

УДК 616–001.4–002.3:615.33

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ІММОСГЕНТУ, ІМУНОМОДУЛЯТОРА ТА АНТИОКСИДАНТІВ

Литвиненко В.Є., Баштан В.П., Шелешко П.В., Кравцова А.П., Корнєєв О.В.

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Виявлені корелятивні взаємозв'язки між морфологічними змінами в тканинах, станом імунного гомеостазу, активністю ПОЛ і АОС крові в фазах ранового процесу. Комплексне лікування ран із застосуванням іммосгенту, тімаліну та аевіту покращує перебіг регенеративних процесів, модулює негативні зміни в імунному, про- та антиоксидантному статусі організму, скорочує терміни загоєння ран.

Ключові слова: місцеве лікування ран, перекисне окислення ліпідів, антиоксидант, імуномодулятор, кремнійорганічний сорбент, іммосгент.

У зв'язку з широким розповсюдженням гнійно-запальних захворювань, які складають 30-35% усіх хірургічних захворювань [1, 3, 4, 6] представилося доцільним провести дослідження, метою якого стало вивчення динаміки показників перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту, імунної реактивності організму [7, 8] у хворих з гострими гнійно-запальними процесами в м'яких тканинах у фазах ранового процесу та оцінка нового патогенетичного методу лікування ранової інфекції, який спрямований на пригнічення гнійної мікрофлори, місцеву детоксикацію та дегідратацію тканин, підвищення імунної та інших захисних систем організму.

Матеріали та методи дослідження

В основу роботи покладено клінічне випробування антибактеріального препарату місцевої дії "Іммосгент" (імобілізований на гідрофобному кремнійорганічному сорбенті гентаміцин) у комплексному лікуванні гнійних ран із застосуванням імуномодулятора "Тімалін" та комплексу жиророзчинних природних антиоксидантів "Аевіт".

Було проведено динамічне обстеження та лікування 123 хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин різного генезу та локалізації.

Зміни гомеостатичних показників у хворих під час лікування зіставлені з середніми значеннями аналогічних показників 32 практично здорових донорів.

Хворі після первинної хірургічної обробки (ПХО) гнійних осередків були поділені на 4 групи за способом подальшого медикаментозного лікування із застосуванням: традиційних препаратів (1-а група – 18 чол.), іммосгенту самостійно (2-а група – 72 чол.), іммосгенту в комбінації з тімаліном (3-я група – 21 чол.), іммосгенту в комплексі з тімаліном та аевітом (4-а група – 12 чол.).

Місцеве лікування ран проводили відкритим способом під пов'язкою. Після очищення і розвитку повноцінних грануляцій рани закривалися вторинними швами.

У хворих 1-ї групи в гнійно-некротичній фазі місцево застосовували гіпертонічні розчини й антисептики. Проводили загальноприйнятну антибактеріальну терапію згідно антибіотикограми. Цю групу ми розглядали як контрольну при порівнянні результатів лікування в інших групах.

У 2-й, 3-й та 4-й групах хворих для місцевого лікування ран в гнійно-некротичній фазі застосовували іммосгент, який рівномірно наносили тонким шаром на поверхню рани й накладали асептичну пов'язку. Загальну антибактеріальну терапію призначали тільки при загрозі генералізації гнійних ускладнень.

У 3-й групі крім місцевого лікування іммосгентом застосовували тімалін, який вводили щоденно внутрішньом'язово по 10 мг протягом 10-15 днів.

Хворим 4-ої групи поряд з аплікаціями іммосгенту та ін'єкціями тімаліну призначали аевіт з першої доби лікування по 1 капсулі тричі на день протягом 10-15 днів.

Для об'єктивної оцінки перебігу ранового процесу вивчали у хворих динаміку загальних і місцевих клінічних симптомів гнійного запалення. Особливу увагу приділяли термінам нормалізації загального стану, появи грануляцій, завершенню некролізу, розвитку повноцінних грануляцій, початку епітелізації, готовності ран до закриття швами та клінічного загоєння.

Паралельно з клінічним спостереженням визначали і порівнювали зміни в ранових тканинах згідно фаз ранового процесу за допомогою гістологічних та гістохімічних досліджень. Також визначали вид збудника та ступінь мікробного обсіменіння рани за загальноприйнятими методиками.

З метою вивчення показників імунної реактивності, інтенсивності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та стану антиоксидантного захисту (АОЗ) організму вивчали кількість лейкоцитів та їх популяцій, вміст у сироватці крові імуноглобулінів класів А, М, G, титр комплекменту, вміст С-реактивного білка, накопичення малонового діальдегіду (МДА) еритроцитів, перекисну резистентність еритроцитів – ПРЕ, концентрацію церу-

лоплазміну (ЦП) в сироватці крові, активність каталази, активність супероксиддисмутази - СОД [2, 5].

Всі вищенаведені дослідження проводили в динаміці з інтервалом у три доби з першого дня до повного клінічного загоєння рани. У кожного хворого забір крові та матеріалу із рани робили одночасно, обов'язково позначали фазу ранового процесу на момент проведення дослідження і термін від початку лікування.

Отримані дані оброблені статистично за допомогою стандартних методів математичної статистики з використанням параметричного t-критерію Ст'юдента. Обчислення проводили на ПК із використанням електронних таблиць Microsoft Excel та статистичної програми Statistica for Windows.

Проведені нами дослідження хворих при надходженні до лікарні показали розгортання характерної клінічної картини та гомеостатичних реакцій - індикаторів запалення, котрі підтверджують, що гнійно-запальний процес супроводжується підвищенням рівня пероксидації, пригніченням імунної та антиоксидантної систем.

Дослідження показали, що на 3-4 день після ПХО ран у хворих 1-ої групи зберігалися симптоми загальної інтоксикації та виражені місцеві ознаки запалення в ділянці ран. Бактеріологічний контроль виявив зниження мікробного обсіменіння лише до 10^6 - 10^7 в 1 г тканини.

У хворих 2-ої, 3-ої і 4-ої груп на 3-4 добу після ПХО ми спостерігали значне зменшення ознак загальної інтоксикації, відсутність болю в ділянці ран, зниження температури тіла до субфебрильного рівня. При місцевому огляді відмічали зникнення інфільтрації та гіперемії шкіри навколо ран, чіткі ознаки некролізису, зменшення розмірів ран у середньому на 15-20%. При бактеріологічному контролі реєстрували зниження мікробного обсіменіння ран до 10^4 - 10^5 , що відповідало критичному рівню.

Поява в рані перших острівців грануляцій нами розцінювалося як початок другої фази ранового процесу. В 1-ій групі хворих в'ялі грануляції були зареєстровані на 8-10 ($9,6 \pm 0,9$) добу від моменту ПХО. В цей період ми відмічали зменшення розмірів ран у середньому на 12-18%, однак ще відмічалися осередки некрозу, зберігались набряк шкіри та інфільтрація тканин.

У хворих, котрих лікували із застосуванням іммосгенту, здорові грануляції з'являлися у значно ранні терміни після ПХО – на 4-6 ($4,2 \pm 0,5$) добу.

Порівняльні результати дослідження рівня мікробного обсіменіння ран у цей період свідчили про те, що застосування в комплексному лікуванні іммосгенту вже на 4-6 добу ($4,8 \pm 0,7$) робило рани у більшості хворих (78%) практично стерильними. В той же час, в групі хворих, у котрих застосовували традиційні засоби лікування,

в ранах тривало (до 14 діб) підтримувався критичний вміст мікробних тіл (10^5 - 10^6 в 1 г тканини).

Завершення некролізису і зменшення бактеріального обсіменіння ран створювало об'єктивні умови для накладення вторинних швів. У більшості хворих 2-ої, 3-ої і 4-ої груп були накладені ранні вторинні шви на 5-7 добу після ПХО. При традиційному лікуванні накладення вторинних швів на рани було можливим не раніше 15-17 доби після операції.

Переконливим підтвердженням лікувального ефекту іммосгенту є значне скорочення термінів клінічного загоєння ран. Так, в 1-ій групі хворих термін загоєння ран в середньому склав $26,5 \pm 1,4$; в 2-ій – $17,4 \pm 0,8$; в 3-ій – $17,1 \pm 0,7$; в 4-ій – $16,2 \pm 1,5$ добу.

Встановлено, що одночасно із чіткими характерними клінічними ознаками гнійного процесу перебіг останнього супроводжується детермінованими кількісними та якісними змінами гомеостазу. Так, в усіх групах хворих у гнійно-некротичній фазі ми спостерігали підсилення процесів пероксидації при послабленні антиоксидантного статусу і напрузі імунної системи (про це свідчили зміни показників МДА, ПРЕ, активності СОД і каталази, концентрації імуноглобулінів та інших показників гемограми).

Фаза грануляцій характеризувалася стабілізацією лейкоцитарної формули, концентрації імуноглобулінів у сироватці крові, різноспрямованими змінами про- і антиоксидантного статусу організму.

У фазі епітелізації та формування рубця ми спостерігали другий "спалах" активації пероксидації, про що свідчили зріст МДА еритроцитів, зниження резистентності еритроцитів до перекисного гемолізу, тенденція до активації ферментів антиоксидантного захисту (СОД, каталази, церулоплазміну). Ці зміни супроводжувало збільшення загальної кількості лейкоцитів за рахунок лімфоцитів, а також підвищення концентрації імуноглобулінів у сироватці крові.

Динаміка показників, що вивчалися у фазах ранового процесу була в цілому односпрямованою в усіх клінічних групах і відрізнялася лише часовими та кількісними параметрами. Однак, у порівнянні з традиційним лікуванням, застосування в комплексному лікуванні іммосгенту привело до значного скорочення тривалості періоду загоєння ран, в основному за рахунок першої фази запалення.

Динаміка клінічних проявів перебігу ранового процесу, показників стану імунної системи, ПОЛ і АОЗ показує, що найбільш адекватні зміни останніх відбуваються при комплексному застосуванні іммосгенту, імуномодулятора та антиоксидантів. Можливо, саме комплексне лікування в більшій мірі запобігає генералізації гнійного за-

палення, а резорбтивний вплив імуномодулятора і антиоксидантів здійснюється як на рівні всього організму, так і місцево.

Література

1. Даценко Б.М., Белов С.Г., Тамм Т.И. Гнойная рана. - Киев: Здоров'я, 1985. - 36с.
2. Методы исследований в профпатологии (биохимические) под ред. О.Г. Архиповой. - М.: Медицина, 1988. - 207 с.
3. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей / Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1990. - 592 с.

4. Стручков В.И., Гостищев В.К., Стручков Ю.В. Руководство по гнойной хирургии. - М.: Медицина, 1984. - 512 с.
5. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике - Киев: Здоров'я, 1878.- 160 с.
6. Burchard K. W., Minor L. B., Slotman G. J., Gann D. S. Staphylococcus epidermidis in surgical patients // Arch. Surg. - 1984. - Vol. 119, N 1. - P. 96-101.
7. Hackam DJ, Ford HR. Cellular, biochemical, and clinical aspects of wound healing. // Surg Infect (Larchmt). 2002; 3 Suppl 1. P. 23-35.
8. Park J.E, Barbul A. Understanding the role of immune regulation in wound healing. // Am J Surg. 2004 May;187(5A). P. 11-16.

Реферат

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНЫХ РАН С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММОСГЕНТА, ИМУНОМОДУЛЯТОРА И АНТИОКСИДАНТОВ
Литвиненко В.Е., Баштан В.П., Шелешко П.В., Кравцова А.П., Корнеев О.В.

Ключевые слова: местное лечение ран, перекисное окисление липидов, антиоксидант, иммуномодулятор, сорбент, иммогент.

Выявлены коррелятивные взаимоотношения между морфологическими изменениями в тканях, состоянием иммунного гомеостаза, активностью ПОЛ и АОС крови в фазах раневого процесса. Комплексное лечение ран с применением иммогенга, тималина и аевита улучшает течение регенеративных процессов и модулирует негативные изменения в иммунном, про- и антиоксидантном статусе организма, сокращает сроки заживления ран.

УДК: 617-089-085

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭМПИРИЧЕСКОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЛОРАЗИДИМОМ (ЦЕФТАЗИДИМОМ) С ЛОРИКАЦИНОМ (АМИКАЦИНОМ) В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ГНОЙНО - СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЕ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ (ОНМК)

Малиновский В.В.

Киевская городская клиническая больница №3

Приводятся результаты открытого исследования, в котором оценивали эффективность и безопасность применения комбинации цефалосприна III-го поколения Лоразидима (цефтазидима) и аминогликозида Лорикацина (амикацина) у пациентов с тяжелыми гнойно-септическими осложнениями, перенесшими ОНМК. В исследовании принимала участие группа пациентов в 55 человек, из которых у 32 были диагностированы гнойно-некротические изменения мягких тканей, у 23 – тяжелые формы госпитальных пневмоний. Лечение комбинацией препаратов обеспечивало положительную динамику, оцениваемую по объективным и субъективным признакам.

Ключевые слова: лоразидим, лорикацин, цефтазидим, амикацин, гнойно-септические осложнения, эффективность.

Вступление

Гнойно - септические осложнения у пациентов, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) с выраженной неврологической симптоматикой, являются угрожающими для жизни и довольно распространенными (до 21%) [1]. Высокая частота развития гнойно-септических осложнений связана с наличием трофических расстройств в мягких тканях вследствие нарушения тканевой перфузии, с застойными явлениями в легких, подавлением кашлевого рефлекса, ограничением подвижности больных. При обширных инсультах наблюдается также угнетением дыхательного центра. У таких больных чаще всего имеет место снижение резистентности организма в целом с активацией эндогенной микрофлоры. Для лечения такой категории больных необходимы мощные антибактериальные препараты с широким спектром действия, высокой антипсевдомонад-

ной активностью, способностью проникать в органы и ткани с нарушенной микроциркуляцией, очаговыми гнойно-некротическими изменениями. При этом необходимо учитывать, что пациенты, перенесшие тяжелые ОНМК, чаще всего пожилые люди и не могут позволить себе приобрести очень дорогостоящие препараты (например, антибиотики карбопенемового ряда, цефалоспорины 4 поколения). Поэтому для решения проблемы лечения гнойно - септических осложнений у пациентов после ОНМК наш выбор остановился на антибиотике группы цефалоспоринов 3 поколения с высокой антипсевдомонадной активностью, прекрасными диффундирующими свойствами и широким спектром действия. Это – Лоразидим (цефтазидим) [2,5]. Для усиления антибактериального эффекта было предложено добавить в арсенал антибактериальных средств аминогликозид, что полностью соответствует данным мировой литературы [1,6], так как доказано, что β-лактамы и ами-