

НАНОПРЕПАРАТЫ СЕРЕБРА В ХИРУРГИИ  
И ТРАВМАТОЛОГИИ.  
ОПЫТ ИХ ДЛИТЕЛЬНОГО (СВЫШЕ 15 ЛЕТ) ИСПОЛЬЗОВАНИЯ  
В ЛЕЧЕБНЫХ ЦЕЛЯХ

А.М. Гнетнев<sup>1</sup>, В.И. Рузанов<sup>1</sup>, П.П. Родионов<sup>2</sup>, В.А. Бурмистров<sup>3</sup>,  
Г.В. Одегова<sup>4</sup>, Ю.И. Михайлов<sup>5</sup>, С.В. Сумароков<sup>6</sup>, А.Б. Денисов<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Саратовский НИИ травматологии и ортопедии

<sup>2</sup> Новосибирский институт экономики и менеджмента, кафедра  
естественных наук

<sup>3</sup> ООО НПЦ «Вектор-Вита» (г. Новосибирск)

<sup>4</sup> Институт катализа СО РАН (г. Новосибирск)

<sup>5</sup> Сибирский университет потребительской кооперации  
(г. Новосибирск)

<sup>6</sup> ЦКБ СО РАН (г. Новосибирск)

Проблеме госпитальной инфекции в нашей стране сегодня уделяется недостаточное внимание. Всего несколько десятков стационаров, в основном в крупных городах и регионах, могут позволить себе разностороннее изучение госпитальных инфекций. В то же время степень чувствительности бактерий не является застывшей величиной, и те материалы, которые были получены 5-7 лет назад, сегодня требуют пересмотра и коррекции.

Из-за широкой распространенности некоторые возбудители госпитальных инфекций приобретают огромное клиническое значение, поскольку эти возбудители, как правило, обладают множественной антибиотикоустойчивостью. На этом фоне возникает острая необходимость изыскания новых лекарственных средств для лечения и профилактики госпитальных инфекций.

Между тем клиническая апробация антибактериальных средств на основе препаратов коллоидного серебра (ПКС), таких как, повиаргол и арговит, показали их преимущество перед стандартными антибактериальными средствами при лечении гнойных осложнений в различных хирургических стационарах [1,2,6,8,9]. Эти исследования дают серьезные основания рекомендовать широкое использование ПКС в хирургии и травматологии.

Физико-химические методы исследования (электронная спектроскопия, метод малоуглового рассеяния) показали, что основная часть серебра, стабилизированного поливинилпирролидоном, представляют собой сферические наночастицы с размером 1,8 - 2,0 нм [8, 9]. Частицы такого размера обладают уникальными физико-химическими и биологическими свойствами, которые и обеспечивают их высокую бактерицидную активность в отношении широкого спектра бактериальной флоры.

Широкое распространение антибиотикоустойчивых возбудителей гнойных осложнений позволяет надеяться на более широкое использование препаратов серебра, поскольку известно, что к ним не возникает устойчивость микроорганизмов. Очевидно, одной из причин, препятствующих более широкому применению препаратов серебра в медицинской практике, являются политика фармацевтических фирм, выпускающих дорогостоящие антибиотики. Препараты серебра могли бы значительно потеснить антибиотики на фармацевтическом рынке, чего не могут допустить фирмы, занимающиеся разработкой, выпуском и внедрением новых поколений антибиотиков.

Что касается РФ, то у нас практически отсутствуют программы государственной поддержки новых медицинских препаратов.

Разработанный в Институте высокомолекулярных соединений АН СССР по заказу Курского химико-фармацевтического завода в начале 80-х годов препарат коллоидного серебра «Повиаргол», как замена колларголу планировали к промышленному производству. Однако, отмена госзаказа и господдержки химико-фармацевтической отрасли в 1992 г. сорвали этот процесс. Тем не менее выпущенное количество повиаргола в период с 1991-1995 гг. позволило провести клиническую апробацию препарата в Санкт-Петербурге, Саратове, Самаре, Новосибирске и обобщить результаты клинических исследований в пособии для врачей [10]. Разработанный в ЗАО «Вектор-Вест» в середине 90-х годов близкий по свойствам ПКС - Арговит также был опробован при лечении различных воспалительных заболеваний в гг. Новосибирске и Саратове. Эффективность обоих препаратов коллоидного серебра была изучена при лечении гнойных осложнений в травматологии, хирургии, ожоговой терапии и рассмотрена в отдельных публикациях и методических рекомендациях [1-10].

В течение 15 лет в СарНИИТО с успехом используют ПКС для лечения гнойных осложнений после травм и при нейрохирургических операциях.

Следует отметить, что если первоначально для лечения использовались только ПКС, то в последующем были отработаны методики их применения совместно с иммозимазой, озоном, ультразвуком. При этом с помощью лечения ПКС выбирали группы больных с особо тяжелыми формами заболеваний и длительно незаживающими ранами.

В комплексе мероприятий, направленных на заживление раны важнейшее значение имеют: 1) скорейшее очищение раны от погибших и нежизнеспособных тканей; 2) уменьшение степени обсемененности раны; 3) создание наиболее благоприятных условий для оттока раневого отделяемого, богатого продуктами распада тканей и жизнедеятельности микробов, а также создание условий, способствующих подавлению раневой микрофлоры. Важным является и коррекция заболеваний, замедляющих заживление раны (диабет, авитаминоз и др.).

Известно, что в первой фазе раневого процесса решающим моментом в лечении гнойной раны является ее очищение от нежизнеспособных тканей. Во второй фазе регенерации – закрытие раны. Снижение количества микробов в ране уменьшает интоксикацию организма, нормализует содержание факторов иммунного ответа.

Оптимальные условия для удаления раневого отделяемого обеспечивает активное дренирование ран антисептиками или поверхностно-активными веществами, которых сейчас много.

Развитие раневой инфекции зависит от вирулентности, количества микробов в ране, а также особенностей защитной реакции макроорганизма. В процессе развития микроорганизмы выделяют экзо- и эндотоксины и многие ферменты, повреждающие ткани. Это вызывает деполимеризацию основного вещества соединительной ткани и способствует глубокому проникновению бактерий в ткани, а также гибели клеток окружающих тканей и лейкоцитов. В итоге в ране прогрессирует некроз тканей, создаются благоприятные условия для развития инфекций.

В разные фазы раневого процесса рекомендуют применять различные препараты и в этом отношении хорошую перспективу имеют нанопрепараты серебра.

Важной составляющей частью ПКС является стабилизатор – низкомолекулярный поливинилпирролидон (гемодез), который выступает в роли эффективного детоксиканта, поскольку способен связывать токсины, циркулирующие в крови.

В СарНИИТО проводилось сравнительное изучение бактерицидной активности различных антисептиков и ПКС на антибиотикорезистентные микроорганизмы, выделенные из гноя при различных инфицированных травмах и флегмомах челюстно-лицевой области. Установлено, что комплексное использование в низких концентрациях повидаргола (0,1%) в сочетании с ферментным, лизирующим мертвые ткани препаратом иммозимазой и мощным окислителем озоном, значительно усиливает его активность. Эффективность совместного применения арговита и иммозимазы в лечении гнойно-некротических ран в травматологии показала Лаврикова Т.В. [11]. Сочетание высокочастотной ультразвуковой кавитации с антибактериальной обработкой ПКС позволяет существенно снизить рабочую концентрацию ПКС, что позволяет существенно экономить удельный расход ПКС на курс лечения. Например, сочетание 1% -го раствора повидаргола с ультразвуковой обработкой раны не уступало активности 5% раствора повидаргола. Активность препарата повидаргол с иммозимазой и озоном в лечении ран проявлялось уже в первые часы применения.

За предыдущие 10 лет в СарНИИТО с использованием нанопрепаратов серебра пролечено более 700 пациентов, а в последний год (2006) нанопрепараты серебра нашли широкое применение в областном ожоговом центре и в клинике челюстно-лицевой хирургии Саратовского государственного медицинского университета.

Растворы повидаргола готовили на базе бак.лаборатории СарНИИТО и выдавались лечащему врачу. Из других препаратов наносеребра в отделениях СарНИИТО использовали «Арговит» и «Аргогель».

При лечении названными препаратами учитывалась фаза раневого процесса, и если первоначально применяли различные

концентрации раствора арговита, то в заключительной стадии на рану накладывали повязку с мазью «Аргогель».

Из отделяемого ран при осложненных переломах в 72% случаев выделяли синегнойную палочку. В 22% случаев – кишечную палочку, обладающую устойчивостью к 12 антибиотикам, ранее применяемых для лечения.

Следует отметить, что в 2003 году от больного с остеомиелитом бедренной кости (болел 2 года) выделена кишечная палочка, устойчивая ко всем имеющимся в наличии и примененным препаратам, и поэтому для его лечения были использованы только препараты серебра.

Серебросодержащие препараты были получены от различных изготовителей. Повиаргол был предоставлен РНИИТО им. Вредена (С.-Петербург), «Арговит» в виде 20% концентрата и мазь «Аргогель» были получены от ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Лекарственные формы из препарата «Арговит» применялись для лечения ран в соответствии с прилагаемой инструкцией.

Об эффективности применения этих препаратов можно судить по выпискам из истории болезни.

История болезни №373. Больной Ч-в находился на стационарном лечении в отделении нейрохирургии СарНИИТО с 10.10.02 по поводу тяжелой травмы черепа и позвоночника, осложненных пролежнями на пояснично-крестцовой области размером 7 см и глубиной 1,5 см. Из отделяемого пролежня выделена кишечная палочка, резистентная к 17 антибиотикам. Пролежень не рубцевался в течение 2 месяцев. Начато лечение мазью «Аргогель». Повязки с мазью накладывались через день. Уже через 3 дня от начала лечения поверхность пролежня приобрела розовую окраску, и резко снизилось количество отделяемого, а через 2 недели началось активное заживление пролежней с появлением ярких грануляций. Через 22 дня от начала применения мази «Аргогель» пролежни зарубцевались. Никаких дополнительных лечебных манипуляций не проводилось.

История болезни №807. Больной Ш-в поступил в отделение острой травмы 19.11.03 с диагнозом: перелом правой бедренной кости, обширная скальпированная рана, размером 5x12x2см. Рана получена при падении с высоты, касательная с повреждением мышц. Произведена первичная обработка раны, наложен аппарат Илизарова

на бедро. Инфицированную рану начали лечить 1% раствором повидаргола. Повязки с повидарголом накладывались ежедневно и проводили посевы отделяемого. При первом посеве выделен стафилококк, устойчивый к 15 антибиотикам. Через 5 суток после лечения посев роста не дал, рана покрылась грануляциями.

История болезни №56/1569. Больной П-в поступил в клинику челюстно-лицевой хирургии с обширной флегмоной, обусловленной антибиотикоустойчивой культурой золотистого стафилококка, в шейном отделе справа и выраженной отеком всей правой половины лица. Произведена операция, полностью освобождена и очищена гнойная полость, вставлен дренаж и налажено постоянное промывание 1% раствором повидаргола. Уже на 3-й день температура нормализовалась, рана очистилась от гноя, рост стафилококка в посевах не обнаружен. С 5-го дня рана покрылась грануляциями. Дренажи удалены, накладывались повязки с 1% повидарголом. На 8-ой день больной выписан с диагнозом выздоровление.

Обобщая опыт применения препаратов ПКС в СарНИИТО, можно отметить следующее:

1. Использование повидаргола, арговита, аргогеля и других ПКС, содержащих наночастицы серебра, подтвердило их высокую бактерицидную активность и терапевтическую эффективность; нанопрепараты серебра позволяют эффективно лечить гнойные раны различного генеза даже в случае инфекции, резистентной к основным антибиотикам.

2. Препараты, содержащие наночастицы серебра, значительно превосходят по эффективности антисептики и антибиотики, ранее использованные для лечения ран в гнойной хирургии; их применение сокращает сроки лечения гнойных ран по сравнению с больными, получающими лечение традиционными антибактериальными средствами (пливасепт, левомеколь, мазь Вишневского и т.д.).

3. При назначении серебросодержащих препаратов необходимо учитывать фазу раневого процесса, в частности, для очистки раны от некротических тканей целесообразно дополнительно использовать протеолитический фермент иммозимазу.

4. Введение в обработку гнойной раны растворами ПКС дополнительного воздействия ультразвука, озона позволяет уменьшить терапевтическую дозу ПКС, снизить затраты серебра на курс лечения и ускорить выздоровление.

Аналогичные результаты по лечению гнойных ран, хирургической инфекции были получены и в клиниках г. Новосибирска, где в течение 10 лет также применялись серебросодержащие препараты повиаргол, арговит, аргогель. В частности, в Государственной областной клинической больнице, МКБ №25, МКБ скорой медпомощи №1, ЦКБ СО РАН.

Мы считаем, что накопленный десятилетиями опыт не должен быть утерян, а сохранен и развит. С этой целью в РФ целесообразным было бы создание региональных центров серебряной химиотерапии, на первом этапе хотя бы одного такого центра. В этом центре разрабатывались бы и выпускались с использованием современных нанотехнологий серебросодержащие препараты, обобщался бы мировой и отечественный опыт лечения с помощью серебряной химиотерапии, отрабатывались бы новые методики ее применения.

#### Литература

1. Афиногенов Г.Е., Мамонтов В.Д., Кулик В.И., Егорова Л.А., Панарин Е.Ф. Применение антисептика повиаргола при лечении острых и хронических заболеваний опорно-двигательной системы // Вестник хирургии им. И.И. Грекова, 1991, 145(5), С. 59-61.
2. Гнетнев А.М., Колмыкова А.С. Применение повиаргола для снижения уровня грамотрицательной госпитальной инфекции в хирургических стационарах // Серебро в медицине, биологии, технике. – Новосибирск, 1995, препринт №4. С. 96-108.
3. Гнетнев А.М., Колмыкова А.С. Перспективы использования повиаргола и озона для борьбы с госпитальной инфекцией в хирургических стационарах // Серебро в медицине, биологии, технике. – Новосибирск, 1996, препринт №5. С. 80-84.
4. Гнетнев А.М., Третьяков В.Б., Поздняков Б.Я. Лечение гнойных ран и осложненных переломов повиарголом // Материалы 1 пленума Ассоциации травматологов-ортопедов РФ. – Краснодар, 1994.- С. 6
5. Гнетнев А.М., Позднякова Б.Я., Мартыщенко Л.Г. и др. Лечение повиарголом гнойно-воспалительных осложнений в

- травматологической практике. Методические рекомендации. Саратов, 1991. – С. 6
6. Третьяков В.Б. Лечение гнойных осложнений в травматологическом стационаре препаратом «повиаргол» // Серебро в медицине, биологии, технике. – Новосибирск, 1995, препринт №4. С.119.
  7. Гнетнев А.М., Бурмистров В.А., Родионов П.П. Лечение гнойных осложнений в травматологии различными фармакологическими формами серебросодержащих препаратов, включая водные растворы и мази на гелевой основе // Кн. «Гель полиэтиленоксида – 1500 «Геко» в медицине и косметике», 2001 г., с. 203-211, Новосибирск - Саратов-Пятигорск.
  8. Применение препаратов серебра в медицине. – Сб. трудов по материалам научно-практической конференции «Новые химические системы и процессы в медицине», под ред. Е.М. Блажитко, Новосибирск, 2004, 115 с.
  9. Блажитко Е.М., Бурмистров В.А., Колесников А.П., Михайлов Ю.И., Родионов П.П. – Серебро в медицине. – Новосибирск, Наука-Центр, 2004, 254с.
  10. Опыт клинического использования нового бактерицидного средства – повиаргола в травматологии, гнойной хирургии, ожоговой терапии, гинекологии, урологии и офтальмологии / Справочное пособие для врачей. – Новосибирск – Санкт-Петербург – Москва – Саратов; ЗАО «РИФсервис», 1998 г., 66 с.
  11. Лаврикова Т.В., Денисов А.Б., Сумароков С.В., Гончар А.М., Родионов П.П., Бурмистров В.А., Покровский С.В. Комплексное применение иммобилизованного протеолитического фермента «иммозимаза» и серебросодержащих препаратов в лечении гнойно-некротических ран в травматологии. с. 145-149 /Серебро и висмут в медицине. – Материалы науч.-практ. конф., Новосибирск, февраль 2005г. – Из-во СибУПК, 2005. – 310 с.