

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ЦКБ СО РАН

*Т.В. Лаврикова¹, С.В. Сумароков¹, А.Б. Денисов¹, Э.А. Муралев¹,
А.И. Маслий², Л.Д. Шкляева¹, Н.Ф. Шихалева¹, В.А. Бурмистров³,
П.П. Родионов⁴*

¹ *Центральная Клиническая Больница СО РАН,
травматологическое отделение*

² *Институт химии твердого тела СО РАН*

³ *ЗАО НПЦ «Вектор-Инвест»*

⁴ *Новосибирский институт экономики и менеджмента*

Антибактериальная терапия в лечении больных травматологического профиля занимает важное место. Начиная с 1995 г. Для этих целей мы использовали новый отечественный препарат коллоидного серебра (ПКС) [1-3] – «Повиаргол», разработанный Институтом высокомолекулярных соединений РАН (Ленинград), Курским комбинатом лекарственных средств и РНИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена (Ленинград) взамен коллартола, с производством которого из-за сезонного качества казеина возникали серьезные проблемы [4-5].

С «Повиарголом» мы работали вплоть до конца 1997г., до того, как препарат перестал поступать в Новосибирск. С 1998 г. ЗАО «Вектор-Бест» предложил нам препараты серебра «Арговит» и «Аргогель», которые являются по своей природе достаточно близкими к «Повиарголу» препаратами, разработанными по заказу СО РАСХН, прошедшие клиническую апробацию в ряде клиник города. «Арговит» выпускается как в виде порошка, так и 20 % водных растворах. «Аргогель» представляет собой гелиевую форму «Арговита», выпускается в виде 3-5% «Арговита» в геле полиэтиленоксида - 1500 «Гекко» [6].

Препараты серебра привлекли наше внимание невысокой стоимостью, широким спектром антибактериальной активности, возможностью применения их в любой фазе воспалительного процесса, универсальностью применения, связанной с наличием различных форм этих препаратов, а также отсутствием каких-либо побочных явлений

при их применении. Препараты используются с 1995г. для местного лечения ран, лечения остеомиелитов, промывания гнойных полостей.

«Повиаргол» представляет собой комплекс «0»-валентного (коллоидного) серебра с низкомолекулярным медицинским поливинилпирролидоном (Гемодезом). Выпускается в виде порошка. Применяется в виде 1%, 3% и 5% раствора в дистиллированной воде, приготовляемого *ex tempore*.

«Арговит» представляет собой комплекс ионизированного серебра с ПВП с добавлением этилового спирта для стабилизации раствора. Выпускается и применяется в виде салфеток, пропитанных 1%, 2%, 3%, 5% раствором его в дистиллированной воде.

«Аргогель» - водорастворимая мазь, состоящая из «Арговита» и гелевой основы: полиэтиленоксида-1500.

По нашему мнению каждая лекарственная форма имеет свои показания. «Повиаргол» мы применяли для лечения инфицированных и гранулирующих ран, ожогов, а также для подготовки поверхностей к кожной пластике. В большинстве случаев «Повиаргол» применяли в комбинации с иммобилизованными протеолитическими ферментами («Иммозимаза»): на некротические участки раны наносили иммозимазу, а на грануляции 1%-3% р-р «Повиаргола». Повязки с «Повиарголом» меняли ежедневно, иммозимазу оставляли на 1-2 дня. После полного очищения раны от некрозов 2-3 дня рану перевязывали с раствором «Повиаргола» для подготовки грануляций. Одновременно с уменьшением количества гнойного отделяемого и уменьшением отека рана уменьшалась, и отмечался рост полноценных грануляций. Отмечено значительное уменьшение нагноений и лизирования лоскутов при аутодермопластике в послеоперационном периоде при подготовке грануляций указанным способом.

В дальнейшем мы использовали «Повиаргол» при оперативном лечении остеомиелитов или обширных нагноений мягких тканей после остеометаллосинтеза для постоянного промывания послеоперационной раны. Таких больных оперировано - 6: с остеомиелитом бедра - 3 человека, и 3 больных с обширным нагноением мягких тканей после ОМС. Методика - после широкого вскрытия и санации гнойных полостей, в область раны вводилась полихлорвиниловая трубка для постоянного проточного промывания полости, рана ушивалась наглухо. Промывание продолжалось в течение 2-5 суток, в зависимости от ха-

рактера и количества отделяемого, до чистых промывных вод растворами антисептиков: Фурациллина в концентрации 1:1000, 2%- раствором Борной Кислоты и 1,5% раствором «Повиаргола». Это позволило получить первичное заживление у 5 из 6 больных. У одного больного в послеоперационном периоде было получено нагноение мягких тканей бедра из-за нарушения оттока вводимой жидкости, которое купировалось в течение 10 дней и заживление наступило после санации образовавшейся полости и наложения вторичных швов.

Больная М., 35 лет, поступила в отделение с Диагнозом: Ушиб головного мозга, перелом костей таза, перелом ключицы, контактный ожог пояснично-крестцовой области 3 ст. В связи с трудностью ухода за данной больной, ее малоподвижностью, в зоне ожога сформировался глубокий сухой некроз размером 25x 10 см на всю глубину мягких тканей до задней поверхности крестца. перевязки с самого начала проводились исключительно с «Повиарголом», после образования демаркации и возможности повернуть больную на бок через 12 дней с момента травмы произвели некрэктомию с последующим лечением комбинированными повязками: «Иммозимаза» + «Повиаргол». Несмотря на большой размер и глубину раны течение раневого процесса не осложнилось нагноением. С появлением грануляций через 5 дней от начала некрэктомии была произведена операция: окончательная некрэктомия, секвестрэктомия задней поверхности крестца с пластическим укрытием образовавшегося дефекта мягких тканей /30 x15см/ перемещенными встречными лоскутами и постоянным капельным промыванием полости раны по полихлорвиниловой трубке растворами «Повиаргола», фурациллина и борной кислоты. Заживление первичным натяжением.

Больная Н., 74 лет, поступила в отделение с Диагнозом: поперечный перелом правого бедра в с/3, патологическая перестройка костной ткани в в/3 бедра (в анамнезе 10 лет назад был произведен внутрикостный остеометаллосинтез в/3 гвоздем-штопором Сиваша, после удаления которого длительно не заживала рана). По жизненным показаниям произведен повторный внутрикостный остеометаллосинтез этого же бедра полым гвоздем ЦИТО. В послеоперационном периоде у больной развилось нагноение мягких тканей в области большого вертела, гнойно-резорбтивная лихорадка в течении месяца, множест-

венные последовательно вскрывавшиеся абсцессы мягких тканей этого бедра, посттравматический остеомиелит. Больная страдает сахарным диабетом. Состояние крайне тяжелое, интоксикация, анемия, гнойно-септическая лихорадка, больная дважды находилась в реанимационном отделении, проводились экстракорпоральные методы детоксикации, большие дозы антибиотиков широкого спектра действия, гемотрансфузии, переливание свежезамороженной плазмы, антиоксиданты, иммунокоррекция, состояние больной оставалось тяжелым. Через 1,5 месяца после операции, через свищевой ход в вертельной области под контролем пальца в просвет гвоздя ЦИТО удалось вставить подключичный катетер и отмыть костномозговой канал. В течение 2,5 недель с помощью указанного катетера в костномозговой канал и просвет гвоздя вводился «Повиаргол», состояние больной улучшилось, от парентерального введения антибиотиков удалось отказаться, через 2 недели свищ закрылся, больная выписана. С помощью местного лечения серебродержащим препаратом «Повиаргол» удалось сохранить фиксатор до формирования костной мозоли и добиться стойкой ремиссии в течении остеомиелита.

Второй лекарственной формой, используемой в нашем отделении, была водорастворимая мазь на полиэтиленоксиде-1500 – под названием «Аргогель», которую использовали в течение 5-и лет для лечения вялогранулирующих ран, ожогов, а также при подготовке раны к кожной пластике. Антимикробное действие мази было таким же, как у «Повиарлога», но мы увидели следующие преимущества, применяя мазь у больных с ожогами, обширными гранулирующими ранами с небольшим количеством отделяемого. «Аргогель» легче переносится больными, чем «Повиаргол», т.к. перевязки менее болезненны, повязки легче удаляются, не травмируются и не кровоточат грануляции, нет необходимости в ежедневных перевязках. При применении «Аргогеля» значительно уменьшается отек тканей, ускоряется рост грануляций и периферическая эпителизация. Водорастворимая мазь «Аргогель» хорошо зарекомендовала себя при подготовке ран к кожной пластике. Хорошая переносимость аргогеля, и высокая чувствительность к немумикрофлоры обусловило его широкое применение. В частности для лечения инфицирования мягких тканей вокруг спиц и стержней аппаратов наружной фиксации, что позволяло сохранять аппараты до консолидации даже в особо запущенных случаях.

Больной Г. 62 лет, поступил в отделение травматологии ЦКБ СО РАН с диагнозом Патологический перелом правой большеберцовой кости после неправильного сросшегося перелома с повреждением наружного сосудисто-нервного пучка и варусной деформации голени, на фоне тотального остеосклероза, выраженного дегенеративно-деструктивными изменениями мышечной ткани голени.

Сопутствующие заболевания: сахарный диабет 1 типа, инсулинозависимый, болен в течение 40 лет.

Лечение осложнилось остеомиелитом, образованием 2-х трофических язв 12х5 см и 10х4 см до кости от ампутации больной отказывался в течение 13 месяцев, что обусловило необходимость консервативного лечения в этот период. Применяя перевязки с препаратом аргогель, удалось не допустить нагноения мягких тканей вокруг язв, значительно уменьшить размеры язв. После проведенной ампутации в процессе привыкания больного к протезу образовался пролежень культи, который также успешно удалось заживить перевязками с аргогелем.

Больная 55 лет, с диагнозом: Подкожный панариций 2 пальца правой кисти, была направлена на оперативное лечение в хирургическое отделение. По семейным обстоятельствам оперативное вмешательство было отложено и в течение 5 дней проводилось консервативное лечение в виде ванночек с гипертоническим раствором, которые проводились и до начала лечения в течение недели, и перевязки с 3 % Аргогелем 2 раза в день в течение 5 дней. На второй день после начала лечения Аргогелем боли стихли, оставалась болезненность при пальпации и отделяемое. К концу 5-х суток отек, гиперемия исчезли, ногтевой валик принял естественные размеры, отделяемое из него прекратилось. Выздоровление.

Ребенок, 6 лет, безуспешно лечился в поликлинике по поводу вросшего ногтя 1 пальца правой стопы, осложненного паронихией в течение 2 недель, потом был направлен в 3 детскую больницу для оперативного лечения. От предложенного лечения мама отказалась, консультировалась еще в 2-х клиниках, где также была предложена операция. Начато пробное консервативное лечение Аргогелем: после солевой ванночки накладывалась повязка с 3 % Аргогелем, через 3 дня отек уменьшился настолько, что стало возможным отодвинуть

ногтевой валик и отсечь отслоенную ногтевую пластинку, через 2 дня продолжающегося лечения отделяемое отсутствует, ногтевое ложе эпителизировалось. Выздоровление.

В настоящее время нами взяты на апробацию и с успехом применяются серебросодержащие губки для проведения электрофореза и гальванизации.

На данный момент этот метод опробован на 6 больных с хроническими воспалительными заболеваниями, проходившими лечение по «Центру гнойной остеологии», все с хорошими результатами.

Серебросодержащая губка устанавливается на анод, электроды устанавливаются на проксимальный и дистальный отделы конечности, на удалении от очага воспаления. Проводится электрофорез в течение мин. 1 раз в день.

Больная С. 39 лет. Поступила в отделение травматологии с диагнозом «Закрытый оскольчатый перелом верхней трети правого плеча со смещением», оперирована на пластину А.О. на 4 сутки после операции появилось серозное отделяемое, сформировался плотный инфильтрат области послеоперационного рубца. Больной было назначено физиолечение: электрофорез с серебром на область правого плеча. Проведены 2 процедуры, отделяемое прекратилось, инфильтрат исчез. Рана зажила первичным натяжением. Больная выписана на амбулаторное лечение.

Больной Д. 41 год. Лечился в «Центре гнойной остеологии» по поводу хронического остеомиелита левой большеберцовой кости, свищевая форма, трофическая язва средней трети голени по передней поверхности. Поступил на кожную пластику, принято решение предварительно провести электрофорез с серебром на область голени. По проведении 2-ой процедуры уже было заметно, что размеры язвы сократились примерно вдвое за счет грануляций, что создало более благоприятные условия для оперативного лечения.

Учитывая хороший клинический эффект от применения серебросодержащих препаратов мы провели небольшое микробиологическое исследование, которое позволяет объективизировать наши данные. При анализе госпитальной бактериальной флоры, высеваемой в нашем отделении за последние 4 года, преобладает стафилококк: 60%

в 2000 году, 62% в 2004 году (преимущественно золотистый). Стрептококки – 16% в 2000 году и 10,6 % в 2004 году; Синегнойная палочка – 12% в 2000 году и 12,8% в 2004 году (см таблицу). Антибактериальная активность «Ароговита» определялась на шести штаммах, выделенных с 13 по 15 декабря 2001 г. от пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями. Источниками выделения штаммов были раневое отделяемое трех стационарных больных из травматологического отделения (*S. aureus* №№ 147, 216, 328, *Enterococcus faecalis* № 147, *Proteus fulgaris* № 215) и отделяемое из уха одного амбулаторного больного (*Pseudomonas aeruginosa* № 340В). В связи с отсутствием в широкой практике унифицированных методов определения микробиологической активности препаратов серебра, работа проводилась с адаптацией общепринятых методик изучения антибиотико- и фагочувствительности бактерий. Использовалось две модификации определения: на агаровой пластинчатой и в жидкой питательной средах.

1. Испытания проводились диффузионным методом на отечественной коммерческой агаровой среде АГВ, предназначенной для определения чувствительности бактерий к антибиотикам. Инокулят, содержащий в каждом случае 1 миллиард КОЕ (колонии образующая единица) выделенных бактерий, наносили газомом на поверхность агаровой среды. (Для сравнения: в ежедневной практике определения антибиотикорезистентности используется инокулят, содержащий 25 миллионов КОЕ). После 15-ти минутного просушивания на поверхность зараженной питательной среды стандартной микробиологической петлей диаметром 2 мм. наносили по одной капле (0,005мл.) препарата «Арогвит» различной концентрации (5%, 3%, 2%, 1%). Чашки инкубировали в течение 20 часов при + 37 С. Учет результатов проводили в проходящем свете. В зонах нанесения растворов всех концентраций наблюдалось угнетение роста бактерий с четкой границей. Однако полное подавление роста наблюдалось не во всех случаях. Размер зоны полного подавления (отсутствие роста) зависел от вида организма и концентрации «Ароговита». Данные представлены в таблице.
2. Для испытания в жидкой питательной среде выделенные штаммы стандартизовали и разводили питательным бульоном до концентрации 1000 КОЕ в 1 мл. К 1 мл такой взвеси добавляли по 1 мл

6%, 4%, и 2% раствора «Арговита» в питательном бульоне для получения конечных концентраций, используемых в клинической практике. Пробирки инкубировали при + 37С 20 часов с последующим высевом для обнаружения жизнеспособных особей. Ни на одном секторе питательной среды при высеве из зараженных бульонов, смешанных с растворами «Арговита» роста не наблюдалось при инкубации до 72 часов.

Антимикробное действие «Арговита» отмечалось в отношении всех шести испытываемых штаммов. Степень активности препарата зависела от концентрации его раствора и видовой принадлежности бактерий. Наибольшую активность проявляли растворы любой концентрации в отношении синегнойной палочки. Чуть меньше была активность на бактерии вульгарного протей и энтерококка. При воздействии на эти микроорганизмы зоны полного подавления роста имелись в местах нанесения капель растворов всех концентраций. При этом зоны полного подавления роста на газонах синегнойной палочкой и энтерококка были четкими, без окружения их зонами угнетенного роста. На посевах золотистых стафилококков зоны полного подавления роста не имели таких четких границ и наблюдались у двух штаммов только в местах нанесения 5% раствора, а у одного штамма ещё и в зонах нанесения капель 3% и 2% растворов. В местах нанесения 1% раствора полного подавления роста этих бактерий не наблюдалось во всех трех случаях. Однако угнетение роста стафилококков наблюдалось при использовании растворов всех концентраций, а величина зоны ослабления роста уменьшалась со снижением концентрации «Арговита».

Вывод:

Используемые нами препараты серебра, «Повиаргол», «Аргогель» и «Арговит» в виде салфеток, пропитанных его раствором, предоставленные ЗАО «Вектор-Бест» и ЗАО «Оргхим», обладают следующими положительными свойствами:

1. Широкий спектр антибактериального действия значительно ускоряет процессы очищения и заживления ран, уменьшает явления воспаления и отека, облегчая, тем самым, лечебный процесс и уменьшая сроки пребывания больных в стационаре.

2. Применение препаратов серебра в клинической практике позволяет свести к минимуму объем антибактериальной терапии.
3. Отсутствие аллергических реакций при наружном применении указанных препаратов позволяет максимально расширить показания к их применению.
4. Препараты серебра эффективны в качестве профилактики воспаления, а так же в любой фазе воспалительного процесса.
5. Наличие различных форм препаратов серебра (раствор, порошок, гель) позволяет применять их с максимальной эффективностью в различных ситуациях, обеспечивая максимальный комфорт для пациентов.
6. Невысокая стоимость в сочетании с вышесказанным выгодно отличает препарат от других антисептиков.

Накопленный нами на протяжении 7 лет опыт применения препаратов серебра позволяет рекомендовать лекарственные формы серебра («Арговит», «Аргогель» и «Повиаргол») для использования в клинической практике как в условиях травматологического стационара, так и в амбулаторных условиях, а особенно, в системе МЧС и медицине катастроф для профилактики и лечения гнойных осложнений различных травм.

Литература

1. Т.В. Лаврикова. Частное применение «Повиаргола» в травматологии. // Повиаргол. Новое бактерицидное средство для лечения инфицированных ран./ Под ред. проф. Панарина Е. Ф. и Блажитко Е.М., Новосибирск; С.Пб; Саратов: ЗАО «Рифсервис» 1998, - С. 43-44.
2. Т.В. Лаврикова. Опыт применения серебросодержащих препараов “Повиаргол” и “Аргогель” в практике работы травматологического отделения // “Гель полиэтиленоксида – 1500 ‘Геко’ в медицине и косметике” /под редакцией Е.М. Блажитко. Новосибирск – Саратов – Пятигорск: ОАО НЗХК, 2001. - с. 80-82.
3. Т.В. Лаврикова. Опыт лечения длительно существующей остаточной межфасциальной полости левой голени введением 3% раствора Аргогеля. // Сборник статей «Гель полиэтиленоксида – 1500 «Геко» в медицине и косметике» под редакцией У.М.Блажитко. Новосибирск – Саратов – Пятигорск. 2001. с. 82-84.
4. Повиаргол. Новое бактерицидное средство для лечения инфицированных ран./ Под ред. Панарина Е. Ф. и Блажитко Е.М., Новосибирск; С.Пб; Саратов: ЗАО «Рифсервис» 1998, - 66 с.

5. Копейкин В.В., Панарин Е.Ф., Сантурян Ю.Г. Афиногенов Г.Е., Пашникова З.А., Прохода Е.Ф., Будникова Т.И., Водорастворимая бактерицидная композиция и способ ее получения // Патент 2088234 РФ.МКИ 6: А61К 31/39, 33/38 от 27.08.97; БИ № 24 (1997)
6. Применение препаратов серебра в медицине / Под ред. Блажитко Е.М. – Новосибирск: ЗАО «Вектор-Бест», 2002. – 115с.

Таблица 1

Микробиологический мониторинг травматологических ран

		2001г	2002г	2003 г	2004 г
Всего исследовано проб		50	50	50	50
Из них без роста		9	12	7	12
Отмечен рост		41	38	43	38
%		82%	76%	86%	76%
Стафилококки	St. Aureus	25	27	28	24
	St. Epidermides	3	2	-	2
	St. Saprophyticus	2	3	4	5
	Всего	30	32	32	33
	%	60%	62%	45%	60%
Стрептококки	St. Faecalis	5	4	5	3
	St. Pyogenus	3	1	2	1
Энтеробактерии	E. Coli	---	1	1	2
	Enterobacner Aero- genes	1	---	---	---
	Proteus Mirabilis	2	---	2	3
	Klebsiela Pneumoniae	---	1	----	---
	Serratia rubidea	1	---	1	1
	Всего	4	2	3	4
	%	8%	4,3%	6,2%	7%
НГОБ	Pseudomonas	6	6	7	8
	Acinetobacter	1	2	3	1
	Всего	7	8	6	7
	%	12%	12,8%	11%	12%
Анаэробы	B. Fragilis	1	---	---	---
Всего выделено культур		50	47	48	50

	S.aureus №147				S.aureus №216				S.aureus №328			
	5%	3%	2%	1%	5%	3%	2%	1%	5%	3%	2%	1%
Зона полного подавления роста, мм	5	—	—	—	5	—	—	—	8	3	3	—
Зона угнетения роста, мм	9	8	8	7	9	9	8	7	12	9	8	7
	E. faecalis №147				Pr. Vulgaris №215				Ps.aeruginosa №340			
	5%	3%	2%	1%	5%	3%	2%	1%	5%	3%	2%	1%
Зона полного подавления роста, мм	7	7	7	6	6	6	4	3	10	10	10	10
Зона угнетения роста, мм	7	7	7	6	7	7	5	4	10	10	10	10

Итоги лечения за период 1998 – 2004 гг.

Категория больных	Арговит	Кол-во перевязок (в среднем)	Аргогель	Кол-во перевязок (в среднем)
Инфицирование мягких тканей вокруг спиц аппаратов наружной фиксации	56	2-3	78	2-3 до полного купирования воспалительного процесса
Инфицированные раны, свищи	63	5-7	113	4-6
Ожоги (профилактика, лечение осложнений)	---	---	29	2-4
Остеомиелиты (костная пластика с использованием препаратов серебра)	---	---	7 аргогель помещался в костный дефект в смеси с гидроксил апатитом	---
Профилактика послеоперационных осложнений	48	1-3	---	---
Нагноение послеоперационной раны	32	5-7	20	3-4
Итого	199		247	

В период с 2003 по 2004 г. основным серебросодержащим препаратом, используемым в практике травматологического отделения ЦКБ СО РАН, был арггель.

	Условно чис- тые (после- операционные раны)	Первично инфи- цированные по- вреждения мяг- ких тканей (сса- дины, раны, ожо- ги, открытые пер- реломы)	Вторичные осложнения по- вреждений мягких тканей	
			Инфицирова- ние раны или мест проведе- ния спиц аппа- рата Илизарова	Нагноение ра- ны или мест проведения спиц аппарата Илизарова
Цель приме- нения препа- рата	Профилакти- ческая	Лечебно- профи- лактическая	Лечебная	Лечебная
Количество перевязок	2-4	3-5	3-6	4-10
Бактериаль- ная картина в посеве	Посевы не забирались	Посевы не заби- рались	Посевы не за- бирались	Staph. Aureus Strept. Faecalis Strept. Pyogenus НГ ОБ: Pseudo- manas
Аллергиче- ские реакции	0	0	0	0