

Н.Б. Кузняк, М.І. Дутка

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Кафедра хірургічної та дитячої стоматології

ЗНАЧЕННЯ ПРЕПАРАТІВ З СОРБЦІЙНОЮ ДІЄЮ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ

Резюме: в огляді простежена клінічна ефективність застосування сорбентів та препаратів, іммобілізованих на їх основі у лікуванні гнійної рани щелепно-лицевої ділянки. В статті проаналізовані властивості різних груп медичних сорбентів.

Ключові слова: сорбент, діаліз, гнійно-запальні процеси, щелепно-лицева ділянка

Н.Б. Кузняк, М.И. Дутка

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Кафедра хирургической и детской стоматологии

ЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ИЗ СОРБЦИОННЫМ ДЕЙСТВИЕМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Резюме: в работе проанализирована клиническая эффективность применения сорбентов и препаратов, на них иммобилизованных, в лечении гнойной раны челюстно-лицевой области. В статье проанализированы свойства различных групп медицинских сорбентов.

Ключевые слова: сорбент, диализ, гнойно-воспалительные процессы, челюстно-лицевой области

TREATMENT PURULENT WOYND BY THE PREPARATION GUALITYS MAXILLOFACIAL REGION

Summery: By the author are analyzed and advanced albumenobsorbption, woterabsorbption, bacteriumconnection, albumensmelting qualities of the group medical sorbents. Clinical effect of the sorbents for treatment purulent wayne.

Key words: sorbents, dialis, odontogenic flegmons.

Вступ. Проблема оптимізації лікування гнійних запальних процесів м'яких тканин щелепно-лищевої ділянки залишається одним із важливих напрямків наукових досліджень в Україні. Незважаючи на щоденне збільшення науково обґрунтованих, новітніх методів та схем лікування запальних процесів ЩЛД, проблема репаративних процесів в гнійній рані є актуальною.

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, 2, 3].

Досліджено місцеве застосування імосгента в комплексному лікуванні гнійних ран [4].

Дія сорбентів та іммобілізованих на них препаратів в рані в великій мірі 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 в першій фазі гнійного запалення. В даний час запропонована велика кількість матеріалів з вказаними властивостями. Використання засобів еферентної терапії досягається створенням направленою транспорту речовини (води, білка, мікробів, низькомолекулярних метаболітів) із рани назовні. Механізм дії цього процесу різний для кожного препарату. Так, препарати дегідратуючої (гіперосмолярної) дії поглинають воду (ексудат), а разом з нею розчинені патогенні речовини. Вода може всмоктуватися порами по закону капілярності, або зв'язуватися на функціональних гідрофільних центрах поверхні сорбенту. Дія гідрофобних сорбентів направлена переважно на розчинену частину ексудату, при чому їх спектр прикладання дуже широкий.

Перспективними осмотично активними речовинами є поліетиленоксиди (ПЕО). ПЕО фізіологічно індиферентні сполуки. Вони легко наносяться на раневу поверхню, добре змішуються з раневим ексудатом. В залежності 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 в порівнянні з гіпертонічним розчином натрію хлориду. Розширення антимікробних, місцевоанестезуючих, протеолітичних властивостей сорбентів досягається за рахунок комбінації їх з різними препаратами.

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

Крім ПЕО в якості дегідратаційних речовин, які мають рідку консистенцію, використовують гліцерин, пропіленгліколь, діметилсульфоксид (дімексид), проксанол-268 та інші. Димексид за даними Даниленко М.И., Туркевич Н.М. [8] має антибактеріальну і місцевоанестезуючу 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 дренуючих сорбентів можна назвати похідні целюлози "Целосорб" ("Регенкур") і "Дебрізан", а також "Гелевін", а також "Гелевін" та інші. Механізм водопоглинання препаратів цієї групи обумовлений дією трьох факторів - капілярністю, пористістю і наявністю функціональних гідрофільних груп. Дренуючі сорбенти забезпечують відток раневого ексудату і разом з ним евакуацію мікробів, токсинів, низькомолекулярних продуктів катаболізму.

Водонабухаючий сорбент "Целосорб" є сшитим полімером на геніві простого ефіру целюлози у вигляді гранульованого порошку білого кольору з жовтуватим відтінком, розмір частинок з якого 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 його складає 18-20, мл. води на 1 грам 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 дренуючого порошку, так і у формі гідрогелю різної концентрації. Препарат має гемостатичну дію [9].

Близький до "Целосорбу" по хімічній структурі і механізму дії дренуючий сорбент "Регенкур", який являє собою модифіковану натрієву сіль карбоксиметилцелюлози. В літературі є повідомлення про високу ефективність "Регенкуру" при лікуванні флегмон лиця і шиї [10].

Шведською фірмою "Фармація" розроблений водонабухаючий препарат "Дебрізан", який являє собою зшиту сітку макромолекулярних ланцюгів декстраномера (полісахарида). Препарат виготовлений в вигляді пористих гранул розміром 0.12-0.30 мм. Володіє високою гідрофільністю. 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 по закону капілярності. Препарат не має негативного впливу на регенерацію рани [11].

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

Сорбент неорганічної природи "Полісорб" ("Сілард") є стандартизований по розміру частинок вискодисперсний аморфний діоксид кремнію, отриманий шляхом високотемпературного гідролізу тетраклориду кремнію. Сферичні непористі мікрочастинки "Полісорбу" утворюють пластівці з середнім розміром 1-10 мкм. Сорбент характеризується високою хімічною чистотою (більше 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 білірубіна та жовчних кислот і мікроорганізми незалежно від їх виду (до 10^9 мікробних тіл на 1 г). "Полісорб" використовують для місцевого лікування гнійних ран в фазі запалення, а також для промивання порожнин суспензією препарату [12]. "Сілард" показаний як ентеросорбент для лікування гострих кишкових Інфекцій, діарей різного генезу, вірусних гепатитів [13].

Гідрофобні сорбенти в порівнянні з гідрофільними мають меншу властивість 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 кремнійорганічні, поліуретанові та інші.

Вуглецеві матеріали як засоби еферентної терапії знайшли широке застосування в методиці гемосорбції. Одним з представників є сферичний вуглесорбент СКН. Багаточисельні приклади успішного клінічного використання СКН-ів, (СКН-1К, СКН-2К, СКН-2М та ін. модифікацій) приведені в роботах багатьох авторів [14,15,16].

Активованій вуглецевий волокнистий матеріал 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. Препарату 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, серветки 15 x 20 сім.

Вихідним матеріалом для виготовлення кремнійорганічних сорбентів служить поліметилсилоксан (ПМС). Структура ПМС, на відміну від ВДК, утворена атомами кисню і кремнію, де біля кожного атому знаходиться метальна група. ПМС - пористий сорбент сферичної грануляції, його гранули білого кольору мають розміри 0,1-0,25 мм. ПМС при практично повній гідрофобності має високу сорбційну 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 розроблено і випускається 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 радіонуклідів. Ксерогель ПМС є основою антимікробносорбційного препарату "Імосгент", який являє собою іммобілізований на ПМС гентаміцина сульфат. "Імосгенту" властива пролонгована антимікробна дія (протягом 12-14 діб), його аплікаційне використання в 2 рази скорочує термін лікування хворих з гострими гнійно-запальними процесами [17,18].

Адсорбуючі препарати, які застосовують для аплікаційної терапії гнійної рани в фазі запалення, мають в основному вузьконаправлену дію - тільки адсорбційно-дегідратаційну, тобто вони не забезпечують всебічного впливу на раневий процес [5]. В цьому їх головний недолік. Тому для сорбційної терапії гнійних ран в 1-й фазі раневого процесу слід використовувати багатофункціональні препарати, виготовлені на основі сорбентів. Для підвищення терапевтичної ефективності дренуючих сорбентів їх дегідратаційний ефект доповнюють шляхом введення речовин з антимікробною, некролітичною і по можливості місцевоанестезуючою дією [6].

В зв'язку з недостатньою інтенсивністю процесу природнього некролізу в рані з'явилась необхідність додаткового використання речовин, в першу чергу ферментів, що прискорюють лізис некротизованого субстрату рани, який сповільнює процес загоєння. Широке застосування протеаз тваринного (трипсин, хімотрипсин), рослинного (папаїн) і мікробного (терилітин) походження практикували В.І. Стручков та співавтори [19], В.К. Гостищев [20] та інші.

Відомо використання поліфункціонального дренуючого сорбенту "Ліzosорб", основою якого служить модифікований полівініловий спирт. Препарат включає антибіотики - неоміцина сульфат і поліміксин, а також протеолітичний фермент терилітин. Поглинаючи раневий вміст, "Ліzosорб" утворює м'який гелеполібний шар, який не подразнює тканин рани. Препарат має сорбційну дію, забезпечує гемостатичний і антимікробний

ефект, прискорює очищення рани від гнійно-некротичних тканин, сприяє більш швидкій появі грануляцій [5]

Запропонована багатокomпонентна мазь "Офлотримол-П" [21], яка відрізняється від прототипу (Левосін) диференційованою дегідратаційною дією, направленою 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 рівномірно 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. В якості антимікробного препарату в композиції використовується фторвмісний препарат (офлоксацин), який має сильну бактерицидну дію і суттєво сильніший від левоміцетину за показниками МПК і бактерицидної концентрації по відношенню до 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, складає відповідно 1345 ± 51 й 1119 ± 64 ПЕ/г. По фібринолітичній активності мазь "Офлотримол" можна порівняти з водним розчином трипсину, разом з тим взята для порівняння мазь "Іруксол", приготована на гідрофобній основі, фібринолітичної дії немає. В якості місцевого знеболюючого препарату в склад мазі введений тримекаїн. Клінічне застосування показало суттєву перевагу розробленої мазі в порівнянні з "Левосіном" [22].

Т.И.Тамм та співавтори [23] запропонували для лікування гнійних ран. Інфікованих анаеробною мікрофлорою, комбінований препарат "Нітацид", який складається з водорозчинної осмотичне активної основи і антибактеріальних речовин нітазола і стрептоцида. В якості маzewої основи використано нове покоління носіїв, які паралельно з вираженим осмотичним ефектом,

виконують протекторну функцію, захищаючи життєздатні клітини від розвитку в них гіперосмолярного шоку. Встановлено при клінічному використанні "Нітацида" зникнення перифокального набряку тканини протягом 3-4 діб. Комбінація стрептоцида і нітазола дозволяє охопити великий спектр гноєрідних бактерій. В роботі показано, що "Нітацид" має виражену лікувальну дію на гнійну рану за рахунок одномоментного 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]; "Профезіму" і "Імозімазу" - продуктів іммобілізації бактеріальних протеїназ на гранулах целюлози і водорозчинному поліетиленоксиді; іммобілізованої еластотерази; мазі колагенази; перев'язувального матеріалу з іммобілізованим папаїном; папаїну, іммобілізованого на полівінілспиртових волокнах; папаїну в комбінації з активованим вугіллям та гідроколоїдною пов'язкою [25].

ЛІТЕРАТУРА

1. 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.
2. 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.
3. Береснев А.В., Ракивненко 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
4. Моложанов И.А. Использование адсорбентов при лечении воспалительно-деструктивных заболеваний слизистой оболочки

рта // Сборн. Реф. НИР и ОКР. Сер. 8 - 1991. - № 8. - С. 44.

5. Геращенко 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.
6. Раны и раневая инфекция / Под ред. МИ. Кузина, Б.М. Костюченка. - М: Медицина, 1990. - 592 с.
7. Даценко Б.М., Костюченко Б.М., Перцев И.М., Калиниченко В.Н. Местное лечение гнойных ран // хирургия. - 1984. - № 1. - С. 136-141.
8. Даниленко М.И., Туркевич Н.М. Клиническое применение димексида. - К.: Здоров'я, 1976. - 183 с. - №1. - С. 136-141.
9. 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.
10. Левчук Р.Д., Шидловський В.О., Ляпіс 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.
11. Jacobsson S., Jonsson L., Rank T., Rotlman U. Studies on healing of Debrisan - treated wounds // Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. - 1977. -V.10, №2. - P. 135-139.
12. Бондарчук О.И., Кадошук Т.А., Сандер СВ. 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.
13. Сандер СВ. Аплікаційне застосування полісорбурбу в комплексному лікуванні гнійних ран: Автореф. дис. канд. ме.наук. - Київ, 1993.- 24 с.
14. Штанько Е.И., Сандер СВ., Палий ПК. Эффективность энтеросорбции при лечении острых кишечных инфекций // Синтез и применение энтеросорбентов: Тез. респ. научн.-практ. конф. - Конаково, 1990. - С. 16-17.
15. Гомон МЛ. Вплив сорбентів СКН на рентгенологічні властивості

крові у хворих з оклюзійними захворюваннями артерій кінцівок // Ліки. - 1997. - №3. - С. 42-44.

16. Собчишин С.Н., Леськів І.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.
17. 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.
18. Побережник 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.
19. Чумак П.Я., Шумейко І.А., Рудий МО., 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.
20. Стручков В.И., Гостищев В.К., Стручков И.В. Руководство по гнойной хирургии. - М: Медицина, 1984. - 512 с.
21. 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.
22. 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.
23. Толстых П.И., Игнатюк Т.Е., Гостищев В.К. Морфологическое изучение действия на экспериментальную гнойную рану ферментов, иммобилизированных на текстильных материалах // Бюлл. эксп. биологии и медицины. - 1994. - Т. 118, № 9. - С.323-325.
24. 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.1. - P. 241-247.
25. Monetta L. A utilizacao de novos recursos em curativos num consultorio de enfermagem // Revista Paulista de Enfermagem. - 1992. - V.I 1, № I. - P. 19-26.