

# КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НАГНОЕНИЙ В ТРАВМАТОЛОГИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НАНОПРЕПАРАТОВ СЕРЕБРА И ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

Т.В. Лавриков<sup>1</sup>, А.А. Ангельский<sup>1</sup>, Т.Ю. Абрамова<sup>1</sup>,  
Э.А. Муралев<sup>1</sup>, П.П. Родионов<sup>2</sup>, В.А. Бурмистров<sup>3</sup>, Г.В. Одегова<sup>4</sup>,  
А.И. Маслий<sup>5</sup>, Ю.И. Михайлов<sup>6</sup>, О.А. Полунина<sup>6</sup>

1. ЦКБ СО РАН, отделение травматологии
2. Новосибирский институт экономики и менеджмента
3. ООО НПЦ «Вектор-Вита»
4. Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН
5. Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН
6. Сибирский университет потребительской кооперации

Проблема лечения нагноений у травматологических больных после оперативного вмешательства в значительной мере связана с тем, что у больных существенно снижен иммунный статус, ослаблены защитные силы организма, а патогенная микрофлора в ранах, как правило, резистентна к стандартному набору антибактериальных средств. В этой связи нами были развиты новые подходы к лечению таких больных, суть которых заключалась в проведении комплекса лечебных мероприятий, в частности, включение в курс лечения такого мощного антибактериального средства, как нанокластерного серебра, а также физиотерапевтических процедур, а именно, электрофореза серебром при использовании в качестве источника катионов серебра посеребренной ткани «Синтепон». Результаты комплексного подхода к лечению нагноений травматологических больных достаточно обнадеживающие, что стимулирует нас для продолжения работ в данном направлении.

Ранее мы рассказывали об нескольких примерах успешного лечения этим способом нагноений, в частности, посттравматического огнестрельного остеомиелита бедра свищевой формы, несросшегося перелома нижней трети бедра, посттравматического остеомиелита нижней трети голени с дефектом костной ткани и мелких тканей, трофическая язва и так далее [1]. После санации гнойных полостей, проводили промывку 3% раствором коллоидного серебра,

стабилизированного поливинилпирролоном в сочетании с последующим электрофорезом серебром с посеребренного синтепона.

Включение лекарственного электрофореза [2] в качестве компонента комплексного лечения инфицированных ран преследовало повышение обменных процессов в тканях, непосредственно прилегающих к ране, улучшение местного кровообращения, что ускоряет регенерацию в зоне повреждения, стимуляция выработки антител и повышения гуморальных факторов неспецифического иммунитета. Кроме того, под влиянием электрического тока вокруг раны создается депо ионов серебра, т.е. область антибактериальной защиты, что ингибирует развитие патогенной микрофлоры и ускоряет регенерационные процессы.

В настоящей работе мы продолжили исследование этой методики лечения больных и получили положительные результаты в большинстве случаев. Ниже мы рассмотрим ряд наиболее характерных примеров лечения.

#### Характеристика нанопрепаратов серебра.

Современные нанопрепараты серебра - повииаргол [3], и арговит [4, 5] были синтезированы взамен препаратов коллоидного серебра-колларгола и протаргола [6], синтезированных в период с 1895-1900 г [4]. Колларгол и протаргол представляют собой коллоидное серебро, стабилизированное белками природного происхождения - казеином в случае колларгола и желатозой, продукта полученного из желатины в случае протаргола. Они применяются в медицинской практике для антибактериальной промывки воспаленных органов до сих пор, хотя с момента их разработки прошло более ста лет. В последнее время появились более совершенные и более эффективные препараты коллоидного и кластерного серебра - повииаргол [3, 4] и арговит [4, 5], содержащие в качестве стабилизатора коллоидных частиц серебра медицинский полимер поливинилпирролидон (гемодез, энтеродез). Частицы кластерного серебра, как показали рентгеноструктурные исследования [7], имеют наноразмеры порядка 1,7-2 нм.

Арговит в сухом виде содержит от 6 до 7 % масс. кластерного серебра и 94-93% медицинского поливинилпирролидона и употребляется в виде 0.2-5% водных растворов (концентрация зависит от степени бактериального обсеменения раны). Существует гелевая форма "Арговита" под названием "Аргогель", где содержание

"Арговита" варьируется в интервале 2 – 3 % масс. В качестве основы используется гель на основе ПЭО-1500, производства НЗХК (г. Новосибирск) [8].

Источник  $Ag^+$  для проведения электрофореза. Анодом является посеребренная ткань "Синтепон", разработанная в лаборатории электрохимии института химии твердого тела и механохимии СО РАН (г. Новосибирск).

Благодаря своей пористости и гибкости Ag-содержащий синтепон легко моделируется на участках тела, имеющих сложную топологию. Электрофорез  $Ag^+$  осуществляется стандартным аппаратом "ПОТОК-1" с подачей постоянного тока напряжением до 50в, силой тока 10-12 мА в течение 15-20 минут. Расположение электродов на теле больного определяется локализацией инфицированной раны и удобством проведения процедуры. Использовались два варианта расположения электродов:

- 1) продольный (оба электрода располагаются в одной плоскости),
- 2) поперечный (электроды располагаются один сверху, другой снизу).

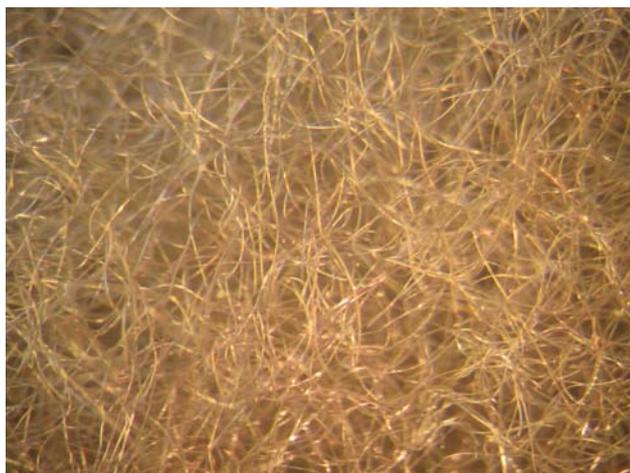
Для проведения процедуры, анод-посеребренная ткань "Синтепон" увлажнялась водой, поверх нее располагалась таких же размеров прокладка из прочного текстильного материала типа "байка", затем крепился токонесущий электрод; на катоде устанавливалась гидрофильная прокладка с токонесущим электродом.

По окончании сеанса электрофореза больному осуществляют перевязку раны с наложением стерильной марлевой салфетки, пропитанной Аргогелем, который хорошо всасывается и рана не «раскисает», как при использовании мазей на вазелиновой или ланолиновой основе. Нанесение гелевой композиции на салфетку снижает прилипание повязок к ране. Значительно уменьшается отек окружающих тканей, рана сокращается в размерах. Благодаря сильной гидрофильности Аргогеля рана быстрее очищается от экссудата и некротизированных тканей. Следует отметить, что аргогель, введенный в свищи и небольшие полости не вытекает и задерживается там довольно долго, обеспечивая надежную антибактериальную обработку инфицированной поверхности.

Характеристика посеребренной ткани

В качестве электродов для электрофореза и источника ионов  $\text{Ag}^+$  использовался так называемый «металлизированный синтепон» [Объемно-пористый электродный материал. Патент РФ № 2178017, 2002 г, Бюлл. № 1], разработанный в лаборатории электрохимии ИХТТМ СО РАН. Он представляет собой нетканый материал из полиэфирных волокон диаметром 20-25 мкм с нанесенным на их поверхность методом химического восстановления из раствора осадком металлического серебра (рис. 1а).

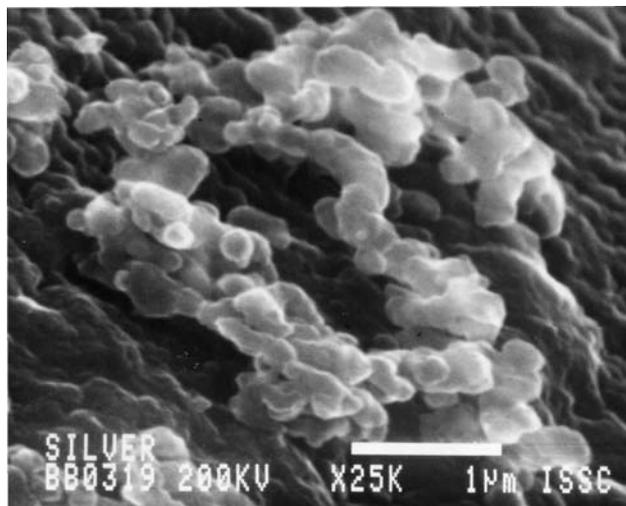
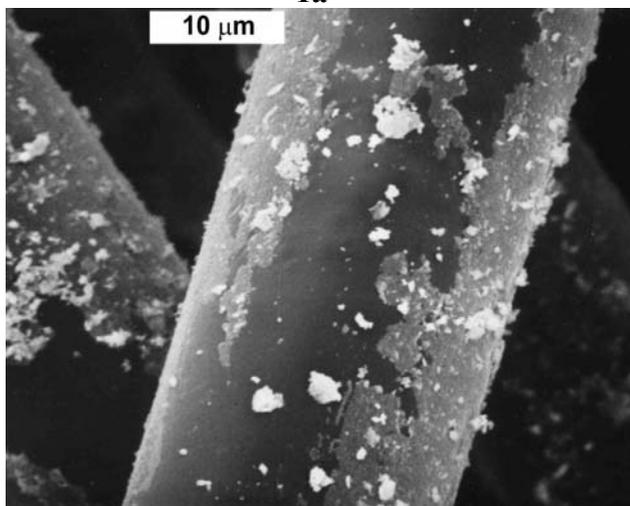
Среднее содержание серебра в материале невелико: 1-1,5 мг на  $1 \text{ см}^2$  геометрической поверхности синтепона или 10-15 % от веса материала. Тем не менее этого количества достаточно для обеспечения достаточно высокой проводимости (0,3-5 Сименс на квадрат), что делает этот материал наиболее перспективным для использования в качестве пористых электродов. Электронно-микроскопические исследования покрытого серебром синтепона показали, что осадок серебра на нитях не является сплошным (рис. 1б) и состоит из глобул размером 100-250 нм (рис. 1в).



1а

Рис. 1. Внешний вид металлизированного серебром синтепона (а) и более детальная морфология осадка серебра (б, в).

Электронно-микроскопические снимки высокого разрешения получены в ИХТТМ СО РАН Б.Б. Бохоновым и М.А. Корчагиным.



Благодаря своей пористости, эластичности и высокой электропроводности металлизированный синтепон обеспечивает хороший электрический контакт с поверхностью тела даже на участках сложной формы. Электрофорез  $Ag^+$  осуществляется стандартным аппаратом «ПОТОК-1» с подачей постоянного тока напряжением до 50 В, силой тока 10-12 мА в течение 15-20 минут. Расположение электродов на теле больного определяется локализацией инфицированной раны и удобством проведения процедуры. Использовались два варианта расположения электродов: 1) продольный (оба электрода располагаются в одной плоскости); 2) поперечный (электроды располагаются один сверху, другой снизу).

Для проведения процедуры анод – металлизированный синтепон – увлажнялся водой, поверх него располагалась такой же размеров прокладка из прочного текстильного материала типа «байка», затем крепился токонесущий электрод; на катоде устанавливалась гидрофильная прокладка с токонесущим электродом.

По окончании сеанса электрофореза больному осуществляют перевязку раны с наложением стерильной марлевой салфетки, пропитанной Аргогелем, который хорошо всасывается и рана не «раскисает», как при использовании мазей на вазелиновой или ланолиновой основе. Нанесение гелевой композиции на салфетку снижает прилипание повязок к ране. Значительно уменьшается отек окружающих тканей, рана сокращается в размерах. Благодаря сильной гидрофильности Аргогеля рана быстрее очищается от экссудата и некротизированных тканей. Следует отметить, что Аргогель, введенный в свищи и небольшие полости не вытекает и задерживается там довольно долго, обеспечивая надежную антибактериальную обработку инфицированной поверхности.

Электродные процессы, протекающие на  $Ag$ -электродах в процессе электрофореза пока не исследованы. Но можно достаточно обоснованно предположить, что, по крайней мере, одной из возможных анодных реакций может быть анодное растворение серебра с образованием катионов  $Ag^+$  или его плохорастворимых соединений с обычно присутствующими в воде  $OH^-$  и  $Cl^-$ -анионами. В дальнейшем катионы  $Ag^+$  за счет электропереноса попадают в кожу и постепенно продвигаются в ней от анодной области к катодной. Такое объяснение согласуется с тем, что при повторном

использовании салфеток из Ag-синтепона содержание Ag в них постепенно снижается, а сопротивление материала растет. Так после 4х-кратного использования салфеток содержание Ag снизилось на 20 %, а сопротивление выросло на 1-2 порядка. Другой возможной причиной потерь Ag при повторном использовании салфеток является его частичное «осыпание» с волокон при механических воздействиях на металлизированный синтепон. Об этом свидетельствует постепенное уменьшение проводимости (хотя и в меньшей степени) не только анодных, но и катодных салфеток из металлизированного синтепона.

К вопросу о кратности повторного использования посеребренной ткани для процедур электрофореза. По-видимому, допускается повторное использование салфеток с Ag на основе синтепона до 4-х раз, после чего электропроводность салфеток существенно понижается. Причина этого явления нам неясна, поскольку расход серебра с салфеток за 4 экспонирования не превышает 20% от общего.

Примеры комплексного лечения травматологических больных:местно - арговит или аргогель + электрофорез Ag.

1. Больная П., 43-х лет, поступила в отделение с диагнозом <закрытый перелом хирургической шейки правого плеча со смещением>. На 2-е сутки оперирована, произведен остеосинтез плеча пластиной титана. На 4-е сутки появилась гиперемия, отек и инфильтрат в области послеоперационной раны. Больной назначен электрофорез с серебросодержащей тканью.

После 2-х процедур гиперемия, отек полностью исчезли. Больной было проведено еще 2 процедуры электрофореза. Рана зажила первичным натяжением в срок.

2. Больная 84-х лет поступила в отделение с диагнозом: открытый оскольчатый перелом обеих костей правой голени в верхней трети, сообщающийся с сесквестральной коробкой хронического остеомиелита в/з большой берцовой кости. Через 3 дня из раны выделена синегнойная палочка 4 ст. роста, чувствительная к серебру, но устойчивая ко всем антибиотикам, кроме имипинема. Операция: санация гнойной полости в виде секвестрнекрэктомии, с проточным промыванием полости раствором арговита, закрытой ручной репозицией обломков в гипсовой повязке. В комплексное послеоперационное лечение было включено промывание полости 3%

арговитом, перевязка с аргогелем, электрофорез с  $Ag^+$ . В результате наметилась положительная динамика в лечении раны, несмотря на ее застарелый характер - существование хронического остеомиелита в течении 15 лет. Сообщения с линией перелома нет, отделяемое скудное, свищевая рана выполняется грануляциями. Через 20 дней лечения рана сократилась в размерах вдвое, роста микрофлоры не обнаружено. Больная выписана домой в окончатой гипсовой повязке.

3. Больная Я., 77 лет, поступила в травматологическое отделение по поводу ДОА правого коленного сустава, осложненного гнойным артритом, по поводу чего в другой больнице города была предложена операция ампутации конечности. При поступлении была проведена пункция коленного сустава. Получен гной, при посеве выделен золотистый стафилококк 3 ст. роста. Было проведено комплексное медикаментозное лечение: ежедневные пункции сустава с отмыванием воспалительного экссудата, введение 3% арговита и последующего электрофореза  $Ag^+$ . Через 7 дней посев пунктата стерилен. Больная отпущена на амбулаторное лечение через 2 недели от начала лечения. Ремиссия 6 месяцев. Ходит на обеих ногах, болей нет.

4. Больной М., 66 лет. Диагноз: спицевой остеомиелит таранной кости, абсцессирование мягких тканей после секвестрнекрэктомии 3-й раз. В комплексном лечении использовались перевязки с аналогом арговита повиарголом и 7 процедур электрофореза с  $Ag^+$ . Процесс воспаления удалось купировать. За последующие 5 лет наблюдений обострения воспалительного процесса не было.

5. Больная П., 70 лет. Диагноз: косой перелом обеих костей нижней трети правой голени со смещением отломков. На 5-е сутки с момента остеосинтеза большеберцовой кости возникло осложнение в виде нагноения раны и некроза мягких тканей над зоной перелома, произведена некрэктомия на 10 сутки, при этом образовалась рана 6x7 см, дном которой являлась больше берцовая кость и металлоконструкция. Проводились перевязки с 3%-м аргогелем и электрофорез  $Ag^+$  с посеребренного синтепона. К концу недели, с момента некрэктомии и проведения антибактериальной терапии рана очистилась. Наложены вторичные швы, кость удалось укрыть почти на всем протяжении. Оставшийся дефект мягких тканей диаметром 1,5 см заживал вторичным натяжением под повязками. Применение комплексного местного лечения, своевременной некрэктомии и

наложения вторичных швов позволило избежать такого грозного осложнения, как остеомиелит.

Наряду с тяжелыми случаями посттравматических и постоперационных осложнений успешно проводилось лечение больных с меньшей тяжестью заболевания. Следует отметить, что лечение сложных случаев остеомиелита с антибиотикорезистентной микрофлорой потребовало увеличения концентрации арговита с обычных 3% до 5% и увеличения процедур электрофореза с №10 до №15-20.

В заключение отметим, что использование арговита и аргогеля для местного лечения инфицированных ран у сложных травматологических больных в сочетании с электрофорезом серебра позволяет улучшить качество лечения больных, ускорить процессы излечения.

### Литература

1. Лаврикова Т.В., Блажитко Е.М., Бурмистров В.А., Родионов П.П. и др. Способ лечения инфицированных ран. Заявка на изобретение №2006126490/(028752).
2. Улащик В.С. Основы общей физиотерапии. Минск, 1997
3. Опыт клинического использования повииаргола в травматологии, гнойной хирургии, ожоговой терапии. Справочное пособие для врачей // Под. ред чл.к. РАН. Панарина Е.Ф., проф. Блажитко Е.М. Новосибирск-С.-Петербург-Москва-Саратов, 1998.
4. Блажитко Е.М., Бурмистров В.А., Колесников А.П., Михайлов Ю.И., Родионов П.П. Серебро в медицине. Новосибирск: Наука-центр.-2004.-с.175-185 (повииаргол); с.51-54 (колларгол).
5. Применение препаратов серебра в медицине. Новосибирск: Из-во ЗАО "Вектор-Бест", 2004.-с.108-111.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие для врачей. Изд.13-е, Харьков, Торсинг, 1997.
7. Одегова Г.В., Бурмистров В.А., Родионов П.П. Исследование состояния серебра в серебросодержащих антибактериальных препаратах "Арговит" и "Аргогель", см. [5], с. 58-63.
8. Гель полиэтиленоксида-1500 "Геко" в медицине и косметике / Под ред. проф. Блажитко Е.М. Из-во ОАО НЗХК: Новосибирск-Саратов -Пятигорск.-2001.