КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ АНТИСЕПТИКА И ПРОТИВОМИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

А.Ю.Григорьян*, А.И.Бежин, Б.С.Суковатых, Ю.Ю.Блинков

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 305004, Российская Федерация, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3

Резюме

Цель исследования. В клиническом исследовании изучить эффективность применения в местной терапии гнойно-воспалительных процессов кожи и мягких тканей комбинации натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы с мирамистином и метронидазолом.

Пациенты и методы. В исследовании приняли участие пациенты с гнойно-воспалительными процессами кожи, разделенные на две группы – контрольную и опытную – по 30 человек в каждой. Наиболее частой нозологической формой были абсцессы различной локализации. В контрольной группе местное лечение проводили диоксометилтетрагидропиримидиновой мазью с хлорамфениколом, а в опытной – комбинацией натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы с мирамистином и метронидазолом. Исследовали локальную температуру, pH ран, планиметрию ран, внешний вид ран, видовой состав возбудителей инфекции в отделяемом из раны, общий анализ крови (с определением лейкоцитарных индексов), биохимические показатели крови, количество койко-дней в стационаре. Полученные данные были обработаны статистически.

Результаты. Процент уменьшения площади и объема ран в опытной группе был достоверно выше, чем в контрольной. Максимальная скорость заживления ран в опытной группе отмечалась на 1-3 сутки и составила 9,7 (6,3; 15,5) % / сутки, а в контрольной – 5,6 (2,9; 7,7). Начиная с 5-х суток лечения показатели локальной температуры в опытной группе были достоверно ниже, чем в контрольной, а показатели pH ран в опытной группе с 5-х суток лечения стремились к нейтральным значениям, в то время как в контрольной группе происходил рост pH. Наиболее часто из раневого отделяемого высевались *S. epidermidis* и *S. aureus* (суммарно более 50 % наблюдений), в контрольной группе патогенные микроорганизмы высевались в 1,6 раза чаще, чем в опытной.

Заключение. Пациенты опытной группы находились на стационарном лечении на 2,5 суток меньше, чем пациенты контрольной группы. Можно рекомендовать дальнейшее изучение и применение в лечении ран комбинацию мирамистина и метронидазола, иммобилизованных на натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы.

Ключевые слова:

гнойно-воспалительный процесс, гнойная рана, местное лечение ран, мирамистин, метронидазол, натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы, раневой процесс, заживление раны, pH-метрия, лейкоцитарный индекс, планиметрия ран.

Для цитирования

Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю. Клиническое исследование эффективности применения комбинации антисептика и противомикробного препарата в лечении гнойно-воспалительных процессов кожи и мягких тканей. Исследования и практика в медицине. 2021; 8(2): 51-61. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-2-5>

Для корреспонденции

Григорьян Арсен Юрьевич – к.м.н., доцент, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Курского государственного медицинского университета, г. Курск, Российская Федерация.

Адрес: 305004, Российская Федерация, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3

E-mail: arsgrigorian@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5039-5384>

SPIN: 3090-4890, AuthorID: 680257

ResearcherID: E-5370-2013

Scopus Author ID: 56625648200

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Выражаем слова благодарности врачу отделения гнойной хирургической инфекции Тиганову С.И. за помощь в проведении хирургических манипуляций.

Получено 28.01.2021, Рецензия (1) 09.04.2021, Рецензия (2) 19.04.2021, Опубликовано 21.06.2021

A CLINICAL TRIAL OF THE EFFICACY OF A COMBINATION OF ANTISEPTIC AND ANTIMICROBIAL AGENT IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY PROCESSES OF THE SKIN AND SOFT TISSUE

A.Yu.Grigoryan*, A.I.Bezhin, B.S.Sukovatykh, Yu.Yu.Blinkov

Kursk State Medical University, 3 Karl Marx str., Kursk 305004, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. To conduct a clinical trial of the local treatment efficacy of skin and soft tissue inflammatory processes combination with sodium carboxymethylcellulose, immobilized miramistin and metronidazole.

Patients and methods. The study involved patients with purulent-inflammatory skin processes, divided into two groups – control and experimental – 30 in each. The most common nosological form were abscesses of various localization. In the control group, local treatment was carried out with dioxomethyltetrahydropyrimidine ointment with chloramphenicol, and in the experimental group – with a combination of sodium carboxymethylcellulose with miramistin and metronidazole. We studied the local temperature, wound pH, wound planimetry, the appearance of wounds, the species composition of infectious agents in the discharge from the wound, a general blood test (with the determination of leukocyte indices), blood biochemical parameters, and the number of bed-days in the hospital. The data obtained were processed statistically.

Results. The percentage of reduction in the area and volume of wounds in the experimental group was significantly higher than in the control. The maximum rate of wound healing in the experimental group was noted on days 1-3 and amounted to 9.7 (6.3; 15.5) % / day, and in the control group – 5.6 (2.9; 7.7). Starting from the 5th day of treatment, the local temperature indices in the experimental group were significantly lower than in the control group, and the pH values of the wounds in the experimental group tended to neutral values from the 5th day of treatment, and in the control group there was an increase in pH. Most often, *S. epidermidis* and *S. aureus* were inoculated from the wound discharge (in total, more than 50 % of observations); in the control group, pathogenic microorganisms were inoculated 1.6 times more often than in the experimental group.

Conclusion. Patients in the experimental group were hospitalized for 2.5 days less than patients in the control group. It is possible to recommend further study and application of the combination of miramistin and metronidazole immobilized on the sodium salt of carboxymethylcellulose in the treatment of wounds.

Keywords:

purulent-inflammatory process, purulent wound, local treatment of wounds, miramistin, metronidazole, sodium salt of carboxymethylcellulose, wound process, wound healing, pH-metry, leukocyte index, wound planimetry.

For citation

Grigoryan A.Yu., Bezhin A.I., Sukovatykh B.S., Blinkov Yu.Yu. A clinical trial of the efficacy of a combination of antiseptic and antimicrobial agent in the treatment of inflammatory processes of the skin and soft tissue. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2021; 8(2): 51-61. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-2-5>

For correspondence

Arsen Yu. Grigoryan – Cand. Sci. (Med.), associate professor, associate professor of operative surgery and topographic anatomy of the Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation.

Address: 3 Karl Marx str., Kursk 305004, Russian Federation

E-mail: arsgrigorian@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5039-5384>

SPIN: 3090-4890, AuthorID: 680257

ResearcherID: E-5370-2013

Scopus Author ID: 56625648200

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Gratitude. We express our gratitude to the doctor of the department of purulent surgical infection Tiganov S.I. for his support in performing surgical manipulations.

Received 28.01.2021, Review (1) 09.04.2021, Review (2) 19.04.2021, Published 21.06.2021

Гнойные заболевания кожи и мягких тканей занимают ведущую позицию в структуре хирургических инфекций [1, 2]. Гнойно-воспалительные заболевания по данным 28th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (Spain, 2018) составляют 30-40 % среди всей хирургической патологии. По данным Козлова Р.С. и соавт., в структуре нозокомиальных инфекций распространенность хирургических инфекций кожи и мягких тканей (постманипуляционные, послеоперационные, постинъекционные осложнения) достигает 36 %. В поликлиниках по поводу гнойных заболеваний кожи и мягких тканей ежегодно лечатся около 2 миллионов больных [3, 4]. Подавляющее большинство которых (более 75 %) это люди трудоспособного возраста. Срок потери трудоспособности при амбулаторном лечении, по данным Хачатряна Н.Н. и соавт., составляет 13,6-17,6 суток, а при стационарном лечении – 18,5-23,8 суток. Бесконтрольное применение антибактериальных препаратов привело к росту резистентности микроорганизмов к имеющимся лекарственным средствам [5, 6]. Кроме того, частота метициллинрезистентного золотистого стафилококка (MRSA), как причины гнойных заболеваний кожи и мягких тканей, в последние годы постоянно растет и в среднем составляет 65 %. Так же, все чаще из раневого отделяемого высеваются ассоциации грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. При лечении гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей нельзя обойтись без местного медикаментозного воздействия, здесь мы встречаем проблему, связанную с возможностью возбудителей раневой инфекции образовывать биопленку, которая стимулирует воспаление и препятствует заживлению раны [1, 7-9]. Таким образом, имеется потребность в создании новых и/или комбинации известных, хорошо зарекомендовавших себя противомикробных и антисептических препаратов, которые будут воздействовать сразу на разные клеточные структуры микроорганизмов и разрушать биопленку [10-13]. Подобным антисептиком является мирамистин, который имеет свойства катионного детергента и взаимодействует с липидным слоем мембран микроорганизмов, вызывая их разрушение [14]. В свою очередь противомикробный препарат метронидазол ведет к гибели бактерий за счет восстановления 5-нитрогруппы внутриклеточными транспортными протеинами, которая взаимодействует с ДНК клетки анаэробных микроорганизмов. В присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) метронидазол действует синергически с препаратами, эффективными против аэробов [15]. Ранозаживляющие покрытия на основе натриевой соли карбоксиметилцеллю-

лозы являются одними из часто применяемых на практике, так как она обладает рядом достоинств, делающих их привлекательными для иммобилизации различных компонентов.

Цель исследования: в клиническом исследовании изучить эффективность применения в местной терапии гнойно-воспалительных процессов кожи и мягких тканей комбинации натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы с иммобилизованными антисептиком мирамистином и противомикробным препаратом метронидазолом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В проспективном контролируемом нерандомизированном исследовании участвовало 60 пациентов, которые находились на лечении в стационаре с гнойно-воспалительными процессами кожи и мягких тканей, в отделении гнойной хирургической инфекции больницы скорой медицинской помощи г. Курска. Исследование одобрено региональным этическим комитетом КГМУ 16.05.2016 г. протокол № 5. Критерии включения в исследование: наличие гнойно-воспалительного процесса кожи и мягких тканей, информированное добровольное согласие на исследование, отсутствие индивидуальной непереносимости на компоненты исследуемых лекарственных комбинаций, способность выполнять условия протокола. Критерии исключения из исследования: пациенты моложе 18 лет, пациенты страдающие сахарным диабетом и/или облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей, пациенты, имеющие тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации.

Пациенты были разделены на две группы – опытную и контрольную – по 30 человек в каждой. Распределение по полу и возрасту было следующее: в опытной группе средний возраст – 58 (47,3; 64,8) лет, женщин – 19 (63,3 %), мужчин – 11 (36,7 %), в контрольной группе средний возраст составлял 60,5 (48,3; 70) лет, женщин – 22 (73,3 %), мужчин – 8 (26,7 %), статистически значимых различий между группами не было ($p=0,2488$).

Распределение больных по нозологическим формам и по локализации гнойно-воспалительного процесса представлено на рисунке 1А,В.

Самой часто встречающейся нозологической формой были абсцессы (в том числе постинъекционные), а наиболее частой локализацией поражения были области нижней конечности, на втором месте – передняя брюшная стенка.

В контрольной группе местное лечение проводили диоксометилтетрагидропиримидиновой мазью с хлорамфениколом, а в опытной – комбинацией

мирамистина и метронидазола иммобилизованных на натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (патент РФ на изобретение № 2542376). Всем больным при госпитализации проводили частичную хирургическую обработку гнойно-воспалительного очага с последующей антибактериальной, дезинтоксикационной, общеукрепляющей, симптоматической терапией.

У всех больных в динамике исследовались следующие показатели: локальная температура (термометр В. Well WF-5000), pH-метрия ран (pH метр PH 98110 Kelilong), планиметрические показатели (процент уменьшения площади (ПУП) и объема ран (ПУО), скорость заживления (СЗ)) по методу Л.Н.Поповой, определяли сроки исчезновения отека, характер и сроки прекращения отделяе-

Рис. 1А. Распределение больных по нозологическим формам в опытной и контрольной группе.

Fig. 1A. Distribution of patient due to their nosological types in experimental and control group.

Рис. 1В. Распределение больных по локализации гнойно-воспалительного процесса в опытной и контрольной группе.

Fig. 1B. Distribution of patients by localization of purulent-inflammatory process in the experimental and control groups.

мого из ран, визуально оценивали наличие зрелых грануляций и начало краевой эпителизации, при бактериальном посеве раневого отделяемого определяли видовой состав возбудителей инфекции методом «газона» на питательную среду, так же исследовали показатели общего анализа крови (с определением индекса Гаркави, лейкоцитарного индекса интоксикации Я.Я.Кальф-Калифа, индекса

аллергизации) [15], биохимические показатели крови (общий белок, общий билирубин, креатинин, мочевины, АЛТ, АСТ), количество койко-дней проведенных в стационаре.

Статистический анализ был проведен при помощи программ Microsoft Excel 2010 и Statistica v. 6.0, числовые признаки описывали как медиана, 25 и 75 перцентили (Me(25;75)). Для отражения статистически значимых различий между сравниваемыми группами применяли U критерий Манна-Уитни. Кроме того, был проведен корреляционный анализ с применением коэффициент r-Спирмена. При этом критический уровень значимости статистических различий принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рисунке 2 представлены результаты измерения локальной температуры (в центре раневой поверхности), из которых видно, что на 5-ый ($p=0,0097$), 10-ый ($p=0,0008$) и последний день наблюдения ($p=0,0187$) локальная температура в опытной группе была ниже, чем в контрольной группе, различия статистически значимы.

В опытной группе на первые сутки площадь ран составляла от 21 до 6153 мм², объем ран – от 0,4 до 107 мл. В свою очередь в контрольной группе площадь ран варьировалась от 20 до 5366 мм², а объем – от 0,7 до 111 мл (статистически значимых различий на 1 сутки не обнаружено).

Рис. 2. Динамика локальной температуры в контрольной и опытной группе.

Fig. 2. Local temperature dynamics in both control and experimental groups.

Рис. 3А. Процент уменьшения площади ран.

Fig. 3A. Percentage of reduction in the area of wounds.

Рис. 3В. Процент уменьшения объема ран.

Fig. 3B. Percentage of reduction in the volume of wounds.

Для обработки полученных данных расчеты производились в относительных единицах и оценивали ПУП ран (рис. 3А), ПУО ран (рис. 3В), СЗ ран (рис. 4).

Из данных представленных на рис. 3А и 3В видно, что ПУП и ПУО ран на всех сроках наблюдения в опытной группе был выше, чем в контрольной (данные

статистически достоверны). Так на 10-ые сутки ПУП ран в опытной группе составлял 72,6 (50,9; 83,1) %, а в контрольной – 46,6 (32,5; 54,3) % при $p=0,0012$. В свою очередь ПУО ран на 10-ые сутки в опытной группе составил 75 (57,1; 88,2) %, а в контрольной – 50 (36; 68,6) % при $p=0,0016$.

Рис. 4. Динамика скорости заживления ран.

Fig. 4. Dynamics of wound healing rate.

Рис. 5. Динамика раневого отделяемого в процессе лечения.

Fig. 5. Dynamics of wound discharge during treatment.

Рис. 6. Видовой состав возбудителя инфекции на 1 сутки.

Fig. 6. Species composition of the infectious agent for 1 day.

Динамика скорости заживления ран представлена на рис. 4, на 1-3 сутки СЗ ран в опытной группе она составила 9,7 (6,3; 15,5) % в сутки, а в контрольной – 5,6 (2,9; 7,7) % в сутки при $p=0,0017$. На остальных временных отрезках достоверных отличий не выявлено. Максимальная СЗ ран в обеих

группах отмечалась в первые 5 суток лечения.

В опытной группе ликвидация отека окружающих тканей наступала на 7,5 (6; 9) сутки, а в контрольной – на 9 (8; 10,8) сутки, различия статистически значимы ($p=0,0023$). У всех больных обеих групп на 1 сутки наблюдения отмечалось наличие гнойного

Рис. 7. Видовой состав возбудителя раневой инфекции, полученный из раневого отделяемого на протяжении всего срока лечения.

Fig. 7. The species composition of the causative agent of wound infection obtained from the wound discharge during the entire period of treatment.

Рис. 8. Динамика pH ран в опытной и контрольной группе.

Fig. 8. Dynamics of the wound pH in the experimental and control groups.

отделяемого из ран. К 5 суткам у исследуемых опытной группы гнойное отделяемое наблюдалось лишь в 2-х случаях, а серозно-гнойное в 6 из 30. На том же сроке в контрольной группе гнойное отделяемое отмечалось у 11 больных, скудное гнойное у 2, а серозно-гнойное у 13 больных из 30 (рис. 5).

Отсутствие отделяемого из ран фиксировалось в опытной группе на 11 (10; 12,8) сутки, а в контрольной – на 13 (12; 14) сутки, различия статистически значимы ($p=0,0003$). Кроме того, в опытной группе на 9-ые (8; 10) сутки визуально отмечались зрелые грануляции и краевая эпителизация, в то время как в контрольной группе данные изменения наблюдались на 11 (10; 11,8) и 10,5 (9; 12) сутки соответственно, отличия между группами по данным показателям были статистически значимы ($p=0,0003$ и $p=0,0109$ соответственно).

При определении видового состава возбудителя (рис. 6) было обнаружено, что на 1-ые сутки в обеих группах наиболее часто высевались Staphylococcus

epidermidis и *Staphylococcus aureus* (суммарно более 50 % наблюдений). В последующем (рис. 7) посе- вы раневого отделяемого повторяли каждые 3-4 дня (при наличии отделяемого) и фиксировали срок, при котором рост микрофлоры отсутствовал: в опытной группе 9 (7,8; 10) сутки, в контрольной – 10 (10; 12) сутки, различия статистически значимы ($p=0,00004$). Кроме того из данных, представленных на рисунке 7 видно, что в контрольной группе патогенные микроорганизмы высевались в 1,6 раза чаще, чем в опытной группе.

При проведении pH-метрии ран (рис. 8) было выявлено, что на 1-ые сутки в опытной группе показатель составил 7,51 (7,36; 7,72), а в контрольной – 7,59 (7,31; 7,88), $p=0,68$. При последующих измерениях в контрольной группе вплоть до 10-ти суток отмечался рост показателя pH, а в опытной группе рост pH был зафиксирован на 3-и сутки, затем происходило снижение данного показателя, статистически значимые различия между контрольной и опытной группой были отмечены на 3-и сутки ($p=0,017$), 5-ые сутки ($p=0,035$), 8-ые сутки ($p=0,0006$), 10-ые сутки ($p=0,0002$) и в последний день нахождения в стационаре ($p=0,000002$).

Для объективизации полученных показателей общего анализа крови были рассчитаны индекс Гаркави, лейкоцитарного индекса интоксикации Я.Я.Кальф-Калифа, индекс аллергизации (рис. 9А,В,С).

Превышение индекса аллергизации (рис. 9А) (референтные значения до 1,1 условных единиц) сви-

детельствует об аллергизации и повышении уровня аллергенов и флогогенов в организме. В контрольной и опытной группе показатели индекса аллергизации ($Me(25\%;75\%)$) не превышали референтных значений, статистически значимых отличий между группами не выявлено.

Индекс Гаркави (рис. 9В) (референтные значения 0,3-0,5 условных единиц) отражает отношение клеточного и гуморального звеньев иммунитета, позволяет оценить адаптационные реакции организма. В опытной группе данный показатель был в пределах референтных значений на протяжении всего срока исследования, а в контрольной группе на 10-ые сутки отмечалось увеличение индекса Гаркави до 0,56 (0,48; 0,62), $p=0,015$, что может говорить о разбалансировке количественного состава клеток в периферической крови.

Референтные значения лейкоцитарного индекса интоксикации Я.Я.Кальф-Калифа (ЛИИ) колеблется от $0,62\pm0,09$ до $1,6\pm0,5$, по некоторым данным до 1-3 условных единиц. ЛИИ $2,7-3,7\pm0,67$ – легкая степени интоксикации, $3,6-4,8\pm0,53$ – средняя, $5,8-8,5\pm1,4$ – тяжелая, ЛИИ $> 8,6$ крайне тяжелая степень. В опытной группе ЛИИ на 1-ые сутки составлял 3,34 (1,41; 3,92) (т.е. легкая степень интоксикации), в то время как в контрольной группе – 1,29 (0,89; 2,52), $p=0,002$. В свою очередь в опытной группе на 1-ые сутки лечения легкая степень отмечалась у 8 пациентов, средней степени – у 9, тяжелой – у 3, в пределах нормы – у 10 пациентов, а в контроль-

Рис. 9А. Динамика индекса аллергизации в контрольной и опытной группе.

Fig. 9A. Dynamics of the allergization index in the control and experimental groups.

Рис. 9В. Динамика индекса Гаркави в контрольной и опытной группе.

Fig. 9B. Dynamics of the Garkavi index in the control and experimental groups.

ной группе легкая степень отмечалась у 2 пациентов, средней степени – у 5, в пределах нормы – у 23. На протяжении остального срока наблюдения данный показатель находился в пределах референтных значений у 52 (87 %) пациентов обеих групп.

При исследовании биохимических показателей крови (общий белок, общий билирубин, креатинин, мочеви́на, АЛТ, АСТ) было отмечено, что в обеих группах все исследуемые показатели находились в пределах референтных значений.

При сопоставлении срока стационарного лечения отмечалось, что пациенты опытной группы провели в стационаре 11 (11; 14) койко-дней, а контрольной – 14 (13,3; 15) койко-дней, различия статистически значимые ($p=0,0002$).

Проведенный корреляционный анализ ($n=180$) показал, что в опытной группе имелась обратная корреляционная связь между показателями процента уменьшения площади и объема ран с показателем рН ран ($r=-0,354$ и $r=-0,289$, соответственно), а также с показателем локальной температуры ($r=-0,442$ и $r=-0,592$, соответственно) (критическое значение коэффициента корреляции Спирмена при $n=150-200$ и $p<0,05$ равно 0,160). Обнаружена прямая корреляционная связь между рН ран и локальной температурой ($r=0,222$). Кроме того показатели локальной температуры и ЛИИ находились в прямой корреляционной связи ($r=0,363$).

В контрольной группе была обнаружена обратная корреляционная связь между показателем локальной

температуры и показателями процента уменьшения площади и объема ран ($r=-0,413$ и $r=-0,376$, соответственно).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В патогенезе развития гнойно-воспалительного процесса кожи и мягких тканей важную роль играет способность микроорганизмов (возбудителей раневой инфекции) образовывать биопленку, которая защищает микроорганизмы и тем самым негативно влияет на течение раневого процесса, способствуя его переходу в хроническую форму [1, 5]. В данной ситуации необходимым условием является применение препаратов, способных разрушать биопленку, одним из эффективных препаратов считается мирамистин, который обладает широким спектром противомикробной активности, включая госпитальные штаммы, резистентные к антибиотикам. Он способствует активации поглотительной и переваривающей функции фагоцитов, потенцирует активность моноцитарно-макрофагальной системы, купирует раневое и перифокальное воспаление, абсорбирует гнойный экссудат, не повреждает и не угнетает рост грануляций и краевую эпителизацию [14]. Вместе с тем его комбинация с метронидазолом, который эффективен в отношении анаэробных микроорганизмов и простейших [15], способствует предотвращению присоединения анаэробной и протозойной инфекции.

Проведенное нами исследование с применением в местной терапии гнойных ран комбинации мирамистина и метронидазола иммобилизованных на натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы позволило улучшить результаты лечения больных с гнойно-воспалительными процессами кожи и подлежащих мягких тканей по сравнению с официальным препаратом, который использовался в контрольной группе. Было доказано, что в опытной группе процент уменьшения площади и объема ран на всех сроках наблюдения был в 1,5 раза выше, чем в контрольной. Исчезновения отека и отделяемого из ран, появление зрелых грануляций и начало краевой эпителизации наступало в среднем на 2-ое суток раньше в опытной группе по сравнению с контрольной. Снижение рН ран в опытной группе наступало достоверно быстрее, что так же способствовало более эффективному течению раневого процесса. Пациенты опытной группы находились на стационарном лечении в среднем на 2,5 суток меньше, чем пациенты контрольной группы.

Таким образом, в клиническом исследовании был показан выраженный лечебный эффект комбинации мирамистина и метронидазола иммобилизованных на натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, что позволяет рекомендовать дальнейшее изучение его применения в комплексном лечении ран.

Рис. 9С. Динамика лейкоцитарного индекса интоксикации Я.Я. Кальф-Калифа в контрольной и опытной группе.

Fig. 9C. Dynamics of the leukocyte index of Ya.Ya.Kalf-Kalifa intoxication in the control and experimental groups.

Участие авторов:

Григорьян А.Ю. – написание текста, обработка материала, техническое редактирование, оформление библиографии, подготовка иллюстраций, сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи.

Бежин А.И. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование, анализ и интерпретация данных.

Суковатых Б.С. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование, анализ и интерпретация данных.

Блинков Ю.Ю. – сбор, анализ и интерпретация данных, ассистенция на операциях, подготовка статьи.

Список литературы

- Блатун Л.А., Аскеров Н.Г., Чекмарева И.А., Магомедова С.Д., Борисов И.В., Ушаков А.А. и др. Ацербин в комплексном лечении длительно незаживающих ран. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М.Костюченко. 2018;5(2):32–40. <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2018-5-2-32-40>
- Burnham JP, Kollef MH. Treatment of severe skin and soft tissue infections: a review. *Curr Opin Infect Dis.* 2018 Apr;31(2):113–119. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000431>
- Каторкин С.Е., Быстров С.А., Лисин О.Е., Розанова А.А., Безбородов А.И. Оценка эффективности применения современных перевязочных материалов в комплексном лечении гнойных ран. Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2019;(1-2):146–152. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-146-152>
- Shukla SK, Sharma AK, Gupta V, Yashavardhan MH. Pharmacological control of inflammation in wound healing. *J Tissue Viability.* 2019 Nov;28(4):218–222. <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2019.09.002>
- Кичин В.В., Романов И.Н., Шахов А.В. Влияние микробного фактора на результаты лечения хронических РАН мягких тканей. Вятский медицинский вестник. 2018;(4(60)):25–29.
- Hoffmann JP, Friedman JK, Wang Y, McLachlan JB, Sammarco MC, Morici LA, et al. In situ Treatment With Novel Microbiocide Inhibits Methicillin Resistant Staphylococcus aureus in a Murine Wound Infection Model. *Front Microbiol.* 2019;10:3106. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.03106>
- Starr CG, Ghimire J, Guha S, Hoffmann JP, Wang Y, Sun L, et al. Synthetic molecular evolution of host cell-compatible, antimicrobial peptides effective against drug-resistant, biofilm-forming bacteria. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020 Apr 14;117(15):8437–8448. <https://doi.org/10.1073/pnas.1918427117>
- Schilcher K, Horswill AR. Staphylococcal Biofilm Development: Structure, Regulation, and Treatment Strategies. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2020 Aug 19;84(3):e00026–19. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00026-19>
- Li T, Wang G, Yin P, Li Z, Zhang L, Tang P. Adaptive expression of biofilm regulators and adhesion factors of Staphylococcus aureus during acute wound infection under the treatment of

References

- Blatun LA, Askerov NG, Chekmareva IA, Magomedova SD, Borisov IV, Ushakov AA, et al. Acerbin in the complex treatment of non-healing wounds. *Wounds and Wound Infections. The Prof. B.M. Kostyuchenok Journal.* 2018;5(2):32–40. (In Russian).

Authors contribution:

Grigoryan A.Yu. – text writing, material processing, technical editing, bibliography design, illustration preparation, data collection, analysis and interpretation, preparation of an article.

Bezhin A.I. – research concept and design, scientific editing, data analysis and interpretation.

Sukovatykh B.S. – research concept and design, scientific editing, data analysis and interpretation.

Blinkov Yu.Yu. – collection, analysis and interpretation of data, assistance in operations, preparation of an article.

- negative pressure wound therapy in vivo. *Exp Ther Med.* 2020 Jul;20(1):512–520. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8679>
- Белов А.А., Ванюшенкова А.А., Досадина Э.Э., Ханфина А.А. Новые текстильные перевязочные материалы на основе биodeградируемых полимеров, содержащих протеиназы, для лечения ран и ожогов. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М.Костюченко. 2018;5(1):16–26. <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2018-5-1-16-26>
- Гатиатуллин И.З., Дронова О.Б., Шевлюк Н.Н., Третьяков А.А., Петров С.В., Фадеев С.Б. Гидроксипатитколлагеновый композит в комплексном лечении гнойных ран мягких тканей. Медицинский альянс. 2019;(2):91–98.
- Майорова А.В., Сысцев Б.Б., Ханалиева И.А., Вихрова И.В. Современный ассортимент, свойства и перспективы совершенствования перевязочных средств для лечения РАН. Фармация и фармакология. 2018;6(1):4–32. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2018-6-1-4-32>
- Балин В.Н., Каршиев Х.К., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К. Эндогенная интоксикация при различных способах лечения распространенных флегмон (доклиническое исследование). Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2017;1:77–80. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2017-1/14>
- Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России». Доступно по: https://www.vidal.ru/drugs/miramistin__38124. Дата обращения: 27.01.2021.
- Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России». Доступно по: https://www.vidal.ru/drugs/metronidazole__28798. Дата обращения: 27.01.2021.
- Масляков В.В., Барсуков В.Г., Воронин В.В., Горбелик В.Р., Низовцева С.А. Изменения показателей лейкоцитарных индексов интоксикации в ближайшем послеоперационном периоде при огнестрельных ранениях шеи. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. 2018;(6(36)):122–125.

<https://doi.org/10.25199/2408-9613-2018-5-2-32-40>

- Burnham JP, Kollef MH. Treatment of severe skin and soft tissue infections: a review. *Curr Opin Infect Dis.* 2018 Apr;31(2):113–119. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000431>

3. Katorkin SE, Bystrov SA, Lisin OE, Rozanova AA, Bezborodov AI. Evaluation of the efficacy of modern wound care dressings in the complex treatment of purulent wounds. *Ambulatory Surgery*. 2019;(1-2):146–152. (In Russian).
<https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-146-152>
4. Shukla SK, Sharma AK, Gupta V, Yashavardhan MH. Pharmacological control of inflammation in wound healing. *J Tissue Viability*. 2019 Nov;28(4):218–222.
<https://doi.org/10.1016/j.jtv.2019.09.002>
5. Kichin VV, Romanov IN, Shachov AV. Influence of a microbial factor on the results of treatment of chronic soft tissue wounds. *Medical Newsletter of Vyatka*. 2018;(4(60)):25–29. (In Russian).
6. Hoffmann JP, Friedman JK, Wang Y, McLachlan JB, Sammarco MC, Morici LA, et al. In situ Treatment With Novel Microbiocide Inhibits Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in a Murine Wound Infection Model. *Front Microbiol*. 2019;10:3106.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.03106>
7. Starr CG, Ghimire J, Guha S, Hoffmann JP, Wang Y, Sun L, et al. Synthetic molecular evolution of host cell-compatible, antimicrobial peptides effective against drug-resistant, biofilm-forming bacteria. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020 Apr 14;117(15):8437–8448. <https://doi.org/10.1073/pnas.1918427117>
8. Schilcher K, Horswill AR. Staphylococcal Biofilm Development: Structure, Regulation, and Treatment Strategies. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2020 Aug 19;84(3):e00026–19.
<https://doi.org/10.1128/MMBR.00026-19>
9. Li T, Wang G, Yin P, Li Z, Zhang L, Tang P. Adaptive expression of biofilm regulators and adhesion factors of *Staphylococcus aureus* during acute wound infection under the treatment of negative pressure wound therapy in vivo. *Exp Ther Med*. 2020 Jul;20(1):512–520. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8679>
10. Belov AA, Vaniushenkova AA, Dosadina EE, Khanafina AA. New textile dressings based on biodegradable polymers containing proteinases for wounds and burns treatment. *Wounds and Wound Infections. The Prof. B.M. Kostyuchenok Journal*. 2018;5(1):16–26. (In Russian).
<https://doi.org/10.25199/2408-9613-2018-5-1-16-26>
11. Gatiatullin IZ, Dronova OB, Shevlyuk NN, Tretyakov AA, Petrov SV, Fadeev SB. Hydroxyapatite collagen the composite in the treatment of purulent wounds of soft tissues. *Medical Alliance*. 2019;(2):91–98. (In Russian).
12. Mayorova AV, Syisuev BB, Hanalieva IA, Vihrova IV. Modern assortment, properties and perspectives of medical dressings improvement of wound treatment. *Pharmacy & Pharmacology*. 2018;6(1):4–32. (In Russian).
<https://doi.org/10.19163/2307-9266-2018-6-1-4-32>
13. Balin VN, Karshiyev HK, Muzykin MI, Iordanishvili AK. Endogenic intoxication in various methods of managing widespread phlegmons (pre-clinical trial). *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2017;(1):77–80. (In Russian).
<https://doi.org/10.21626/vestnik/2017-1/14>
14. Directory Vidal "Medicines in Russia". Available at: https://www.vidal.ru/drugs/miramistin__38124. Accessed: 27.01.2021. (In Russian).
15. Directory Vidal "Medicines in Russia". Available at: https://www.vidal.ru/drugs/metronidazole__28798. Accessed: 27.01.2021. (In Russian).
16. Maslyakov VV, Barsukov VG, Voronin VV, Gorbely VR, Nizovtseva SA. Changes in leukocyte intoxication indices in the immediate postoperative period in patients with gunshot wounds to the neck. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": rehabilitation, doctor and health*. 2018;(6(36)):122–125. (In Russian).

Информация об авторах:

Григорьян Арсен Юрьевич* – к.м.н., доцент, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Курского государственного медицинского университета, г. Курск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5039-5384>, SPIN: 3090-4890, AuthorID: 680257, ResearcherID: E-5370-2013, Scopus Author ID: 56625648200

Бежин Александр Иванович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Курского государственного медицинского университета, г. Курск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3776-9449>, SPIN: 1250-5549, AuthorID: 685598, ResearcherID: A-1254-2016, Scopus Author ID: 6507043346

Суковатых Борис Семенович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Курского государственного медицинского университета, г. Курск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2197-8756>, SPIN: 8778-1530, AuthorID: 526491, ResearcherID: A-9079-2017, Scopus Author ID: 7004581366

Блинков Юрий Юрьевич – д.м.н., доцент, профессор кафедры общей хирургии Курского государственного медицинского университета, г. Курск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8648-8411>, SPIN: 2752-4246, AuthorID: 615922, Scopus Author ID: 55849399700

Information about authors:

Arsen Yu. Grigoryan* – Cand. Sci. (Med.), associate professor, associate professor of operative surgery and topographic anatomy of the Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5039-5384>, SPIN: 3090-4890, AuthorID: 680257, ResearcherID: E-5370-2013, Scopus Author ID: 56625648200

Alexander I. Bezhin – Dr. Sci. (Med.), professor, head of the department of operative surgery and topographic anatomy of the Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3776-9449>, SPIN: 1250-5549, AuthorID: 685598, ResearcherID: A-1254-2016, Scopus Author ID: 6507043346

Boris S. Sukovatykh – Dr. Sci. (Med.), professor, head of the general surgery department of the Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2197-8756>, SPIN: 8778-1530, AuthorID: 526491, ResearcherID: A-9079-2017, Scopus Author ID: 7004581366

Yuriy Yu. Blinkov – Dr. Sci. (Med.), associate professor, professor of the general surgery department of the Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8648-8411>, SPIN: 2752-4246, AuthorID: 615922, Scopus Author ID: 55849399700