

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИММОБИЛИЗИРОВАННОЙ ФОРМЫ ХЛОРГЕКСИДИНА БИГЛЮКОНАТА В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

Суковатых Б.С., Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Иванов А.В., Кобзарева Е.В., Жилиева Л.В.

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

РЕЗЮМЕ

Введение. Одной из важных проблем современной хирургии является местное медикаментозное лечение гнойно-воспалительных процессов мягких тканей, что связано с высокой распространенностью данной патологии и снижением чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Цель исследования – экспериментально обосновать возможность применения иммобилизированной формы хлоргексидина биглюконата в лечении гнойных ран.

Материал и методы. Проведен анализ результатов экспериментального исследования течения раневого процесса на 180 крысах-самцах линии Вистар при лечении мазью следующего состава: хлоргексидин биглюконат 0,5%-й – 30,0; метилурацил – 2,0; полиметилсилоксанполигидрат – 70,0. Животные были разделены на три статистически однородные группы по 60 особей в каждой. В группе сравнения местное лечение раны проводилось с помощью мази «Левомеколь» (хлорамфеникол + метилурацил), в опытной – при помощи иммобилизированной формы хлоргексидина биглюконата, в контрольной группе лечение не проводилось.

Результаты. Процент уменьшения площади ран в опытной был больше, чем в группе сравнения на 10-е сут на 12,8%, на 15-е сут – 11,1%. В опытной группе животных микробная обсемененность ран (КОЕ в 1 г ткани) была меньше, чем в ранах группы сравнения на 5-е сут – на $4,3 \cdot 10^5$, на 10-е сут – $62,5 \cdot 10^3$. В те же сроки количество фибробластов в ранах опытной группы было больше соответственно на 10,6 и на 9,4%.

Заключение. Применение иммобилизированной формы хлоргексидина биглюконата в лечении первой фазы гнойной раны патогенетически обосновано и эффективно.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гнойная рана, мазь «Левомеколь», иммобилизованная форма хлоргексидина биглюконата.

Введение

Лечение гнойных ран остается актуальной проблемой современной хирургии. За последние годы микрофлора ран и ее биологические свойства претерпели существенные изменения, проявляющиеся быстрой потерей чувствительности к современным антибактериальным препаратам [1, 2]. Поэтому для лечения гнойных ран разрабатываются новые препараты с антисептиками, к которым сохраняется чувствительность микрофлоры. Одним из наиболее эффективных антисептиков является хлоргексидин биглюконат. Хлоргексидин оказывает быстрое и сильное бактерицидное влияние на грамположительные и грамотрица-

тельные бактерии. Препарат сохраняет активность в присутствии крови и гноя [3, 4].

Водные растворы антисептиков для санации ран разбавляются раневым отделяемым и высыхают в течение 3–6 ч. Действие препарата оказывается кратковременным, а необходимая для подавления микрофлоры концентрация в ране, как правило, не создается [5, 6]. Одним из условий эффективной санации гнойной раны является создание оптимальной концентрации антисептика в патологическом очаге на длительное время [7, 8]. Поэтому некоторые авторы предлагают использовать антисептики, иммобилизованные на основах, которые способны пролонгировано высвобождать активные вещества [9]. Антисептические мази должны состоять из ряда компонентов, таких как препарат, усиливающий действие основного антисептика, и лекарственная основа, на которой иммобилизи-

✉ Григорьян Арсен Юрьевич, тел. 8-920-267-5197; e-mail: arsgrigorian@mail.ru

руется антисептик. В качестве препарата, усиливающего действие, наиболее часто используется метилурацил, обладающий анаболической активностью, он ускоряет процессы клеточной регенерации, ускоряет заживление ран, стимулирует клеточные и гуморальные факторы защиты, оказывает противовоспалительное действие. Новой лекарственной основой для иммобилизации антисептика, который только начал применяться в фармакологической промышленности, является полиметилсилоксана полигидрат (или гидрогель полиметилсилоксана), который представляет собой желеобразную массу белого цвета, легко суспензирующуюся в воде и обладающую возможностью адсорбировать токсические вещества и бактериальные токсины [10–13].

Цель исследования – экспериментально обосновать возможность применения иммобилизированной формы хлоргексидина биглюконата в лечении гнойных ран.

Материал и методы

Материалом для исследования послужила иммобилизованная форма хлоргексидина биглюконата, разработанная на кафедре фармацевтической технологии Курского государственного медицинского университета (КГМУ, г. Курск), следующего состава: хлоргексидин биглюконат 0,5%-й – 30,0; метилурацил – 2,0; полиметилсилоксана полигидрат – 70,0.

Для реализации цели были проведены экспериментальные исследования *in vitro* и *in vivo*.

В экспериментах *in vitro* изучали антимикробный спектр мази «Левомеколь» и иммобилизированной формы хлоргексидина биглюконата. Было выполнено по 6 параллельных исследований каждого экспериментального образца. Определение спектра антимикробного действия препаратов осуществляли в опытах методом диффузии в агар на плотных питательных средах с использованием тест-штаммов микроорганизмов *St. aureus* ATCC 6538–P, *Bac. cereus* ATCC 10702, *E. coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 885–653.

В экспериментах на животных изучена ранозаживляющая активность в первую и вторую фазу раневого процесса разработанного препарата в сравнении с использованием официальной мази «Левомеколь». Эксперименты *in vivo* выполнены на 180 белых крысах-самцах линии Вистар. Для исследования отбирали животных массой тела ($182,5 \pm 7,81$) г без внешних признаков заболевания, прошедших карантин в виварии КГМУ. Эксперимент выполнен в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (European Convention for the Protection

of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes, 18.03.1986). Протокол исследования одобрен Региональным этическим комитетом (РЭК) при КГМУ Минздрава России (протокол № 5 от 06.03.13 г.). Все животные содержались в одинаковых условиях на стандартном пищевом рационе. Крысам под эфирным наркозом в стерильных условиях моделировалась гнойная рана по методике П.И. Толстых [14]. Экспериментальные животные были разделены на три группы: контрольную, сравнения и опытную. Распределение животных по группам представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение животных по группам исследования		
Группа	Способ лечения	Количество животных
Контрольная	Без лечения	60
Сравнения	Использование официальной мази «Левомеколь»	60
Опытная	Лечение с использованием хлоргексидинабиглюконат с метилурацилом иммобилизованных на основе полиметилсилоксанаполигидрата	60
Всего		180

В контрольной группе животным производилась только ежедневная обработка раны 3%-м раствором перекиси водорода. В группе сравнения ежедневно производилась обработка раны 3%-м раствором перекиси водорода и наложение марлевой салфетки с официальной мазью «Левомеколь». В опытной группе ежедневно производилась обработка раны 3%-м раствором перекиси водорода и наложение марлевой салфетки с иммобилизированной формой хлоргексидина биглюконата. Перевязки экспериментальным животным во всех группах производили один раз в день, ежедневно в течение 14 сут.

Течение раневого процесса у экспериментальных животных оценивали планиметрическим методом Л.Н. Поповой [14], микробиологическим и гистологическим методами. Протоколирование показателей и выведение крыс из эксперимента (путем передозировки наркоза) осуществляли на 1, 3, 5, 8, 10 и 15-е сут от начала лечения.

Во время стандартного бактериологического исследования определялась микробная обсемененность раны (КОЕ/1г ткани) путем посева инфильтрата раны в чашки Петри с плотной питательной средой (агар).

Гистологическое изучение аутопсийного материала производили на 1, 3, 5, 8, 10-е сут от начала лечения после выведения животного из эксперимента путем передозировки анестетиков. Забор материала осуществляли путем иссечения участка мягких тканей дна и прилежащего края раны лезвием. Приготовлен-

ные парафиновые срезы 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.

При морфометрическом исследовании на срезах гистологических препаратов при увеличении $\times 400$ на выбранном участке в пределах раневого дефекта под лейкоцитарно-фибринозным струпом производили подсчет фибробластов, гранулоцитов, лимфоцитов и макрофагов до 100 клеток, полученные результаты выражали в процентах. Для объективизации течения раневого процесса рассчитывали клеточный индекс по формуле:

$$\text{Клеточный индекс} = \frac{\text{Макрофаги} + \text{Фибробласты}}{\text{Гранулоциты} + \text{Лимфоциты}}$$

где клетки, расположенные в числителе, характеризуют репаративные процессы, а в знаменателе – выраженность воспалительных процессов. Чем меньше клеточный индекс, тем более выражены воспалительные процессы в ране.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов однофакторного дисперсионного анализа. Вычисляли средние величины количественных показателей M и ошибку средней m . Вид закона распределения признаков определяли по критерию Шапиро–Уилка. Достоверность различий оценивали по критерию Даннета, Ньюмена–Кейлса. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования спектра антимикробного действия сравниваемых препаратов представлены в табл. 2. Показано, что разработанная лекарственная форма статистически значимо превосходила мазь «Левомеколь» по зонам задержки роста в отношении тест-штаммов *St. aureus* ATCC 6538–P и *E. coli* ATCC 25922. По остальным тест-штаммам достоверных отличий не выявлено.

Таблица 2

Зона задержки роста, мм ($M \pm m$)		
Исследуемый состав	Группа сравнения	Группа опытная
<i>St. aureus</i> ATCC 6538–P	24,1 \pm 1,59	29,5 \pm 2,25*
<i>Bac. cereus</i> ATCC 10702	21,7 \pm 3,01	22,7 \pm 3,05
<i>E. coli</i> ATCC 25922	22,1 \pm 2,12	28,9 \pm 1,12*
<i>Proteus vulgaris</i>	25,2 \pm 2,56	26,2 \pm 2,42
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	24,2 \pm 3,40	24,3 \pm 2,58
<i>Candida albicans</i> ATCC 885–653	11,7 \pm 2,07	10,6 \pm 2,33

* $p \leq 0,05$ при сравнении опытной с группой сравнения (по критерию Ньюмена–Кейлса).

Для изучения ранозаживляющей активности использовался планиметрический метод: определяли площадь ран, процент ее уменьшения и скорость заживления ран у экспериментальных животных на 1, 3, 5, 10 и 15-е сут. Полученные данные по планиметрическому методу представлены в табл. 3 и 4.

Из анализа представленных в табл. 3 данных следует, что с течением времени в группах сравнения и опытной происходило статистически значимое уменьшение площади ран в сравнении с контрольной группой. В то же время иммобилизованная форма хлоргексидина статистически значимо превосходила мазь «Левомеколь» на всех сроках наблюдения, что подтверждает ее высокую бактерицидную и ранозаживляющую активность. В опытной группе скорость заживления была стабильно высокой на протяжении всего срока наблюдения, что указывает на высокую активность в предлагаемой комбинации препаратов в фазу гидратации и дегидратации раневого процесса.

Анализ полученных результатов микробиологического исследования ран представлен в табл. 4.

Во всех группах микробная обсемененность ран в 1-е сут составляла в среднем $(14,6 \pm 1,98) \cdot 10^7$ колонии образующие ед./г (КОЕ/г). В контрольной группе микробная обсемененность ран оставалась на высоком уровне на всех сроках наблюдения, в группе сравнения микробная обсемененность на всех сроках статистически значимо меньше, чем в контрольной группе, и составляла к 8-м сут $(15,5 \pm 0,38) \cdot 10^4$ КОЕ/г, что в 28 раз меньше чем в контрольной группе.

Таблица 3

Динамика площади и скорости заживления ран ($M \pm m$)						
Сроки наблюдения, сут	Контрольная группа ($n = 60$)		Группа сравнения ($n = 60$)		Группа основная ($n = 60$)	
	Процент уменьшения площади раны	Скорость заживления раны, %/сут	Процент уменьшения площади раны	Скорость заживления раны, %/сут	Процент уменьшения площади раны	Скорость заживления раны, %/сут
3-и	12,2 \pm 3,62	5,2 \pm 0,36	21,2 \pm 4,84*	10,5 \pm 0,51*	35,6 \pm 2,64**	16,5 \pm 0,47**
5-е	31,0 \pm 5,41	9,2 \pm 0,57	44,9 \pm 3,52*	12,0 \pm 0,69*	54,0 \pm 2,44**	9,9 \pm 0,40**
10-е	55,0 \pm 3,69	3,9 \pm 0,54	78,4 \pm 3,07*	10,1 \pm 0,54*	91,2 \pm 1,20**	6,9 \pm 0,42**
15-е	72,8 \pm 2,87	3,4 \pm 0,28	88,9 \pm 2,13*	2,0 \pm 0,12*	100**	–

* $p < 0,05$ при сравнении с контрольной группой (по критерию Даннета).

** $p < 0,05$ при сравнении с группой сравнения (по критерию Ньюмена–Кейлса).

Таблица 4

Динамика микробной обсемененности ран ($n=10$) ($M \pm m$)					
Группа	КОЕ в 1 г ткани				
	1-е сут	3-и сут	5-е сут	8-е сут	10-е сут
Контрольная	$(14,5 \pm 3,06) \cdot 10^7$	$(8,8 \pm 1,12) \cdot 10^7$	$(5,0 \pm 0,31) \cdot 10^7$	$(4,2 \pm 0,66) \cdot 10^6$	$(3,9 \pm 0,42) \cdot 10^6$
Сравнения	$(14,7 \pm 1,09) \cdot 10^{77}$	$(19,2 \pm 2,55) \cdot 10^{6*}$	$(16,6 \pm 1,29) \cdot 10^{5*}$	$(15,5 \pm 0,38) \cdot 10^{4*}$	$(7,3 \pm 0,60) \cdot 10^{4*}$
Опытная	$(14,5 \pm 2,13) \cdot 10^7$	$(13,2 \pm 1,83) \cdot 10^{6*}$	$(12,3 \pm 1,91) \cdot 10^{5*}$	$(9,3 \pm 1,12) \cdot 10^{4*}***$	$(10,5 \pm 1,74) \cdot 10^{3*}***$

* $p < 0,05$ при сравнении группы сравнения и опытной с контрольной (по критерию Даннета).

** $p < 0,05$ при сравнении опытной и сравнения групп (по критерию Ньюмена-Кейлса).

Во всех группах микробная обсемененность ран была статистически значимо ниже, чем в контрольной. Различий между группами не выявлено. При этом статистически значимые различия отмечались между группами сравнения и опытной на 8-е и 10-е сут. Анализ полученных данных свидетельствует, что использование при лечении гнойных ран иммобилизированной формы хлоргексидина биглюконата способствует скорейшему уменьшению микробной обсемененности ран, по сравнению с контрольной группой и с группой, где лечение проводилось мазью «Левомеколь».

Гистологическое изучение раневых биоптатов производили на 1, 3, 5, 8, 10-е сут от начала лечения после выведения животного из эксперимента. Установлено, что гистологическая картина во всех группах к концу 1-х сут после моделирования раневого дефекта соответствовала первой фазе раневого процесса. Через 3 сут после моделирования гнойной раны у крыс контрольной группы поверхность раны была покрыта фибрином, инфильтрированным полиморфноядерными лейкоцитами. В ране присутствовали фрагменты грануляционной ткани, также инфильтрированной лейкоцитами. Инфильтрат распространялся за пределы границ моделированной раны. В группе сравнения поверхность раны у крыс покрыта струпом, под которым располагалась грануляционная ткань,

инфильтрированная гранулоцитами. Отмечался выраженный отек дермы и клетчатки. В опытной группе на поверхности раны непосредственно под слоем препарата обнаруживался массивный инфильтрат, состоящий в подавляющем большинстве из гранулоцитов. По морфометрическим показателям (табл. 5) во всех группах превалировало суммарное количество гранулоцитов и лимфоцитов над макрофагами и фибробластами, в группах сравнения и опытной клеточный индекс стремился к 1,0, что может свидетельствовать о переходе раневого процесса в фазу регенерации.

На 5-е сут наблюдения в контрольной группе воспалительный инфильтрат выражен с тенденцией к абсцедированию, состоял преимущественно из гранулоцитов, распространяется в глубину тканей, расслаивая при этом сохранные участки дермы. Последние – резко отечны, с явлениями лимфо- и капилляростаза. В группе сравнения рана покрыта лейкоцитарно-некротическим струпом, под струпом грануляционная ткань инфильтрированная полиморфноядерными лейкоцитами (ПЯЛ) (в меньшей степени чем на 3-и сут), признаки эпителизации отсутствуют. Глубокие участки дермы несколько отечны.

В опытной группе пролиферативные процессы протекали лучше, чем в группах контрольной и сравнения.

Таблица 5

Динамика состава инфильтрата ран в процессе лечения, %, $n=10$ ($M \pm m$)					
Показатель	Группа животных	Сроки лечения, сут			
		3-и	5-е	8-е	10-е
Фибробласты	Контрольная	$27,1 \pm 2,17$	$29,5 \pm 1,55$	$34,2 \pm 2,27$	$39,9 \pm 2,02$
	Сравнения	$31,9 \pm 1,17^*$	$32,2 \pm 0,94^*$	$43,3 \pm 1,96^*$	$51,4 \pm 0,57^*$
	Опытная	$32,4 \pm 2,29$	$42,8 \pm 1,36^{**}$	$55,4 \pm 2,32^{**}$	$60,8 \pm 2,18^{**}$
Макрофаги	Контрольная	$5,8 \pm 0,79$	$7,6 \pm 1,43$	$8,4 \pm 1,71$	$8,2 \pm 0,92$
	Сравнения	$20,6 \pm 1,51^*$	$21,4 \pm 1,26^*$	$18,4 \pm 1,51^*$	$14,7 \pm 1,64^*$
	Опытная	$16,4 \pm 0,75^{**}$	$12,2 \pm 0,58^{**}$	$10,6 \pm 0,68^{**}$	$8,2 \pm 0,49^{**}$
Лимфоциты	Контрольная	$8,0 \pm 1,56$	$7,9 \pm 1,85$	$8,0 \pm 1,49$	$8,6 \pm 1,26$
	Сравнения	$17,5 \pm 1,27^*$	$19,1 \pm 2,13^*$	$16,5 \pm 2,42^*$	$15,4 \pm 1,58^*$
	Опытная	$19,6 \pm 0,51$	$16,0 \pm 0,45$	$15,2 \pm 0,58$	$15,5 \pm 1,00$
Гранулоциты	Контрольная	$57,9 \pm 1,79$	$53,3 \pm 1,25$	$44,7 \pm 3,86$	$41,1 \pm 2,0$
	Сравнения	$32,1 \pm 1,91^*$	$29,2 \pm 1,66^*$	$24,4 \pm 2,01^*$	$20,4 \pm 0,97^*$
	Опытная	$33,0 \pm 2,28$	$30,8 \pm 1,55$	$20,6 \pm 1,36^{**}$	$16,8 \pm 0,86^{**}$
Клеточный индекс	Контрольная	$0,49 \pm 0,02$	$0,61 \pm 0,02$	$0,81 \pm 0,03$	$0,97 \pm 0,03$
	Сравнения	$1,06 \pm 0,03^*$	$1,10 \pm 0,03^*$	$1,51 \pm 0,04^*$	$1,85 \pm 0,03^*$
	Опытная	$0,93 \pm 0,02$	$1,18 \pm 0,02$	$1,85 \pm 0,04^{**}$	$2,14 \pm 0,03^{**}$

* $p < 0,05$ – по сравнению между показателями групп сравнения и контрольной.

** $p < 0,05$ – по сравнению между показателями с группами опытной и сравнения.

Однако в некоторых препаратах наблюдалась реакция макрофагов, которая проявлялась увеличенным количеством полиморфноядерных лейкоцитов в инфильтрате и появлением в нем скоплений макрофагов. Таким образом, в контрольной группе по прежнему продолжалась фаза воспаления (клеточный индекс $0,61 \pm 0,019$), а в группах сравнения и опытной разгар фазы регенерации (см. табл. 5).

На 8-е сут эксперимента: в препаратах контрольной группы обнаруживалось усиление отека, особенно в глубоких слоях грануляций, кровеносные и лимфатические капилляры визуализировались. В большинстве случаев сохранялась лимфогистиоцитарная инфильтрация поверхностного слоя грануляций, причем более половины клеток инфильтрата – это ПЯЛ и лимфогистиоциты. В группе сравнения на поверхности раны лейкоцитарно-некротический струп присутствовал частично. Дно раны выполнено полноценной грануляционной тканью, богатой кровеносными сосудами. Фибробласты соединительной ткани разнообразной отростчатой формы располагались тяжами, окружая кровеносные сосуды. Краевая эпителизация отсутствовала. В опытной группе в гистопрепаратах отмечалось наличие отека в центральных отделах раневого дефекта, а на периферии – хорошо сформированный эпителиальный вал. В нескольких препаратах к центру раны вал продолжался в слой эпидермиса, имеющего двухслойную структуру. В опытной группе прогрессировала фаза регенерации (клеточный индекс $1,85 \pm 0,036$), что статистически значимо отличает ее от группы сравнения по всем морфометрическим показателям и клеточному индексу ($p \leq 0,05$).

На 10-е сут наблюдений в препаратах контрольной группы продолжалось заполнение раневого дефекта грануляционной тканью, которая местами была покрыта фибриновыми наложениями. Инфильтрат распространялся на всю глубину грануляций. Отмечались признаки краевой эпителизации. В группе сравнения происходило формирование эпителиального вала на границе раневого дефекта. Грануляционная ткань четко отграничена от интактной дермы и инфильтрирована лейкоцитами. Во всех гистопрепаратах опытной группы отмечалось полное покрытие грануляций эпидермисом, который состоял из двух слоев клеток. Производные эпидермиса отсутствовали по всей площади раневого дефекта.

Динамика изменения клеточного состава гнойных ран представлена в табл. 5.

Установлено, что в процессе лечения во всех группах происходило увеличение количества фиброб-

ластов по сравнению с макрофагами, лимфоцитами и гранулоцитами. Преобладание фибробластов над остальными клеточными элементами раньше всего отмечалось в опытной группе (различия статистически значимы), что свидетельствует о ее высокой ранозаживляющей активности.

Заключение

Результаты планиметрических, бактериологических и цитологических исследований гнойных ран свидетельствуют о более выраженном положительном эффекте санации раны иммобилизированной формой хлоргексидина биглюконата, чем стандартной мазью «Левомеколь». Применение антисептиков на гелевой основе имеет ряд преимуществ: они легко наносятся, долгое время остаются на поверхности за счет хорошей адгезии, обладают крайне низкой летучестью. Механизм противомикробного действия заключается в том, что, адсорбируясь на поверхности микробной клетки, хлоргексидин нарушает структуру клеточной мембраны и как хлорсодержащее соединение вызывает хлорирование белка микробной клетки, что приводит к ее гибели. Кроме того, пролонгированное высвобождение антисептика способствует поддержанию постоянной концентрации его в ране, что приводит к снижению как частоты перевязок, так и травмирования гранулирующей раневой поверхности раны. Применение антисептиков для местного лечения ран более целесообразно, чем препаратов, содержащих в своем составе антибиотики, в связи с тем, что к ним реже возникает аллергическая реакция и резистентность микроорганизмов.

Способ приготовления предлагаемого состава препарата оптимален для получения максимального терапевтического эффекта, прост и доступен для аптечных сетей лечебно-профилактических учреждений. Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать иммобилизованную форму хлоргексидинабиглюконата для лечения первой фазы течения гнойной раны.

Литература

1. Кузнецов Н.А., Никитин В.Г. Щадящие хирургические вмешательства и интерактивные повязки в лечении инфицированных ран // *Consilium medicum: Хирургия* (прилож.). 2006. № 2. С. 39–46.
2. Мошуров И.П. Анализ эффективности местного лечения гнойно-воспалительной патологии при использовании импульсного потока лечебного раствора // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2008. Т. 7 (1). С. 106–110.
3. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2011. № 4. С. 51–59.

4. Жилина С.В., Миронов А.Ю., Поликарпова С.В., Пивкина Н.В. Стрептококки в этиологии гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2009. № 2. С. 46–53.
5. Бабушкина И.В. Наночастицы металлов в лечении экспериментальных гнойных ран // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 530–533.
6. Carlos J.S. D-Amino acids enhance the activity of antimicrobials against biofilms of clinical wound isolates of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* // Antimicrob. Agents Chemother. 2014. № 58. P. 4353–4361.
7. Плотников Ф.В. Комплексное лечение пациентов с гнойными ранами в зависимости от способности микроорганизмов-возбудителей формировать биопленку // Новости хирургии. 2014. Т. 22 (5). С. 575–582.
8. George K. Are quantitative bacterial wound cultures useful? // J. Clin. Microbiol. 2014. № 52. С. 2753–2756.
9. Tanaka K. Lipid-collod dressing shows improved reepithelialization, pain relief, and corneal barrier function in split-thickness skin-graft donor wound healing // International Journal of Lower Extremity Wounds. 2014. № 13. P. 220–225.
10. Халилов М.А. Вопросы оптимизации местного лечения гнойных ран // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2009. № 3. С. 31–37.
11. Чекареева И.А., Блатун Л.А., Терехова Р.П., Захарова О.А., Кочергина Е.В., Агафонов В.А. Морфофункциональные аспекты регенерации ран при лечении йодсодержащими мазями // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2014. № 1. С. 54–58.
12. Belda F.J. Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection: a randomized controlled trial // JAMA. 2005. № 294. С. 2035–2042.
13. Xiaomeng Li. Development of a silk fibroin/HTCC/PVA sponge for chronic wound dressing // Journal of Bioactive and Compatible Polymers. 2014. № 29. С. 398–411.
14. Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Иванов А.В., Жилиева Л.В., Кобзарева Е.В., Мишустин В.Н. Имобилизованные формы антисептиков для лечения гнойных ран в эксперименте // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2011. № 4. С. 24–33.

Поступила в редакцию 15.04.2015 г.

Утверждена к печати 02.07.2015 г.

Суковатых Борис Семёнович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей хирургии КГМУ (г. Курск).

Григорьян Арсен Юрьевич (✉) – канд. мед. наук, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии КГМУ (г. Курск).

Бежин Александр Иванович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии КГМУ (г. Курск).

Панкрушева Татьяна Александровна – д-р фарм. наук, профессор, зав. кафедрой фармацевтической технологии КГМУ (г. Курск).

Иванов Александр Викторович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии КГМУ (г. Курск).

Кобзарева Елена Викторовна – канд. фарм. наук, ассистент кафедры медицины катастроф КГМУ (г. Курск).

Жилиева Людмила Владимировна – канд. мед. наук, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии КГМУ (г. Курск).

✉ Григорьян Арсен Юрьевич, тел. 8-920-267-5197; e-mail: arsgrigorian@mail.ru

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF APPLICATION IMMOBILIZED FORM CHLORHEXIDINEBIGLUCONATE IN TREATMENT OF PURULENT WOUNDS

Sukovatykh B.S., Grigoryan A.Yu., Bezhin A.I., Pankrusheva T.A., Ivanov A.V., Kobzareva Ye.V., Zhilyaeva L.V.

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. One of the important problems of modern surgery is the local drug treatment of inflammatory processes of soft tissues, which is associated with a high prevalence of this disease, the desensitization of microorganisms to antibiotics.

Objectives. Prove experimentally the possibility of using chlorhexidine bigluconate immobilized form in the treatment of purulent wounds.

Methods. The analysis of the results of experimental studies of wound healing process on 180 Wistar rats line in the treatment of the following composition of ointment: chlorhexidine bigluconate 0.5% – 30.0; methyluracil – 2.0; polymethylsiloxane polyhydrate – 70.0. Animals were divided into 3 statistically ho-

homogeneous groups of 60 animals each. In the series comparison, local wound treatment was carried out using the ointment «Levomecol» (chloramphenicol + metiluratsil), while in the series pilot – using an immobilized form of chlorhexidine bigluconate, a control series of no treatment.

Results. Percentage reduction in the series pilot area of the wounds was higher than in the series comparison on day 10 to 12.8%, on day 15 to 11.1%. In the series pilot of animals microbial contamination of wounds (CFU in 1 g of tissue) was lower than in the wounds of the series comparison on the 5th day – on $4,3 \cdot 10^5$ and on the 10th day – $62,5 \cdot 10^3$. At the same period, the number of fibroblasts in the wounds of the series pilot was more by 10.6 and 9.4%.

Conclusion. The use of an immobilized forms of chlorhexidine bigluconate in the treatment of the first phase of purulent wounds pathogenetically justified and effective.

KEY WORDS: purulent wound, ointment “Levomecol”, immobilized forms of chlorhexidine bigluconate.

Bulletin of Siberian Medicine, 2015, vol. 14, no. 4, pp. 68–74

References

1. Kuznetsov N.A., Nikitin V.G. Shhadyashhie hirurgicheskie vmeshatel'stva i interaktivnye povyazki v lechenii inficirovannykh ran [Sparing surgery and interactive dressings in the treatment of infected wounds]. *Consilium Medicum: Khirurgiya (prilozh.) – Consilium Medicum: Surgery (appl.)*, 2006, no. 2, pp. 39–46 (in Russian).
2. Moshurov I.P. Analiz effektivnosti mestnogo lecheniya gnoino-vospalitel'noy patologii pri ispol'zovanii impul'snogo potoka lechebnogo rastvora [Analysis of the effectiveness of topical treatment of inflammatory diseases using pulse stream treatment solution]. *Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh*, 2008, vol. 7(1), pp. 106–110 (in Russian).
3. Blatun L.A. Mestnoe medikamentoznoe lechenie ran [Local medicamentous treatment of wounds]. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*, 2011, no. 4, pp. 51–59 (in Russian).
4. Zhilina S.V., Mironov A.Yu., Polikarpova S.V., Pivkina N.V. Streptokokki v etiologii gnoino-vospalitel'nykh zabolevaniy kozhi i myagkikh tkaney [Monitoring of streptococcus isolated in pyoinflammatory diseases of the skin and soft tissue]. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik “Cheloveki ego zdorov'e” – Kursk Scientific and Practical Bulletin “Man and His Health”*, 2009, no. 2, pp. 46–53 (in Russian).
5. Babushkina I.V. Nanochasticy metallov v lechenii eksperimental'nykh gnoinykh ran [Metal nanoparticles in treatment of experimental purulent wounds]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal – Saratov Journal of Medical Scientific Research*, 2011, vol. 7(2), pp. 530–533 (in Russian).
6. Carlos J.S. D-Amino acids enhance the activity of antimicrobials against biofilms of clinical wound isolates of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2014, no. 58, pp. 4353–4361.
7. Plotnikov F.V. Kompleksnoe lechenie pacientov s gnojnymi ranami v zavisimosti ot sposobnosti mikroorganizmov-vozбудiteley formirovat' bioplenku [Complex treatment of patients with purulent wounds, depending on the ability of microorganisms to form biofilms pathogens]. *Novosti Khirurgii*, 2014, vol. 22, no. 5, pp. 575–582 (in Russian).
8. George K. Are Quantitative Bacterial Wound Cultures Useful? *J. Clin. Microbiol.*, 2014, no. 52, pp. 2753–2756.
9. Tanaka K. Lipid-colloid dressing shows improved reepithelialization, pain relief, and corneal barrier function in split-thickness skin-graft donor wound healing. *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 2014, no. 13, pp. 220–225.
10. Khalilov M.A. Voprosy optimizatsii mestnogo lecheniya gnojnykh ran [Questions of optimization in local treatment of chronic wounds]. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik “Cheloveki ego zdorov'e” – Kursk Scientific and Practical Bulletin “Man and His Health”*, 2009, no. 3, pp. 31–37 (in Russian).
11. Chekmareva I.A., Blatun L.A., Terekhova R.P., Zakharova O.A., Kochergina E.V., Agafonov V.A. Morfofunktsional'nye aspekty regeneratsii ran pri lechenii yodsoderzhashchimi mazyami [Morphological and functional aspects of wound regeneration in the treatment by iodine-containing ointments]. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*, 2014, no. 1, pp. 54–58 (in Russian).
12. Belda F.J. Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2005, vol. 294, pp. 2035–2042.
13. Xiaomeng Li. Development of a silk fibroin/HTCC/PVA sponge for chronic wound dressing. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 2014, no. 29, pp. 398–411.
14. Grigoryan A.Yu., Bezhin A.I., Pankrusheva T.A., Ivanov A.V., Zhilyaeva L.V., Kobzareva E.V., Mishustin V.N. Immobilizovannyye formy antiseptikov dlja lecheniya gnojnykh ran v jeksperimente [Immobilized forms of antiseptics for the treatment of experimental purulent wounds]. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik “Cheloveki ego zdorov'e” – Kursk Scientific and Practical Bulletin “Man and His Health”*, 2011, no. 4, pp. 24–33 (in Russian).

Sukovatykh Boris S., Kursk State Medical University Ministry, Kursk, Russian Federation.

Grigoryan Arsen Yu. (✉), Kursk State Medical University Ministry, Kursk, Russian Federation.

Bezhin Aleksandr I., Kursk State Medical University Ministry, Kursk, Russian Federation.

Pankrusheva Tatyana A., Kursk State Medical University Ministry, Kursk, Russian Federation.

Ivanov Aleksandr V., Kursk State Medical University Ministry, Kursk, Russian Federation.

Kobzareva Yelena V., Kursk State Medical University Ministry, Kursk, Russian Federation.

Zhilyaeva Ludmila V., Kursk State Medical University Ministry, Kursk, Russian Federation.

✉ **Grigoryan Arsen Yu.**, Ph. +7-920-267-5197; e-mail: arsgrigorian@mail.ru