

© Коллектив авторов, 2023  
УДК 615.468:616-001.1  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18014>  
ISSN – 2073-8137

## PH-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ПЕРЕВЯЗОЧНЫЙ МАТЕРИАЛ В МОНИТОРИНГЕ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

А. Ю. Григорьян<sup>1</sup>, А. И. Бежин<sup>1</sup>, Т. А. Панкрушева<sup>1</sup>,  
Л. В. Жилыева<sup>1</sup>, С. А. Ефанов<sup>2</sup>, Л. В. Атрепьева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Курский государственный медицинский университет, Российская Федерация  
<sup>2</sup> Курский государственный университет, Российская Федерация

## PH-SENSITIVE DRESSING MATERIAL IN MONITORING THE WOUND PROCESS

Grigoryan A. Yu.<sup>1</sup>, Bezhin A. I.<sup>1</sup>, Pankrusheva T. A.<sup>1</sup>,  
Zhilyaeva L. V.<sup>1</sup>, Efanov S. A.<sup>2</sup>, Atrepieva L. V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kursk State Medical University, Russian Federation  
<sup>2</sup> Kursk State University, Russian Federation

Разработан целлюлозный материал, изменяющий цвет при контакте с биологической жидкостью. Проведен анализ 128 бактериологических посевов раневого отделяемого с фиксацией pH раны у пациентов с гнойными ранами, в 68 случаях был выявлен рост *Staphylococcus epidermidis*. В эксперименте изучены показатели pH раны и степень обсемененности, между которыми была обнаружена положительная (прямая) корреляционная связь. Зафиксировано изменение цвета перевязочного материала после контакта с раневой поверхностью. Таким образом, не снимая повязку, медицинский персонал может судить об уровне кислотности в ране, делать выводы о необходимости применения противомикробных препаратов, смены повязки, судить о возможности инфицирования чистой раны.

*Ключевые слова:* pH раны, раневой процесс, гнойная рана, гибкие pH-чувствительные системы, pH-чувствительный перевязочный материал

There was developed the cellulose material that can changes the color in contact with a biological fluid. An analysis of 128 bacteriological cultures of wound discharge with fixation of the pH of the wound in patients with purulent wounds was carried out, in 68 cases, growth of *Staphylococcus epidermidis* was detected. In the experiment, the pH of the wound and the degree of contamination were studied, and it was found the positive (direct) correlation between them. In addition, change in the color of the dressing was recorded after contact with the wound surface. Thus, without removing the dressing, medical personnel can judge the level of acidity in the wound and draw appropriate conclusions about the need to use antimicrobial drugs, the need to change the dressing, and to determinate the risk of clean wound infection.

*Keywords:* wound pH, wound process, purulent wound, flexible pH-sensitive systems, pH-sensitive dressing material

**Для цитирования:** Григорьян А. Ю., Бежин А. И., Панкрушева Т. А., Жилыева Л. В., Ефанов С. А., Атрепьева Л. В. PH-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ПЕРЕВЯЗОЧНЫЙ МАТЕРИАЛ В МОНИТОРИНГЕ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023;18(1):59-62. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18014>

**For citation:** Grigoryan A. Yu., Bezhin A. I., Pankrusheva T. A., Zhilyaeva L. V., Efanov S. A., Atrepieva L. V. PH-SENSITIVE DRESSING MATERIAL IN MONITORING THE WOUND PROCESS. *Medical News of North Caucasus*. 2023;18(1):59-62. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18014> (In Russ.)

БСМП – больница скорой медицинской помощи

КОЕ – колониеобразующие единицы

**Ч**астота гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей в структуре стационаров хирургического профиля достигает 30–35 % [1–3]. Кроме того, нагноение ран после плановых операций встречается в 2–5 % случаев [4]. В системе амбулаторного звена обращаемость по поводу раневых дефектов составляет 35–60 % [5]. Гнойно-воспалительные заболевания, по данным 28th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (Spain, 2018), составляют 30–40 % среди всей хирургической патологии. Рас-

пространенность хирургических инфекций кожи и мягких тканей в структуре нозокомиальных инфекций достигает 36 % [6].

В аспекте обнаружения бактериальной инфекции источником для поиска может явиться уникальная микросреда бактерий (pH, токсины, ферменты и т. д.) [7–9]. Например, кислотность является результатом гликометаболизма большинства патогенов и широко используется для определения бактериальных инфекций [10, 11]. Кислая среда pH подавляет рост бактерий, снижает протеолитическую активность, усиливает

ет рост фибробластов *in vitro* и является показателем успешного самозаживления раны. Низкое значение pH приводит также к так называемому эффекту Бора, то есть увеличению количества доступного для клеток кислорода [12].

Одним из вариантов непрерывного неинвазивного контроля уровня кислотности раневого отделяемого является использование индикаторных перевязочных материалов, которые могут быть получены иммобилизацией на целлюлозном перевязочном материале галохромных красителей. Такой материал приобретает способность к изменению окраски под воздействием раневого отделяемого.

Цель: обосновать возможность применения pH-чувствительного перевязочного материала для мониторинга течения раневого процесса в эксперименте на модели гнойной раны.

**Материал и методы.** Авторами был синтезирован индикаторный дисазокраситель, состав которого характеризуется химической формулой  $C_{26}H_{18}N_4S_2O_{10}Na_2$ , (патент РФ на изобретение 2626352). Иммобилизация красителя на текстильном целлюлозном материале (медицинский бинт) по технологии субстантивного крашения (концентрация и условия обработки подобраны авторами экспериментально) придает перевязочному материалу способность к изменению окраски при контакте с биожидкостью, pH которой выше 6,5. В месте контакта наблюдается индикаторный эффект в виде локальной цветовой реакции (розово-желтый цвет переходит в малиновый), при этом время изменения окраски не превышает 40 секунд.

С целью верификации возбудителей раневой инфекции у пациентов, находящихся на лечении в отделении гнойной хирургической инфекции больницы скорой медицинской помощи (БСМП) г. Курска с гнойно-воспалительными процессами кожи и мягких тканей различной локализации, производился забор и посев раневого отделяемого (в бактериологической лаборатории при больнице), с одновременной фиксацией показателя pH раны (pH-метр PH 98110 Kelilong).

В эксперименте на модели гнойной раны у животных (36 крыс линии Вистар), выполненной по методике П. И. Толстых (контаминация раны проводилась путем внесения  $10^9$  микробных тел суточной культуры *Staphylococcus aureus* 592), наблюдали за процессом заживления и фиксировали степень обсемененности ран (КОЕ/г), показатель pH ран (pH-метр PH 98110 Kelilong), перевязки осуществляли разработанным pH-чувствительным перевязочным материалом (при этом противомикробная терапия не проводилась), измерения проводили на 1, 3, 5, 8, 10 и 15 суток.

Исследование одобрено Региональным этическим комитетом ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, протокол №10 от 18.11.2021.

Был проведен статистический анализ при помощи программ Microsoft Excel 2010 и Statistica v. 13.0 (StatSoft, США), числовые признаки описывали как медиану, 25 и 75 перцентили (Me(25; 75)). При сравнении показателей применен тест Краскела – Уоллиса. Корреляционный анализ был проведен с применением коэффициента г Спирмена. Критический уровень значимости статистических различий принят равным 0,05.

**Результаты и обсуждение.** В условиях бактериологической лаборатории БСМП г. Курска было выполнено 128 посевов раневого отделяемого от пациентов с гнойно-воспалительными процессами кожи и мягких тканей. В 68 (53,1 %) случаях был выявлен рост *Staphylococcus epidermidis*, в 45 (35,2 %) – *Staphylococcus aureus*, в 15 (11,7 %) – *Escherichia coli*.

В результате сопоставления показателя pH раны (в момент забора отделяемого) с частотой обнаружения патогенных микроорганизмов при бактериологическом посеве отделяемого из раны были получены следующие результаты (рис. 1 и 2).

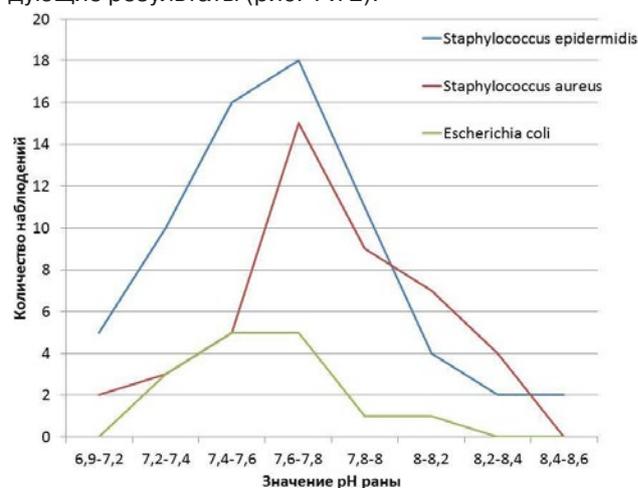


Рис. 1. Количество и видовой состав высеванных патогенных микроорганизмов из раневого отделяемого в зависимости от pH ран

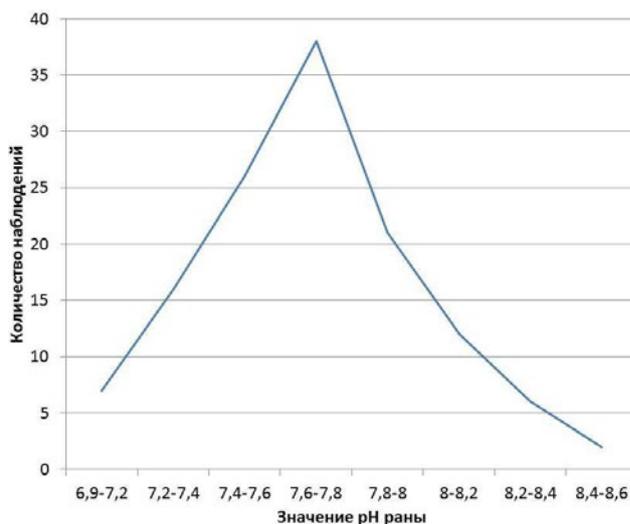


Рис. 2. Суммарное количество высеванных патогенных микроорганизмов из раневого отделяемого в зависимости от pH ран

Из данных, представленных на рисунке 1, следует, что чаще всего патогенные микроорганизмы высевались при значениях pH раны в диапазоне 7,6–7,8, причем начиная со значения pH 6,9 шло прогрессивное нарастание, а после отметки 7,8 такое же прогрессивное снижение факта обнаружения микроорганизмов в раневом отделяемом.

При суммировании всех показателей количества высеваемых микроорганизмов без привязки к роду и виду (рис. 2) можно обнаружить достоверные различия по количеству микроорганизмов, которые были обнаружены в раневом отделяемом при значениях pH в диапазоне 7,6–7,8 (38 наблюдений – 29,7 %), от всех остальных диапазонов pH ( $p=0,0206$  и менее), за исключением диапазона 7,8–8.

При определении обсемененности ран было выявлено, что на первые сутки показатель составлял  $14,5 (13,7; 15,9) \times 10^7$  КОЕ/г, в последующем происходило снижение обсемененности до  $2,2 (2,0; 2,4) \times 10^6$  к 15 суткам.

Следует отметить, что данные на 1 сутки достоверно отличались от показателей на 8, 10 и 15 сутки ( $p=0,017$  и менее). Соотношение уровня обсемененности ран и показателя рН ран представлено в таблице.

Таблица

**Соотношение уровня обсемененности и показателя рН ран, Ме (Q25;75)**

Сутки	Обсемененность ран (КОЕ/г), n=6	рН ран
1	14,5 (13,7; 15,9) $\times 10^7$ #	7,68 (7,56; 7,93)# n=36
3	8,8 (8,1; 9,0) $\times 10^7$ #	7,64 (7,48; 7,81)# n=30
5	4,9 (4,8; 5,1) $\times 10^7$ #	7,59 (7,36; 7,81)# n=24
8	4,0 (3,9; 4,2) $\times 10^6$ *	7,39 (7,20; 7,76)* n=18
10	3,8 (3,6; 4,1) $\times 10^6$ *	7,39 (7,32; 7,51)* n=12
15	2,2 (2,0; 2,4) $\times 10^6$ *	7,12 (6,84; 7,22)* n=6

Примечание: \* –  $p<0,05$  при сравнении показателя на 1 сутки с остальными сутками; # –  $p<0,05$  при сравнении показателя на 15 сутки с остальными сутками.

Из данных, представленных в таблице, видно, что значение рН ран снижалось с течением времени аналогично уровню их обсемененности, кроме того, меж-



Рис. 3. Вид раны на первые сутки исследования. Отображена способность рН-чувствительного перевязочного материала изменять цвет при контакте с раневым отделяемым

ду обсемененностью ран и уровнем рН была обнаружена положительная (прямая) корреляционная связь ( $r=0,388$  при  $p<0,05$ ).

На рисунке 3 продемонстрирован факт применения рН-чувствительного перевязочного материала. Обращает на себя внимание изменение цвета перевязочного материала после контакта с раневой поверхностью, переход розово-желтого цвета в малиновый. На рисунке представлен вид раны на первые сутки исследования (рН раневой поверхности 7,72, обсемененность  $14,2 \times 10^7$  КОЕ/г; время рН-отклика составило 12 секунд).

**Заключение.** В результате проведенного исследования выявлено, что наибольшее количество патогенных микроорганизмов высевается из раневого отделяемого при значениях рН ран в диапазоне 7,6–7,8, что нашло отражение в клинической и экспериментальной частях работы. Кроме того, определена положительная (прямая) корреляционная связь между степенью обсемененности и значением рН ран. Изменение цвета рН чувствительного материала, который был использован в качестве раневого покрытия, продемонстрировало возможность мониторинга раны с его помощью. Таким образом, не снимая повязку, медицинский персонал может судить об уровне кислотности в ране и делать соответствующие выводы о необходимости применения противомикробных препаратов, необходимости смены повязки, судить о возможности инфицирования исходно чистой раны.

**Информированное согласие:** Экспериментальное исследование проведено в полном соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики (изложенными в национальном стандарте «Принципы надлежащей лабораторной практики» ГОСТ Р 53434–2009), с соблюдением Международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей (Страсбург, 1986), в соответствии с международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985), Общими этическими принципами экспериментов на животных (Россия, 2011), правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003) и положительным заключением этического комитета.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Литература/References**

1. Burnham J. P., Kollef M. H. Treatment of severe skin and soft tissue infections: a review. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2018;31(2):113-119. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000431>
2. Golan Y. Current Treatment Options for Acute Skin and Skin-structure Infections. *Clin. Infect. Dis.* 2019;68(3):206-212. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz004>
3. Григорьян А. Ю., Бежин А. И., Панкрушева Т. А., Суковатых Б. С., Чекмарева М. С., Жилияева Л. В. Многокомпонентное раневое покрытие в лечении экспериментальной гнойной раны. *Бюллетень сибирской медицины.* 2019;18(3):29-36. [Grigoryan A. Yu., Bezgin A. I., Pankrusheva T. A., Sukovatykh B. S., Chekmareva M. S., Zhilyaeva L. V. Multicomponent wound coating in treatment of an experimental, purulent wound. *Bulleten' sibirskoj mediciny. – Bulletin of Siberian Medicine.* 2019;18(3):29-36. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-3-29-36>

4. 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. [Balin V. N., Karshiyev H. K., Muzykin M. I., Iordanishvili A. K. Endogenous intoxication in various methods of managing widespread phlegmons (pre-clinical trial). *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e».* – *Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and His Health».* 2017;(1):77-80. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2017-1/14>
5. 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. *Амбулаторная хирургия.* 2019;(1-2):146-152. [Katorkin S. E., Bystrov S. A., Lisin O. E., Rozanova A. A., Bezborodov A. I. Evaluation of the efficacy of modern wound care dressings in the

- complex treatment of purulent wounds. *Ambulatornaya khirurgiya. – Ambulatory Surgery*. 2019;(1-2):146-152. (In Russ.)).  
<https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-146-152>
- Shukla S. K., Sharma A. K., Gupta V., Yashavardhan M. H. Pharmacological control of inflammation in wound healing. *J. Tissue Viability*. 2019;28:218-222.  
<https://doi.org/10.1016/j.jtv.2019.09.002>
  - Chen J., Andler S. M., Goddard J. M., Nugen S. R., Rotello V. M. Integrating recognition elements with nanomaterials for bacteria sensing. *Chem. Soc. Rev*. 2017;46:1272-1283.  
<https://doi.org/10.1039/C6CS00313C>
  - Gupta A., Mumtaz S., Li C. H., Hussain I., Rotello V. M. Combatting antibiotic-resistant bacteria using nanomaterials. *Chem. Soc. Rev*. 2019;48:415-427.  
<https://doi.org/10.1039/C7CS00748E>
  - Ji H., Dong K., Yan Z., Ding C., Chen Z. [et al.]. Bacterial hyaluronidase self-triggered prodrug release for chemotherapeutic synergistic treatment of bacterial infection. *Small*. 2016;12:6200-6206.  
<https://doi.org/10.1002/smll.201601729>
  - Wang X. D., Meier R. J., Wolfbeis O. S. Fluorescent pH-sensitive nanoparticles in an agarose matrix for imaging of bacterial growth and metabolism. *Angew. Chem. Int. Ed*. 2013;52(1):406-409.  
<https://doi.org/10.1002/anie.201205715>
  - Yan Z., Shi P., Ren J., Qu X. A. Sense-and-treat hydrogel used for treatment of bacterial infection on the solid matrix. *Small*. 2015;11:5540-5544.  
<https://doi.org/10.1002/smll.201501958>
  - Harding K., Chadwick P., Jeffery S. L. A., Gray D., Lindsay E. [et al.]. Major concerns regarding the generic product specification for wound care. *J. Wound Care*. 2019;28(8):497.  
<https://doi.org/10.12968/jowc.2019.28.8.497>

Поступила 09.03.2022

#### Сведения об авторах:

Григорьян Арсен Юрьевич, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии; тел.: 84712588451, 89202675197; e-mail: arsgrigorian@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5039-5384

Бежин Александр Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой; тел.: 84712588451, 89103100604; e-mail: abezin@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3776-9449

Панкрушева Татьяна Александровна, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической технологии; тел.: 84712580739, 89107408174; e-mail: pankrushevata@kursksmu.net; ORCID: 0000-0002-1693-1892

Жилыева Людмила Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии; тел.: 84712588143, 89155128276; e-mail: zhiljaevalv@kursksmu.net; ORCID: 0000-0003-0390-4155

Ефанов Сергей Анатольевич, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза; тел.: 84712520197, 89207364130; e-mail: labos@kursksu.ru; ORCID: 0000-0001-5971-0654

Атрепьева Лариса Васильевна, кандидат химических наук, доцент кафедры химии; тел.: 84712520197; e-mail: labos@kursksu.ru; ORCID: 0000-0001-7358-9694

© Коллектив авторов, 2023

УДК 616.12-008:616-092.9

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18015>

ISSN – 2073-8137

## ДИНАМИКА ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЦА И ЛЕГКИХ ПРИ ГИПЕРКАТЕХОЛАМИНЕМИИ У БЕЛЫХ КРЫС

В. И. Демидов, Т. М. Николаева, М. Л. Касьяник, А. С. Иванова

Ивановская государственная медицинская академия, Российская Федерация

## DYNAMICS OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF THE HEART AND LUNGS IN HYPERCATECHOLAMINEMIA IN WHITE RATS

Demidov V. I., Nikolaeva T. M., Kasyanik M. L., Ivanova A. S.

Ivanovo State Medical Academy, Russian Federation

Изучена динамика патоморфологических изменений сердца и легких крыс при однократном введении адреналина в дозе 2 мг/кг массы подкожно с последующим выведением из эксперимента через 1 час, 24 часа, 72 часа. В созданной модели катехоламинового повреждения миокарда изменения сходны с патоморфологической картиной острого коронарного синдрома. Наиболее значимые изменения выявлены в субэндокардиальных отделах миокарда левого желудочка, что, возможно, связано с функциональным перенапряжением в условиях недостаточности интрамурального кровоснабжения кардиомиоцитов. Изменения легких характеризуются бронхо- и артериоспазмом, отеком стромы. Эти нарушения сохраняются в течение всего периода наблюдения.

*Ключевые слова:* миокард, легкие, адреналин, сердце, морфометрия

The dynamics of pathomorphological changes in the heart and lungs of rats with a single injection of adrenaline at a dose of 2 mg/kg of body weight subcutaneously, followed by withdrawal from the experiment after 1 hour, 24 hours, 72 hours. In the created model of catecholamine myocardial injury, the changes are similar to the pathomorphological picture of acute coronary syndrome. The most significant changes were detected in the subendocardial myocardium of the left ventricle,