

З.Ш. Абдулаева¹, А.С. Казимагомедов², З.М. Искандеров¹

СТИМУЛЯЦИЯ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН С ПРИМЕНЕНИЕМ НАНООКСИГЕНИЗИРОВАННЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ МИКСТ-ПРЕПАРАТОВ

¹ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

²МУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова», г. Астрахань

Сопоставлены результаты лечения 89 больных с гнойными ранами с применением наноксигенизированных антибактериальных микст-препаратов (НАМП) и 75 пациентов, леченных традиционным методом (повязки с левомеколем). НАМП усиливают регенеративную активность клеточных и биохимических составляющих воспалительного раневого процесса и способствуют более быстрому переходу раневого процесса в фазу регенерации, сокращая тем самым сроки подготовки ран к наложению ранних вторичных швов, и уменьшают сроки стационарного лечения в среднем на 4-5 койко-дней.

Ключевые слова: гнойная рана, лечение, оксигенизированные препараты, нанофармакологические технологии.

Z.Sh. Abdulaeva, A.S. Kazimagomedov, Z.M. Iskanderov

THE STIMULATION OF REPARATIVE PROCESSES IN TREATMENT OF PURULENT WOUNDS WITH USAGE OF NANOXYGENIZED ANTIBACTERIAL MIXED PREPARATIONS

The article deals with the comparison of results in treatment of 89 patients with purulent wounds using nanooxygenized antibacterial mixed preparations (NAMP) and 75 patients treated by traditional method (bandages with levomecolum). NAMP intensifies regenerative activity of cellular and biochemical components of inflammatory wound process and gives the possibility to quick transition of wound process to phase of regeneration shortening the dates of wound preparation to usage of early secondary sutures and diminishes the dates of stationary treatment at an average for 4-5 bed-days.

Key words: purulent wound, treatment, oxygenized preparations, nanopharmacologic technology.

Лечение гнойной хирургической инфекции остается одной из наиболее актуальных задач в современной хирургии. Это определяется значительным числом гнойно-воспалительных поражений мягких тканей и не имеющих тенденции к уменьшению количества нагноений послеоперационных ран. Остаются продолжительными сроки стационарного лечения больных с первичными и вторичными гнойными ранами и не уменьшается количество случаев генерализации инфекции.

Большинство из существующего многообразия традиционных средств и методов лечения гнойных ран не оказывают прямого влияния на свободнорадикальные реакции, которые косвенным путем или непосредственно поддерживают воспалительный процесс, а, следовательно, не оказывают патогенетического воздействия на течение гнойного раневого процесса [1, 5]. Влияние на антиоксидантную и антигипоксическую как местную, так и общую защиту стенки ран и паравульнарных тканей возможно при помощи экзогенных антиоксидантов [3]. Это направление в лечении гнойных ран остается неизученным, а работы, посвященные клиническому применению антиоксидантов для управления гнойно-воспалительным раневым процессом, очень малочисленны.

В последние годы внимание клиницистов привлекают различные раневые покрытия, лекарственные композиции, которые обладают антиоксидантными свойствами, но непосредственно не оказывают антигипоксического действия [1, 2, 6, 8]. В связи с этим поиск и разработка новых антибактериальных средств, технологий и методов, направленных на более эффективное уничтожение патогенной микрофлоры, патогенетического воздействия на течение раневого процесса не прекращаются, но и ведутся с применением

нанофармакологических технологий для получения наноразмерных веществ, позволяющих достичь результативной качественности лечения.

На базе Астраханского государственного университета в Научно-производственном медико-фармацевтическом учреждении «АстЛек» (генеральный директор – зав. кафедрой фармакологии и фармацевтических технологий, д.м.н., профессор М.А. Епинетов) разработана нанотехнология получения оксигенизированной воды (ОВ). ОВ представляет собой специально подготовленную и очищенную природную воду, насыщенную молекулами чистого кислорода в количестве 250 000 ppm. При ее получении вода проходит 7 степеней очистки на высокотехнологичном оборудовании. При насыщении воды кислородом под влиянием водородных мостиков создаются так называемые «clustrы» – кластеры и пучки, в которых находятся пузырьки газа, прежде всего O₂ с высоким колебательным (вибрационным) и информационным уровнем. Сама технология насыщения воды кислородом сложна и представляет собой интеллектуальное know-how и не публикуется.

ОВ относится к группе антигипоксантов и антиоксидантов и соответствует нормативным документам РФ (сертификат соответствия № РОС- RU-АЯ 48. В 07908; паспорт качества № 01/05 гк., май 2008 г.) и имеет государственную регистрацию (св. гос. регистрации № 30. АЦ. 02.006.У 000003.03.08 от 27.03.08 г.).

С целью патогенетического воздействия на патофизиологические процессы в гнойной ране на кафедре общей хирургии ГОУ ВПО АГМА Росздрава на основе ОВ разработаны и применяются с 2008 года нанооксигенизированные антибактериальные микст-препараты (НАМП), в состав которых входят комбинации лекарственных веществ, подобранных с учетом чувствительности микрофлоры, характера и фазы течения раневого процесса.

Цель работы. Оптимизировать результаты лечения больных с гнойными ранами.

Материал и методы. В основу работы положен анализ результатов лечения и обследования 89 больных с гнойными ранами в возрасте от 21 года до 59 лет. Мужчин было 41 человек, женщин 48. Из них у 75 человек с гнойными ранами нижних конечностей, ягодичной области, туловища, образовавшимися после вскрытия флегмон и абсцессов мягких тканей, 14 с нагноением послеоперационных ран, лечение ран осуществлялось с применением марлевых повязок и тампонов, пропитанных НАМП. Группу сравнения составили 82 пациента, сопоставимых по полу, возрасту, и с идентичными гнойными ранами, леченных мазями на основе полиэтиленгликоля (левомеколь). У всех больных хирургическая санация гнойных очагов мягких тканей производилась под внутривенным наркозом. перевязки осуществлялись ежедневно, при которых, по показаниям, осуществлялась ультразвуковая кавитация (УК) гнойной раны при помощи аппарата УРСНК-7 в режиме частоты 25,5 кГц с амплитудой колебания 0,055-0,060 с 15-20 минутной экспозицией озвучивания. В исследуемой группе при УК, в качестве звукопроводящей среды, использовали 1% раствор диоксида + ОВ в соотношении 1:1, в группе сравнения – 1% диоксидин.

Для оценки клинической эффективности лечения больных с гнойными ранами учитывались динамика клинических симптомов: общее состояние, температура тела, тахикардия, сухость кожи и слизистых оболочек, интенсивность болевого синдрома, отечность и гиперемия вокруг раны, количество раневого отделяемого и его характер; динамика лабораторных показателей: количества лейкоцитов крови, интегрального показателя крови – лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по Я.Я. Кальф-Калифу.

Динамические изменения заживления ран в обеих группах осуществлялось путем определения объема раневого дефекта мягких тканей, бактериологически, включая определение вида возбудителей гнойного процесса, определение их культуральных, биохимических свойств, чувствительности к антибиотикам, числа колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 г тканей стенки ран, цитологических изменений в ране и pH-метрией раневого экссудата.

Уменьшение объема раневой полости определялось в динамике у 49 больных, леченных НАМП и у 45 человек группы сравнения. Поверхности раны придавалось горизонтальное положение, полость ее заливалась стерильным раствором 0,9% хлорида натрия, который эвакуировался и измерялся в см³. При первом исследовании объем залитой жидкости принимался за 100%. Уменьшение объема раневой полости, выраженное в процентах, определялось решением прямопропорционального уравнения.

Микробная колонизация стенки ран определялась по методу С.В. Baxter, Р.В. Curteri с соавт. (1973), Е.Г. Loebler, J.A. Marvin с соавт. (1975) в модификации М.И. Кузина, И.И. Колкера, Б.М. Костюченка с соавт. (1980) [4].

Анализ полученных данных проводили на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ STATISTICA [7].

Результаты и их обсуждение. У основной группы больных общее состояние и температура тела нормализовались на 2-3 сутки ($2,8 \pm 0,2$), в группе сравнения – на 4-5 сутки ($4,6 \pm 0,2$). Количество лейкоцитов в общем анализе крови в первые сутки у пациентов основной группы составило в среднем $9,8 \pm 0,4$ тыс. в 1 мм³. В группе сравнения статистической разницы в этих показателях не отмечено ($p > 0,05$), что свидетельствует об однородности исследуемых групп. На 3-и сутки лечения в исследуемой группе количество лейкоцитов крови равнялось $7,2 \pm 0,2$ тыс. в 1 мм³, в группе сравнения – $8,2 \pm 0,5$ тыс. в 1 мм³.

Таким образом, на 3-и сутки лечения в исследуемой группе пациентов происходило достоверно более быстрое снижение количества лейкоцитов крови до нормальных значений в среднем на $1,2 \pm 0,2$ тыс. в 1 мм³ за сутки, что говорит о более выраженном противовоспалительном эффекте лечения ран НАМП. ЛИИ в первые сутки лечения в обеих исследуемых группах был выше нормальных значений. Статистической разницы в данных показателях не отмечено ($p > 0,05$). На 3-и сутки в основной группе отмечено снижение ЛИИ ($1,8 \pm 0,3$), в контрольной группе ЛИИ оставался на высоких цифрах и в среднем составлял $2,3 \pm 0,4$.

При первом обследовании после вскрытия гнойного очага было выявлено 178 изолятов микробов, которые принадлежали к 10 видам бактерий. В 79,9% случаев в материале обнаруживали микробные ассоциации, представленные в 76% золотистым стафилококком в сочетании с другими бактериями. В 19,5% высевалась микрофлора в монокультуре. Из выделенных 138 изолятов золотистого стафилококка 78% коагулировали плазму, 66,2% гемолизировали эритроциты, 55,8% образовали некротоксин, 42,3% лецитиназу.

При исследовании чувствительности микробов к 15 антибиотикам отмечалось отсутствие таковой к различным антибиотикам I-II поколения, более 68% изолятов микробов – к антибиотикам третьей генерации и метициллину.

В основной группе больных к исходу 3-4 суток гнойный процесс локализовался в пределах поврежденных тканей, купировалась боль в ране, кожа вокруг раны начинала морщиниться. К этому времени удавалось уменьшить уровень обсемененности тканей стенки ран. Так, сроки достижения уровня КОЕ в 1 г стенки ран менее 10^2 - 10^3 в исследуемой группе составили $3,9 \pm 0,4$ дня, в контрольной группе больных эти сроки удлинялись и в среднем составили $6,0 \pm 0,4$ ($p < 0,05$). Показатели клинической эффективности лечения гнойных ран НАМП приведены в таблице 1.

Более выраженный эффект лечения гнойных ран с применением НАМП подтвержден динамикой уменьшения объема ран по сравнению с группой больных, леченных традиционным методом (табл. 2).

Так, на старте лечения значения pH раневого экссудата были идентичными в обеих группах и составляли в среднем $5,2 \pm 0,4$ ($p < 0,05$), в мазках-отпечатках цитологическая картина характеризовалась некротическим типом изменений, преобладала незавершенная форма фагоцитоза нейтрофилами. В препаратах находились детрит и остатки разрушенных нейтрофилов. В полях зрения – громадное скопление микроорганизмов (кокков, палочек).

Таблица 1

**Показатели клинической эффективности применения
НАМП в лечении гнойных ран**

Группы больных	Средние сроки (сутки)				
	Очищение раны	Обсемененность раны < 10 ² -10 ³ КОЕ/г	Появление грануляций	Вторичные швы	Стационарное лечение (койко-день)
Основная группа	3,5±0,3*	3,9±0,4*	4,1±0,6*	5,7±0,4*	9,6±1,4*
Группа сравнения	7,1±0,4	7,0±0,4	9,1±0,6	9,8±0,8	15,8,2±1,4

Примечание: *p<0,05 по сравнению с началом лечения

Таблица 2

Динамика изменения объема ран (n= 94)

Показатель	Группы	Сроки исследования			
		до лечения	3сутки	7 суток	9 суток
Объем раневой полости, %	основная (n=49)	100	68,4±4,1*	46,8±3,2	12,1±5,8**
	сравнения (n=45)	100	84,6±3,6	66,8±4,3**	27,4±5,3**

Примечание: *p<0,05 и **p<0,01 по сравнению с началом лечения

Таблица 3

Результаты исследования клеточной реакции и pH-метрии ран (% , M±m)

Показатели	Исследуемая группа			Группа сравнения		
	3 сутки	5 сутки	7 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Нейтрофилы: всего	63,2±0,25*	47,82±1,14*	39,2±0,35*	79,7±1,21	66,7±2,31*	55,7±1,3*
нормальных	92,2±0,12*	96,5±0,85*	98,2±0,75*	48,6±2,1	59,4±1,12*	82,7±0,85**
дегенеративных	7,3±0,84*	3,32±0,64*	1,02±0,03**	51,3±1,88	39,4±1,9*	16,8±1,8**
Фагоцитоз: заверченный	92,7±1,4*	97,4±0,82*	98,1±0,16*	41,35±1,42	64,7±2,34**	78,7±0,65**
незаверченный	6,8±1,6*	1,96±1,1**	0,86±0,08**	42,4±2,02	29,5±1,22**	16,8±1,64**
извращенный	—	—	—	17,5±2,6	8,9±1,3**	3,0±0,65**
Мононуклеары	25,7±2,3	34,3±1,34**	49,8±1,2**	16,9±2,25*	25,8±1,4**	29,7±2,02**
Полибласты + профибробласты	25,06±1,8	34,9±1,2	37,65±1,21	13,8±1,24	20,7±1,25	3,14±0,088
Полибласты: нормальные	3,8±0,11	1,7±0,41**	0,8±0,06**	1,9±0,2	2,85±0,13*	3,9±0,14
вакуолизированные	—	—	—	0,8±0,10	—	—
Профибробласты	19,82±1,62*	27,9±1,03**	43,75±0,74**	10,05±0,05	18,85±0,16*	29,1±0,6**
Макрофаги	4,1±0,6*	2,6±0,85**	1,72±0,08**	2,24±0,7*	3,4±0,4*	4,05±0,15**
Лимфоциты	1,8±0,08	1,1±0,6	0,65±0,02	2,2±0,05	1,8±0,2	1,23,1±0,18
Микрофлора	«+++», «+»	«+»	ед. сл.	«++++» — «++»	«+++», «++»	«+++», «+»
pH- раны	6,2±0,6	7,2±0,2*	7,5±0,1*	5,2±0,4	6,4±0,3*	6,9±0,3*

Примечание: *p<0,05 и **p<0,05 по сравнению с началом лечения

Число КОЕ в ранах превышало показатель уровня «критической» обсемененности стенки ран на 1-2 порядка. Показатели цитогамм (табл. 3) значительно отличались на 3

сутки от начала лечения. После 1-2 перевязок у исследуемых больных количество нормальных нейтрофилов увеличивалось в 4 раза, в нейтрофилах в $92,7 \pm 0,12\%$ наблюдался завершённый фагоцитоз, pH раны смещалось в нейтральную сторону ($6,2 \pm 0,6$, $p < 0,05$). Среди мононуклеаров ($30,7 \pm 2,3\%$) преобладали профибробласты ($25,06 \pm 1,8\%$) – цитологическая картина, соответствующая переходу первой фазы раневого процесса в фазу регенерации. Внеклеточная микробиота выявлялась в единичных препаратах. В контрольной группе больных к этому времени дегенеративные формы нейтрофилов составляли $51,3 \pm 1,88\%$, а в $17,5 \pm 2,6\%$ от общего числа нейтрофилов ($79,7 \pm 1,21\%$) наблюдалась извращённая форма фагоцитоза с большим количеством микробов, располагавшихся внеклеточно, а в ране сохранялась кислая среда ($pH-5,2 \pm 0,4$). В этой группе больных цитологическая картина, соответствующая началу 2-й фазы раневого процесса, наблюдалась к исходу 7-9 суток. Результаты исследования клеточной реакции и pH-метрии ран приведены в таблице 3, которые свидетельствуют о более выраженных положительных цитологических изменениях, подтверждающих эффективность применения НАМП в лечении гнойных ран.

Заключение. Таким образом, на основании результатов проведенного исследования установлено, что применение антибактериальных микст-препаратов на основе ОВ в лечении гнойных ран сокращает почти в два раза сроки нормализации общего состояния больных, сравнительно более быстро удается подавить активность раневой микрофлоры и уменьшить колонизацию тканей стенки ран. Более значимые положительные изменения в течение заживления гнойных ран в исследуемой группе больных, подтвержденные определением объема раневого дефекта мягких тканей и бактериологически, включая подсчет числа колониеобразующих единиц микробов в 1 г тканей стенки ран, а также поверхностной биопсией ран и pH-метрией раневого экссудата, свидетельствуют о том, что применение НАМП оказывают патогенетически обоснованное воздействие на течение гнойного раневого процесса. НАМП, обладая антиоксидантными и антигипоксическими свойствами, повышают как местную клеточную иммунологическую, так и общую защиту стенки ран и паравульнарных тканей от этиологического фактора. Все это усиливает регенеративную активность клеточных и биохимических составляющих воспалительного раневого процесса и способствует более быстрому переходу раневого процесса в фазу регенерации, сокращая тем самым сроки подготовки ран к наложению ранних вторичных швов, аутодермопластике, и уменьшает сроки стационарного лечения в среднем на 4-5 койко-дней.

Выводы.

1. Применение антибактериальных микст-препаратов на основе оксигенизированной воды, созданной с применением нанотехнологических технологий, оказывает патогенетическое воздействие на течение гнойного раневого процесса.
2. При применении антибактериальных микст-препаратов на основе оксигенизированной воды удается сравнительно быстро перевести течение гнойного раневого процесса в фазу регенерации и тем самым сократить сроки стационарного лечения на 4-5 койко-дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян А.А. Современные биологически активные перевязочные средства в комплексном лечении ран // Сборник тезисов международной конференции «Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов». – М., 2001. – С. 25-27.
2. Вардаев Л.И. Комплексное лечение гнойных ран с использованием раневых покрытий с антиоксидантной, антибактериальной и сорбционной активностью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 23 с.
3. Гостищев В.К., Федоровский Н.М. Непрямая электрохимическая детоксикация в комплексном лечении гнойных заболеваний в хирургии // Хирургия. – 1994. – № 1. – С. 48-50.

4. Кузин М.И., Колкер И.И., Костюченко Б.М. Количественный контроль микрофлоры гнойных ран // Хирургия. – 1980. – № 11. – С. 3-7.
5. Луцевич Э.В. Комплексное лечение гнойных ран с применением полифункциональных раневых покрытий нового поколения // Сборник тезисов Республиканской конференции «Медицинская наука 2004». БГМУ. – Уфа, 2004. – С. 185-194.
6. Погорельцев В.И. Антиоксидантная активность ксимедона в комплексной терапии хирургической инфекции // Материалы V Российского научного форума «Хирургия 2004». – М., 2004. – С. 151-152.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
8. Фархутдинов Р.Р. Анализ антиоксидантной активности компонентов комбинированной повязки «Полидерм» // Материалы Пленума Проблемной комиссии «Неотложная хирургия» Межведомственного научного совета по хирургии РАМН и Российской научно-практической конференции «Актуальные вопросы неотложной хирургии». – Курск, 2007. – С. 249-250.

Абдуласва Зарият Шагабановна, хирург-ординатор отделения гнойной хирургии МУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова», тел. (8512) 45-91-22

Казимагомедов Адил Саидович, хирург-ординатор отделения гнойной хирургии МУЗ Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова», тел. (8512) 45-91-22

Искандеров Заур Магомедович, клинический ординатор кафедры общей хирургии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 45-91-27, e-mail: agma@astranet.ru