

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ БИОАКТИВНЫХ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6)

Представлено патогенетическое обоснование применения раневых покрытий, содержащих комплекс биоактивных нанопрепаратов – фуллеренол и модифицированный серебром монтмориллонит, на догоспитальном этапе медицинской помощи в условиях природных и техногенных катастроф, локальных вооруженных конфликтов, сопровождающихся возникновением ожогов, тяжелой механической травмы, огнестрельных пулевых и минно-взрывных ранений.

Ключевые слова: чрезвычайные ситуации, травмы, раны, раневая инфекция, первичная хирургическая обработка, биоактивные раневые покрытия, фуллеренол, модифицированный серебром монтмориллонит.

Лечение ран различной этиологии является одним из ключевых направлений повседневной клинической деятельности врача любой хирургической специальности. Знание закономерностей течения раневого процесса, основных звеньев его патогенеза позволяет своевременно определить тактику ведения раны, предупредить развитие осложнений и, в конечном счете, сократить сроки заживления [5–7].

В военно-полевой хирургии (медицине катастроф) существует правило, согласно которому профилактика развития раневой инфекции и вторичной аalterации тканей должна проводиться в наиболее ранние сроки [1]. Основу такой профилактики составляет первичная хирургическая обработка (ПХО), выполняющаяся на этапе квалифицированной медицинской помощи [3]. Однако меняющиеся условия ведения боя, рост числа локальных вооруженных конфликтов, часто в местности со сложными климатогеографическими условиями, проведение боевых спецопераций ограниченной группой военнослужащих обуславливает невозможность своевременной эвакуации раненых на этап квалифицированной хирургической помощи. С аналогичной ситуацией сталкивается сегодня гражданское здравоохранение и МЧС России при медицинском обеспечении населения, проживающего в отдаленных населенных пунктах, труднодоступных для транспорта скорой помощи и спасательных отрядов. Отсутствие квалифицированной хирургической помощи в ранние сроки течения раневого процесса значительно ухудшает отдаленные результаты восстановле-

ния целостности поврежденного органа и его функции, приводит к росту числа осложнений и неблагоприятных исходов в виде стойкого ограничения трудоспособности и инвалидизации.

На сегодняшний день применение современных раневых покрытий, представляющих собой отдельный класс средств местного лечения ран, позволило значительно оптимизировать оказание медицинской помощи [10]. Центральное место раневые покрытия занимают при лечении больных с хроническим вяло текущим раневым процессом сосудистого или эндокринного генеза, пострадавших в ожоговых стационарах [6]. Высокая частота природных и техногенных катастроф, локальных вооруженных конфликтов, сопровождающихся возникновением тяжелой механической травмы, огнестрельных пулевых и минно-взрывных ранений определяет актуальность применения раневых покрытий и для этой категории пострадавших.

Лечебный эффект, достигаемый при использовании раневых покрытий, осуществляется тремя основными механизмами: защитой, элиминацией и фармакокоррекцией. Защитный механизм раневого покрытия определяется свойствами его матрицы, выполняющей барьерную функцию между внешней средой и раневым ложем, препятствующей проникновению инфекции, дополнительному механическому травмированию при перевязках. Элиминирующий эффект реализуется в рамках сорбционно-аппликационного метода местного лечения – вульнеросорбции, т.е. поглощения раневого

Цыган Василий Николаевич – зав. каф. патол. физиологии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова, д-р мед. наук проф.

Бадалов Вадим Измаилович – зам. зав. каф. и клинич. воен.-полевой хирургии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова, д-р мед. наук доц.

Касанов Кирилл Николаевич – мл. науч. сотр. Науч.-исслед. центра Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), e-mail: kasanov_kiria@mail.ru.

экссудата, токсических продуктов распада тканей и раневой микрофлоры, и зависит от сорбционной способности матрицы покрытия. Фармакокоррекция предусматривает иммобилизацию на раневых покрытиях патогенетически обоснованных биологически активных компонентов, обладающих лечебным свойством, оптимизирующих течение раневого процесса, обеспечивающих профилактику и борьбу с инфекцией, активирующих процессы репарации в наиболее ранние сроки.

В настоящее время разработаны множество раневых покрытий, где указанные механизмы представлены в различной степени. Покрытия, содержащие комплекс препаратов для фармакокоррекции патологических процессов в ране, принято называть «биоактивными» [12].

Ведущими патогенетическими направлениями фармакологического воздействия раневых покрытий являются профилактика и борьба с раневой инфекцией, а также подавление каскада окислительных реакций, зачастую способствующих вторичной деструкции тканей [1, 2, 4].

Серебро с давних времен применяется для антимикробного лечения ран различного происхождения. Обладая антибактериальным свойством, серебро также снижает рост дрожжей, плесневых грибов. Свидетельства о выявлении резистентных к серебру микроорганизмов имеют спорадический характер, что особенно актуально на фоне возросшей устойчивости к другим традиционным антисептикам. Для придания антимикробных свойств возможна иммобилизация серебра на раневые покрытия в различных формах: в виде солей, коллоидных растворов, серебросодержащих белков и др. Однако указанные формы не обеспечивают достаточной продолжительности антимикробного действия активного ионизированного серебра. По данным многочисленных публикаций, наиболее перспективным для иммобилизации на раневые покрытия являются наноразмерные частицы серебра (AgNPs – ArgentumNanoParticles), дающие дозированный и пролонгированный антимикробный эффект. Иммобилизация в матрицу раневых покрытий наночастиц серебра позволит значительно улучшить их антимикробные свойства [11].

По данным исследований В.А. Попова о биологической активности кластеров фуллерена C_{60} на различных растворителях (ПВП, Tween-80, краун-эфире), установлены антиоксидантные эффекты местного применения данного препарата. Однако медицинское использование водорастворимых кластеров фуллерена C_{60} огра-

ничивается токсическим действием указанных растворителей [8].

В свете изложенного, разработка и внедрение современных раневых покрытий, содержащих комплекс патогенетически обоснованных биоактивных препаратов, для оказания неотложной помощи раненым и пострадавшим при невозможности выполнения своевременной лечебно-транспортной эвакуации на этап квалифицированной медицинской помощи является чрезвычайно актуальной.

Наиболее перспективным для применения в качестве антиоксидантного компонента биоактивных раневых покрытий представляется водорастворимое производное фуллерена C_{60} – фуллеренол $C_{60}(OH)_n$ [9, 12]. Растворимость фуллеренола в полярных растворителях определяется наличием гидроксильных групп. Фуллеренол, наряду с другими водорастворимыми кластерами фуллерена C_{60} (ПВП и Tween-80), проявляет антиоксидантные свойства при концентрации 0,01 %. Применение водного раствора фуллеренола при раневом процессе будет способствовать стабилизации собственной системы антиоксидантной защиты, тормозить развитие свободнорадикального перекисного окисления липидов, клеточных и капиллярных мембран, предотвращая повреждение клеток и тканей, ограничивая распространение воспалительных изменений и вторичного некроза тканей, а за счет усиления фагоцитарной активности макрофагов способствовать повышению неспецифического иммунитета. Парентеральное введение фуллеренола не проявляет острой токсичности, не влияет на морфофункциональное состояние внутренних органов, метаболизм и не вызывает патологической реакции системы кроветворения [8].

Иммобилизация фуллеренола в качестве антиоксидантного компонента раневых покрытий позволит, сохранив активные биологические свойства углеродных наночастиц, избежать нежелательного использования токсичных растворителей.

По данным литературы, ограниченное межпакетное пространство монтмориллонита является специфическим «нанореактором» и может быть использовано для выращивания наноразмерных частиц серебра [13]. Атомы металла, объединяясь в наноразмерные частицы вне межпакетного пространства, агрегируют между слоями глинистого минерала. В основе образования AgNPs лежит механизм самопроизвольного катионного обмена, не требующий использования химических и физических восстановителей. Полученные таким образом на-

ночастицы удерживаются в межпакетном пространстве и/или на внешних поверхностях модифицированного силиката, что препятствует их агрегации и образованию малоактивных агломераций.

С целью комплексного воздействия на основные звенья патогенеза раневого процесса, а именно, для коррекции процессов вторичной альтерации и развития раневой инфекции в наиболее ранние сроки, с патогенетических позиций обосновано применение биоактивных раневых покрытий, содержащих комплекс антиоксидантного и антимикробного препаратов. Указанный комплекс включает в себя следующие компоненты на основе нанопрепаратов с лечебным биологическим действием:

- модифицированный серебром монтмориллонит с дисперсностью частиц $D < 0,25$ мкм, оказывающего за счет содержащихся в его структуре наноразмерных частиц серебра антимикробное (бактерицидное и бактериостатическое) действие, а также выступающего в качестве наполнителя-модификатора полимерных матриц;
- водорастворимую форму фуллерена C_{60} – фуллеренол $[C_{60}(OH)_n]$ в концентрации не более 0,01 % с учетом разведения при набухании полимера и обильной раневой экссудации, обладающего антиоксидантной активностью.

Комплекс лекарственных нанопрепаратов целесообразно иммобилизовать на полимерные матрицы биоактивных раневых покрытий для патогенетически обоснованного местного воздействия на раневой процесс различной этиологии. Иммобилизация представленного комплекса биоактивных нанопрепаратов, по нашему мнению, за счет их синергетического действия должна привести к потенцированию лечебного эффекта раневых покрытий, предотвращению осложненного течения раневого процесса и, как следствие, сокращению сроков заживления ран [8].

Заключение

Таким образом, на основании представленных в обзоре данных, дано патогенетическое обоснование применения биоактивных раневых покрытий, содержащих комплекс лечебных пре-

паратов, направленных на коррекцию процессов вторичной альтерации, профилактики и борьбу с раневой инфекцией. Применение указанных биоактивных раневых покрытий в наиболее ранние сроки раневого процесса позволит значительно оптимизировать эффективность и качество медицинской помощи, оказываемой раненым и пострадавшим на догоспитальном этапе.

Литература

1. Абаев Ю.К. Раневая инфекция в хирургии : учеб. пособие. – Минск : Беларусь, 2003. – 293 с.
2. Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия проведения) / Ю.Н. Шанин [и др.]. – СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2003 – 128 с.
3. Военно-полевая хирургия / под ред. Э.А. Нецаева. – СПб., 1994. – 455 с.
4. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс: биохим. и патофизиол. аспекты. – М. : Наука/Интерпериодика, 2001. – 342 с.
5. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 496 с.
6. Минченко А.Н. Раны. Лечение и профилактика осложнений. – СПб. : СпецЛит, 2003. – 207 с.
7. Патофизиология / под ред. В.Ю. Шанина. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2005. – 639 с.
8. Попов В.А. Раневой процесс: нанобиотехнологии оптимизации. – СПб. : СпецЛит, 2013. – 199 с.
9. Фуллерен-содержащие материалы для медицины / Л.Б. Пиотровский, Н.С. Сапронов, В.А. Попов, О.И. Киселев // Нанотехнологии и наноматериалы в медицине : сб. материалов XIX (82) сессии общ. собрания Рос. акад. мед. наук. – М., 2007. – С. 229–235.
10. Шаповалов С.Г. Современные раневые покрытия // Фарминдекс-Практик. – 2005. – № 8. – С. 38–46.
11. Antimicrobial effects of silver nanoparticles / J.S. Kim [et al.] // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine. – 2007. – N 3. – P. 95–101.
12. Cataldo F. In Medicinal Chemistry and Pharmacological Potential of Fullerenes and Carbon Nanotubes / F. Cataldo, T. Da Ros (eds.). – Springer, 2008. – 408 p.
13. Synthesis and antibacterial activity of silver/montmorillonite nanocomposites / M.B. Ahmad, K. Shamel, W.M.Z.W. Yunus [et al.] // Res. J Biol. Sci. – 2009. – Vol. 4, N 9. – P. 1032–1036.

Tsygan V.N., Badalov V.I., Kasanov K.Y. Pathogenetic substantiation of application of bioactive wound dressings at pre-hospital stage // *Mediko-biologicheskie i socialno-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychanyh situatsiyah* [Medical-Biological and Social-Psychological Issues of Safety in Emergency Situations]. – 2013. – N 4. – P. 66–69.

The Kirov Military medical Academy (Russia, St. Petersburg, Academica Lebedeva Str., 6)

Abstract. Application of wound dressings with bioactive nano-complex – fullereneol and silver-modified montmorillonite at prehospital stage is justified in the settings of natural and man-made disasters, local armed conflicts, accompanied by the appearance of burns, severe mechanical trauma, gunshot bullet and mine blast wounds.

Keywords: emergencies, trauma, wound, wound infection, primary surgical treatment, bioactive wound dressings, fullereneol, silver-modified montmorillonite.

Tsygan Vasilii Nikolaevich – MD, Prof., Head of Pathophysiology Department, Kirov Military medical Academy (194044, Russia, St. Petersburg, Academica Lebedeva Str., 6).

Badalov Vadim Izmailovich – MD, senior lecturer, deputy Head of field surgery Department, Kirov Military medical Academy (194044, Russia, St. Petersburg, Academica Lebedeva Str., 6).

Kasanov Kirill Nikolaevich – Junior Researcher of Military surgery research laboratory, Experimental medicine research Department, Research Center of Kirov Military medical Academy (194044, Russia, St. Petersburg, Academica Lebedeva Str., 6), e-mail: kasanovkirill@gmail.com.