

Кузняк Н.Б., Ткачик С.В., Бедик В.В., Гарасим В.С.

Буковинський державний медичний університет,
курс стоматології (зав. – доц. Н.Б. Кузняк)

N.B. Kusnuak, S.V.Tkathyk, V.V.Bedyk, V.S.Garasyk

Препарати з сорбційною дією в комплексному лікуванні гнійних ран щелепно-лицевої ділянки

Treatment purulent wound by the preparation with adsorption qualitys maxillofacial region

Резюме У оглядовій статті проаналізовані білоксорбційна, водопоглинальна, бактеріов'язуча, протеолітична властивості груп медичних сорбентів. В огляді простежена клінічна ефективність застосування сорбційних препаратів у лікуванні гнійної рани.

Summary Author analyzed albumen absorption, water absorption, bacterial binding and proteolytic properties of medical sorbents. Clinical efficiency of using sorbition medications for treatment of purulent wound was studied.

Ключові слова одонтогенні флегмони, сорбент, діаліз

Key words odontogenic phlegmons, sorbent, dialysis

В останні десятиліття спостерігається ріст частоти запальних процесів щелепно-лицевої ділянки. Хворі з цією патологією переважають в хірургічних стоматологічних стаціонарах. Для місцевого лікування гнійно-запальних захворювань найчастіше використовуються препарати з антимікробною або некротичною чи дегідратаційною дією. Однак, адекватне лікування гнійно-запальних процесів вимагає одночасного впливу на всі ланки патогенезу цих захворювань, що може бути забезпечено лише застосуванням комплексних препаратів. Крім основного і достатньо розробленого хірургічного методу лікування гнійної рани, в останні роки все частіше застосовується місцева детоксикація сорбентами [1-3]. Досліджено місцеве застосування імогента в комплексному лікуванні гнійних ран [4]. Дія сорбентів та

імобілізованих на них препаратів у рані великою мірою залежить від характеристик сорбенту [5]. Аплікаційна сорбція широко застосовується в сучасній хірургії. Метод базується на видаленні токсичних метаболітів мікробних клітин і бактеріальних токсинів з ранового вмісту і порожнини при прямому контакті з сорбентом [5]. Адсорбційно-осмотична дія є однією із основних терапевтичних властивостей, якою повинні володіти сучасні засоби, призначені для місцевого лікування гнійних процесів у першій фазі гнійного запалення. В даний час запропонована велика кількість матеріалів з вказаними властивостями. Використання засобів еферентної терапії досягається створенням направленого транспорту речовини (води, білка, мікробів, низькомолекулярних метаболітів) із рани назовні. Механізм дії

цього процесу різний для кожного препарату. Так, препарати дегідратаційної (гіперосмолярної) дії поглинають воду (ексудат), а разом з нею розчинені патогенні речовини. Вода може всмоктуватися порами за законом капілярності, або зв'язуватися на функціональних гідрофільних центрах поверхні сорбенту. Дія гідрофобних сорбентів спрямована переважно на розчинену частину ексудату, причому їх спектр прикладання дуже широкий.

Перспективними осмотично активними речовинами є поліетиленоксиди (ПЕО). ПЕО фізіологічно індиферентні сполуки. Вони легко наносяться на ранову поверхню, добре змішуються з рановим ексудатом. Залежно від молекулярної маси існують ПЕО декількох видів: ПЕО-400, ПЕО-1000, ПЕО-1500, ПЕО-2000, ПЕО-4000. При створенні препаратів, які призначаються для лікування гнійних ран, в основному використовують ПЕО-400 і ПЕО-1500. Осмотична активність 30% розчину ПЕО-400 зберігається в рані протягом 14-15 годин, що в 4-5 разів довше порівняно з гіпертонічним розчином натрію хлориду. Розширення антимікробних, місцевоанестезувальних, протеолітичних властивостей сорбентів досягається внаслідок їх комбінації з різними препаратами.

На основі ПЕО розроблено багатокомпонентні мазі (розробники: Український Інститут удосконалення лікарів, Харківський фармацевтичний Інститут та Інститут хірургії ім. А.В. Вишневецького) Левосін, Левомеколь, 5% діоксидинозна мазь та ін.. Гідрофільною основою мазей є суміш ПЕО-400 і ПЕО-1500 у співвідношенні 4:1. Результати клінічного використання мазі Левосін наведені в роботі М.І. Кузіна та співавт. [6] та Даценко Б.М. та співавт [7].

Крім ПЕО, як дегідратаційні речовини, які мають рідку консистенцію, використовують гліцерин, пропіленгліколь, диметилсульфоксид (дімексид), проксанол-268 та інші. Димексид, за даними Даниленко М.І., Туркевич Н.М. [8], має антибактеріальну і місцевоанестезувальну дію. Він здатний проникати через клітинні мембрани, не пошкоджуючи їх, і може проводити лікарські речовини в глибину тканин. Проте його використання в великих об'ємах обмежене високою токсичністю препарату.

Серед гідрофільних дренажних сорбентів можна назвати похідні целюлози Целосорб (Регенкур) і Дебрізан, а також Гелевін та інші. Механізм водопоглинання препаратів цієї групи обумовлений дією трьох факторів – капілярністю, пористістю і наявністю функціональних гідрофільних груп. Дренажні сорбенти забезпечують відтік ранового ексудату і разом з ним евакуацію мікробів, токсинів, низькомолекулярних продуктів катаболізму.

Водопоглинальний сорбент Целосорб є зшитим

полімером на генові простого ефіру целюлози у вигляді гранульованого порошку білого кольору з жовтуватим відтінком, розмір частинок 0,2-1,0 мм. Сорбент має високу гідрофільність за рахунок великої кількості гідрофільних груп, які зв'язують молекули води водневим зв'язком. Водопоглинальна здатність становить 18-20 мл води на 1 г сухого препарату. Вміст розчинної фракції 10-30%, рН – 5,0-7,0. Целосорб не руйнується при термічній стерилізації. Клінічні дослідження підтвердили високу ефективність Целосорбу при лікуванні гнійних ран, трофічних виразок, пролежнів, опікових ран, гнійно-некротичних процесів у хворих з цукровим діабетом як у вигляді сухого дренажного порошку, так і у формі гідрогелю різної концентрації. Препарат має гемостатичну дію [9].

Близький до Целосорбу за хімічною структурою і механізмом дії дренажний сорбент Регенкур, який є модифікованою натрієвою сіллю карбоксиметилцелюлози. В літературі опубліковані повідомлення про високу ефективність Регенкуру при лікуванні флегмон лиця і шиї [10].

Шведською фірмою «Фармація» розроблений водопоглинальний препарат Дебрізан, який є зшитою сіткою макромолекулярних ланцюгів декстраномеру (полісахариду). Препарат виготовлений у формі пористих гранул розміром 0,12-0,30 мм, має високу гідрофільність. Гранули Дебрізану швидко поглинають гнійний ексудат разом з бактеріями і продуктами тканинного розпаду. Внаслідок цього гранули значно розбухають і щільно прилягають між собою, створюючи умови для відтоку гною за законом капілярності. Препарат не має негативного впливу на регенерацію рани [11].

Нанесений на ранову поверхню, сорбент утворює м'який гелеподібний шар, який не подразнює тканин рани. Капілярна система, утворена частинками сорбенту, сприяє незворотному відтоку ранового ексудату і бактерій з дна рани.

Сорбент неорганічної природи Полісорб (Сілард) є стандартизованим за розміром частинок вискодисперсним аморфним діоксидом кремнію, отриманим внаслідок високотемпературного гідролізу тетрахлориду кремнію. Сферичні непористі мікрочастинки Полісорбу утворюють пластівці з середнім розміром 1-10 мкм. Сорбент характеризується високою хімічною чистотою (понад 99,8 відсотків), однорідністю, хімічною, термічною, радіаційною і мікробіологічною стійкістю та фізіологічною індиферентністю. Гідрофільність сорбенту обумовлена наявністю на поверхні частинок функціональних гідроксильних груп. Полісорб структурує воду в співвідношенні 1:20. Крім того, він зв'язує білки (300-800 мг/г), білкові комплекси білірубину та жовчних кислот і мікрорганізми незалежно від їх виду (до 109 мікробних тіл на 1 г). Полісорб вико-

ристовують для місцевого лікування гнійних ран у фазі запалення, а також для промивання порожнин суспензією препарату [12]. Сіллард показаний як ентеросорбент для лікування гострих кишкових інфекцій, діарей різного генезу, вірусних гепатитів [13].

Гідрофобні сорбенти порівняно з гідрофільними мають меншу здатність до поглинання води, тому їх лікувальна дія обумовлена в основному активною сорбцією мікроорганізмів, низькомолекулярних патогенних речовин і деяких малогідратованих високомолекулярних речовин. Серед сорбентів даної групи найбільше поширення отримали вуглецеві сорбенти. Відомі також кремнієорганічні, поліуретанові та інші.

Вуглецеві матеріали як засоби еферентної терапії широко застосовуються в методиці гемосорбції, зокрема сферичний вуглесорбент СКН. Численні приклади успішного клінічного використання СКН-ів, (СКН-1К, СКН-2К, СКН-2М та ін. модифікацій) наведені в роботах багатьох авторів [14-16].

Активовані вуглецеві волокнисті матеріали АУВМ «Днепр» представлений текстильною структурою саржевого та трикотажного переплетення, складається з активованих вуглецевих волокон з добре розвинутою поверхнею. АУВМ «Днепр» забезпечує високу швидкість сорбції і підвищену сорбційну ємкість продуктів розпаду білка, бактеріальних токсинів, мікробних клітин (45-800 мг/г). Препарат ефективно сорбує стафілококи, клебсієли, ентеробактерії, протей; менш ефективно зв'язується кишкова та синьо-гнійна паличка. Препаратові властива висока капілярність і гігроскопічність, яка в 3-3,5 раз перевищує гігроскопічність марлі, а також виражена термостатична дія. Випускається в формі пакетів розміром 100 x 23 см, серветок 15 x 20 см.

Вихідним матеріалом для виготовлення кремнієорганічних сорбентів слугує поліметилсиліоксан (ПМС). Структура ПМС, на відміну від ВДК, утворена атомами кисню і кремнію, де біля кожного атому знаходиться метильна група. ПМС - пористий сорбент сферичної грануляції, його гранули білого кольору мають розміри 0,1-0,25мм. ПМС при практично повній гідрофобності властива висока сорбційна здатність до патогенних речовин білкової природи, які мають невелику молекулярну масу так званих «середніх молекул». Проте ПМС слабо взаємодіють з високомолекулярними біологічно активними речовинами, не порушують їх функціональну активність. Ряд ефективних детоксикаційних речовин на основі ПМС розроблені та випускаються малим екологоохоронним підприємством «Креома» (м. Київ). Стабільний гель ПМС, який містить 10-50 % води (Ентеросгель), використовують як ентеросорбент для виведення з ШКТ і крові токсичних речовин та продуктів незавершеного метаболізму, інкорпорованих радіо-

нуклідів. Ксерогель ПМС є основою антимікробно-сорбційного препарату Імосгент, який є іммобілізованим на ПМС гентаміцином сульфату. Імосгенту властива пролонгована антимікробна дія (протягом 12-14 діб), його апікаційне використання вдвічі скорочує термін лікування хворих з гострими гнійно-запальними процесами [17,18].

Адсорбувальні препарати, які застосовують для апікаційної терапії гнійної рани в фазі запалення, мають в основному вузьконаправлену дію – тільки адсорбційно-дегідратаційну, тобто вони не забезпечують всебічного впливу на рановий процес [5], що є їх основним недоліком. Тому для сорбційної терапії гнійних ран у 1-й фазі ранового процесу слід використовувати багатофункціональні препарати, виготовлені на основі сорбентів. Для підвищення терапевтичної ефективності дренажних сорбентів їх дегідратаційний ефект доповнюють введенням речовин з антимікробною, некролітичною і, за можливості, місцевою анестезувальною дією [6].

Внаслідок недостатньої інтенсивності процесу природного некролізу в рані виникла необхідність додаткового використання речовин, в першу чергу ферментів, що прискорюють лізис некротизованого субстрату рани, який сповільнює процес загоєння. Широке застосування протеаз тваринного (трипсин, хілотрипсин), рослинного (папаїн) і мікробного (терилітин) походження практикували В.І. Стручков та співавтори [19], В.К. Гостищев [20] та інші.

При лікуванні гнійних ран використовується поліфункціональний дренажний сорбент Лізосорб, основою якого є модифікований полівініловий спирт. Препарат включає антибіотики – неоміцину сульфат і поліміксин, а також протеолітичний фермент терилітин. Поглинаючи рановий вміст, Лізосорб утворює м'який гелеподібний шар, який не подразнює тканин рани. Препарат має сорбційну дію, забезпечує гемостатичний і антимікробний ефект, прискорює очищення рани від гнійно-некротичних тканин, пришвидшує появу грануляції [5].

Запропонована багатокомпонентна мазь Офлотримол-П [21], яка відрізняється від прототипу (Левосін) диференційованою дегідратаційною дією, спрямованою в основному на стромальні, а не клітинні елементи; значною некролітичною активністю; більш вираженою антимікробною активністю. Гідрофільною основою мазі є суміш високомолекулярних полімерів, яка забезпечує достатній і рівномірний подовжений вологопоглинальний ефект. Гідрофільні компоненти мазі мають різну молекулярну масу, швидкість та ступінь проникнення в тканини, що попереджує надмірну дегідратацію здорових тканин і осмотичний шок клітин. Як антимікробний препарат в композиції використовується фторвмісний препарат (офлоксацин), який має сильну бактерицидну

дію і суттєво сильніший від левоміцетину за показниками МПК і бактерицидної концентрації щодо більшості стандартних і шпитальних штамів мікроорганізмів. Некролітичною субстанцією мазі Офлотримол є протеаза С, якій властива комплексна протеолітична, колагенолітична, фібринолітична дія. Встановлено, що протеолітична активність вказаної мазі і водного розчину трипсину з однаковою концентрацією фермента становить відповідно 1345 ± 51 та 1119 ± 64 ПЕ/г. За фібринолітичною активністю мазь Офлотримол можна порівняти з водним розчином трипсину, водночас взята для порівняння мазь Іруксол, приготувана на гідрофобній основі, фібринолітичної дії немає. Як місцевий знеболювальний препарат до складу мазі введений тримекаїн. Клінічне застосування показало суттєву перевагу розробленої мазі порівняно з Левосіном [22].

Т.І.Тамм та співавт. [23] запропонували для лікування гнійних ран, інфікованих анаеробною мікрофлорою, комбінований препарат Нітацид, який складається з водорозчинної осмотично активної основи і антибактеріальних речовин нітазолу і стрептоциду. Як мазеву основу використано нове покоління носіїв, які одночасно з вираженим осмотичним ефектом виконують протекторну функцію, захищаючи життєздатні клітини від розвитку в них гіперосмолярного шоку. При клінічному використанні Нітациду встановлено зникнення перифокального набряку тканин протягом 3-4 діб. Комбінація стрептоциду і нітазолу дозволяє охопити великий спектр гноєтворних бактерій. У роботі показано, що Нітацид має виражену лікувальну дію на гнійну рану внаслідок одночасного дегідратаційного і бактерицидного ефекту. Крім описаних препаратів, для лікування гнійно-некротичних процесів досліджено використання багатьох комплексних препаратів, які поєднують адсорбційно-осмотичну і некролітичну дію. Так, відомо використання лужної протеази, іммобілізованої на АУВМ [3]; іммобілізованого на марлі трипсину (дальцекс-трипсин) і лізоциму [24]; Профезиму та Імозімазу – продуктів іммобілізації бактеріальних протеїназ на гранулах целюлози і водорозчинному поліетиленоксиді; іммобілізованої еластоєрази; мазі колагенази; перев'язувального матеріалу з іммобілізованим папаїном; папаїну, іммобілізованого на полівінілспиртових волокнах; папаїну в комбінації з активованим вугіллем та гідроколоїдною пов'язкою [25].

Література

- Ferrera P.C., Busino L.J., Snyder H.S. Uncommon complications of odontogenic infection // *Am. J. Emerg. Med.* - 1996. - V.14, №3. - P. 317-322.
- Matsumura Y, Inui M., Tagawa T. Peritemporomandibular abscess as a complication of acupuncture: a case report. // *J. Oral Maxillofac. Surg.* - 1998. - Apr.56, №4. - P.495-496.
- Береснев А.В., Ракивченко В.Х., Хабусев В.К. и др. Применение иммобилизованной на АУВМ щелочной протеазы в лечении гнойных ран мягких тканей // *Гнойно-септические осложнения в неотл. хирургии: Тез. докл. н.-практ. конф. хирургов Украины.* - Харьков, 1995. - С. 237-239
- Моложанов И.А. Использование адсорбентов при лечении воспалительно-деструктивных заболеваний слизистой оболочки рта // *Сборн. реф. НИР и ОКР. Сер. 8* - 1991. - № 8. - С. 44.
- Герашенко И.И. Новые подходы к созданию комплексных аппликационных препаратов на основе высокодисперсного кремнезема для лечения гнойных ран // *Вестник проблем биологии и медицины.* - 1997. - №11. - С.19-23.
- Раны и раневая инфекция / Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченка. - М: Медицина, 1990. - 592 с.
- Даценко Б.М., Костюченко Б.М., Перцев И.М., Калиниченко В.Н. Местное лечение гнойных ран // *хирургия.* - 1984. - № 1. - С. 136-141.
- Даниленко М.И., Туркевич Н.М. Клиническое применение димексиды. - К.: Здоров'я, 1976. - 183 с. - №1. - С. 136-141.
- Перминов А.Н., Кассин В.Ю. Использование полимерного сорбента «Регенкур» в комплексном лечении гнойных заболеваний мягких тканей лица и шеи // *Стоматология.* - 1991. - Т.70, № 3. - С.25-27.
- Левчук Р.Д., Шидловський В.О., Ляпис М.О., Хомик Г.В. Досвід лікування гнійних ран дренажним сорбентом регенкур // *V Респ. учбово-метод. та наук. конф. зав. каф. загальної хірургії медвузів України: Тези доп.* - Вінниця-Тернопіль, 1996. - С.76.
- Jacobsson S., Jonsson L., Rank T., Rotman U. Studies on healing of Debrisan - treated wounds // *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* - 1977. - V.10, №2. - P. 135-139.
- Бондарчук О.И., Кадошук Т.А., Сандер С.В. и др. Аппликационная сорбция полисорбом в лечении гнойных ран и гнойно-воспалительных заболеваний // *Кремнеземы в медицине и биологии / Под.ред. А.А.Чуйко.* - Киев - Ставрополь, 1993. - С.141 - 146.
- Сандер С.В. Аппликаційне застосування полісорбурбу в комплексному лікуванні гнійних ран: Автореф. дис... канд. ме. наук. - Київ, 1993. - 24 с.
- Штанько Е.И., Сандер С.В., Палий П.К. Эффективность энтеросорбции при лечении острых кишечных инфекций // *Синтез и применение энтеросорбентов: Тез. респ. научн.-практ. конф.* - Конаково, 1990. - С. 16-17.
- Гомон М.Л. Влияние сорбентов СКН на рентгенологичні властивості крові у хворих з оклюзійними захворюваннями артерій кінцівок // *Ліки.* - 1997. - №3. - С. 42-44.
- Собчишин С.Н., Леськив И.М., Ковальчук Ю.М., Соловей П.О. Использование сорбента СКН-2К в лечении гнойных ран // *Сорбенты медицинского назначения и механизмы их лечебного действия: Тез. IV Респ. конф.* - Донецк, 1988. - С. 192-193.
- Томашук И.П., Любинецкий А.Л. Современные аспекты лечения гнойных ран с использованием сорбционных материалов // *Сорбенты медицинского назначения и механизмы их лечебного действия: Тез. IV Респ. конф.* - Донецк, 1988. - С. 203-205.
- Побережний О.Ю., Кутасевич Я.Ф., Гриценко Е.Н., Осолодченко Т.П. Влияние имосгента на резистентность организма в комплексном лечении больных экземами // *Научные достижения и проблемы производства лекарственных средств: Тез. докл. н.-практ. конф.* - Харьков, 1995. - С. 226-227.
- Чумак П.Я., Шумейко І.А., Рудий М.О., Зубаха А.Б. Місцеве використання поліметилсилоксану в лікуванні гнійно-запальних захворювань м'яких тканин у хворих з цукровим діабетом // *V Респ. учб.-метод. конф. зав. каф. заг. хір. медвузів України: Тези доп.* - Вінниця-Тернопіль. - 1996. - С.87.
- Стручков В.И., Гостищев В.К., Стручков И.В. Руководство по гнойной хирургии. - М: Медицина, 1984. - 512 с.
- Ляпунов Н.А., Тамм Т.И., Даценко А.Б., Гвоздик Ю.А. Опыт клинического применения нового комбинированного препарата для местного лечения ран // *Гнойно-септические осложнения в неотложной хирургии: Тез. научно-практ. конф. хирургов Украины.* - Харьков, 1995. - С.283-286.
- Тамм Т.И., Ляпунов Н.А., Саенко В.Ф. и др. Опыт применения нитацида при лечении гнойных ран, инфицированных анаэробной микрофлорой // *Гнойно-септические осложнения в неотложной хирургии: Тез. научно-практ. конф. хирургов Украины.* - Харьков. - 1995. - С. 293-295.
- Толстых П.И., Игнатюк Т.Е., Гостищев В.К. Морфологическое изучение действия на экспериментальную гнойную рану ферментов, иммобилизованных на текстильных материалах // *Бюлл. эксп. биологии и медицины.* - 1994. - Т. 118, № 9. - С.323-325.
- Hansbrough J.F., Achauer B., Davvson J. et al. Wound healing in partial-thickness burn wounds treated with collagenase ointment versus silver sulfadiazine cream. // *J. Burn Care & Rehabilitation.* - 1995. - V.16, No 3, Pt.I. - P. 241-247.
- Monetta L. A utilização de novos recursos em curativos num consultório de enfermagem // *Revista Paulista de Enfermagem.* - 1992. - V.I 1, № I. - P. 19-26.