



Кузьмин Ю.В.

Военно-медицинский институт Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

Гипохлорит натрия в лечении варикозных трофических язв

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 25.08.2022

Принята: 05.09.2022

Контакты: kyv_doc@mail.ru

Резюме

Введение. Для лечения варикозных трофических язв предлагаются способы, основанные на местном воздействии на язву. Применение для местного лечения варикозных трофических язв гипохлорита натрия в доступной нам литературе освещается мало, а сравнения его эффективности с другими лекарственными препаратами при данной патологии – не нашлось.

Цель. Показать эффективность гипохлорита натрия при местном лечении варикозных трофических язв и сравнить эффективность гипохлорита натрия с мазями на водорастворимой основе.

Материалы и методы. Проведен анализ лечения 83 пациентов с варикозными язвами более 5 см². Изучено бактерицидное действие гипохлорита натрия на микроорганизмы, выделенные из трофических язв. Проведено сравнение эффективности гипохлорита натрия и мазей на водорастворимой основе при местном лечении варикозных трофических язв.

Результаты. Грамотрицательные микроорганизмы выделяются из варикозных язв в 56,8% случаев, грамположительные – в 43,2%. Гипохлорит натрия обладает хорошей антимикробной активностью в отношении как аэробной, так и анаэробной неклостридиальной микрофлоры, при концентрации 0,3 мг/мл в течение 15 мин. они не давали роста. Очищение раневой поверхности варикозных язв при применении гипохлорита натрия происходило быстрее, чем при применении мазей на водорастворимой основе, что составило 28 ± 3 дня при применении гипохлорита натрия и 35 ± 6 дней при применении мазей на водорастворимой основе ($P < 0,05$).

Выводы. Гипохлорит натрия оказывает бактерицидное действие в отношении широкого спектра аэробных и анаэробных микроорганизмов. Использование гипохлорита натрия в 1-й фазе раневого процесса позволяет сократить сроки очищения раневых поверхностей и сроки лечения пациентов с данной патологией в стационаре.

Ключевые слова: гипохлорит натрия, чувствительность микроорганизмов к гипохлориту натрия, мази на водорастворимой основе, варикозные язвы, микробный спектр язв, местное лечение язв



Kuzmin Yu.

Institute of Military Medicine of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Sodium Hypochlorite in Treatment of Varicose Trophic Ulcers

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 25.08.2022

Accepted: 05.09.2022

Contacts: kyv_doc@mail.ru

Abstract

Introduction. For varicose trophic ulcers treatment, methods based on local exposure of the ulcer are proposed. The use of sodium hypochlorite in local treatment of variceal trophic ulcers is poorly covered in the available literature, and no comparison of its effectiveness with other medical products in this pathology has been found.

Purpose. To demonstrate the effectiveness of sodium hypochlorite in local treatment of varicose trophic ulcers and to compare the effectiveness of sodium hypochlorite with water-soluble ointments.

Materials and methods. The treatment of 83 patients with varicose ulcers larger than 5 cm² was analyzed. The bactericidal effect of sodium hypochlorite on microorganisms isolated from trophic ulcers was studied. A comparison was made of the effectiveness of sodium hypochlorite and water-soluble ointments in the local treatment of varicose trophic ulcers.

Results. According to the results of the study, it was found that gram-negative microorganisms are isolated from varicose ulcers in 56.8%, and gram-positive in 43.2%. Sodium hypochlorite has good antimicrobial activity against both aerobic and anaerobic non-clostridial microflora; in concentration of 0.3 mg/ml for 15 minutes they didn't grow. Purification of the wound surface of varicose ulcers with sodium hypochlorite was faster than with water-soluble ointments, namely, 28±6 days with sodium hypochlorite and 35±3 days with water-soluble ointments ($P<0.05$).

Conclusions. Sodium hypochlorite exhibits a bactericidal effect against a wide range of aerobic and anaerobic microorganisms. The use of sodium hypochlorite in the 1st phase of the wound process allows reducing the time for wound surfaces cleaning as well as the time for treating patients with this pathology in a hospital.

Keywords: sodium hypochlorite, sensitivity of microorganisms to sodium hypochlorite, water-soluble ointments, varicose ulcers, microbial spectrum of ulcers, local treatment of ulcers

■ ВВЕДЕНИЕ

Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей в настоящее время представляет важную проблему как вследствие большой распространенности, так и в силу затрат на диагностику и лечение [1, 2].

В 1–4% случаев у взрослого трудоспособного населения и у 4–5% лиц пожилого возраста наблюдается крайняя степень нарушения венозного оттока – трофические язвы. В Российской Федерации различными формами хронической венозной недостаточности страдают более 35 млн человек, у 45 тысяч из них ежегодно открываются трофические язвы [3–16].

Для лечения варикозных трофических язв предлагаются различные способы лечения, основанные в основном на местном воздействии на язву. Для этого предлагаются различные лекарственные препараты, в частности направленные на 1-ю фазу раневого процесса – фазу воспаления, которая делится на период сосудистых изменений и период очищения раны от некротических тканей. В большом количестве публикаций отмечается эффективность в 1-й фазе раневого процесса мазей на водорастворимой основе [17–19].

Применение для местного лечения варикозных трофических язв такого лекарственного препарата, как гипохлорит натрия, в доступной нам литературе освещается мало, а сравнения его эффективности с другими лекарственными препаратами при данной патологии – не нашлось.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показать эффективность гипохлорита натрия при местном лечении варикозных трофических язв. Сравнить эффективность гипохлорита натрия с мазями на водорастворимой основе.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ лечения 83 пациентов с варикозными язвами более 5 см² (от 15 до 324 см²), средний размер больших язв составил 103,9±55,3 см². Язвы у пациентов были от 4 недель до 7 лет.

Мы применили гипохлорит натрия для местного лечения варикозных трофических язв у 41 пациента (основная группа). У 42 пациентов для местного лечения трофических варикозных язв применяли мази на водорастворимой основе (группа сравнения). Возраст пациентов колебался от 27 до 82 лет, средний возраст составил 54,5±6,3 года.

В первой группе женщин было 27 (65,9%), мужчин – 14 (34,1%), во второй группе женщин было 29 (61,5%), мужчин – 13 (38,5%). Отличий в группах по возрасту и половому признаку не было.

Проведен анализ 162 штаммов микроорганизмов, выделенных при бактериологическом исследовании раневого отделяемого, у пациентов с трофическими варикозными язвами с определением чувствительности к гипохлориту натрия. Изучалась антимикробная активность гипохлорита натрия к аэробным и анаэробным микроорганизмам.

Проведено сравнение эффективности гипохлорита натрия и мазей на водорастворимой основе при местном лечении варикозных трофических язв. Данные препараты применялись для очищения раневых поверхностей трофических язв перед проведением в дальнейшем аутодермопластики расщепленным кожным лоскутом. Изучались следующие параметры: сроки очищения ран; сроки заживления ран; сроки лечения.



Все исследования проведены на базе отделения гнойной хирургии УЗ «4-я городская клиническая больница имени Н.Е. Савченко» г. Минска.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гипохлорит натрия (NaOCl) – хорошо известное дезинфицирующее средство, которое обладает бактерицидным действием в отношении аэробных и анаэробных неклостридиальных микроорганизмов.

Механизм антимикробной активности определяются формированием гипохлористой кислоты и высвобождением активного хлора. Активный хлор приводит к окислению сульфгидрильных групп основных бактериальных ферментов, нарушая метаболические функции бактериальной клетки. Хлор может также соединяться с цитоплазматическими компонентами с образованием N-хлорсодержащих соединений, которые являются токсичными комплексами для микроорганизмов. При обработке гипохлоритом натрия водород аминогрупп ($-\text{NH}-$) в молекулах белков замещается хлором ($-\text{ClN}-$), образуя хлорамин, который играет важную роль в антимикробной активности NaOCl . Кроме того, NaOCl способен моделировать детоксикационно-окислительную функцию печени, так же как и молекулярные механизмы фагоцитоза. Как активный донор кислорода гипохлорит натрия способен заменить в организме человека уникальный гемопротейд – цитохром P-450 – и осуществлять процессы окисления органических веществ, т. е. реакцию гидроксилирования. Факт, что NaOCl образуется в макрофагах при фагоцитозе, позволяет говорить о его физиологичности [20–22].

Гипохлорит натрия имеет низкий потенциал развития резистентности, практически не всасывается через раневые поверхности. В связи с этим мы широко применяем гипохлорит натрия для местного лечения гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожно-жировой клетчатки. Учитывая выраженное бактерицидное действие гипохлорита натрия, мы в настоящее время широко используем его для подготовки больших варикозных трофических язв к пластическому закрытию методом дерматомной кожной пластики.

Проведенные нами исследования показали, что из раневого отделяемого у пациентов, страдающих варикозными трофическими язвами (хроническая венозная недостаточность С6 по классификации CEAP), в 37% случаев были выделены стафилококки, на втором месте по частоте – синегнойная палочка (19,8%). Другими возбудителями были *Acinetobacter baumannii* (8,0%), *Proteus* spp. (7,4%), *E. coli* (6,2%), *Enterobacter* spp. (5,6%), *Klebsiella pneumoniae* (4,9%), *Enterococcus faecalis* (4,9%), *Citrobacter* spp. (1,5%), *Streptococcus pyogenes* (1,2%), бактероиды, фузобактерии, пептококки, пептострептококки (4,1%).

В целом же по результатам исследования установлена высокая частота выделения грамотрицательных микроорганизмов. Их доля в структуре возбудителей составила 56,8% против 43,2% грамположительных.

Среди грамположительных микроорганизмов наибольший удельный вес составили стафилококки, а среди грамотрицательных – синегнойная палочка.

Одним из основных требований к препаратам для местного лечения гнойных ран является их антибактериальная активность.

Мы воздействовали на ряд культур микроорганизмов, выделенных из раневого отделяемого варикозных трофических язв, гипохлоритом натрия в концентрации

0,3 мг/мл и 0,6 мг/мл, время воздействия составило от 5 до 60 мин. Затем анализировали рост культур. Для контроля изучался рост культур этих же микроорганизмов без обработки гипохлоритом натрия (табл. 1).

Проведенные нами исследования показали, что гипохлорит натрия обладает хорошей антимикробной активностью в отношении как аэробной, так и анаэробной неклостридиальной микрофлоры. Уже при воздействии гипохлоритом натрия на бактерии как аэробного, так и анаэробного неклостридиального спектра в концентрации 0,3 мг/мл в течение 15 мин. они не давали роста.

Гипохлорит натрия применялся для местного лечения варикозных трофических язв в I фазе раневого процесса в концентрации 1,2, 0,6 мг/мл, а при переходе раневого процесса во II фазу – 0,3 мг/мл до закрытия раны. Применение больших концентраций гипохлорита натрия, так же как и мазей на водорастворимой основе, после очищения раны и развития грануляционной ткани мы считали нецелесообразным, так как происходила задержка роста грануляций, которые приобретали мелкозернистый вид и становились тусклыми.

Таблица 1
Влияние раствора гипохлорита натрия на рост различных микроорганизмов
Table 1
Effect of sodium hypochlorite solution on the growth of various microorganisms

Культура	Концентрация NaOCl 0,6 мг/мл					Концентрация NaOCl 0,3 мг/мл				
	Экспозиция в минутах				Контроль без раствора	Экспозиция в минутах				Контроль без раствора
	5	15	30	60		5	15	30	60	
Staphylococcus aureus	–	–	–	–	+	+	–	–	–	+
Staphylococcus epidermidis	–	–	–	–	+	+	–	–	–	+
E. coli	–	–	–	–	+	+	–	–	–	+
Pseudomonas aeruginosa	–	–	–	–	+	+	–	–	–	+
Bacteroids	–	–	–	–	+	+	–	–	–	+
Fusobacteria	–	–	–	–	+	+	–	–	–	+
Peptococci	–	–	–	–	+	+	–	–	–	+
Peptostreptococci	–	–	–	–	+	+	–	–	–	+

Примечания: «–» – отсутствие роста культуры; «+» – наличие роста культуры.

Таблица 2
Результаты лечения
Table 2
Results of treatment

	Гипохлорит натрия	Мази на водорастворимой основе	M-W U тест
Срок очищения раневой поверхности варикозных трофических язв	28±3 дня	35±6 дней	p<0,05
Срок приживления кожных трансплантатов	14±1 суток	14±2 суток	p>0,05
Общая длительность лечения	43±6 дней	50±6 дней	p<0,05



Мы применили гипохлорит натрия для местного лечения ран у 41 пациента с варикозными трофическими язвами. У 42 пациентов с варикозными трофическими ранами применяли мази на водорастворимой основе. У всех пациентов из язв выделялись различные микроорганизмы, которые относились и к аэробным, и к анаэробным неклостридиальным микроорганизмам.

Было проведено сравнение эффективности гипохлорита натрия и мазей на водорастворимой основе при местном лечении варикозных трофических язв. Для сравнения эффективности этих лекарственных средств мы выбрали такие показатели, как сроки очищения ран, сроки заживления ран и сроки лечения (табл. 2).

По данным наших исследований, очищение раневой поверхности трофических варикозных язв при применении гипохлорита натрия происходило быстрее, чем при применении мазей на водорастворимой основе. Так, сроки 1-й фазы раневого процесса составили 28 ± 3 дня при применении гипохлорита натрия и 35 ± 6 дней при применении мазей на водорастворимой основе ($P < 0,05$). Это повлияло и на длительность лечения пациентов в стационаре – 43 ± 6 дней при применении гипохлорита натрия и 50 ± 6 дней при применении мазей на водорастворимой основе ($P < 0,05$).

Это указывает на то, что гипохлорит натрия, так же как и мази на водорастворимой основе, эффективен как в отношении аэробных, так и в отношении анаэробных микроорганизмов, выделяемых из раневого экссудата варикозных трофических язв. Кроме того, гипохлорит натрия значительно дешевле в изготовлении, чем мази на водорастворимой основе. Поэтому при лечении пациентов с данной патологией применение данного препарата дает определенный экономический эффект.

■ ВЫВОДЫ

1. Гипохлорит натрия оказывает бактерицидное действие в отношении широкого спектра аэробных и анаэробных микроорганизмов.
2. Использование гипохлорита натрия в 1-й фазе раневого процесса позволяет проводить лечение варикозных трофических язв с высокой эффективностью.
3. Применение гипохлорита натрия при лечении варикозных трофических язв позволяет сократить сроки лечения пациентов с данной патологией в стационаре и получить определенный экономический эффект.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bogachev V.Yu. Initial forms of chronic venous insufficiency of the lower extremities: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention. *Consilium medicum. Ser. Surgery*, 2004;6(1):48–50. (in Russian)
2. Pokrovsky A.V., Sapelkin S.V. Chronic venous insufficiency of the lower extremities – modern problems of diagnosis, classification, treatment. *Angiology and vascular surgery*, 2003;9(1):53–58. (in Russian)
3. Aliev S.A., Aliev E.S. Treatment of hemorheological and trophic disorders in patients with chronic venous insufficiency of the lower extremities. International Congress "Slavic Venous Forum": materials of the International Congress "Slavic Venous Forum", Vitebsk, May 28–29, 2015. Vitebsk, VSMU. 2015; 168–169. (in Russian)
4. Alukhanyan O.A. The role of endoscopic ligation of perforating veins in the treatment of chronic venous insufficiency in a one-day surgery center. *Angiology and vascular surgery*, 2003;9(2):62–65. (in Russian)
5. Askerov N.G. Comparative analysis of methods of surgical correction of horizontal venous reflux in patients with extensive trophic leg ulcers. *Surgery*, 2009;10:29–32. (in Russian)
6. Bogachev V.Yu. New data on chronic venous insufficiency: from epidemiology to treatment. *Angiology and vascular surgery*, 2002;8(2):119–126. (in Russian)
7. Bogdanets L.I. The effectiveness of dioxidine in the treatment of trophic ulcers of venous etiology. *Surgery*, 2014;9:64–67. (in Russian)
8. Gavrilenko A.V., Musaev M.M. Laser techniques in the complex treatment of patients with trophic ulcers of the lower limbs of venous etiology. *Surgery*, 2011;4:64–67. (in Russian)

9. Gavrilenko A.V., Musaev M.M. Endovasal radiofrequency obliteration of varicose veins in a patient with a trophic ulcer. *Surgery*, 2013;1:70–71.
10. Zavaruev A.V. Experience in the surgical treatment of venous trophic ulcers. *Phlebology*, 2016;2:103–105. (in Russian)
11. Kosenkov A.N. Pathogenesis and diagnosis of chronic venous insufficiency of the lower extremities with trophic disorders. *Surgery*, 2005;5:60–64. (in Russian)
12. Mizaushv B.A. Surgical treatment of patients with chronic venous insufficiency of the lower extremities with trophic disorders. *Surgery*, 2005;10:24–27. (in Russian)
13. Svetukhin A.M. Modern approach to the treatment of trophic ulcers of the leg with perifocal varicose eczema associated with mycotic infection. *Surgery*, 2008;11:9–13. (in Russian)
14. Stoyko Yu.M. Monitoring the quality of life in patients with varicose veins of the lower extremities using the drug venarus. *Surgery*, 2010;6:46–51. (in Russian)
15. Sukovatykh B.S. Chemical desympathization in the treatment of trophic ulcers in varicose veins of the lower extremities. *Surgery*, 2013;9:44–47. (in Russian)
16. Uchkin I.G. Modern approaches to the treatment of venous trophic ulcers. *Russian medical journal*, 2013;15:810–814. (in Russian)
17. Abdusidov Kh.A. Substantiation of the effectiveness of the method of treatment of drug therapy of trophic ulcers, infected limbs of venous etiology using cyto-histological and microbiological methods of analysis. I International Congress "Wounds and wound infections" dedicated to the 90th anniversary of Professor B.M. Kostyuchenko: materials of the 1st observation of the Congress "Wounds and wound infections", Moscow, October 11–13, 2012. Moscow, 2012; pp. 4–5. (in Russian)
18. Bogdanets L.I. Optimization of local treatment of trophic ulcers of venous origin in the I stage of the wound process. I International Congress "Wounds and wound infections" dedicated to the 90th anniversary of Professor B.M. Kostyuchenko: materials of the I International Congress "Wounds and wound infections", Moscow, October 11–13, 2012. Moscow, 2012; pp. 52–53. (in Russian)
19. Bogdanets L.I. The effectiveness of dioxidine in the treatment of trophic ulcers of venous etiology. *Surgery*, 2014;9:64–67.
20. Polyakova V.V. Local treatment of purulent wounds of the face and neck. Methodological guide. Smolensk, 2004, pp. 9–10. (in Russian)
21. Pyatkin O.V. Optimization of the treatment of purulent complications of wounds in military personnel of the northern region. *Human Ecology*, 2006;6:25–27. (in Russian)
22. Petrosyan E.A., Sergienko V.I., Laipanov I.M. Sodium hypochlorite in the treatment of purulent inflammatory diseases of the retroperitoneal organs. Materials of the III Belarusian Scientific and Practical Conference "Efferent and Physico-Chemical Methods of Therapy". Mogilev, 1998, 146 p. (in Russian)