

МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНЫХ РАН ОРИГИНАЛЬНЫМИ РАНЕВЫМИ ПОКРЫТИЯМИ

© Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Суковатых Б.С., Мишина Е.С.,
Чекмарева М.С., Жилиева Л.В., Мишустин В.Н.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Цель – изучение в эксперименте особенностей течения раневого процесса при местном лечении гнойных ран разработанными раневыми покрытиями в виде пленок.

Материалы и методы. Были разработаны три раневых покрытия в виде пленок, содержащих в своем составе антисептики (мирамистин, бензалкония хлорид, хлоргексидина биглюконат), противомикробный препарат, анестетик и вспомогательные компоненты. Эксперимент был выполнен на 108 крысах, которым моделировали гнойную рану. Животные были разделены на три равные группы, которые отличались способом лечения ран одним из видов раневого покрытия. Для оценки эффективности течения раневого процесса определяли планиметрические показатели ран, pH, контаминацию микроорганизмами, гистологическое описание микропрепаратов, проводили морфометрию с расчетом клеточного индекса, а также межгрупповое определение статистически значимых различий, корреляционный и факторный анализ.

Результаты. Разработанные раневые покрытия обладали выраженной противомикробной активностью в отношении *S. aureus*, *E. coli* и *P. aeruginosa*. Во всех экспериментальных группах площадь ран к 15 суткам уменьшилась более чем на 98%, а самая высокая скорость заживления в первые трое суток наблюдалась в группе, где применяли раневое покрытие с мирамистином. Бактериальная контаминация ран в первые сутки составляла более 14×10^7 КОЕ/г, на последующих сроках отмечалось ее снижение, и к 15-м суткам уже не наблюдалась. Клеточный индекс на 3-и сутки был достоверно больше в группе, где лечение проводили раневым покрытием с бензалкония хлоридом. По показателю pH ран преимущество было в группе, где лечение проводили раневым покрытием с мирамистином.

Заключение. При комплексной оценке с помощью факторного анализа было выявлено, что максимально благоприятно заживление ран происходило в группе, где лечение проводили раневым покрытием с мирамистином, что позволяет рекомендовать данное раневое покрытие для дальнейшего исследования.

Ключевые слова: рана; раневой процесс; лечение ран; раневое покрытие; антисептик; факторный анализ.

Григорьян Арсен Юрьевич – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-5039-5384. E-mail: grigorjanau@kursksmu.net (автор, ответственный за переписку)

Бежин Александр Иванович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-3776-9449. E-mail: bezhinai@kursksmu.net

Панкрушева Татьяна Александровна – д-р фарм. наук, профессор, зав. кафедрой фармацевтической технологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-1693-1892. E-mail: pankrushevata@kursksmu.net

Суковатых Борис Семенович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей хирургии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-2197-8756. E-mail: sukovatykhbs@kursksmu.net

Мишина Екатерина Сергеевна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-8195-7901. E-mail: mishinaes@kursksmu.net

Чекмарева Марина Семеновна – канд. фарм. наук, доцент кафедры фармацевтической технологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-5519-3709. E-mail: chekmarevams@kursksmu.net

Жилиева Людмила Владимировна – канд. мед. наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-0390-4155. E-mail: zhiljaevalv@kursksmu.net

Мишустин Владимир Николаевич – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры хирургических болезней ИНО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-4104-5681. E-mail: vladimirshf2011@yandex.ru

Частота гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей достигает 30-35% в структуре хирургических стационаров [1, 2]. Кроме того, в 2-5% случаев возникает нагноение чистой раны после плановых хирургических вмешательств [3]. В амбулаторно-поликлинической системе частота раневых дефектов составляет 35-60%, что составляет около 2 миллионов пациентов [4]. Из общего числа ран частота гнойно-некротического воспаления достигает 45%, инвалидизация и смертность колеблются от 25% до 50% [5]. По оценкам специалистов, стоимость лечения различных видов ран варьируется от 5 тысяч до 1,5 миллиона рублей на одного пациента [6, 7]. Несмотря на доступность методов физического и механического воздействия

на раны, обработка ран под повязками является актуальной задачей, особенно на догоспитальном этапе. В свою очередь, бесконтрольное применение антибиотиков привело к появлению возбудителей инфекции с множественной антибиотикорезистентностью [8]. Однако при правильно подобранной медикаментозной терапии для местного лечения ран можно локализовать гнойные процессы и избежать распространения инфекции. По нашему мнению, для местного лечения ран следует отдавать предпочтение антисептическим средствам, поскольку патогенные микроорганизмы реже вырабатывают к ним устойчивость, они оказывают выраженное бактерицидное действие на широкий спектр бактерий. Таким образом, цель нашего

исследования – изучение в эксперименте особенностей течения раневого процесса при местном лечении гнойных ран разработанными раневыми покрытиями в виде пленок.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования послужили разработанные нами раневые покрытия в виде пленок следующего состава:

1. Пленка с бензалкония хлоридом (ПлБАХ): бензалкония хлорид – 0,02 г; метронидазол – 1,0 г; лидокаина гидрохлорид – 2,0 г; глицерин – 1,0 г; диметилсульфоксид – 1,0 г; натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы – 1,75 г; вода очищенная – 93,23 г. (патент РФ на изобретение 2603490)

2. Пленка с хлоргексидина биглюконатом (ПлХГ): раствор хлоргексидина биглюконат 0,05% – 91,25 г; метронидазол – 1,0 г; лидокаина гидрохлорид – 2,0; метилурацил – 2,0 г; глицерин – 1,0; полиэтиленоксид м.м. 400 – 1,0 г; натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы – 1,75 г. (патент РФ на изобретение 2601897).

3. Пленка с мирамистином (ПлМи): раствор мирамистина 0,01% – 93,25 г; метронидазол – 1,0 г; лидокаина гидрохлорид – 2,0 г; глицерин – 1,0 г; диметилсульфоксид – 1,0; натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы – 1,75 г. (патент РФ на изобретение 2605343).

В состав разработанных раневых покрытий помимо антисептиков бензалкония хлорида, хлоргексидина биглюконата и мирамистина входили метронидазол (для профилактики анаэробной инфекции), лидокаин (для обеспечения местноанестезирующего эффекта на периферии раневого дефекта), глицерин (для поддержания влажной среды), диметилсульфоксид (для обеспечения противовоспалительного действия, кроме того обладает местноанестезирующим и противомикробным эффектом, повышает проницаемость кожи для других лекарственных веществ).

Нами был изучен спектр противомикробного действия разработанных раневых покрытий методом диффузии в агар на плотных питательных средах в отношении тест-штаммов микроорганизмов *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, было выполнено по 6 определений с каждым лекарственным средством в отношении каждого тест-штамма микроорганизмов [9].

Эксперимент был выполнен на 108 крысах породы Вистар, которым моделировали гнойную рану по методике П.И. Толстых (1976). Для этого на выбритом от шерсти участке спины, обработанном антисептиком, иссекали кожу

с подкожной клетчаткой размером 16x16 мм (таким образом площадь раны составляла $250,6 \pm 5,1 \text{ мм}^2$). В полученную рану вводили марлевый шарик, содержащий 1 млрд. на 1 мл микробных тел суточной культуры *Staphylococcus aureus* 592. На 3-и сутки (через 48 ч) после моделирования у всех животных формировалась гнойная рана со всеми характерными признаками воспаления. С этого момента считали начало эксперимента (1-е сутки) и начинали лечение. Животных выводили из эксперимента на первые, 3-и, 5-е, 8-е, 10-е и 15-е сутки.

Эксперимент был выполнен на базе лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии при НИИ экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (г. Курск). Выведение животных из эксперимента осуществляли CO_2 -индуцированной эвтаназией.

Оценивали планиметрические показатели по методу Л.Н. Поповой (площадь ран, процент уменьшения площади ран (ПУП), скорость заживления (СЗ)) [10].

Микробиологическое исследование включало количественное определение микроорганизмов в динамике в 1 г ткани инфильтрата по стандартной методике [9].

Гистологическое изучение микропрепаратов раны проводили после выведения подопытного животного из эксперимента. Гистологическое изучение препаратов ран проводили путем изготовления срезов кожи толщиной 5-7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. При оценке гистологических срезов обращали внимание на выраженность воспалительных реакций, сроки появления грануляционной ткани, возникновение краевой эпителизации, а также структурную полноценность вновь образованного эпителия [11].

Морфометрическое исследование заключалось в следующем: подсчет клеточного компонента (клетки нерезиденты: гранулоциты и лимфоциты; клетки резиденты: макрофаги и клетки фибробластического ряда) проводился на 100 клеток в 10 непересекающихся полях зрения при увеличении x400, полученные данные были выражены в условных единицах. Для объективизации течения раневого процесса рассчитывали клеточный индекс [11]. При значении клеточного индекса <1 делали вывод о преобладании воспалительных изменений, характерных для первой фазы течения раневого процесса, при значении >1 делали вывод о преобладании пролиферативных процессов, характерных для второй фазы.

pH-метрический метод применяли для измерения кислотности раневой поверхности с помощью pH-метра РН 98110 «Kelilong» (Китай) путем фиксации показателя pH-метра при

контакте рабочей поверхности электрода с поверхностью раны [12].

Статистическая обработка данных проведена при помощи программ Microsoft Excel 2010 и Statistica версия 13 (TIBCO Software Inc., 2017 г.). Основываясь на опыте проведенных пилотных исследований, а также литературных данных, был определен объем выборки в соответствии с изучаемыми параметрами для каждой группы. С помощью критерия Колмогорова-Смирнова проводили контроль на соответствие полученных данных нормальному распределению. Учитывая, что для изучения гистологических и микробиологических показателей экспериментальных животных необходимо было эвтаназировать, на каждом этапе из эксперимента выводили по 6 животных. Таким образом, данная выборка трактовалась как «малая» и не подвергалась анализу на нормальность распределения. В связи с этим было принято решение о применении непараметрических методов статистического анализа. Количественные признаки описывали как медиану, 25 и 75 перцентили (Me (25;75)). При сравнении количественных показателей трех групп был применен Kruskal-Wallis test с дальнейшим сравнением средних рангов по группам. Критический уровень значимости статистических различий принимали равным 0,05. Корреляционный анализ был проведен с применением коэффициента r-Спирмена, корреляции считали значимыми при $p < 0,05$. При проведении факторного анализа ориентировались на показатель меры адекватности выборки Кайзера-Майера-Олкина, величина более 0,5 говорила о целесообразности проведения дальнейшего анализа. В последующем переменные, полученные в ходе факторного анализа, подвергались нормированию с ранжированием на 4 четверти (по 25% значений, от минимума до 25%, от 26 до 50%, от 51 до 75% и от 76 до 100%), таким образом, можно было ранжи-

ровать показатели, входящие в каждый фактор, на 4 категории: неудовлетворительный, удовлетворительный, хороший, отличный результат лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При определении противомикробной активности было отмечено, что разработанные раневые покрытия были активны в отношении всех исследуемых тест-штаммов микроорганизмов, что было более выражено в отношении *S. aureus* ATCC 6538-P и *E. coli* ATCC 25922. При этом достоверные различия наблюдались только между группой ПлМи и ПлХГ в отношении *S. aureus* ATCC 6538-P (табл.).

При сопоставлении планиметрических показателей (рис. 1) в группах, где лечение проводили разработанными раневыми покрытиями, было отмечено, что во всех группах происходило увеличение значения ПУП, которое к 15 суткам достигало 98-99%. При этом статистически значимые различия наблюдались только на 3-и сутки между группой ПлБАХ и двумя другими группами. При этом максимальная скорость заживления в первые трое суток была отмечена в группе ПлМи, наблюдались статистически значимые различия между группой ПлБАХ и двумя другими группами по значению СЗ на данном сроке наблюдения.

На первые сутки эксперимента обсемененность ран во всех группах составляла $14,1(13,9;14,2) \times 10^7$ КОЕ/г. В последующих наблюдениях контаминация ран снижалась и между группами не наблюдалось статистически значимых различий. На 15-е сутки во всех группах контаминация ран отсутствовала.

Таблица

Table

Диаметры зон задержки роста микроорганизмов в отношении исследуемых лекарственных средств (мм, Me(25;75), n=6 в каждом исследовании)

Diameters of growth inhibition zones of microorganisms in relation to the studied drugs (mm, Me(25;75), n=6 in each study)

Исследуемые тест-штаммы микроорганизмов Test strains of microorganisms under study	ПлБАХ Wound dressing with benzalkonium chloride	ПлХГ Wound dressing with chlorhexidine bigluconate	ПлМи Wound dressing with miramistin
<i>S. aureus</i> ATCC 6538-P	33 (32; 34)	31 (31; 31)	34 (34;34)*
<i>E. coli</i> ATCC 25922	26,5 (23; 28)	31,5 (31; 33)	32 (28;34)
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 9027	19 (19; 20)	22 (21; 23)	23 (22;24)

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении ПлХГ с остальными раневыми покрытиями; при сравнении ПлМи с ПлБАХ статистически значимых различий не выявлено.

Note: * – $p < 0.05$ when comparing wound dressing with chlorhexidine bigluconate with other wound dressings; no statistically significant differences were found when comparing wound dressing with miramistin with wound dressing with benzalkonium chloride.

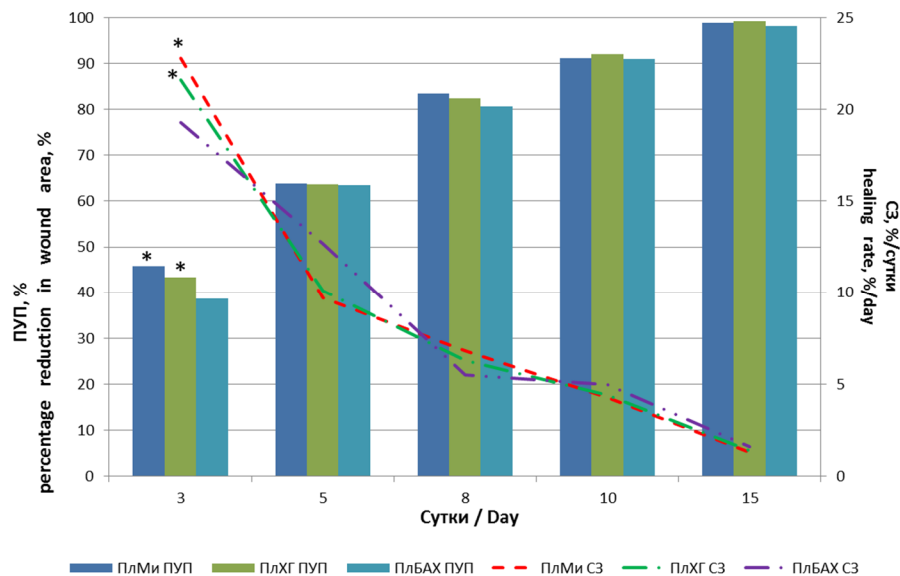


Рис. 1. Динамика процента уменьшения площади ран (ПУП) и скорости заживления (СЗ).

Fig. 1. Dynamics of the percentage reduction in wound area and healing rate.

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении группы ПЛБАХ с остальными группами; при сравнении группы ПЛМи с ПЛХГ статистически значимых различий не выявлено.

Note: * – $p < 0.05$ when comparing the group where the treatment was carried out with wound dressing with benzalkonium chloride with other groups; when comparing the other two groups, no statistically significant differences were found. ПЛБАХ – group where the treatment was carried out with wound dressing with benzalkonium chloride; ПЛХГ – group where the treatment was carried out with wound dressing with chlorhexidine bigluconate; ПЛМи – group where the treatment was carried out with wound dressing with miramistin.

При сравнительном гистологическом исследовании фрагментов ран (рис. 2) в группе ПЛБАХ на ранних сроках эксперимента определялось снижение выраженности воспалительных признаков. Клеточный состав также сменялся с лейкоцитов на клетки фибробластического ряда прямо пропорционально сроку эксперимента. Замещение раневого дефекта достаточно зрелой грануляционной тканью определялось в группе ПЛБАХ на 5-е сутки эксперимента. В группе ПЛМи происходило созревание соединительной ткани прямо пропорционально сроку эксперимента, и уже к 10-м суткам на месте раневого дефекта определялся рубец, состоящий из плотно расположенных зрелых коллагеновых волокон, покрытый пластом многослойного плоского эпителия. В группе ПЛХГ на ранних сроках эксперимента определялась активная миграция клеточных элементов фибробластического дифферона, а формирование зрелого рубца определялось к 10-м суткам эксперимента.

При морфометрическом исследовании (рис. 3) было обнаружено, что между группами ПЛМи и ПЛХГ статистически значимых различий не выявлено. При этом прирост клеток фибробластического ряда достоверно быстрее происходил в группе ПЛБАХ вплоть до 8-х суток, на последующих сроках статистических значимых различий между группами обнаружено не было.

При определении клеточного индекса (КИ) было выявлено, что на 3-и сутки отмечались статистически значимые различия в группе ПЛБАХ (КИ=1,15) относительно групп ПЛМи (КИ=0,75) и ПЛХГ (КИ=0,67) ($p=0,0002$ и $p=0,000002$ соответственно). Кроме того, на 5-е и 10-е сутки максимальное значение КИ также наблюдалось в группе ПЛБАХ, различия статистически значимы относительно двух других групп. На 8-е и 15-е сутки достоверных различий по уровню КИ между группами выявлено не было.

На протяжении всего срока эксперимента определяли значение pH раневой поверхности (рис. 4). Учитывая, что отсчет срока эксперимента начинался спустя двое суток после моделирования раны, мы сразу фиксировали в гнойной ране слабо-щелочную реакцию среды. Было отмечено, что с течением времени значение pH переходило от слабо-щелочной в слабо-кислую сторону, при этом практически достигая значений неповрежденной кожи (5,4(5,2; 5,9)), стремительнее всего данный переход наблюдался в группе ПЛМи.

При проведении корреляционного анализа между площадью ран и уровнем контаминации раневого дефекта была выявлена положительная корреляционная связь, которая составила в группе ПЛХГ $r=0,975$, ПЛМи $r=0,964$, ПЛБАХ $r=0,967$. Также во всех исследуемых группах

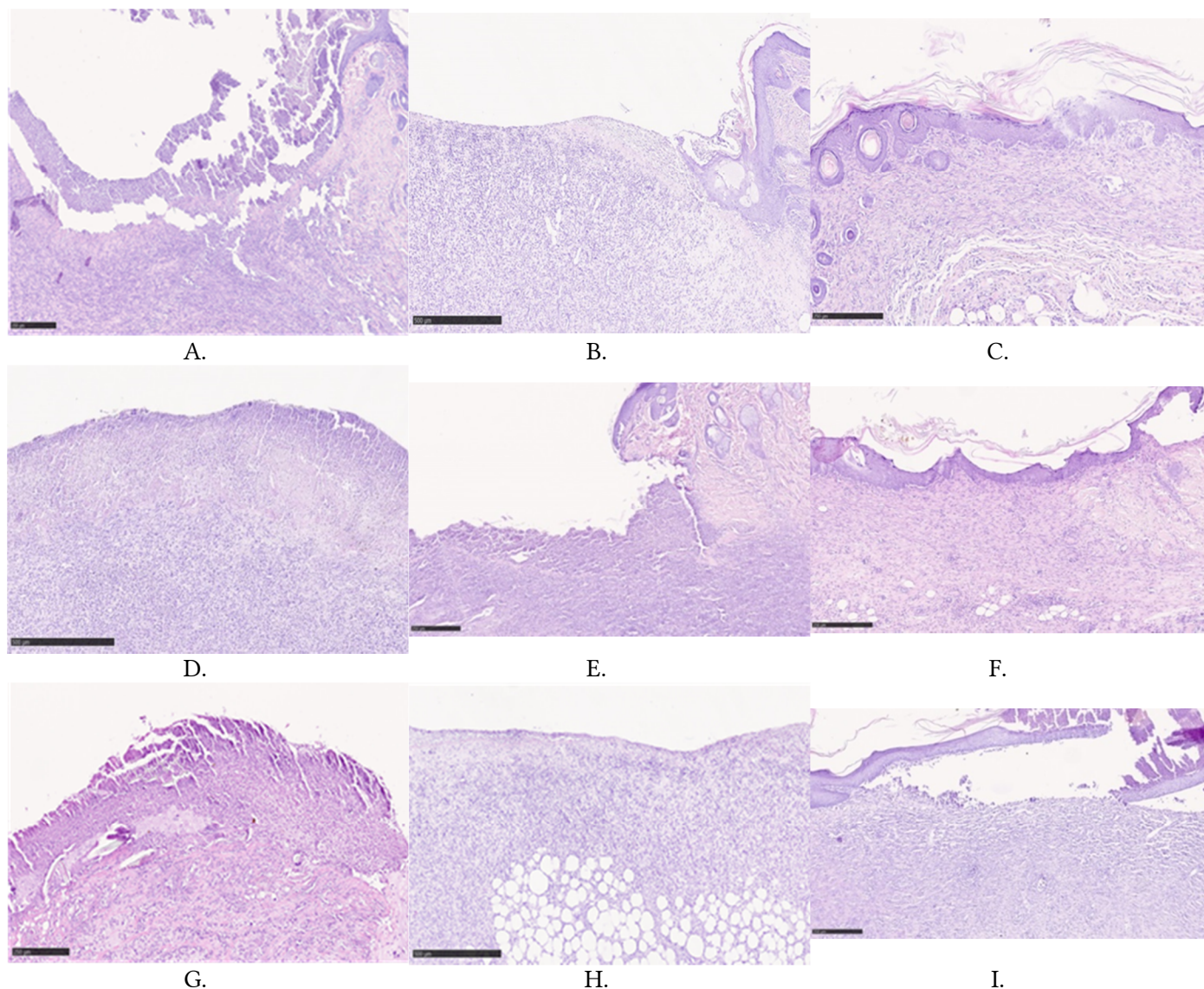


Рис. 2. А – после применения ПлБАХ на 3-и сутки эксперимента. В – после применения ПлБАХ на 5-е сутки эксперимента. С – после применения ПлБАХ на 10-е сутки эксперимента. D – после применения ПлМи на 3-и сутки эксперимента. E – после применения ПлМи на 5-е сутки эксперимента. F – после применения ПлМи на 10-е сутки эксперимента. G – после применения ПлХГ на 3-и сутки эксперимента. H – после применения ПлХГ на 5-е сутки эксперимента. I – после применения ПлХГ на 10-е сутки эксперимента.

Fig. 2. A – after the use of wound dressing with benzalkonium chloride on the 3rd day of the experiment. B – after the use of wound dressing with benzalkonium chloride on the 5th day of the experiment. C – after the use of wound dressing with benzalkonium chloride on the 10th day of the experiment. D – after the use of wound dressing with miramistin on the 3rd day of the experiment. E – after the use of wound dressing with miramistin on the 5th day of the experiment. F – after the use of wound dressing with miramistin on the 10th day of the experiment. G – after the use of wound dressing with chlorhexidine bigluconate on the 3rd day of the experiment. H – after the use of wound dressing with chlorhexidine bigluconate on the 5th day of the experiment. I – after the use of wound dressing with chlorhexidine bigluconate on the 10th day of the experiment.

была обнаружена положительная корреляционная взаимосвязь между показателем pH и площадью ран, скоростью заживления и степенью бактериальной контаминации раневого дефекта ($r=0,78$ и выше).

Кроме того, была обнаружена отрицательная корреляционная взаимосвязь между показателем относительного количества клеток фибробластического ряда и показателями pH ран ($r=-0,86$ и выше), степени контаминации ран

($r=-0,93$ и выше), скорости заживления ($r=-0,85$ и выше), площади ран ($r=-0,95$ и выше). В то же время КИ находился в отрицательной корреляционной взаимосвязи с показателями pH ран ($r=-0,84$ и выше), степени контаминации ран ($r=-0,86$ и выше), скорости заживления ($r=-0,83$ и выше), площади ран ($r=-0,92$ и выше).

При проведении факторного анализа было выявлено, что на 3-и сутки эксперимента все исследуемые параметры можно было сгруппи-

ровать в четыре фактора, которые показали суммарный процент общей дисперсии, равный 86,2, при этом в первый фактор вошли скорость заживления и площадь ран. На 8-е сутки было определено три фактора, которые показали суммарный процент общей дисперсии, равный 78,3, на этот раз в первый фактор вошли морфометрические показатели (гранулоциты и клетки фибробластического ряда), скорость заживления и микробная обсемененность ран. На 15-е сутки были также определены три фактора, которые показали суммарный процент общей дисперсии, равный 79,3, и на этот раз в первый фактор вошли только морфометрические показатели (клетки фибробластического ряда, лимфоциты, гранулоциты, макрофаги). Таким образом, значимость планиметрических показателей снижается с течением времени и на первый план в анализе эффективности процесса заживления раны выходят морфометрические показатели.

После нормирования и ранжирования переменных, полученных в ходе факторного анализа, нами также было определено, что суммарно максимальный процент отличного и хорошего результата лечения был отмечен в группе ПлМи, где лечение проводили раневым покрытием с мирамистином, на втором месте – ПлБАХ, где лечение проводили раневым покрытием с бензалкония хлоридом, на третьем – ПлХГ, где лечение проводили раневым покрытием с хлоргексидина биглюконатом.

Полученные нами результаты экспериментального исследования соотносятся с литера-

турными данными. Так в работах В.И. Сенишиной, Н.И. Безусовой [13, 14] была показана выраженная антимикробная активность лекарственных препаратов, содержащих бензалкония хлорид. Было определено, что оптимальными основами для иммобилизации мирамистина являются метилцеллюлоза и NaКМЦ, которые обеспечивают оптимальные органолептические показатели и не препятствуют высвобождению мирамистина из состава лекарственной формы [15]. Применение мирамистина при лечении рожистого воспаления в исследованиях И.В. Сергеевой [16] показало выраженный положительный эффект, характеризующийся достоверным сокращением сроков госпитализации на 2,3 дня по сравнению с контрольной группой. Известно комбинированное применение мирамистина с метилурацилом (мазь «Метилурацил с мирамистином»), последний, ускоряя процессы регенерации, стимулирует гуморальные и клеточные звенья иммунитета, что в конечном итоге приводит к быстрому заживлению раны. Кроме того, в исследованиях Rohmayanti et al. было показано, что высокая антибактериальная активность в отношении широкого спектра микроорганизмов, гиперосмолярность и потенциальная безопасность для грануляций позволили в 72,7% наблюдений использовать мазь «Метилурацил с мирамистином» во второй фазе раневого процесса при лечении осложненного синдрома диабетической стопы [6].

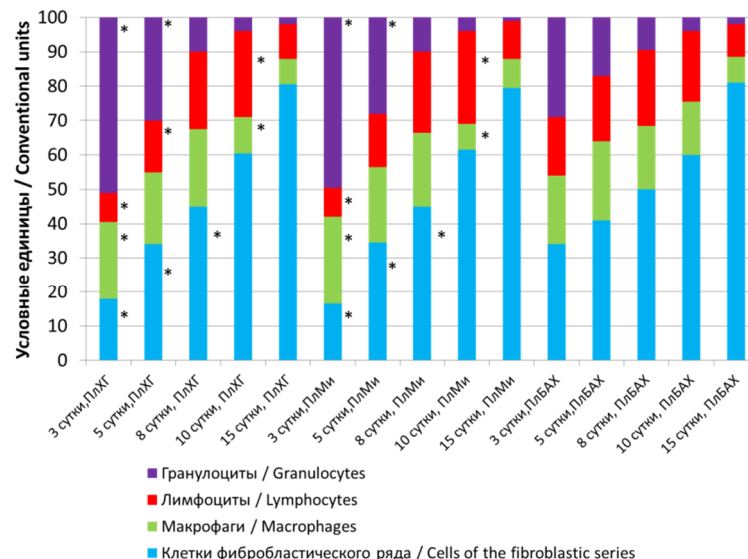


Рис. 3. Динамика клеточного состава ран в исследуемых группах.

Fig. 3. Dynamics of the cellular composition of wounds in the study groups.

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении группы ПлБАХ с остальными группами; при сравнении группы ПлМи с ПлХГ статистически значимых различий не выявлено.

Note: * – $p < 0.05$ when comparing the group where the treatment was carried out with wound dressing with benzalkonium chloride with other groups; when comparing the other two groups, no statistically significant differences were found.

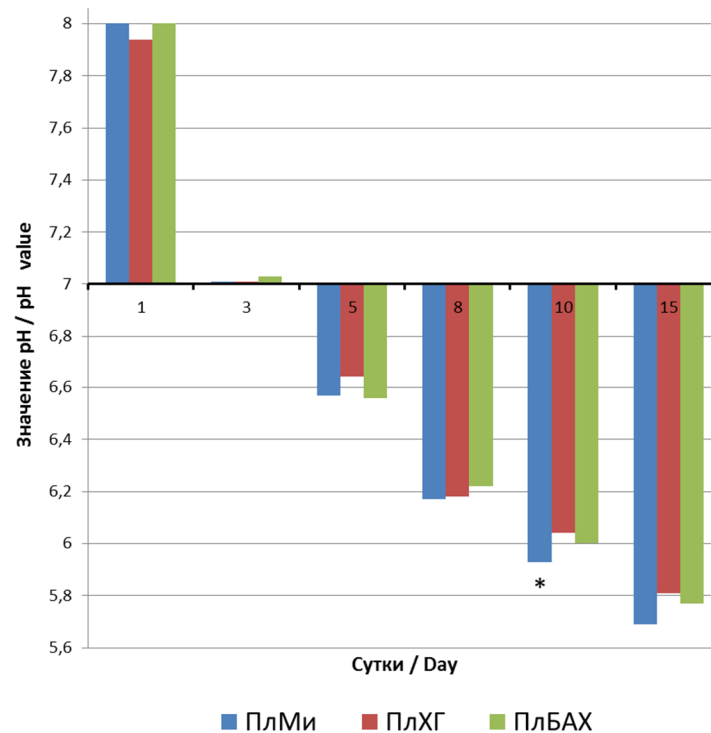


Рис. 4. Динамика pH ран в исследуемых группах.

Fig. 4. Dynamics of wound pH in the study groups.

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении группы ПЛХГ с остальными группами; при сравнении группы ПЛМи с ПЛБАХ статистически значимых различий не выявлено.

Note: * – $p < 0.05$ when comparing the group where the treatment was carried out with wound dressing with chlorhexidine bigluconate with other groups; when comparing the other two groups, no statistically significant differences were found.

В исследованиях Я.Л. Бутрина и соавторов [17] был апробирован биodeградируемый гидрогель «Аргакол», в состав которого входит бензалкония хлорид в комплексе с диоксидином и повидарголом, в клиническом исследовании при использовании гидрогеля «Аргакол» у пострадавших с глубокими ожогами лица авторы отмечали сокращение сроков формирования грануляций перед аутодермопластикой в отличие от контрольной группы (крем сульфадиазина серебра 1%), также отмечали достоверное снижение обсемененности ран в сравнении с контролем.

Использование хлоргексидина в экспериментах D. Dorfel et al. показало свою эффективность в отношении широкого спектра микроорганизмов, при этом токсический эффект проявлялся лишь при увеличении концентрации раствора выше 0,05% и был невыраженным [18].

В исследованиях С.Д. Федянина было доказано, что обработка ран комбинацией септомира с 0,02% раствором хлоргексидина биглюконата приводит к скорейшему снижению микробной обсемененности по сравнению с раздельным применением данных лекарственных средств. В связи с этим рекомендовано их совместное применение для местного лечения

гнойных ран в первой фазе раневого процесса [19].

Таким образом, при комплексной оценке ранозаживляющей активности разработанных раневых покрытий можно заключить, что максимально стабильный результат наблюдался в группе ПЛМи, где лечение проводили раневым покрытием с мирамистином, данное раневое покрытие эффективно на всех сроках лечения. В свою очередь, в первые трое суток можно также рекомендовать использовать для раневых покрытий ПЛБАХ и ПЛХГ.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование было одобрено и выполнялось под наблюдением регионального этического комитета при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (Протокол № 2 от 05.11.2013 г.).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Григорьян А.Ю. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, окончательное утверждение для публикации рукописи; Бегин А.И. – разработка концепции и дизайна, проверка критически важного интеллектуального содержания; Панкрушева Т.А. – разработка концепции и дизайна, окончательное утверждение для публикации рукописи; Суковатых Б.С. – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи; Мишина Е.С. – анализ и интерпретация данных; Чекмарева М.С. – анализ и интерпретация данных; Жилиева Л.В. – анализ и интерпретация данных; Мишустин В.Н. – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Burnham J.P., Kollef M.H. Treatment of severe skin and soft tissue infections: a review. *Curr Opin Infect Dis.* 2018;31(2):113–119. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000431.
2. Golan Y. Current Treatment Options for Acute Skin and Skin-structure Infections. *Clin Infect Dis.* 2019;68(Suppl 3):S206–S212. DOI: 10.1093/cid/ciz004.
3. Shukla S.K., Sharma A.K., Gupta V., Yashavardhan M.H. Pharmacological control of inflammation in wound healing. *J Tissue Viability.* 2019;28(4):218–222. DOI: 10.1016/j.jtv.2019.09.002.
4. Martinengo L., Olsson M., Bajpai R., Soljak M., Upton Z., Schmidtchen A., Car J., Järbrink K. Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Epidemiol.* 2019;29:8–15. DOI: 10.1016/j.annepidem.2018.10.005.
5. Бесчастнов В.В., Юданова Т.Н., Бегун С.М., Лузан А.С., Широкова И.Ю., Белянина Н.А., Павленко И.В., Тулупов А.А. и др. Использование гидрогелевых раневых покрытий в комбинации с бактериофагами. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2020;13(3):279–284 [Beschastnov V.V., Yudanov T.N., Begun S.M., Luzan A.S., Shirokova I.Yu., Belyanina N.A., Pavlenko I.V., Tulupov A.A. et al. Application of Hydrogel Wound Dressings Combined with Bacteriophages. *Journal of experimental and clinical surgery.* 2020;13(3):279–284 (in Russ.)]. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-279-284. EDN: UOUDZR.
6. Rohmayanti, Handayani E. Modern wound care application in diabetic wound management. *International Journal of Research in Medical Sciences.* 2017;5(2): 702–706. DOI: 10.18203/2320-6012.ijrms20170178.
7. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Кадыков В.А., Аскеров Э.М., Жуков С.В., Минакова Ю.Е., Морозова А.Д., Беляк М.А. О развитии антибиотикорезистентности в аспекте поликлинической службы. *Вестник современной клинической медицины.* 2021;14(5):43–50 [Morozov A.M., Sergeev A.N., Kadykov V.A., Askerov E.M., Zhukov S.V., Minakova Ju.E., Morozova A.D., Belyak M.A. Development of antibiotic resistance in the aspect of outpatient services. *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2021;14(5):43–50 (in Russ.)]. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).43-50. EDN: LGSWXR.
8. Krumkamp R., Oppong K., Hogan B., Strauss R., Frickmann H., Wiafe-Akenten C., Boahen K.G., Rickerts V. et al. Spectrum of antibiotic resistant bacteria and fungi isolated from chronically infected wounds in a rural district hospital in Ghana. *PLoS One.* 2020;15(8):e0237263. DOI: 10.1371/journal.pone.0237263.
9. Государственная фармакопея Российской Федерации. Издание XIV. Москва. 2018;1:1814 [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. Edition XIV. Moscow. 2018;1:1814 (in Russ.)].
10. Архипов Д.В., Андреев А.А., Атыкшин Д.А., Глухов А.А., Остроушко А.П. Струйная кислородосорбционная обработка в местном лечении гнойных ран мягких тканей. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2020;13(1):41–45 [Arkhipov D.V., Andreev A.A., Atyakshin D.A., Glukhov A.A., Ostroushko A.P. Inkjet Oxygen-Sorption Treatment in Local Treatment Purulent Soft Tissue Wounds. *Journal of experimental and clinical surgery.* 2020;13(1):41–45 (in Russ.)]. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-41-45. EDN: QDPILG.
11. Степенко Ю.В., Солдатов В.О., Затолокина М.А., Майорова А.В., Сысеев Б.Б., Демиденко А.Н., Ивахно Е.Н., Сарычева М.В. и др. Стимуляция репарации в модели линейной раны у крыс гелем с Бишофитом. *Фармация и фармакология.* 2019;7(1):42–52 [Stepenko Yu.V., Soldatov V.O., Zatolokina M.A., Mayorova A.V., Sysuev B.B., Demidenko A.N., Ivahno E.N., Sarycheva M.V. et al. Stimulation of reparation in a linear wound model in rats by bischofit gel. *Pharmacy & Pharmacology.* 2019;7(1):42–52 (in Russ.)]. DOI:10.19163/2307-9266-2019-7-1-42-52. EDN: YYSXYT.
12. Морозов А.М., Армасов А.Р., Сергеев А.Н., Жуков С.В., Соболев Е.А., Муравленцева М.М., Беляк М.А. Влияние pH на динамику течения раневого процесса в послеоперационном периоде. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;2(50):87–91 [Morozov A.M., Armasov A.R., Sergeev A.N., Zhukov S.V., Sobol E.A., Muravlyantseva M.M., Belyak M.A. Influence of pH on the dynamics of the wound process in the postoperative period. *Bulletin of the Medical Institute Reaviz. Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;2(50):87–91 (in Russ.)]. DOI: 10.20340/vmirvz.2021.2.CLIN.9. EDN: RIWJGH.
13. Безусова Н.И., Цунтигагомедова П.Н., Климкина Е.А. Изучение современной номенклатуры мазей для лечения ран и ожогов. *Известия Российской Военно-медицинской академии.* 2019;38(S1-1):43–44 [Bezusova N.I., Tsuntimagomedova P.N., Klimkina E.A. The study of the modern nomenclature of ointments for treatment of wounds and burns. *Russian Military Medical Academy Reports.* 2019;38(S1-1):43–44 (in Russ.)]. EDN: AUFQCM.
14. Senishin V.I. Effect Of Sodium Hyaluronate On The Pathochemical Process In The Anterior Eye Segment

- When Using Benzalkonium Chloride Eye Drops In Glaucoma Patients. *Journal of Ophthalmology*. 2016;4(471):20–22. DOI: 10.31288/oftalmolzh201642022. EDN: WKQUOH.
15. Rembe J.D., Thompson V.D., Stuermer E.K. Antimicrobials cetylpyridinium-chloride and miramistin demonstrate non-inferiority and no "protein-error" compared to established wound care antiseptics in vitro. *AIMS Microbiol.* 2022;8(4):372–387. DOI: 10.3934/microbiol.2022026.
16. Сергеева И.В. Комплексное лечение рожистых воспалений с применением препарата мирамистин. *Поликлиника*. 2017;(4-3):41–42 [Sergeyeva I.V. Complex treatment of erysipelas with the use of the drug miramistin. *Poliklinika*. 2017;(4-3):41–42 (in Russ.)]. EDN: ZXOZQV.
17. Бутрин Я.Л., Чмырев И.В. Сравнительная характеристика различных методов лечения глубоких ожогов лица. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2017;3(59):56–62 [Butrin Ya.L., Chmyrev I.V. The comparative characteristics of different methods of treatment of deep burns of the face. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2017;3(59):56–62 (in Russ.)]. EDN: ZOWNIR.
18. Dorfel D., Maiwald M., Daeschlein G., Muller G., Hudek R., Assadian O., Kampf G., Kohlmann T. et al. Comparison of the antimicrobial efficacy of povidone-iodine-alcohol versus chlorhexidine-alcohol for surgical skin preparation on the aerobic and anaerobic skin flora of the shoulder region. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021;10:Art.17. DOI: 10.1186/s13756-020-00874-8.
19. Федянин С.Д. Влияние совместного применения септомирина и хлоргексидина на бактериальную обсемененность гнойных ран. Проблемы здоровья и экологии. 2021;18(1):35–40 [Fedzianin S.D. Influence of the combined use of septomyrin and chlorhexidine on bacterial load of purulent wounds. *Health and Ecology Issues*. 2021;18(1):35–40 (in Russ.)]. DOI: 10.51523/2708-6011.2021-18-1-5. EDN: GPKSFQ

Поступила в редакцию 06.07.2024

Подписана в печать 25.11.2024

Для цитирования: Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Суковатых Б.С., Мишина Е.С., Чекмарева М.С., Жилыева Л.В., Мишустин В.Н. Местное лечение гнойных ран оригинальными раневыми покрытиями. *Человек и его здоровье*. 2024;27(3):29–38. DOI: 10.21626/vestnik/2024-3/03. EDN: IZWTVF.

LOCAL TREATMENT OF PURULENT WOUNDS WITH ORIGINAL WOUND DRESSINGS

© Grigoryan A.Yu., Bezhin A.I., Pankrusheva T.A., Sukovatykh B.S., Mishina E.S.,
Chekmareva M.S., Zhilyaeva L.V., Mishustin V.N.

Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx Str., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

Objective: to experimentally study the characteristics of the course of the wound process during local treatment of purulent wounds with developed wound coverings in the form of films.

Materials and methods. Three wound dressings in the form of films containing antiseptics (miramistin, benzalkonium chloride, chlorhexidine bigluconate), an antimicrobial drug, an anesthetic and auxiliary components were developed. The experiment was performed on 108 rats, which were modeled with a purulent wound. The animals were divided into three equal groups, which differed in the method of wound treatment by one of the types of wound dressing. To assess the effectiveness of the wound process, planimetric parameters of wounds, pH, contamination with microorganisms, histological description of micropreparations were determined, morphometry with calculation of the cellular index was carried out. Intergroup determination of statistically significant differences, correlation and factor analysis were carried out.

Results. The developed wound dressings had pronounced antimicrobial activity against *S. aureus*, *E. coli* and *P. aeruginosa*. In all experimental groups, the wound area by day 15 decreased by more than 98%, and the highest healing rate in the first three days was observed in the group where the wound dressing with miramistin was used. Bacterial contamination of wounds on the first day was more than 14×10^7 CFU/g, at subsequent stages it was reduced, and by the 15th day it was no longer observed. The cellular index on the 3rd day was significantly higher in the group where the treatment was carried out with a wound dressing with benzalkonium chloride. According to the wound pH indicator, the group where the treatment was carried out with a wound dressing with miramistin had an advantage.

Conclusion. A comprehensive assessment using factor analysis revealed that wound healing was most favorable in the group where treatment was carried out with a wound dressing containing miramistin, which allows us to recommend this wound dressing for further research.

Keywords: wound; wound process; wound treatment; wound covering; antiseptic; factor analysis.

Grigoryan Arsen Yu. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-5039-5384. E-mail: grigorjanau@kursksmu.net (corresponding author)

Bezhin Alexander I. – Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the department of operative surgery and topographic anatomy, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-3776-9449. E-mail: bezhinai@kursksmu.net

Pankrusheva Tatyana A. – Dr. Sci. (Pharm.), Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Technology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-1693-1892. E-mail: pankrushevata@kursksmu.net

Sukovatykh Boris S. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-2197-8756. E-mail: sukovatykhbs@kursksmu.net

Mishina Ekaterina S. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Histology, Embryology, Cytology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-8195-7901. E-mail: mishinaes@kursksmu.net

Chekmareva Marina S. – Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Technology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-5519-3709. E-mail: chekmarevams@kursksmu.net

Zhilyaeva Lyudmila V. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-0390-4155. E-mail: zhilyaevalv@kursksmu.net

Mishustin Vladimir N. – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor at the Department of Surgical Diseases of the ICE, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-4104-5681. E-mail: vladimirshf2011@yandex.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

COMPLIANCE WITH PRICIPLES OF ETHICS

The study was approved and carried out under the supervision of the regional ethics committee at the Kursk State Medical University (Protocol No. 2 dated 05 November 2013).

AUTHORS CONTRIBUTION

Grigoryan A.Yu. – development of the concept and design, analysis and interpretation of data, final approval for the publication of the manuscript; Bezhin A.I. – development of the concept and design, verification of critically important intellectual content; Pankrusheva T.A. – development of the concept and design, final approval for the publication of the manuscript; Sukovatykh B.S. – verification of critical intellectual content, final approval for the publication of the manuscript; Mishina E.S. – analysis and interpretation of data; Chekmareva M.S. – analysis and interpretation of data; Zhilyaeva L.V. – analysis and interpretation of data; Mishustin V.N. – verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript.

Received 06.07.2024

Accepted 25.11.2024

For citation: Grigoryan A.Yu., Bezhin A.I., Pankrusheva T.A., Sukovatykh B.S., Mishina E.S., Chekmareva M.S., Zhilyaeva L.V., Mishustin V.N. Local treatment of purulent wounds with original wound dressings. *Humans and their health*. 2024;27(3):29–38. DOI: 10.21626/vestnik/2024-3/03. EDN: IZWTVF.