



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **111534** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)
A61B 17/00
A61F 13/15 (2006.01)
A61K 31/10 (2006.01)
A61P 31/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

| | |
|--|--|
| <p>(21) Номер заявки: u 2016 05587</p> <p>(22) Дата подання заявки: 23.05.2016</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.11.2016</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.11.2016, Бюл.№ 21</p> | <p>(72) Винахідник(и): Вільцанюк Олександр Афанасійович (UA), Беляєв Павло Володимирович (UA), Вільцанюк Оксана Олександрівна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</p> |
|--|--|

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМ ІМУННОГО СТАТУСУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування гнійно-запальних процесів у хворих з порушенням імунного статусу включає розкриття гнійного вогнища, видалення некротизованих тканин, його дренивання з подальшим промиванням антисептиками. Рана промивається суспензією гідрофільного та гідрофобного сорбентів з катіонними поверхнево-активними антисептиками з подальшою аплікацією на ранову поверхню суміші нанодисперсного кремнезему та поліметилсилоксану з антисептиком мірамистин. На шкіру навколо рани накладаються серветки змочені розчином диметилсульфоксиду з антимікробними засобами і додатково парентерально вводиться препарат глутоксим один раз на добу по 40 мг до загоєння рани.

UA 111534 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до хірургії і може бути використана при лікуванні гнійно-запальних процесів різної локалізації та різного ґенезу у хворих з порушенням імунного статусу.

5 Відомий спосіб лікування гнійно-запальних процесів шляхом парентерального введення антимікробних засобів [1]. Але при вказаному способі неможливо створити максимально високі концентрації антимікробних засобів в вогнищі запалення внаслідок порушення мікроциркуляції. Крім того при використанні масивних доз антимікробних препаратів можливий розвиток алергічних реакцій, ендотоксичного шоку внаслідок резорбції з гнійного вогнища зруйнованих бактерій та їх токсинів, крім того останнім часом значно знизилась чутливість мікроорганізмів до антибіотиків. Разом з тим самі антибіотики можуть приводити до розвитку імунодефіциту, що небажане при лікуванні гнійно-запальних процесів у хворих з імунодефіцитом [2].

10 Відомий спосіб місцевого лікування гнійно-запальних процесів з використанням мазей на гідрофільній основі [3]. Але поліетиленоксидний гель, який використовується в якості матриці при виготовленні таких мазей, має виражену дегідратуючу дію, що призводить до пересушування рани і не забезпечує проникнення лікарських засобів в глибину тканини. Крім того, поліетиленоксидний гель не має сорбційних властивостей, що може приводити до резорбції мікробних токсинів та мікроорганізмів з поверхні рани і посилювати інтоксикацію, що також не бажано при лікуванні - гнійно-запальних процесів у хворих з імуносупресією [4].

20 Відомий спосіб лікування гнійних ран та гнійно-запальних процесів з використанням препаратів сорбційної дії, але сорбенти не мають антимікробної дії, призводять до пересушування рани, швидко знижують свої адсорбційні властивості за рахунок покриття їх фрагментами клітин і білковими молекулами, а гранульовані сорбенти залишаються в тканинах, інкапсулюються і можуть сприяти рецидивові гнійно-запального процесу [5].

25 Відомий спосіб використання розчинів диметилсульфоксиду з антибактеріальними препаратами [6]. Але при використанні вказаних розчинів внаслідок різкої дії антимікробних препаратів на бактерії виникає ендотоксикоз внаслідок всмоктування продуктів руйнування бактерій, їх оболонки, що потребує призначення масивної дезінтоксикаційної терапії, проведення якої не завжди можливо в зв'язку з наявністю супутньої патології.

30 Найбільш близьким аналогом є способи лікування гнійно-запальних процесів, коли парентерально призначають антибіотики, а місцеві мазі на поліетиленоксидній основі або на основі проксанолу [7].

Недоліком даного способу є те, що при використанні такого лікування виникає збільшення ендотоксинів в рані внаслідок руйнування та загибелі мікроорганізмів, а також неможливість швидкого зниження мікробного забруднення вогнища запалення, крім того вказані мазі не мають сорбційних властивостей, що призводить до резорбції токсичних речовин з рани і негативно впливає на процеси репаративної регенерації та імунний статус хворих.

35 В основу корисної моделі поставлена задача зменшити мікробну забрудненість рани, запобігти резорбції токсичних речовин з ранової поверхні, покращити процеси репаративної регенерації та підвищити імунний статус хворих.

40 Поставлена задача вирішується шляхом промивання ранової поверхні суспензією гідрофільного і гідрофобного сорбентів з атисептиком, аплікації на ранову поверхню суміші гідрофільного і гідрофобного сорбентів з антимікробними засобами, а на шкіру навколо рани накладається пов'язка, змочена розчином диметилсульфоксиду з антимікробними препаратами і додатково парентерально вводиться препарат глутоксим до загоєння рани.

45 Спосіб виконується наступним чином. Після встановлення діагнозу хворому, з урахуванням анатомічної будови ділянки, де локалізовано гнійно-запальне захворювання, проводять розтин гнійного вогнища, видаляють гнійний вміст та некротичні тканини. Порожнину гнояка промивають розчином перекису водню та суспензією сорбентів з антисептиками Після цього в рану вноситься суміш сорбентів з антимікробними засобами і рана закривається асептичною пов'язкою. На шкіру навколо рани накладають салфетки, змочені розчином диметилсульфоксиду з антибактеріальними препаратами і накладають пов'язку. А в післяопераційному періоді призначають антимікробну і дезінтоксикаційну терапію та препарат глутоксим, який вводять парентерально. Після завершення першої фази ранового процесу перев'язки проводять з використанням мазей на індиферентній основі, або накладають вторинні шви, а препарат глутоксим вводиться до загоєння рани.

50 Порівняльну оцінку ефективності використання розробленого способу лікування гнійно-запальних процесів проведено у 56 хворих, які були розподілені на групу порівняння та основну групу. Основну групу складала 29 хворих, у яких лікування проводилось за розробленою методикою та групу порівняння - 27 хворих, у яких лікування проводилось за способом прототипом, який включав парентеральне введення антимікробних засобів та використання

60

мазей на гідрофільній основі. Обидві групи хворих були репрезентативними за статтю віком, характером патологічних процесів та наявністю супутньої патології. У всіх хворих гнійно-запальні процеси характеризувались наявністю великої кількості некротичних тканин, проявами загальної інтоксикації та наявністю порушення імунного статусу. Після проведення обстеження і уточнення локалізації патологічного процесу хворим було проведено оперативне втручання, яке включало розкриття гнійного вогнища, виявлення кишень та запливів, які при необхідності розкривались додатковими розтинами. Після проведення оперативного лікування в основній групі хворих подальше лікування проводилось за розробленим способом, а в групі порівняння за способом прототипом. В післяопераційному періоді хворим обох груп призначали лікування, яке включало дезінтоксикаційну терапію, парентеральне введення антимікробних засобів. Всім хворим призначали, в залежності від виду супутньої патології, відповідну коригуючу терапію.

Оцінку ефективності лікування хворим обох груп проводили за динамікою змін лабораторних, клінічних показників, динамікою змін мікробної забрудненості ран, очищення від некротичних тканин, цитологічного дослідження, рівнем ендогенної інтоксикації, термінами перебування хворих в стаціонарі. Порівняльна характеристика результатів лікування наведена в табл.(1, 2, 3)

Таблиця 1

Динаміка змін мікробної забрудненості рани при лікуванні різними методами (КУО/ г тканини)

| Терміни спостереження | Спосіб лікування | |
|-----------------------|---------------------------|------------------------------|
| | Прототип | Розроблений спосіб |
| Після операції | $3,2 \pm 0,9 \times 10^8$ | $4,5 \pm 1,0 \times 10^{8*}$ |
| 1 доба | $2,4 \pm 0,5 \times 10^7$ | $3,8 \pm 0,7 \times 10^{6*}$ |
| 3 доба | $6,2 \pm 1,3 \times 10^5$ | $2,0 \pm 0,4 \times 10^{4*}$ |
| 5 доба | $8,9 \pm 1,9 \times 10^3$ | $1,7 \pm 0,6 \times 10^{2*}$ |
| 7 доба | $5,3 \pm 0,1 \times 10^2$ | одиночні бактерії |

Примітка - * $p < 0,05$ -різниця достовірна, дано в порівнянні зі способом прототипом.

Динаміка змін показників ендогенної інтоксикації у хворих основної групи та групи порівняння наведена в таблицях 2, 3.

При вивченні процесів репаративної регенерації та активності нейтрофільних лейкоцитів встановлено, що у хворих обох груп в мазках - відбитках взятих з післяопераційних ран, до проведення місцевого лікування, спостерігалась ідентична цитологічна картина. При мікроскопічному дослідженні виявлялись переважно нейтрофільні лейкоцити з дегенеративними змінами. В 91,0 \pm 2,9 % випадків дегенеративні зміни в них характеризувались пікнозом, каріорексисом, каріолізом, вакуолізацією ядра та цитоплазми, відсутністю зернистості поліхромазією, фрагментацією.

Таблиця 2

Рівень молекул середньої маси в периферійній крові (в од. екстинції)

| Спосіб лікування | Кількість хворих | Перед операцією | 3 доба | 5 доба | 7 доба |
|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Прототип | 27 | 0,508 \pm 0,06 | 0,481 \pm 0,11 | 0,407 \pm 0,04 | 0,326 \pm 0,07 |
| Розроблений | 29 | 0,512 \pm 0,11 | 0,395 \pm 0,01 | 0,326 \pm 0,07 | 0,284 \pm 0,0 |

Примітка - * $p < 0,05$ різниця достовірна, дано в порівнянні зі способом прототипом.

Динаміка змін лейкоцитарного індексу інтоксикації (в ум. одиницях)

| Спосіб лікування | Кількість хворих | Перед операцією | 3 доба | 5 доба | 7 доба |
|------------------|------------------|-----------------|----------|----------|----------|
| Прототип | 27 | 11,9±1,3 | 6,3±0,4 | 5,6±0,8 | 3,7±0,5 |
| Розроблений | 29 | 12,7±2,6 | 4,9±0,7* | 3,6±0,1* | 2,2±0,4* |

Примітка - * $p < 0,05$ різниця достовірна, дано в порівнянні зі способом прототипом.

Кількість неушкоджених клітин в мазках-відбитках складала всього 8,4±1,2 %, спостерігались поодинокі макрофаги з нечітко вираженими незначними включеннями в цитоплазмі, кількість яких складала всього 0,5±0,3 %. Мікроорганізми вільно лежали між зміненими нейтрофільними лейкоцитами, виявлялись нитки фібрину та значна кількість тканинного детриту. Фагоцитарна активність нейтрофілів майже не спостерігалась, зустрічались поодинокі лейкоцити з фагоцитованими але не перевареними бактеріями. На 3 добу в групі порівняння кількість незмінених нейтрофільних лейкоцитів зростала до 33,0±2,3 %, кількість дегенеративно змінених клітин зменшувалась до 65,0±0,7 %, з'являлись поодинокі фагоцитарно активні клітини, але фагоцитоз в більшості випадків носив незавершений характер. Цитологічна картина свідчала, що починаються регенераторні процеси, з'являлись незрілі мононуклеари - до 1,5±0,6 %, хоча їх кількість достовірно не відрізнялась ($p < 0,05$) від попереднього терміну спостереження, зустрічались поодинокі фібробласти, а також спостерігались вільно розташовані бактерії у вигляді скупчень, відмічалась наявність ниток фібрину та тканинного детриту. На 5 добу спостереження цитологічна картина ранового ексудату майже не відрізнялась від попереднього терміну спостереження хоча кількість неушкоджених нейтрофілів зростала до 48,5±3,1 % збільшувалась кількість фагоцитуючих клітин, хоча і переважав незавершений фагоцитоз. На цей термін спостереження кількість незрілих мононуклеарів збільшувалась до 2,0±0,3 %. збільшувалось число макрофагів до 1,5±0,15 та кількість фібробластів. Кількість бактерій зменшувалась, хоча інколи спостерігались їх невеликі скупчення, також зменшувалась кількість ниток фібрину та тканинного детриту. На 7 добу спостереження число нейтрофільних гранулоцитів зменшувалось, хоча ще в 27-32 % ще залишилися дегенеративно змінені форми та у невеликій кількості нейтрофілів спостерігався незавершений фагоцитоз. Кількість незрілих мононуклеарів зростала до 2,3±0,1 %, а макрофагів до 2,5±0,25. Число фібробластів також збільшувалось порівняно з попередніми термінами спостереження, хоча вони були представлені переважно юними формами (їх кількість сягала 1,3±0,1 % мікробна забрудненість зменшувалась до «+++»). Хоча в деяких полях зору мікроорганізми виявлялись в вигляді невеликих скупчень. Нитки фібрину не виявлялись, але зустрічались окремі поля зору де містився тканинний детрит. І тільки на 8-9 добу цитограми набували регенераторного характеру.

В основній групі на 3 добу після операції відсоток неушкоджених нейтрофілів складав 79,0±3,95, а дегенеративно змінених був на рівні 9,0±0,7 %, а кількість фагоцитарно активних клітин, в яких виявлявся завершений фагоцитоз, складала 1,5±0,3 %. Тоді як в 25,0±0,3 % клітин відмічався незавершений фагоцитоз. Незрілі мононуклеари склали 4,5±0,6 %, макрофаги - 3,5±0,1 %. Що було достовірно вище ($p < 0,05$), ніж в контрольній групі. Мікрофлора, яка вільно лежала між клітинами, була в незначній кількості «+++». На відміну від контрольної групи, в основній групі, на цей термін спостереження, в мазках відбитках виявлялись поодинокі нитки фібрину та незначна кількість тканинного детриту. На 5 добу спостереження кількість нейтрофільних лейкоцитів в рановому вмісті достовірно зменшувалась ($p < 0,05$) в порівнянні з попереднім терміном спостереження. При цьому 80 % клітин були без дегенеративних змін. У основної маси клітин спостерігався активний фагоцитоз. Але зустрічались клітини з явищами незавершеного фагоцитозу. В порівнянні з групою хворих, яким проводилось лікування за способом прототипом, достовірно ($p < 0,05$) зростала кількість незрілих мононуклеарів до 7,5±0,3 %, а також макрофагів до 5,0±0,1. Крім цього кількість юних фібробластів досягала 3,5±0,07 %, а зрілих 2,5±0,3 %. З'явилися фіброцити кількість яких складала 1,0±0,02 %. Мікроорганізми, які вільно лежали між клітинними елементами, зустрічались в окремих полях зору в вигляді поодиноких клітин. Так, як і в групі порівняння, в мазках відбитках у хворих основної групи зустрічались одиночі нитки фібрину, але тканинний детрит був відсутній. На 7 добу спостереження цитологічна картина значно відрізнялась від всіх попередніх термінів спостереження, і змін в мазках відбитках у хворих групи порівняння, цитограми набувала

регенераторного характеру. Кількість лейкоцитів в мазках відбитках достовірно зменшувалась ($p < 0,05$) в порівнянні з усіма попередніми термінами спостереження. Дегенеративно змінені нейтрофіли в мазках відбитках не виявлялись. Незрілі мононуклеари складали $8,5 \pm 0,2$ %, макрофаги - $6,0 \pm 0,5$ %. Кількість фібробластів в мазках відбитках зростала до 13 % при цьому юні форми складали $4,0 \pm 0,3$ %, зрілі $5,5 \pm 0,01$ %, а фіброцити - $3,5 \pm 0,2$ %. Бактерії, нитки фібрину і тканинний детрит не виявлялись. При порівняльній оцінці цитограм хворих групи порівняння та основної групи, встановлено, що методика лікування за способом прототипом не забезпечує місцевої детоксикаційної дії і стимуляції фагоцитозу, так як значна кількість нейтрофільних лейкоцитів залишається дегенеративно зміненими і не приймає участі в активному фагоцитозі. При цьому у всі терміни спостереження фагоцитоз в більшій кількості випадків носить незавершений характер, аналогічна картина спостерігалася і з проявами процесів репаративної регенерації. При лікуванні хворих за розробленою технологією спостерігалася інша картина, рановий процес набуває сприятливого перебігу, про що свідчить зниження кількості дегенеративно змінених фагоцитів, активація фагоцитозу та більш швидкий розвиток процесів репаративної регенерації в рані, що підтверджується даними цитологічного дослідження. Починаючи з 3 доби спостереження в цитограмах визначається інтенсивний розвиток елементів сполучної тканини, наявність великої кількості юних і зрілих фібробластів, а також поява фіброцитів, що свідчить про більш благо приємний перебіг ранового процесу в основній групі хворих. Проведена оцінка результатів лікування за розробленим способом, в порівнянні зі способом прототипом, показала, що розроблена методика місцевого лікування гнійно-запальних процесів забезпечувала активізацію фагоцитозу за рахунок підвищення імунного статусу хворих, швидке зниження мікробної забрудненості ран та очищення їх від некротичних тканин, сприяла швидкому розвитку грануляційної тканини, сприяло більш швидкому загоєнню ран і дозволяло скоротити терміни перебування в стаціонарі в середньому на 3,5 днів.

Джерела інформації:

1. Брискин Б. Антибактериальная профилактика и лечение послеоперационных осложнений и внутрибольничных инфекций // Врач. - 1998. - № 1. - С. 30-33.
2. Кондратенко П. Г. Хирургическая инфекция: практическое руководство / Кондратенко П.Г., В.В. Соболев. - Донецк: Новий світ, 2007. - 512с.
3. Теория и практика местного лечения гнойных ран / [Безуглая О.П., Белов С.Г., Гунько В.Г. и др.]; под ред. Б.М. Даценко. - К.: Здоров'я, 1995. - 384 с.
4. Wieson C.G., Thorn as N.W. / Pharm. Int. – 1984-Vol 5, № 5-p. 94-97.
5. Павлов В.В., Плешанов В.П., Майбородин И.В. Осложнения сорбционно-апликационной терапии гнойных ран / Хірургія. - 1999 - № 1 - С. 12-13.
6. Даниленко М.И., Туркевич Н.М. Клиническое применение димексиды - К. Здоров'я, 1976. - 183с.
7. Патогенетическое обоснование местного лечения очагов гнойной инфекции / Б.М, Даценко, Т.И. Тамм, С.Г. Белов, В.А. Кирилов // Клінічна хірургія. - 2007. - № 11-12. - С. 19-20.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування гнійно-запальних процесів у хворих з порушенням імунного статусу, який включає розкриття гнійного вогнища, видалення некротизованих тканин, його дренивання з подальшим промиванням антисептиками, який **відрізняється** тим, що рана промивається суспензією гідрофільного та гідрофобного сорбентів з катіонними поверхнево-активними антисептиками з подальшою апликацією на ранову поверхню суміші нанодисперсного кремнезему та поліметилсилоксану з антисептиком мірамістин, а на шкіру навколо рани накладаються салфетки змочені розчином диметилсульфоксиду з антимікробними засобами і додатково парентерально вводиться препарат глутоксим один раз на добу по 40 мг до загоєння рани.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601