартып, кең асептикалык хирургиялык жараны айыктырууну тездетүүгө оң таасири көрсөтүлгөн. Бактериологиялык анализдин маалыматтары сунушталган бактерициддик коктейл колдонулган пациенттерде ириңдүү татаалдыктардын 1,8 эсеге азайгандыгын көрсөттү.

Негизги сөздөр: хирургиялык жаралар, профилактика, суутектин кычкылы, нанобөлүшөлөр, күмүш, пролонгация, терапиялык коктейль.

Показаны результаты применения перекиси водорода с наносеребром для профилактики и ограничения распространения гнойного процесса на всем протяжении обширной хирургической раны. Материалом для экспериментального исследования были мягкие ткани крыс после создания модели обширной асептической раны. Проведен сравнительный анализ традиционного метода лечения и предложенного способа курации послеоперационных хирургических ран в клинических условиях комплексом наночастиц серебра 0,01% концентрации в 3% растворе перекиси водорода. Во всех случаях хирургические раны превышали по длине превышали 30 см. На основании проведенного морфологического исследования показано положительное влияние

наночастиц серебра в пролонгации действия перекиси водорода на ускорение заживления обширной асептической хирургической раны. Данные бактериологического анализа свидетельствовали о снижении гнойных осложнений в 1,8 раза у пациентов, к которым применили предложенный бактерицидный коктейль.

Ключевые слова: хирургические раны, профилактика, перекись водорода, наночастицы, серебро, пролонгация, лечебный коктейль.

The results of the use of hydrogen peroxide with nanosilver for the prevention and limitation of the spread of purulent process throughout the vast surgical wounds are shown. The material for the experimental study was the soft tissue of rats after creating a model of an extensive aseptic wound. A comparative analysis of the traditional method of treatment and the proposed method for curing postoperative surgical wounds in clinical conditions with a complex of silver nanoparticles of 0.01% concentration in a 3% hydrogen peroxide solution was carried out. In all cases, surgical wounds exceeded the length exceeded 30 cm. Based on the morphological study, the positive effect of silver nanoparticles in prolonging the action of hydrogen peroxide on the acceleration of healing of an extensive aseptic surgical wound is shown. Bacteriological analysis data showed a 1.8-fold decrease in purulent complications in patients to whom the proposed bactericidal cocktail was applied.

Key words: surgical wounds, prophylaxis, hydrogen peroxide, nanoparticles, silver, prolongation, therapeutic cocktail.

Введение. В настоящее время проводится множество исследований по разработке бактерицидных материалов на основе наноструктур серебра [3, 5, 6]. Известный способ лечения ран мазью «Гидропент» [2] обладая широким спектром воздействия на патогенные микроорганизмы, имеет ряд недостатков токсического плана: в её составе содержится метронидазол, 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.

Обработка ран перекисью водорода (действующее вещество – водорода пероксид, содержит до 3,3% перекиси водорода H_2O_2) также широко используется для профилактики нагноения хирургических ран. 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. Общеизвестно, что перекись водорода при контакте с биологическими структурами организма высвобождает активный кислород, при этом происходит механическое очищение и инактивация гноя и других органических продуктов полураспада, поэтому препарат считается одним из лучших антисептиков.

Однако, как известно, антисептическое действие H_2O_2 не считается полностью стерилизующим, так как при его применении происходит лишь временное уменьшение количества микроорганизмов. Кроме того, при наличии больших хирургических ран и, особенно, у пожилых пациентов с пониженным иммунитетом необходима дополнительная и многократная обработка раны пероксидом водорода. Но 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.

Цель исследования: ускорение регенерации для профилактики и ограничения распространения гнойного процесса на всем протяжении обширной хирургической раны.

Материалы и методы. Работа состояла из экспериментального и клинического разделов. Эксперименты проводились на 150 лабораторных крысах средним весом 180 г., которые были разделены на 3 группы. Материалом для исследования были мягкие ткани после создания модели обширной асептической раны в пределах кожи, подкожной жировой клетчатки и прилежащих мягких тканей площадью до 6 см². Первая группа – спонтанное заживление, n=50; во второй группе (n=50), после ушивания рана обрабатывалась наночастицами серебра в 0,01% концентрации. В третьей (основной, n=50) группе использовалась комбинация наночастиц серебра в 3% растворе перекиси

водорода. Для придания дополнительных бактерицидных свойств пероксиду водорода был использован нанораствор серебра, полученный в результате энергонасыщения массивного серебра в импульсной плазме (ИПЖ), создаваемой между электродами из металлического серебра чистотой 99,99%, помещенными в дистиллированную воду. Для удобства использования и более точной дозировки наночастицы серебра нами были переведены в нанораствор [6] с концентрацией по серебру 1%. По результатам экспериментальных исследований, которые проводились в течение 1,5 месяцев, гистологически и морфометрически определяли скорость заживления раны и эффективность лечения. Морфометрия тканевых структур проводилась в соответствии с общепринятыми требованиями. Критерием эффективности служили два основных морфометрических показателя – ускорение эпителизации раны и скорость снятия интерстициального отека. В исследовании, для профилактики осложнений обширной хирургической раны и ускорения регенерации в послеоперационном периоде производится обработка композицией перекиси водорода с наносеребром.

Клинические исследования. Проведен анализ лечения 80 пациентов хирургического профиля, находящихся на стационарном лечении в хирургических отделениях Научного центра реконструктивно-восстановительной хирургии МЗ КР и Чуйской областной объединенной больницы. От каждого пациента было получено информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с утвержденным этическим комитетом НЦРВХ МЗ КР протоколом. Проведен сравнительный анализ традиционного метода лечения (n=40) и предложенного способа курации послеоперационных хирургических ран в клинических условиях (n=40) комплексом наночастиц серебра в 0,01% концентрации в 3% растворе перекиси водорода. Во всех случаях хирургические раны превышали по длине превышали 30 см.

В качестве методов исследования были использованы: 1) клинический осмотр, включающий подробный сбор анамнеза и объективный осмотр; 2) бактериологическое исследование; 3) цитологическое исследование с помощью методики «мазков-отпечатков» в день поступления, на 3-й и на 7-й дни после операции; 4) сонографические исследования на наличие отека тканей региона раны.

Пациентам обеих клинических групп лечение обширной хирургической раны начиналось сразу после операции, и далее, перевязки выполнялись еже-

дневно. В процессе лечения фиксировали: температурную и лейкоцитарную реакцию организма, наличие отека и гиперемии тканей вокруг раны, сроки очищения раневого дефекта, характер раневого отделяемого и, результаты посева на микрофлору, а также сроки госпитализации.

Результаты исследования и обсуждение. В первой группе животных после моделирования асептической раны гистологически при спонтанно протекающем заживлении на 1-е сутки эксперимента наблюдалась обширная зона некротизированной клетчатки и прилежащих мышечных волокон, инфильтрированных лейкоцитами и вне сосудистых эритроцитов, ткани в состоянии выраженного интерстициального отека. Общая площадь интерстиция после моделирования асептической раны в 2,7 раза превышает показатель нормы.

Во второй и третьей группах животных после моделирования асептической раны и применения комбинации наночастиц серебра в 3% растворе перекиси водорода на 1-е сутки эксперимента также наблюдалась зона некротизированной клетчатки инфильтрированной лейкоцитами и вне сосудистых эритроцитов, но интерстициальный отек превышает показатель нормы только в 1,9 и 1,8 раза соответственно.

На 7-е сутки эксперимента при использовании наночастиц серебра в 3% растворе перекиси водорода наблюдается раннее восстановление структуры стромального компонента соединительной ткани и её сосудистой сети. Это приводит к выраженному снижению отека тканей, уменьшению количества клеточных элементов, что свидетельствует об ускорении регенерации и восстановлении полноценной структуры региона хирургической травмы.

Нами, после проведения экспериментальных исследований морфологии обширных хирургических ран у животных, показано, что применение наносеребра с перекисью водорода способствует раннему стиханию воспаления, отека мягких тканей, более раннему появлению грануляций (рис. 1а) и восстановлению эпителизации раны (рис. 1б). При сопоставлении результатов экспериментальных исследований по данным морфометрии показано, что после применения перекиси водорода с наночастицами серебра полное заживление хирургических ран происходило в 1,5 раза быстрее, чем при традиционном лечении. Следовательно, при обработке экспериментальных ран был отмечен пролонгация действия перекиси водорода.

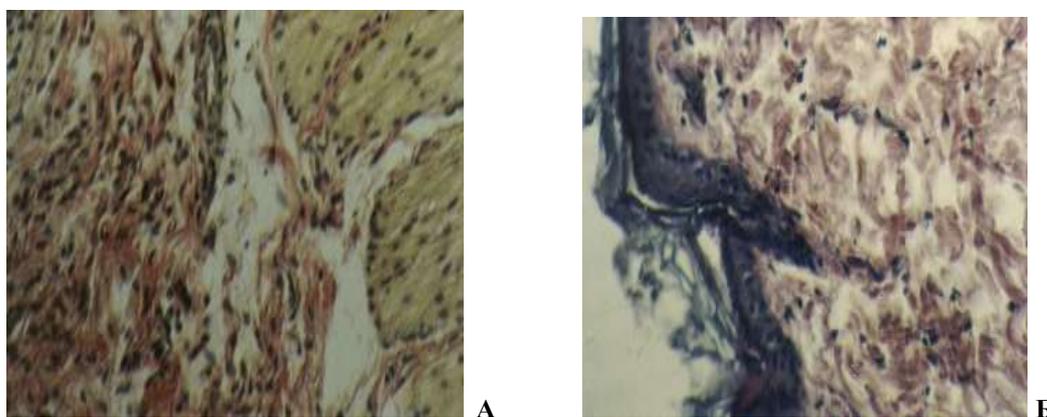


Рис. 1.

- а) 7-е сутки в процессе заживления экспериментальной раны при использовании наносеребра с перекисью водорода явилось наличие молодой соединительной ткани;
 б) 14-е сутки эксперимента – восстановление эпителизации раны. Окраска по ван Гизон. Ув. X 320.

Поскольку в процессе приготовления наносеребра, в результате воздействия высоких температур и давлений в нанореакторе серебро диспергируется до парогазового состояния, последующее формирование наночастиц серебра имеет иную химическую активность. То, такое явление, как пролонгация действия

перекиси водорода, мы можем объяснить тем, что вследствие выхода электронов на поверхность химическая активность энергонасыщенных наночастиц серебра повышается и происходит образование пероксида серебра Ag_2O_2 , устойчивость которого гораздо выше, чем устойчивость пероксида водорода.

Более высокая устойчивость пероксида серебра, способствует более медленному выделению молекулярного кислорода, т.е. пролонгации асептического процесса. Более того, функциональная активность наночастиц серебра придает существенные бактерицидные свойства коктейлю пероксид водорода – наносеребро.

Следует также подчеркнуть, что наночастицы серебра из ИПЖ мельче, чем полученные растворной химией, например, восстановлением на поверхности полистирольных микросфер, т.е. активность наночастиц Ag из ИПЖ на два-три порядка выше, чем у традиционных наночастиц, используемых в нанобиопрепаратах.

Пероксид водорода нами был модифицирован наночастицами серебра в концентрации по серебру $2,5 \cdot 10^{-4}\%$. Как известно, что наносеребро, как и любые другие наночастицы, характеризуются уникальными свойствами, связанными с высоким отношением их поверхности к объему, что определяет их большую биологическую эффективность.

В последнее время исследователями [3, 5] большое внимание уделяется функциональной активности наночастиц серебра с точки зрения придания бактерицидных и бактериостатических свойств их различным соединениям. Считается, что наиболее эффективны для уничтожения болезнетворных микроорганизмов частицы серебра размером 9-15 нм, по-

скольку имеют чрезвычайно большую удельную площадь поверхности, увеличивая контакт серебра с бактериями и поэтому значительно улучшает бактерицидные воздействия препарата.

Таким образом, на основании проведенного морфологического исследования, нами показано положительное влияние наночастиц серебра в пролонгации действия перекиси водорода в виде ускорения заживления обширной асептической хирургической раны, что и определило дальнейшие клинические исследования.

Известно, что при пластических операциях на передней брюшной стенке, когда разрез превышает по длине более 30 см, даже в асептических условиях (пластика грыж у тучных) имеются участки гиповаскуляризированной отечной ткани с последующим её инфицированием [1, 4] и 40% больных увеличивают своё пребывание в стационаре до 4-х недель.

При клиническом исследовании нами проведен сравнительный анализ традиционного метода лечения и предложенного способа послеоперационных хирургических ран комплексом $H_2O_2 + Ag$.

В основной группе, после завершения пластики переднебоковой стенки живота (рис. 2) и ушивания обширного лапаротомного разреза, местное лечение хирургической раны начиналось сразу после операции. Рана дополнительно обрабатывалась перекисью водорода с наночастицами серебра в виде 0,01% раствора. перевязки выполнялись ежедневно.



Рис. 2. Грыжа переднебоковой стенки живота: а) до операции; б) после операции.

В динамике сонографически изучалось наличие отека тканей региона раны. Так, при сонографических исследованиях у больных в условиях обработки комплексом H_2O_2+Ag на 5-е сутки после операции отмечено отсутствие отека интерстиция в регионе обширной хирургической раны (рис. 3), тогда как при традиционном лечении отечность мягких тканей (рис. 4) и гиперемия присутствовала до 10 суток.



Рис. 3. УЗИ-грамма на 5-е сутки после обработки раны перекисью водорода с наносеребром. Регионарный отек интерстиция отсутствует.

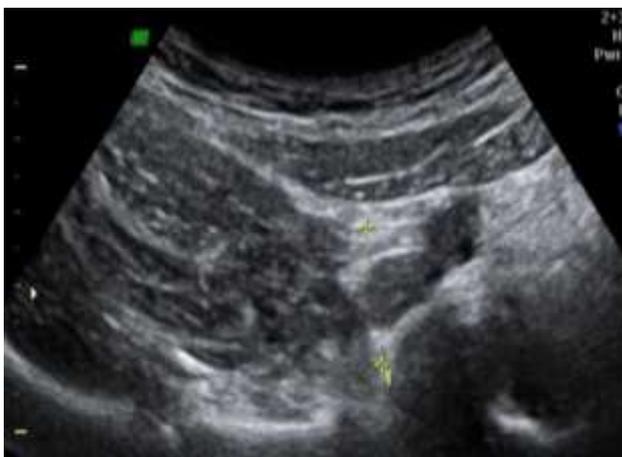


Рис. 4. Отек интерстиция на 5-е сутки при традиционном лечении.

Данные бактериологического анализа свидетельствовали о снижении гнойных осложнений в 1,8 раза у пациентов (табл. 1), которым применили предложенный бактерицидный коктейль.

Таблица 1

Число гнойных осложнений у пациентов с обширными хирургическими ранами в зависимости от способа послеоперационной курации.

Группы	Кол-во осложнений (% гнойный)
1. Традиционное лечение (n=40)	7 (17,5%)
2. Перекись водорода с наночастицами серебра (n=40)	4 (10%)

Выводы. Применение *предложенного препарата* (бактерицидный коктейль - комплекс H_2O_2+Ag) для профилактики инфекций области хирургического вмешательства приводит к выраженному снижению отечных явлений, что свидетельствует об ускорении регенерации и восстановлении полноценной структуры региона. Предлагаемый способ профилактики гнойных осложнений обширных хирургических ран является надежным и простым в техническом выполнении. Преимуществом его является сохранение послеоперационного поля в асептическом состоянии, тем самым ускоряя регенерацию тканей, а самое главное – снижение койко-дней пребывания больных в стационаре.

Литература:

1. Акрамов Э.Х., Габитов В.Х., Кудайбергенова И.О., Васильева О.И., Кулбачаев Б.К., Курамаева Т.Э., Бейсембаев А.А. Очерки клинической анатомии и оперативной хирургии. / Монография. - В 4 т. – Б.: Изд. НЦРВХ, 2015. - Том 3. - 398 с.
2. Блажитко 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.
3. Букина Ю.А., Сергеева Е.А. Антибактериальные свойства и механизм бактерицидного действия наночастиц ионов серебра. // Вестник технологического университета, 2012. - Т. 15. - В.14. - С. 170-172.
4. 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.
5. 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.
6. 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 универ., 2012. - №1. - С.75-80.
7. Сулайманкулова С.К., Маметова А.С., Гаффорова Х.И. Способ получения нанорастворов. // Патент КР. - Б., 2012. - №1502.