

ЛЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ РАН МОДИФИЦИРОВАННЫМИ НАНОВОЛОКНАМИ ХИТОЗАНА

*Машель В.В., Кондратенко Г.Г., Неверов П.С., Протасевич А.И.,
Слабко И.Н.*

*УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск,
Республика Беларусь*

Введение. Важной хирургической и медико-социальной проблемой является лечение длительно незаживающих дефектов кожи и мягких тканей, осложненных инфекционным процессом. Применение лекарственных средств местного действия требует наличия большого арсенала таковых, в связи с чем существует необходимость в их разработке и изучению в эксперименте. К основным требованиям, предъявляемым к таким средствам, относятся: поддержание влажной раневой среды, сорбция избытка раневого экссудата и токсинов, прямое антимикробное и регенеративное действие, атравматичность и безболезненность при удалении с раневой поверхности во время перевязки.

Одним из перспективных для их создания является хитозан — производное линейного полисахарида, макромолекулы которого состоят из случайно связанных β -(1-4) D-глюкозаминовых звеньев и N-ацетил-D-глюкозамина. Получают хитозан из пчелиного хитина, в природе он встречается в клеточных стенках грибов отдела *Zygomycota* и панцирях ракообразных. Большое число свободных аминогрупп позволяет молекуле хитозана образовывать значительное количество водородных связей, что объясняет способность вещества связывать и прочно удерживать органические водорастворимые вещества, в том числе бактериальные токсины. Описана собственная антимикробная активность хитозана *in vitro*, при этом хитозан и продукты его биodeградации практически безопасны для человеческого организма.

Особый интерес в последние годы обращен к медицинскому применению наноматериалов. Было показано, что при переходе на нанометровый уровень (диапазон от 1 до 100 нм) у материалов изменяются физико-химические свойства, которые невозможно предсказать. С применением специальной технологии недавно впервые были получены нановолокна хитозана, непосредственно в структуру которых введены наночастицы серебра.

Цель исследования: определить в эксперименте влияние нановолокон хитозана непосредственно в структуру которых введены наночастицы серебра на динамику раневого процесса в условиях инфицирования.

Материал и методы. Был проведен эксперимент с использованием 30 самок крыс линии Wistar массой 200-220 грамм. Экспериментальным животным производилось моделирование гнойной раны с контаминацией 2 мл суспензии, содержащей $1,5 \cdot 10^9$ КОЕ внутрибольничного полирезистентного штамма *St. Aureus*. В послеоперационном периоде все животные получали

обезболивание кеторолом внутримышечно 0,5мг/кг 1 раз в день. В дальнейшем каждые 2 суток проводились перевязки с оценкой и документированием течения раневого процесса.

Животные были разделены на четыре группы по 10 особей в каждой. Животные первой контрольной группы не получали местного лечения раны, им присвоены номера 1-10. Животные второй контрольной группы начиная со 2х суток получали местное лечение аппликацией мази «Меколь», им присвоены номера 11-20. В третьей группе (опытная, номера 21-30) местное лечение проводили нанесением на рану нановолокон хитозана. В четвертой группе (опытная, номера 31-40) для лечения применялись нановолокна хитозана модифицированные наночастицами серебра.

Учет результатов и оценка скорости заживления ран проводились с применением цифровой планиметрии, которая выполнялась каждые 2 суток методом цифрового фотографирования. В условиях одинаковой освещенности фотографировали рану и условный эталон площади встроенной камерой мобильного устройства, полученные цифровые изображения подвергались анализу специализированным программным комплексом LesionMeter версии 1.0.8 (с открытой лицензией) на операционной системе Android. Отношение количества точек в изображении дефекта кожи к количеству точек в изображении условного эталона площади, умноженное на площадь эталона, определялось как площадь дефекта кожи. Полученные результаты заносились в память устройства и регистрационные карты.

Полученные цифровые данные сводились в таблицы, предварительная проверка соответствия вариационных рядов нормальному распределению проводилась по критерию Колмогорова-Смирнова. Статистическая обработка производилась методом непараметрического анализа для малых выборок с применением критерия Манна-Уитни. В обработке данных применялся пакет программного обеспечения IBM SPSS Statistica 10. Различия считали статистически значимыми при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Визуально к исходу вторых суток после моделирования у всех животных развивались краевые некрозы кожи, ткани дна раны становилось дряблыми, серого цвета, с умеренным гнойным отделяемым и неприятным запахом. При этом крысы оставались активными, принимали пищу и воду, сохранялась исследовательская реакция.

У крыс группы 1 при перевязках каждое удаление марлевого шарика вызывало реакцию из-за присыхания к краям раны, появлялась капиллярная кровоточивость раневой поверхности. Животные 2ой группы переносили перевязку более спокойно, однако из-за высыхания мази «Меколь» перевязочный материал отделялся от раны с усилием, что вызывало беспокойство животных. Благодаря покрытию из нановолокон хитозана во время перевязок у животных 3ей и 4ой группы перевязочный материал всегда легко отделялся от раневой поверхности без дополнительной её травматизации.

Согласно полученным результатам, уменьшение площади ран в группе 1 происходило медленнее, чем в группах 2, 3 и 4. За 10 суток медиана уменьшения площади ран в группе 1 составила 62,6%, против 82,4%, 76,1% и 86,0 для групп 2, 3 и 4 соответственно, отличия были статистически достоверны ($p=0,01$ для обеих групп). Уменьшение площади ран в группах 2 и 3 к 10-м суткам не имело статистически значимых различий ($p=0,798$), также не было статистически значимых отличий между группами 3 и 4 ($p=0,134$). Вместе с тем между группами 2 и 4 различия в уменьшении площади ран отличались статистически значимо с $p=0,038$. Эти данные позволяют заключить, что местное применение мази «Меколь» и нановолокон хитозана сопоставимо влияет на заживление экспериментальных гнойных ран, а применение нановолокон хитозана модифицированных наночастицами серебра превосходит ранозаживляющее действие мази «Меколь».

Выводы.

1. Местное применение нановолокон хитозана оказывает положительное влияние на процесс заживления инфицированных ран, сопоставимое с широко используемым в клинической практике средством «Меколь», а в случае модификации нановолокон хитозана наночастицами серебра превосходящее его.

2. Преимуществом применения нановолокон хитозана следует считать меньшую травматизацию раневой поверхности во время перевязок.

3. Способность нановолокон хитозана включать непосредственно в свою структуру наночастицы серебра делает перспективным дальнейшее изучение подобной модификации с целью создания нового высокоэффективного композитного средства для лечения инфицированных ран.