

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ БИОПОЛИМЕРОВ «ХИТОЗАН-ГЕНТА» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОВЕРХНОСТНЫХ И ГЛУБОКИХ ОЖОГОВ

Канд. мед. наук А. В. КРАВЦОВ¹, А. А. ЦОГОЕВ², канд. мед. наук Ю. И. ИСАЕВ¹, проф. Ю. И. КОЗИН¹, Т. А. КУРБАНОВ¹

¹ ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева НАМН Украины», Харьков,
² КНП «Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи имени проф. А. И. Мещанинова» ХГС, Украина

Представлены результаты местного лечения препаратом «Хитозан-гента» 37 пациентов Харьковского ожогового центра с поверхностными и локальными глубокими ожогами. Полученные результаты свидетельствуют о его эффективности благодаря положительному влиянию на процессы эпителизации при поверхностных ожогах и подготовке глубоких ожогов к аутодермопластике и последующему лечению.

Ключевые слова: ожоги, гель «Хитозан-гента», местное лечение, раневой процесс.

В развитых странах мира ожоговые повреждения занимают 3–4-е место в структуре травматизма. Медико-социальные проблемы ожогов обусловлены продолжительностью и высокой стоимостью лечения, длительностью утраты трудоспособности, летальностью и инвалидизацией пациентов [1].

Для местного лечения ожогов предложены многочисленные препараты, часть из которых используется и в настоящее время с тенденцией к расширению спектра лечебных средств. Их применение должно определяться соответствием состава и механизма действия препарата стадийности и особенностям раневого процесса у конкретного больного [2].

В местном лечении ожогов применение гелей имеет определенные преимущества по сравнению с другими лекарственными формами благодаря длительному лечебному эффекту, высокой биодоступности входящих в их состав лекарственных веществ и селективности действия. Гели удобны и просты в применении, хорошо поглощают раневое отделяемое, быстро образуют тонкую пленку на поверхности раны, способствуют эпителизации поверхностных ожогов и росту грануляционной ткани при глубоких поражениях [3].

В качестве основ гелей особого внимания заслуживают природные биополимеры, в том числе хитозан, получаемый из панцирей ракообразных и используемый в различных лекарственных формах. Хитозан имеет целый ряд особенностей, которые позволяют использовать его при лечении ожогов, а именно: отсутствие токсичности, апиrogenности, гемостатическое и бактериостатическое действия, биосовместимость, дозированное биодеградацию, стимуляцию раневого процесса, в том числе регенерации и снижения рубцеобразования [4]. Препараты с хитозаном способствуют

ускорению очищения ран от некротических тканей, а их антибактериальный эффект может быть существенно повышен благодаря комбинации с антибиотиками широкого спектра действия [5, 6]. Так, в препарате «Хитозан-гента» производства ООО «Евразия» (Украина) в гель на основе хитозана добавлен гентамицина сульфат (1 г геля содержит 1 мг гентамицина сульфата).

Учитывая то, что большинство современных эффективных препаратов для лечения ожогов и ран выпускаются за рубежом и имеют высокую стоимость, что ограничивает их широкое применение в клинической практике, особое значение приобретают средства для местного лечения, произведенные в Украине. Стоимость таких препаратов существенно ниже, а эффективность отвечает современным требованиям [7].

Цель нашей работы — установить эффективность препарата «Хитозан-гента» в местном лечении ожогов различной глубины и определить оптимальные способы его применения.

В работе использованы результаты лечения 37 пациентов, находившихся на стационарном лечении в Харьковском ожоговом центре в 2017–2018 гг. Возраст пострадавших варьировал от 18 до 59 лет, мужчин было 22 (59%), женщин — 15 (41%). В основную клиническую группу вошли 20 пациентов, у которых местное лечение проводилось препаратом «Хитозан-гента», группа сравнения была сформирована из 17 больных, которых перевязывали с мазью «Левомеколь». В каждой группе было выделено две подгруппы — больные с поверхностными ожогами (13 лиц в основной и 9 — в группе сравнения) и пациенты, у которых имелись участки глубокого поражения (7 лиц в основной и 8 — в группе сравнения).

У 16 (43%) пострадавших отмечались ожоги пламенем, у 21 (57%) — кипятком.

У обследованных больных основной группы с поверхностными ожогами было поражено от 5 до 11% поверхности тела (п. т.), в среднем $9,4 \pm 3,7\%$ п. т.; в подгруппе с глубокими ожогами их площадь составляла от 2 до 4% п. т., в среднем — $3,3 \pm 0,7\%$ п. т. В группе сравнения поверхностные ожоги занимали площадь от 4 до 12% п. т., в среднем — $8,9 \pm 3,2\%$ п. т.; в подгруппе с глубокими ожогами — от 2 до 5% п. т., в среднем — $3,8 \pm 0,9\%$ п. т. Больные поступали в отделение через 3–4 ч с момента травмы. Группы больных по возрасту, этиологическому фактору, площади и глубине ожогов были сопоставимы.

У пациентов основной группы с поверхностными ожогами после тщательного первичного туалета ран наносился слой геля «Хитозан-гента» толщиной 1–2 мм. На ожоги лица и шеи повязки не накладывались, раны велись открытым способом. При локализации на других анатомических областях после нанесения препарата «Хитозан-гента» накладывалась асептическая повязка. Перевязки проводились ежедневно, при этом повязки не прилипали к ожоговой поверхности, легко и достаточно безболезненно снимались. После туалета места ожога указанным образом накладывались препарат и фиксирующие повязки. При уменьшении экссудации и плотном слипании повязки с ожоговой поверхностью она снималась до нижних слоев, которые обрабатывались «Хитозаном-гента» два раза в сутки до полной эпителизации. Методика применения мази «Левомеколь» была идентична.

У больных основной группы с локальными глубокими ожогами после проведения первичной некрэктоми и тщательного гемостаза на 2-е — 3-и сутки с момента поступления на образовавшийся раневой дефект накладывался слой геля «Хитозан-гента» толщиной 2–3 мм, раны укрывались многослойными асептическими повязками с фиксацией эластическими бинтами. Хитозан-гента способствовал быстрому отторжению остатков некротических тканей, формированию грануляционного покрова, адекватного кожной пластике. Последняя завершалась покрытием ауто-трансплантатов нейтральными раневыми покрытиями, на которые накладывалась повязка с гелем «Хитозан-гента». Первая перевязка после пластики выполнялась по мере промокания повязки, но не позднее чем на 3–4-й день. В послеоперационном периоде также проводились перевязки с гелем вплоть до полного заживления. У больных обеих групп с глубокими ожогами были выполнены операции свободной аутодермопластики. У пациентов группы сравнения аналогичные манипуляции проводились в области ожоговых ран с наложением водорастворимой мази типа «Левомеколь». При необходимости пациентам обеих групп назначалась инфузионная и медикаментозная терапия по индивидуальным показаниям.

Наша цель применения препарата «Хитозан-гента» — достижение спонтанного заживления поверхностных поражений в оптимальные сроки

(14–18 сут) при консервативном лечении, что во многом определяет исход термической травмы и устраняет опасность развития инфекционных осложнений.

Оценка результатов лечения проводилась на основе визуального контроля над течением раневого процесса, определения количества и характера отделяемого, состояния окolorаневой зоны, сроков эпителизации поверхностных ожогов. По степени готовности ран к аутодермопластике при глубоких ожогах IIб–III степени по клиническим и цитологическим данным, микробиологическим исследованиям, проценту первичного приживления аутолооскутов кожи, сроков окончательного восстановления кожного покрова.

При открытом лечении больных с поверхностными ожогами в основной группе у 4 пациентов с поражением лица и шеи применение геля «Хитозан-гента» способствовало формированию тонкой эластичной пленки из препарата после 3–4 обработок. Отмечены быстрое снижение болевых ощущений (в течение 1–2 ч), умеренная и непродолжительная отечность. Эпителизация наступала на 7–8-е сутки с момента травмы и не сопровождалась заметным нарушением пигментации. Качество эпителиального покрова позволяло сократить время реабилитации.

У 9 пациентов при локализации поверхностных ожогов в других анатомических областях после нанесения препарата «Хитозан-гента» зафиксировано быстрое снижение экссудации и воспалительных изменений на ожоговой поверхности, формирование тонкой пленки, которая легко снималась при выполнении туалета ожога. Через 3–5 перевязок низкий уровень экссудации позволял снять повязки до нижних слоев и проводить лечение, аналогичное открытому. При закрытом методе лечения поверхностных ожогов эпителизация происходила на 3–4 сут дольше, чем при открытом. В целом поверхностные ожоги зажили через $13 \pm 2,8$ сут.

При глубоких локальных ожогах у 7 пострадавших в основной группе на 2-е — 3-и сутки выполнялась первичная некрэктомия до визуально жизнеспособных тканей, на которые накладывалась многослойная повязка с гелем «Хитозан-гента» (толщина слоя 2–3 мм). Ежедневные послеоперационные перевязки обеспечивали быстрое очищение ран от остатков некротических тканей, снижение экссудации и воспалительной реакции, подготовку раневого дефекта к кожной пластике на 3-и — 4-е сутки с момента операции некрэктомии. Относительно небольшая площадь глубоких ожогов позволила укрыть кожный дефект за одно оперативное вмешательство. Как правило, на пересаженную аутокожу накладывались нейтральные синтетические покрытия и повязки с гелем «Хитозан-гента», первая перевязка после операции проводилась на 3-и — 4-е сутки в связи с невыраженным процессом экссудации в ране. Во всех случаях отмечено полное или почти полное (до

низмов на 1 г ткани. В процессе кратковременной подготовки к кожной пластике количество микроорганизмов несколько повышалось: до 10^5 /г в основной группе и 10^6 /г — в группе сравнения. После операции аутодермопластики ткань для исследования бралась из перфорационных отверстий (в группе сравнения из зоны лизировавшихся участков аутотрансплантатов). В основной группе отмечена динамика снижения бактериальной обсемененности в процессе приживления и трансформации аутолоскутов до 10^2 /г. В случае частичного лизиса аутокожи количественный показатель микрофлоры резко повышался — до 10^6 /г и снижался после повторной аутодермопластики.

При лечении поверхностных ожогов у больных основной группы при цитологическом исследовании раневых отпечатков на 2-е — 3-е сутки определялся дегенеративно-воспалительный тип цитограмм, быстро переходящий в воспалительный. На фоне лечения гелем «Хитозан-гента» на 7-е сутки в 64% случаев тип цитограммы изменялся на воспалительно-регенераторный, а в 36% — оставался воспалительным. На 10-е сутки преобладал регенераторный тип цитограмм, на фоне которого происходила эпителизация поверхностных ожогов. При лечении препаратом «Хитозан-гента» отмечено быстрое появление и увеличение в ране количества макрофагов (особенно фибробластов), что свидетельствовало о преобладании процессов регенерации.

Поверхностные ожоги у пациентов группы сравнения давали следующую цитологическую картину: дегенеративный и дегенеративно-воспалительный типы цитограмм продолжались до 5–6-х суток с момента травмы, переходя в воспалительный вплоть до 12–14-х сут, после отмечено преобладание воспалительно-регенераторного типа, переходящего в регенераторный. Это объясняет более пролонгированный срок эпителизации поверхностных ожогов в данной группе.

При цитологическом исследовании раневых отпечатков пациентов с глубокими ожогами в обеих группах в ранние сроки наблюдалась картина некротически-дегенеративного типа, которая оставалась до проведения раннего хирургического лечения — первичной некрэктомии. После оперативного лечения она была представлена воспалительным типом цитограммы с наличием большого количества эритроцитов. Появление признаков регенерации в клеточном составе — одно из показаний к проведению кожной пластики. Приживление аутотрансплантатов обеспечивало быстрый переход цитограмм в регенеративно-воспалительный и регенеративный типы. Цитологические показатели в обеих группах были качественно схожими, с отставанием в группе сравнения на 3-и — 5-е сутки.

Список литературы

1. Информационный бюллетень № 365. Ожоги. ВОЗ. Март 2018 г.— URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/ru/index.html>

Характерной особенностью раневых отпечатков при лечении гелем «Хитозан-гента» является почти полное отсутствие эозинофилов, что свидетельствовало об отсутствии аллергического компонента в динамике раневого процесса.

В качестве критериев оценки результатов трансплантации кожи у пациентов были использованы: степень первичного приживления кожных лоскутов в процентном соотношении к площади закрываемого дефекта, частота местных осложнений (частичный лизис трансплантатов, нагноение), сроки окончательного восстановления кожного покрова (полная эпителизация межлоскутных пространств).

В основной группе почти полное приживление кожных лоскутов (до 95%) достигнуто у всех 7 пациентов, в группе сравнения у 2 больных отмечен частичный лизис аутотрансплантатов на площади 1,5 и 1,2% п. т., что потребовало повторного оперативного вмешательства с положительным результатом.

Таким образом, препарат «Хитозан-гента» способствует оптимизации раневого процесса как при поверхностных, так и глубоких ожогах. Он обеспечивает сокращение сроков эпителизации поверхностных ожогов, ускоряет подготовку к аутопластическому закрытию ран при глубоких ожогах и может использоваться в амбулаторных и стационарных условиях.

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

1) установлена эффективность применения препарата «Хитозан-гента» при открытом и закрытом способах лечения поверхностных ожогов за счет оптимизации воспалительного процесса, снижения инфицирования ожоговой поверхности патогенной микрофлорой, уменьшения отека тканей и экссудации, что обеспечивает активизацию процессов эпителизации;

2) применение данного геля после первичных некрэктомий способствует ускорению очищения ран от остатков некротических тканей, быстрому формированию качественного грануляционного покрова и хорошему приживлению кожных ауто-трансплантатов;

3) с помощью препарата «Хитозан-гента» происходит быстрая эпителизация ячеек сетчатых трансплантатов и адаптация кожных лоскутов;

4) удачная комбинация гелевой основы и антибактериальной составляющей геля «Хитозан-гента» обеспечивает удобство выполнения, малотравматичность и клиническую эффективность перевязок при ожогах, что позволяет рекомендовать его при лечении обожженных пациентов.

2. Вплив хірургічного лікування дермальних опіків на природну резистентність та розвиток рубців / А. О. Коваленко, Г. П. Козинець, О. М. Коваленко,

- О. І. Осадча // Пластична, реконструктивна і естетична хірургія.— 2018.— №1–2.— С. 48–60.
3. *Марченко Л. Г.* Технология мягких лекарственных форм: учеб. пособ. для вузов / Л. Г. Марченко, А. В. Русак, И. Е. Смехова.— СПб.: СпецЛит, 2004.— 174 с.
 4. Photocrosslinkable chitosan as a dressing for wound occlusion and accelerator in healing process / I. Masayuki, N. Kuniaki, O. Katsuaki [et al.] // *Biomaterials*.— 2002.— Vol. 23 (5).— P. 833–840.
 5. Перспективи використання унікального біополімера хітозана при місному лікуванні ран шкіри в хірургії / И. В. Ярема, Ю. А. Петрович, С. М. Киченко, А. Н. Гурич // *Хирург*.— 2008.— № 4.— С. 40–46.
 6. A novel in situ-formed hydrogel wound dressing by the photocross-linking of a chitosan derivative / G. Lu, K. Ling, P. Zhao [et al.] // *Wound Repair Regen*.— 2010.— Vol. 18.— P. 70–79.
 7. Матеріали для лікування дефектів шкіри: перспективи застосування похідних хітозанау (огляд літератури) / М. В. Погорелов, В. В. Корнієнко, Ю. А. Ткаченко, О. М. Олешко // *Журн. клінічних та експериментальних медичних досліджень*.— 2013.— Т. 1, № 3.— С. 275–284.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ
НА ОСНОВІ ПРИРОДНИХ БІОПОЛІМЕРІВ «ХІТОЗАН-ГЕНТА»
ПРИ ЛІКУВАННІ ПОВЕРХНЕВИХ І ГЛИБОКИХ ОПІКІВ**

О. В. КРАВЦОВ, А. А. ЦОГОЄВ, Ю. І. ІСАЄВ, Ю. І. КОЗИН, Т. А. КУРБАНОВ

Подано результати місцевого лікування препаратом «Хітозан-гента» 37 пацієнтів Харківського опікового центру з поверхневими та локальними глибокими опіками. Отримані результати свідчать про його ефективність завдяки позитивному впливу на процеси епітелізації при поверхневих опіках та підготовку глибоких опіків до аутодермопластики й подальшого лікування.

Ключові слова: опіки, гель «Хітозан-гента», місцеве лікування, раневий процес.

**EFFECTIVENESS OF NATURAL BIOPOLYMER-BASED DRUG HITOZAN-GENTA
IN TREATMENT OF SUPERFICIAL AND DEEP BURNS**

O. V. KRAVTSOV, A. A. TSOHOIEV, Yu. I. ISAEV, Yu. I. KOZIN, T. A. KURBANOV

The results of the local treatment of 37 patients with Hitozan-Genta, with superficial and local deep burns in the Kharkov Burn Treatment Center are presented. The results indicate its effectiveness in treating burns due to the positive effect of the drug on epithelization processes in superficial burns, preparation of deep burns for autodermoplasty and subsequent treatment.

Key words: burns, Hitozan-Genta gel, local treatment, wound process.

Поступила 19.09.2018