

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 541.183/610/570:617.5

ЕФЕКТИВНІСТЬ НОВОГО АПЛІКАЦІЙНОГО СОРБЕНТНОГО ПРЕПАРАТУ «СЕРТАСИЛ» В ЛІКУВАННІ ХІРУРГІЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ

О.О. Біляєва¹, О.А. Голуб², В.В. Нешта³, В.В. Біляєв¹Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика¹Національний університет імені Т.Г. Шевченка²Відділкова клінічна лікарня станції «Запоріжжя-2»³

Реферат. Хірургічна інфекція до цього часу залишається актуальною та невирішеною проблемою медицини. Для її лікування застосовується велика кількість різноманітних засобів, що мають за мету тотальне знищення мікробної флори в ділянці рани. Але, повне її усунення не гарантує ліквідації гнійного процесу в рані. В зв'язку з чим, перспективним є створення для лікування хірургічної інфекції препаратів ферментів та аплікаційних сорбентів. Виходячи з цього, нами був синтезований новий сорбентний препарат «Сертасил», який поєднує в собі обидва діючі початки. Мета роботи. Метою проведеного дослідження було покращення результатів лікування хірургічної інфекції за рахунок застосування нового сорбційного препарату місцевої дії «Сертасил». Матеріал та методи. Проведене дослідження складалось з експериментальної та клінічної частин. Основу експериментальних досліджень склали досліди на 31 білих статевозрілих нелінійних щурах-самцях, у яких моделювали асептичний запальний процес, який спонтанно переходив в некротично-гнійний. Після формування гнійника, виконувалась хірургічна обробка з подальшим місцевим лікуванням тварин аплікаційними сорбентами «Сертасил» та «Гентаксан». В основу клінічних досліджень покладений досвід лікування 89 хворих, у яких вивчалась ефективність аплікаційних сорбентів в лікуванні хірургічної інфекції. Застосовували рутинні клініко-лабораторні методи обстежень, ультрасонографічне та рентгенологічне дослідження, цитоморфологічні, бактеріологічні, імунологічні методи досліджень. Проводилась статистична обробка отриманих результатів лікування. Результати та обговорення. Очищення ранових поверхонь від гнійних виділень та некротизованих тканин в групі тварин, яких лікували з застосуванням «Сертасилу», відбувалось на 4 доби швидше, ніж при використанні «Гентаксану» ($t=28,983$, $p=0,001$), а епітелізація – на 4,7 діб швидше в порівнянні з «Гентаксаном» ($t=27,4$; $p=0,001$). В клінічній частині у хворих з гнійними процесами різноманітної локалізації проводилось лікування з оцінкою ефективності застосування аплікаційних сорбентів. При клінічному застосуванні препарату «Сертасил», відмічається його висока ефективність в відношенні хірургічної інфекції різноманітної локалізації, про що свідчить більш швидке очищення ран – на 5,6 діб ($p\leq 0,05$) та їх заживлення – на 11,2 діб швидше, ніж при застосуванні «Гентаксану» ($p\leq 0,05$).

Ключові слова: хірургічна інфекція, лікування гнійних ран, аплікаційні сорбенти.

Історія хірургії нерозривно пов'язана з боротьбою проти інфекції. Хірургічна інфекція до цього часу залишається одною із головних причин післяопераційних ускладнень і смертності хворих. Для лікування хірургічної інфекції застосовується велика кількість різноманітних засобів фізичного, хімічного та біологічного впливу [2, 3, 5, 9], які основані на одному принципі: знищити мікрофлору в рані. Але, ще в минулому столітті професор І. Г. Руфанов на XXV з'їзді хірургів в 1946 році сказав: «Необходимо признать, что попытки уничтожить микробы в ране с помощью химических средств потерпели крах».

Таким чином, є незаперечним факт необхідності удосконалення наявного спектру лікувальних заходів в відношенні хірургічної інфекції.

Одним з напрямків є створення таких антимікробних препаратів як ферменти [7, 8]. Але, при введенні препарату безпосередньо в рану, вони швидко інактивуються біологічно активними раньовими речовинами. Цього недоліку позбавлені аплікаційні сорбенти з іммобілізованими на матриці різними лікарськими речовинами, що забезпечують пролонгований вплив в джерелі запалення як з лікувальною, так і профілактичною метою [1]. В якості сорбційної матриці перевагу надаємо силіксу [4, 6].

Виходячи з упевненості в превалюванні ендogenousного компоненту хірургічної інфекції, нами був синтезований препарат, механізм дії якого оснований на синергічному впливі з літичними ферментами ендogenousної ранової аутофлори.

Мета роботи

Метою проведеного дослідження було покращення результатів лікування хірургічної інфекції за рахунок застосування нового сорбційного препарату місцевої дії «Сертасил».

Матеріал та методи

Проведене дослідження складалось з експериментальної та клінічної частин. При про-

веденні досліджень дотримувались принципів етики та законодавчих норм і вимог щодо проведення біомедичних досліджень: Гельсінської декларації (2000), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006).

Основу експериментальних досліджень склали досліди на 31 білих статевозрілих нелінійних щурах-самцях, у яких моделювали асептичний запальний процес 10% розчином хлориду кальцію за методикою С.А. Шалімова, А.П. Радзіховського, Л.В. Кейсевича (1989), який спонтанно переходив в некротично-гнійний.

Після нагноєння ділянки ін'єкції, виконувалась хірургічна обробка сформованих абсцесів з подальшим використанням для місцевого лікування тварин різних аплікаційних сорбентів: «Сертасил» – (іmobілізована на силіксі серратіо-пептидаза – Деклараційний патент України № 28103) та «Гентаксан» – (іmobілізований на поліметилсилоксані гентаміцину сульфат в поєднанні з координаційною сполукою цинку та триптофану). Сорбенти застосовували шляхом аплікації їх на ранову поверхню один раз на добу шаром 1-3 мм після обов'язкового туалету рани 0,9% розчином хлориду натрію.

В основі клінічних досліджень – досвід лікування 89 хворих, що знаходились на лікуванні в хірургічному відділенні Відділкової клінічної лікарні станції Запоріжжя – 2 за період з 2005 по 2007 роки, у яких вивчалась ефективність аплікаційних сорбентів в лікуванні хірургічної інфекції.

Розподіл за нозологічними формами мав наступний вигляд: трофічні виразки м'яких тканин на фоні венозної недостатності нижніх кінцівок – 20 (22,5%); абсцеси, карбункули та абсцедуючі фурункули м'яких тканин – 18 (20,2%); гнійні процеси при синдромі діабетичної ступні (СДС) – 12 (13,5%); некротична форма бешихового запалення нижніх кінцівок – 5 (5,6%); інфіковані опіки м'яких тканин 3-4 ступеня – 3 (3,4%) та інші – 31 (34,8%).

За глибиною ураження відповідно до наказу № 181 Наказу МОЗ України, пацієнти груп, розподілялись на хворих з поверхневим (із залученням в запальний процес тільки шкіри та підшкірної основи) та глибоким (із залученням в запальний процес глибоких м'яких тканин) ураженням.

В цих хворих застосували вдосконалені схеми та методики лікування, з використанням аплікаційних сорбентів. В основній групі (ОГ) застосовували «Сертасил», в групі порівняння (ГП) – «Гентаксан». Методика застосування препаратів була однаковою і заключалась в

наступному: після проведення хірургічної обробки гнійників ранова поверхня покривалась сорбентом в вигляді шару 1-3 мм, з наступним закриттям її асептичною пов'язкою. Препарати застосовували 1 раз на добу з обов'язковим видаленням рештків сорбенту та сорбованих на ньому патологічних чинників 3% розчином перекису водню, а після очищення ран – 0,9% розчином хлориду натрію перед початком нової перев'язки.

ОГ та ГП були сформовані за принципом «випадковості», по мірі поступлення і без будь-якого відбору пацієнтів.

Чоловіків було 40 (44,94%), жінок – 49 (55,06%) – співвідношення 1:1,2. Частка жінок переважала над часткою чоловіків: різниця становила 10,12%. Вік хворих у середньому: чоловіки $52,6 \pm 18,3$ років; жінки – $54,3 \pm 19,3$ років.

За віковими параметрами та статтю, нозологічними формами групи були.

Застосовували рутинні клініко-лабораторні методи обстежень, ультрасонографічне та рентгенологічне дослідження, цитоморфологічні, бактеріологічні, імунологічні методи досліджень. Мікробіологічні дослідження проводили уніфікованими методами. Кількісне визначення мікроорганізмів у 1 мл ексудату проводилося за Голдом. Мікроорганізми ідентифікували у відповідності з визначником бактерій Бергі. Культивування проводили на середовищах фірми HiMedia Laboratories Pvt. Ltd.

В зв'язку з дисперсією площі ранової поверхні для контролю за швидкістю зменшення ран, застосовували розраховування тесту (А) Л.Н. Попової та індексу (Y) В.С. Песчанського за період 1-5 та 5-10 доба.

Статистична обробка отриманих результатів лікування проводилась із застосуванням пакету програм KyPlot Version 2,0 beta; Biostatistics Version 4,03.

Результати та обговорення

При проведенні експериментальних досліджень виявлено високу ефективність для лікування змодельованого некротично-гнійного процесу препарату «Сертасил». Очищення ранових поверхонь від гнійних виділень та некротизованих тканин в групі тварин, яких лікували з застосуванням «Сертасилу» відбувалось на 4 доби швидше, ніж при використанні «Гентаксану» ($t=28,983$, $p=0,001$), а епітелізація – на 4,7 діб швидше в порівнянні з «Гентаксаном» ($t=27,4$; $p=0,001$).

Отримані результати довели можливість застосування аплікаційних сорбентних препаратів з лікувальною метою при некротично-гнійних процесах, а також показали високу

Таблиця

Клінічні показники перебігу ранового процесу в групах, (M±m)

Групи хворих	Клінічні показники					
	Купування больового синдрому (діб)	Нормалізація температури тіла (діб)	Очищення рани (діб)	Поява грануляцій (діб)	Повна заживлення (діб)	Ліжко- день
Основна група	2,15±0,18 p≤0,001	4,55±0,19 p≤0,001	2,6±0,15 p≤0,001	3,8±0,12 p≤0,001	6,7±0,15 p=0,001	8,8±0,56 p≤0,001
Група порівняння	5,07±0,16	7,45±0,21	8,2±0,18	10,9±0,28	17,9±0,56	18,7±0,58

ефективність препарату «Сертасил» в експерименті.

В клінічній частині у хворих з гнійними процесами різноманітної локалізації проводилось лікування з оцінкою ефективності застосування аплікаційних сорбентів.

Клінічні показники ефективності застосування аплікаційних сорбентів для місцевого лікування в комплексі лікування у хворих наведені в таблиці.

Зміни планіметричних показників в групах напряму залежали від виду місцевого лікування хворих. Показник (А) Л.Н. Попової був достовірно вищим в ОГ і на 5 добу становив серед всіх хворих, в середньому 12,03±0,5%. В ГП індекс (У) Л.Н. Попової становив 2,1±0,2%.

Аналогічні зміни відмічались при визначенні індексу В.С. Песчанського. Отримані дані свідчать про ефективність впливу на гнійно-запальний процес нового аплікаційного сорбенту «Сертасил» – особливо в групі хворих з глибоким ураженням тканин (t=21,937; p < 0,001).

До кінця 10 доби планіметричні показники ОГ (11,11%) достовірно переважали відповідні значення ГП 4,96±0,3% (t=15,681; p < 0,001).

При аналізі даних планіметрії, в відповідності до глибини ураження тканин, відмічалось більш інтенсивне зростання показників Л.Н. Попової та індексу В.С. Песчанського у хворих з поверхневим ураженням в ОГ по відношенню до ГП (2,3±0,3%). До 10 доби в ОГ показник Л.Н. Попової складав 11,11%; індекс В.С. Песчанського – 1, що було статистично значимо вище за показники в ГП (А – 5,65±0,5%; У – 0,51±0,05). Значення показників в ОГ були вищими ніж в ГП в 1,97 рази (t=9,325; p=0,001).

Найбільші відмінності спостерігались серед хворих з глибоким ураженням тканин. Отримані дані з яких видно, що за швидкістю зменшення розмірів ранових поверхонь в ОГ вже до 5 доби спостережень переважали показники ГП, сягаючи свого максимуму до кінця 10 доби і переважаючи швидкість заживлення в ній в

2,6 разів (t=20,073; p=0,001).

В цілому, динаміка планіметричних показників та клінічних даних була статистично значимо краща в ОГ, по відношенню до ГП, що наочно демонструє переваги препарату «Сертасил», створеного нами для лікування некротично-гнійних ран різноманітної локалізації.

За рахунок сорбційної основи препарату відбувається активна сорбція патогенних чинників (токсинів, бактерій), в зв'язку з вмістом бактеріального ферменту серратіопептидази – лізис некротизованих тканин, очищення рани від фібрину, стимуляція фібробластів та полібластів, внаслідок чого відбувається більш швидка колагенізація рани та реорганізація рубця.

Висновки

Застосування нового аплікаційного сорбенту «Сертасил» при змодельованому некротично-гнійному процесі в експерименті на щурах, дозволяє суттєвим чином покращити результати лікування в порівнянні з групою порівняння. Очищення ран відбувається на 4 доби (t=28,983, p=0,001), епітелізація – на 4,7 діб швидше (t=27,4; p=0,001), ніж при застосуванні «Гентаксану».

При клінічному застосування препарату «Сертасил» відмічається його висока ефективність в відношенні хірургічної інфекції різноманітної локалізації, про що свідчить більш швидке очищення ран (на 5,6 діб (p≤0,05) та їх заживлення – на 11,2 діб швидше, ніж при застосуванні «Гентаксану» (p≤0,05).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО АППЛИКАЦИОННОГО СОРБЕНТНОГО ПРЕПАРАТА «СЕРТАСИЛ» В ЛЕЧЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ.

О.А. Беляева, А.А. Голуб, В.В. Нешта, В.В. Беляев

Реферат. Хирургическая инфекция до этого времени остается актуальной и нерешенной проблемой медицины. Для ее лечения применяется большое количество разнообразных средств, которые основаны на тотальном уничтожении микробной флоры в области раны. Но полное ее устранение не гарантирует ликвидации гнойного процесса в ране. В связи с чем, перспективно создание для лечения

хирургической инфекции препаратов ферментов и аппликационных сорбентов. Исходя из этого, нами был синтезирован новый сорбентный препарат, который объединяет в себе оба действующие начала. Цель работы. Целью проведенного исследования было улучшение результатов лечения хирургической инфекции за счет применения нового сорбционного препарата местного действия «Сертасил». Материал и методы. Проведенное исследование, состояло из экспериментальной и клинической частей. Основу экспериментальных исследований составили опыты на 31 белых половозрелых нелинейных крысах-самцах, у которых моделировали асептический воспалительный процесс, который спонтанно переходил в гнойно-некротический. После формирования гнойника, выполнялась хирургическая обработка с дальнейшим местным лечением животных аппликационными сорбентами «Сертасил» и «Гентаксан». В основу клинических исследований положен опыт лечения 89 больных, у которых изучалась эффективность аппликационных сорбентов в лечении хирургической инфекции. Применяли рутинные клинико-лабораторные методы обследований, ультрасонографическое и рентгенологическое исследование, цитоморфологические, бактериологические, иммунологические методы исследований. Проводилась статистическая обработка полученных результатов лечения. Результаты и обсуждение. Очищение раневых поверхностей от гнойных выделений и некротизованных тканей в группе животных, которых лечили с применением «Сертасила», происходило на 4 сутки быстрее, чем при использовании «Гентаксана» ($t=28,983$, $p=0,001$), а эпителизация – на 4,7 суток быстрее по сравнению с «Гентаксаном» ($t=27,4$; $p=0,001$). В клинической части у больных с гнойными процессами разнообразной локализации проводилось лечение с оценкой эффективности применения аппликационных сорбентов. При клиническом применении препарата «Сертасил» отмечается его высокая эффективность в отношении хирургической инфекции разнообразной локализации, о чем свидетельствует более быстрое очищение ран – на 5,6 суток ($p\leq 0,05$) и их заживление – на 11,2 суток быстрее, чем при применении «Гентаксана» ($p\leq 0,05$).

Ключевые слова: хирургическая инфекция, лечение гнойных ран, аппликационные сорбенты.

EFFICIENCY OF NEW APPLICATIONS «SERTASIL» IN TREATMENT OF A SURGICAL INFECTION

O.A.Beljaeva, A.A. Golub, V.V.Neshta, V.V.Beljaev

Abstract. The surgical infection till remains an actual and unresolved problem of medicine. A plenty of various ways of total distraction of microbic flora in a wound are applied to its treatment. But its full elimination does not guarantee liquidation of purulent process in a wound. In this connection, creation for treatment of a surgical infection new medicine with enzymes and application sorbents is perspective. We have synthesized new sorbent a preparation which unites in itself both operating beginnings. The purpose of work. The purpose of carried out research was improvement of results of treatment of a surgical infection due to

application new sorbent of local action «SertaSil». Material and methods. Carried out research, consisted of experimental and clinical parts. The basis of experimental researches was made with experiences on 31 white nonlinear rats at whom modeled aseptically inflammatory process which spontaneously passed in purulent-necrotic. After formation of an abscess, surgical processing with the further local treatment of animals application sorbents «SertaSil» and «Gentaxane» was carried out. Experience of treatment of 89 patients at which efficiency application sorbents in treatment of a surgical infection was studied is put in a basis of clinical researches. Applied routine clinical and laboratory methods of inspections, radiological research, bacteriological, immunological and other methods of researches. Statistical processing of the received results of treatment was spent. Results and discussions. Clarification wounds surfaces from purulent and necrotic fabrics in group of animals which treated with application «SertaSil», occurred for 4 day more quickly, than at use «Gentaxane» ($t=28,983$, $p=0,001$), and epitalisation- for 4,7 day is faster in comparison with «Gentaxane» ($t=27,4$; $p=0,001$). In a clinical part at patients with purulent processes of various localization treatment with an estimation of efficiency of application sorbents was spent. At clinical application of a preparation «SertaSil» is marked its high efficiency concerning a surgical infection of various localization to what faster clarification of wounds – for 5,6 day ($p\leq 0,05$) testifies and their healing – for 11,2 day is faster, than at application «Gentaxane» ($p\leq 0,05$).

Key words: a surgical infection, treatment of purulent wounds, application sorbents.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біляєва О.О. Аплікаційні сорбенти нового покоління в профілактиці нагноєння післяопераційної рани у невідкладній хірургії у хворих розлитим та загальним перитонітом // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Випуск 10. – Книга 1. – Київ. – 2001. – С. 372-377.
2. Велигоцкий Н.Н., Спиридонов М.И., Сероштанов А.И., Трушин А.С.. Применение озона для лечения гнойных ран // Клини. Хир. – 1994. – № 5. – С. 52-54.
3. Гурвич Б. Л. Применение региональной дистанционной ультразвуковой санации в комплексе лечения больных с гнойными ранами. (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дисс... канд. мед. наук: 14.0.27/ / Воронеж., 2007. – 21 с.
4. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния. Под ред. А.А. Чуйко – К.: Наук. Думка, 2003. – 416 с.
5. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Руководство для практикующих врачей. Под. ред. Яковлев В.П., Яковлев С.В. – М.: Литтерра, 2003. – 1008 с.
6. Силікс. Сучасний препарат еферентної терапії // Чуйко О.О., Куришук К.В., Луцюк М.Б. та ін. – К., 2005. – 38 с.
7. Тец В.В., Артеменко К.Л., Кнорринг Г.Ю., Заславская Н.В. Влияние экзогенных ферментов на бактерии // Антибиотики и химиотерапия. – 2004. – № 12. – С.3-6.
8. Тец В.В., Артеменко К.Л. Совместное действие антибиотиков и дезоксирибонуклеазы на бактерии // Антибиотики и химиотерапия. – 2006. – № 6. – С. 3-6.
9. Хирургические инфекции. Под ред. Ерюхина И.А., Гельфанда Б.Р., Шляпникова С.А. – СПб.: Питер, 2003. – 864 с.