



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **109391** (13) **C2**  
(51) МПК

**A61K 9/06** (2006.01)  
**A61K 31/165** (2006.01)  
**A61K 31/385** (2006.01)  
**A61K 35/744** (2015.01)  
**A61P 17/02** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД**

<p>(21) Номер заявки: <b>а 2015 03799</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>22.04.2015</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: <b>10.08.2015</b></p> <p>(41) Публікація відомостей про заяву: <b>25.06.2015, Бюл.№ 12</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.08.2015, Бюл.№ 15</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Бурковський Микола Іванович (UA), Чорнопищук Роман Миколайович (UA), Желіба Микола Дмитрович (UA), Зайков Сергій Вікторович (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА,</b> вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: UA 65133 А, 15.03.2004 RU 2254120 С2, 20.06.2005 Компендиум 2014 - лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко - К.: МОРИОН, 2014. - 2448 с. Бластен - новий вітчизняний імуномодулятор біологічного походження / В. С. Мосієнко, М. Д. Мосієнко, З. Д. Савцова, В. С. Даниленко, М. Ю. Волкова, Л. М. Шинкаренко, Н. А. Щеглова, В. Г. Восп'яков, О. В. Свідро, Т. А. Меньок // Журн. Акад. мед. наук України. - 1999. - 5, № 1. - С. 79-86. Лиастен: новий оригінальний імуномодулятор / С.В.Зайков // Аптека. - 2006. - № 41. - С. 562. 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.</p>
--	--

**(54) СПОСІБ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН**

**(57) Реферат:**

Винахід належить до галузі медицини, а саме до хірургії, і стосується способу місцевого лікування гнійних ран, згідно з яким у гнійно-некротичну фазу ранового процесу, після проведення санації рани, місцево застосовують антимікробну мазь левомеколь в комбінації з імуномодулятором бактеріального походження ліастен в пропорційному співвідношенні 1:0,000025.

UA 109391 C2



Винахід належить до медицини, а саме до хірургії, і може бути використаний для місцевого лікування гнійних ран.

Лікування гнійних ран залишається однією з важливих проблем хірургії, яка, незважаючи на постійну розробку нових та удосконалення існуючих методів лікування, не втрачає своєї актуальності. Сучасна концепція лікування ран ґрунтується на патогенетично-обґрунтованому виборі багатокомпонентних лікарських засобів залежно від стадії ранового процесу [Патогенетическое обоснование местного лечения очагов гнойной инфекции / Б.М. Даценко, Т.И. Тамм, С.Г. Белов [и др.] // Клінічна хірургія. - 2007. - № 11-12. - С. 19-20.]. Однак, на тлі підвищення стійкості мікроорганізмів до дії антимікробних засобів та здатності їх до біоплівкоутворення, зниження опірності макроорганізмів, прогресивно зменшується ефективність використання існуючих засобів для місцевого лікування гнійних ран. Ця ситуація сприяє пошуку альтернативних шляхів впливу на рановий процес, одним з яких є використання імуностимулюючих препаратів. Відсутність вагомих змін показників імунної резистентності організму хворих при гострій гнійній патології легкого та середнього ступеня тяжкості на тлі вираженого загальноорганізмowego ефекту при системному застосуванні імунотропних препаратів роблять їх використання у таких хворих недоцільним, а інколи і небезпечним [Земсков А.М. Клиническая эффективность применения иммуностропных препаратов при гнойных инфекциях / А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.И. Токмаков // Хирургия. - 2011. - № 2. - С. 4-10]. Саме тому в останні роки з'явилися поодинокі праці, присвячені можливості використання імунотропних препаратів безпосередньо у вогнищі ураження з урахуванням фази ранового процесу. Так, Петропавловская О.Ю. (1999) в своїй дисертаційній роботі для лікування хворих з одонтогенними флегмонами та абсцесами місцево, поряд з існуючими методами лікування, додатково використовувала розчин беталейкіну (рекомбінантний ІЛ-1 $\beta$ ) в першій фазі ранового процесу та мазеву водорозчинну форму цього ж препарату в другій [Петропавловская О.Ю. Применение рекомбинантного интерлейкина 1 бета человека при лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой локализации: дис. ... канд. мед. наук / О.Ю. Петропавловская. - СПб., 2003. - 182 с.]. На фоні застосування цього препарату автор відзначила більш швидку зміну фаз ранового процесу, скорочення загальної тривалості лікування і термінів перебування хворого у стаціонарі. Однак, обмежені покази до призначення беталейкіну зумовили доцільність продовження проведення досліджень. Подальше вивчення цього препарату було розширене зміною його концентрації у мазевій основі та дослідженням його ефективності при лікуванні ран нижніх кінцівок, які тривало не загоюються, і трофічних виразок різного ґенезу [Использование интерлейкина-1 $\beta$  для местного лечения гнойно-некротических поражений нижних конечностей / Е.А. Варюшина, В.В. Москаленко, Т.П. Лебедева Т.П. [и др.] // Медицинская иммунология. - 2008. - Т. 10, № 4-5. - С. 439-448.]. Отримані результати продемонстрували ефективність місцевого застосування рекомбінантного ІЛ-1 $\beta$ , яка проявилась у прискоренні загоєння ранового дефекту та позитивних змінах цитологічної картини, підтвердили локальну імуностимулюючу дію та відсутність системного ефекту при місцевому застосуванні беталейкіну, чим розширили покази для його застосування. Однак, інформація про можливість місцевого застосування рекомбінантних ІЛ у хворих з гнійними ранами м'яких тканин відсутня і досі.

Відомо також про можливість корекції ранового процесу шляхом локального застосування імунomodуляторів гепон [Чадаев А.П. Иммуномодуляторы Иммуномакс и Гепон в комплексном лечении острой гнойной хирургической инфекции в эксперименте и клинике / А.П. Чадаев, А.М. Нурписов // Антибиотики и химиотерапия. - 2004. - Т. 49, № 7. - С. 9-16.] та мієлопід [Халилов М.А. Опыт использования локальной иммунокоррекции в лечении гнойных ран / М.А. Халилов, И.А. Снимщикова // Медицинская иммунология. - 2010. - Т. 12, № 3. - С. 227-234.]. Отримані клінічні та лабораторні результати підтвердили позитивний вплив досліджуваних препаратів на перебіг ранового процесу у порівнянні із застосуванням традиційних засобів. Однак, використання гепону розпочиналося лише з фази проліферації та на тлі застосування системної імунокорекції препаратом імунмакс. Таке комбінування ускладнює трактування ефективності місцевого застосування гепону та його вплив на перебіг ранового процесу і, в цілому, суперечить принципам локальної імунокорекції. Топічне використання препарату мієлопід доповнювалось лише санацією вогнища повітряно-плазменним потоком, що містив оксид азоту, і не змінювалось протягом усього періоду лікування. Подібне застосування препарату мієлопід обґрунтовувалось результатами мікробіологічних досліджень: було встановлено, що препарат має помірну антимікробну активність відносно всіх досліджуваних штамів мікроорганізмів за виключенням *P. aeruginosa*. Однак рівень цього мікроорганізму в рановому вмісті хворих з гострими гнійними процесами становить 8,5 % в монокультурі, а у випадку генералізації інфекційного процесу у пацієнтів з тривалим стаціонарним лікуванням зростає до 38,0 %

[Послеоперационные инфекционные осложнения: диагностика, лечение, профилактика: практическое руководство / [Н.В. Дмитриева, И.Н. Петухова, И.А. Александрова и др.]; под ред. Н.В. Дмитриевой, И.Н. Петуховой. - Москва: Практическая медицина, 2013. - 422 с.]. Отримані результати вказують на недостатню антимікробну дію препарату мієлопід, особливо у першу фазу ранового процесу. Використання ж подібної комбінації як "універсального" засобу для місцевого лікування гнійних ран (з можливістю застосування при всіх стадіях ранового процесу) не відповідає сучасним методологічним принципам.

Неабиякий інтерес становить використання перфоративної атравматичної лейкопластирної пов'язки, яка містить депо-систему з імунотропним препаратом деринат [Галимов О.В. Применение ликопада, активтекса и дерината для лечения гнойных заболеваний мягких тканей у работников предприятия нефтехимического комплекса / О.В. Галимов, Т.З. Закиев, С.Р. Туйсин, И.В. Закиева // Казанский медицинский журнал. - 2010. - Т. 91, № 3. - С. 384-386.]. Однак, відсутність інформації про ефективність застосування подібного матеріалу у хворих з гострим гнійним процесом роблять обмеження його широке використання і потребує подальших досліджень.

Найбільш близькою за своєю суттю до запропонованої композиції є комбінація імуномодулятора ронколейкіну та традиційних засобів для місцевого лікування гнійних ран, яку застосовували у хворих з гнійно-запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки [Долгушин И.И. Влияние местного лечения ронколейкином на течение гнойного раневого процесса и функциональную активность раневых фагоцитов у пациентов с одонтогенными флегмонами / И.И. Долгушин, Л.С. Латюшина // Медицинская иммунология. - 2009. - Т. 11, № 1. - С. 95-100.]. В першій фазі використовували ронколейкін в комбінації з 0,9 % розчином хлориду натрію (при вираженій гнійній ексудації - з 10 % розчином хлориду натрію) та накладанням пов'язки з 20 % димексидом на периферію рани (для більш глибоко проникнення препарату в тканини та тривалого його утримання у вогнищі запалення). В другій фазі ранового процесу препарат димексид замінювався на левомеколь. Відсутність у складі запропонованої авторами комбінації для першої фази ранового процесу надійного антимікробного компонента, обмежена кількість інформації про ефективність її застосування за межами щелепно-лицевої ділянки та висока ціна закордонного імуностимулятора унеможливають його широке використання при лікуванні хворих з гнійними ранами м'яких тканин.

В останні роки серед імуномодулюючих засобів особливий інтерес викликають препарати мікробного походження останнього покоління - мурамілпептиди [Результаты фазы I клинических испытаний иммуномодулятора полимурамила / М.В. Пашенко, А.С. Будихина, Н.М. Голубева [и др.] // Иммунология. - 2011. - № 6. - С. 315-321.]. Серед них - оригінальний вітчизняний препарат ліастен, який має м'яку імуностимулюючу дію на усі ланки імунітету і, при цьому, не виявляє пірогенної активності [Властен - новый вітчизняний імуномодулятор біологічного походження / В.С. Мосієнко, М.Д. Мосієнко, З.Д. Савцов [та ін.] // Журнал АМН України. - 1999. - Т. 5, № 1. - С. 79-86.]. Проведені раніше дослідження підтвердили ефективність системного використання цього препарату при лікуванні гнійної хірургічної інфекції як допоміжної терапії з метою відновлення адекватних реакцій імунної системи організму на патологічний процес та активації репаративних процесів [Балтайтис Ю.В. Отчет о клиническом исследовании нового лекарственного препарата иммуномодулятора "Лиастен" / Ю.В. Балтайтис, А.О. Войтенко. - К.: НМУ имени О.О. Богомольца, 1996. - 20 с.]. Однак в існуючій літературі відсутня будь-яка інформація про клінічний досвід топічного використання ліастену в рані, в тому числі про можливість його комбінування з існуючими антимікробними засобами на гідрофільній основі.

В основу винаходу "Спосіб місцевого лікування гнійних ран" поставлено задачу підвищити ефективність дії комплексного антимікробного засобу на гідрофільній основі при місцевому лікуванні гнійних ран шляхом комбінування його з імуномодулятором мурамілпептидного ряду.

Поставлена задача вирішується тим, що у гнійно-некротичну фазу ранового процесу, після проведення санації рани, місцево застосовується антимікробна мазь левомеколь в комбінації з імуномодулятором бактеріального походження ліастен в пропорційному співвідношенні 1:0,000025.

Спосіб здійснюється наступним чином. Після санації інфікованої рани та її підсушування стерильною серветкою в рану вноситься запропонована мазева композиція, кількість якої визначається об'ємом ранового дефекту. На рану накладається асептична пов'язка. В подальшому проводяться щоденні перев'язки з амплікацією запропонованої комбінації препаратів до переходу процесу в фазу грануляції.

Композиція готується в асептичних умовах: в стерильну ємність з 20 г мазі левомеколь, що містить левоміцетин - 0,75 %, метилурацил - 4,0 % та поліетиленоксид з молекулярною масою 400 та 1500, додають 1 мл розчину ліастену, який містить 0,0005 г

глюкозамінілмурамілпентапептиду з подальшим перемішуванням інгредієнтів. Приготування композиції здійснюється безпосередньо перед нанесенням на рану.

В процесі попередніх досліджень виконувалось вивчення антимікробних властивостей препарату ліастен та визначення його оптимально-ефективної концентрації при поєднанні з маззю левомеколь. Мікробіологічне обґрунтування "in vitro" ефективності комбінування запропонованих препаратів проводилось методом дифузії в агар "колодязями" та визначенням здатності досліджуваних зразків впливати на біоплівкоутворюючу властивість мікроорганізмів [Способность к формированию биопленок в искусственных системах различных штаммов Salmonella typhimurium / Ю.М. Романова, Н.В. Алексеева, Т.А. Смирнова [и др.] // Журнал микробиологии. - 2006. - № 4. - С. 38-42.]. Як контроль застосовували мазь без додавання будь-яких сторонніх речовин.

В результаті цих досліджень встановлено, що сам препарат ліастен має низьку антимікробну активність. Визначення дозозалежного впливу препарату ліастен на антимікробні властивості левомеколь дозволило встановити, що оптимальним співвідношенням є 0,0005 г імуностимулятора на 20,0 г мазі. При цьому штами мікроорганізмів Staphylococcus aureus ATCC 25923, Escherichia coli ATCC 25922, Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853, Proteus vulgaris ATCC 4636, Basillus subtilis ATCC 6633 виявили статистично достовірно вищу ( $p \leq 0,05$ ) чутливість до цієї комбінації у порівнянні з результатами дослідження мазі левомеколь без додавання будь-яких сторонніх речовин. Виключення становила лише Candida albicans ATCC 653/885, діаметр затримки росту якої не відрізнявся від контрольної групи. Збільшення чи зменшення кількості імуномодулятора у мазі левомеколь супроводжувалось пригніченням антимікробних властивостей комбінації (таблиця 1).

Встановлено також зниження показника здатності досліджуваних штамів Staphylococcus aureus 8 (24 та 48 год.) та Pseudomonas aeruginosa 24 (48 год.) формувати біоплівку на тлі використання композиції препаратів ліастен та левомеколь у порівнянні з контрольним зразком (таблиця 2).

Вплив досліджуваних зразків на перебіг ранового процесу був експериментально вивчений на 32 статевозрілих кролях породи Shinshilla, самцях, віком 1-1,5 роки, вагою  $3,4 \pm 0,3$  кг. Тварини після моделювання гнійної рани були поділені на 4 групи: до першої контрольної групи (КГ-1) увійшли тварини, які не отримували лікування; тваринам другої контрольної групи (КГ-2) місцево застосовували мазь левомеколь, тваринам третьої контрольної групи (КГ-3) - розчин ліастену 0,00025 г/мл. Основна група (ОГ) включала тварин, лікування яких проводилось із застосуванням комбінації ліастену з левомеколем.

Динамічне спостереження дозволило встановити, що процеси появи грануляційної тканини та епітелізації в ОГ розпочиналися раніше, ніж у тварин контрольних груп (таблиця 3).

Зменшення розмірів ранового дефекту достовірно швидше відбувалось у тварин ОГ, починаючи уже з 3 доби спостереження. Виняток становлять лише показники 5 та 7 доби, де достовірна різниця між результатами ОГ та КГ-3 не зафіксована (таблиця 4).

При мікробіологічному дослідженні ранового вмісту встановлено достовірну різницю між відповідними показниками ОГ, КГ-1 та КГ-2. Показники КГ-2, хоча й не мали статистично-достовірної різниці з результатами ОГ, все ж були дещо вищими (таблиця 5).

Результати цитологічного дослідження ранового вмісту підтвердили позитивний вплив запропонованої комбінації препаратів на перебіг ранового процесу: починаючи з 3 доби у мазках-відбитках, взятих у тварин основної групи, при порівнянні їх з показниками інших досліджуваних груп, визначалось достовірно зменшення відносної кількості нейтрофільних лейкоцитів (ОГ -  $84,75 \pm 0,17$  %, КГ-1- $89,75 \pm 0,24$  %, КГ-2- $86,42 \pm 0,55$  %, КГ-3- $86,85 \pm 0,23$  %), їх дегенеруючі форм (ОГ -  $57,28 \pm 0,24$  %, КГ-1- $63,18 \pm 0,44$  %, КГ-2- $58,98 \pm 0,11$  %, КГ-3- $58,08 \pm 0,18$  %), збільшення кількості макрофагів (ОГ -  $6,58 \pm 0,07$  %, КГ-1- $3,28 \pm 0,14$  %, КГ-2- $5,10 \pm 0,08$  %, КГ-3- $4,85 \pm 0,02$  %) та фібробластів (ОГ -  $2,45 \pm 0,02$  %, КГ-1- $1,68 \pm 0,07$  %, КГ-2- $1,43 \pm 0,32$  %, КГ-3- $1,78 \pm 0,07$  %), підвищення фагоцитарної активності (ОГ -  $41,58 \pm 0,18$  %, КГ-1- $28,00 \pm 0,28$  %, КГ-2- $36,35 \pm 0,10$  %, КГ-3- $38,40 \pm 0,14$  %). Подальший інтенсивний зсув цитограми ОГ до регенеративного типу підтвердив ефективність запропонованої композиції.

Аналіз показників неспецифічного клітинного імунітету крові, взятої з краєвої вушної вени до початку лікування, показав, що у всіх групах тварин мало місце зниження показників фагоцитарної активності (Фагоцитарного показника (ФП), Фагоцитарного індексу (ФІ), НСТ-стимульованого та Індексу стимуляції (ІС)) за винятком НСТ-спонтанного, рівень якого на початку був підвищений. В основній групі вихідного рівня ці показники досягали на 3 добу (ФП -  $49,62 \pm 0,60$  %, ФІ -  $3,50 \pm 0,33$  од) та 5 добу (НСТ-спонтанний -  $4,17 \pm 0,37$  %, НСТ-стимульований -  $24,86 \pm 0,46$  %, ІС -  $6,42 \pm 0,87$ ), що вказувало на більш раннє зменшення інтенсивності запального процесу у тварин цієї групи та відновлення неспецифічної резистентності організму.

Більш інформативними виявилися ці показники, визначені в крові з ранового дефекту, що дозволило підтвердити здатність запропонованої комбінації препаратів стимулювати клітинний імунітет безпосередньо в рановому вогнищі. Так, починаючи з 3 доби спостереження, в ОГ визначене достовірне підвищення рівня цих показників у порівнянні з результатами, отриманими у тварин інших груп: ФП -  $64,00 \pm 0,65$  %, ФІ -  $5,63 \pm 0,32$  од, НСТ-спонтанний -  $6,00 \pm 0,27$  %, НСТ-стимульований -  $26,00 \pm 0,53$  %. В подальшому в ОГ та КГ-2 визначалась тенденція наближення цих показників до нормального рівня, при цьому їх значення продовжували відрізнятися від таких, що були визначені у системному кровообізі.

Додатково було проведено визначення морфометричного показника фактору форми нейтрофільних гранулоцитів (ФФНГ) у крові та рановому вмісті [Бурковський М.І. Оцінка стадії розвитку гнійно-запального процесу за показником індексу лейкоцитарної активності / М.І. Бурковський, В.В. Петрушенко, Л.О. Хлоп'юк [та ін.] // Український журнал хірургії. - 2012. - № 2 (17). - С. 69-73.]. Результати, отримані у тварин основної групи, мали достовірну різницю лише з показниками КГ-1, тварини якої не отримували жодного лікарського засобу. Відсутність вагомості різниці з відповідними показниками інших груп підтвердила відсутність системної дії при місцевому застосуванні імуномодулятора ліастен. В рановому вмісті визначалося достовірне зниження показника ФФНГ основної групи у порівнянні з результатами, отриманими в інших групах, протягом 2-6 доби. З 8 доби показник ФФНГ ранового вмісту у тварин ОГ підвищувався до рівня 0,8789, що вказувало на зниження активності запального процесу в рані. У тварин КГ-2, лікування яких передбачало використання мазі левомеколь, зниження цього показника було менш вираженим, хоча загальна тенденція була подібна до ОГ. Рівень ФФНГ на початку лікування у тварин КГ-3, яким місцево виконували лише нанесення розчину ліастену, також був низьким і в подальшому, подібно до результатів, отриманих при дослідженні ранового матеріалу тварин без лікування, залишався низьким, що вказувало на збереження активності інфекційного процесу.

Результати експериментальних досліджень підтвердили доцільність та ефективність використання запропонованої комбінації лікарських засобів, що проявляється у посиленні антимікробних властивостей мазі, стимуляції функціональної активності локальної клітинної ланки імунітету, прискоренні зміни фаз ранового процесу, нормалізації показників клініко-лабораторних досліджень та скороченні термінів загоєння рани.

Для ілюстрації клінічного ефекту місцевого застосування запропонованої композиції наводимо наступний приклад.

Приклад. Хвора Д., 44 роки, медична карта стаціонарного хворого № 7040, госпіталізована у гнійно-септичне відділення МКЛ ШМД м. Вінниці 03.08.2014 року зі скаргами на інтенсивний біль в ділянці правої гомілки, підвищення температури до  $38,0$  °С, загальну слабкість, ускладнену ходу. Зі слів хворої, п'ять днів тому отримала травму цієї ділянки. За медичною допомогою не зверталась, лікувалась самостійно. Стан прогресивно погіршувався, що змусило звернутись за медичною допомогою.

Об'єктивно: загальний стан середньої тяжкості. Шкіра чиста. Пульс 84 уд/хв, ритмічний, задовільного наповнення. Артеріальний тиск 130/85 мм. рт. ст. Частота дихання - 21 за хвилину. Температура тіла -  $37,7$  °С.

Місцево: ліва гомілка збільшена в об'ємі за рахунок набряку, різко гіперемована. В середній третині по передній поверхні визначалися інфільтрат, болючий при пальпації, гіперемія шкіри, рановий дефект, прикритий некротичним струпом  $1,0 \times 1,5$  см. Активні і пасивні рухи кінцівкою викликали інтенсивний біль. При пальпації в центрі інфільтрату визначався симптом флюктуації.

Результати загального аналізу крові: гемоглобін 112 г/л, лейкоцити - 15,0 Г/л (е - 1 %, п - 12 %, с - 64 %, л - 19 %, мон - 4 %), ШОЕ - 34 мм/год. Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) Я.Я. Кальф-Каліфа - 2,51.

Діагноз: Флегмона середньої третини лівої гомілки.

03.08.2014 року виконано оперативне втручання: Розкриття, санація та дренирування флегмони лівої гомілки.

В післяопераційному періоді хворій проводились щоденні перев'язки, що передбачали санацію післяопераційного ранового дефекту, його підсушування стерильною серветкою та внесення лікарської композиції, що складалася з 0,0005 г ліастену та 20,0 г левомеколю, з подальшим накладанням асептичної пов'язки. Кількість мазі визначалась об'ємом рани.

Після проведеного комплексного лікування стан хворої покращився, біль зник на 5 добу, нормалізацію температури тіла відзначено на 4 добу, зникнення перифокальної гіперемії - на 5 добу, зникнення інфільтрату та набряку - на 6 добу, поява грануляцій - на 5 добу, поява ознак крайової епітелізації - на 7 добу.

На 8 добу з покращенням хвора була виписана із стаціонару для подальшого амбулаторного лікування.

Рівень лейкоцитів на першу добу після операції становив 10,6 Г/л, на 3-ю добу - 7,6 Г/л, на 5-ту добу - 7,4 Г/л, на 7-му - 6,9 Г/л.

5 Рівень ЛПІ на другу добу спостереження становив 1,68, на 3-ю добу - 1,45, на 5-у - 1,39, на 7-у - 1,46.

При бактеріологічному дослідженні ранового вмісту визначався *S. aureus*, кількість якого на першу добу становила 7,19 log КУО/мл, па 3-ю добу 4,94 log КУО/мл, на 5-у добу - 3,69 log КУО/мл; на 7-у добу - 2,11 log КУО/мл.

10 При цитологічному дослідженні на 2-у добу спостереження визначався дегенеративно-запальний тип цитограми, на 5-у - запально-регенеративний тип, на 7-у - регенеративно-запальний тип.

15 До проведення лікування: ФП - 37,5 %, ФІ - 4,35 од., НСТ спонтанний - 14,5 %, НСТ стимульований - 30,2 %, ІС - 2,1; на 3-ю добу: ФП - 46,2 %, ФІ - 6,2 од., НСТ спонтанний 12,4 %, НСТ стимульований - 34,8 %; ІС - 2,8; на 7-у добу - ФП - 49,7 %, ФІ - 7,5 од., НСТ спонтанний - 10,9 %, НСТ стимульований - 36,4 %, ІС - 3,4.

Показник ФФНГ крові при госпіталізації становив 0,8798, на другу добу 0,8832, на третю добу - 0,9025, на п'яту добу - 0,9148, на сьому добу - 0,9632.

20 У рановому вмісті показник ФФНГ на другу добу становив 0,8519, на третю добу - 0,8524, на п'яту добу - 0,8693, на сьому добу - 0,8912.

Таблиця 1

Антибактеріальні властивості мазі левомеколь та її комбінації з ліастеном

Досліджувані зразки	Діаметри зон затримки росту, мм					
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	<i>Basillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Candida albicans</i> ATCC 653/885
Левомеколь	24,0±0,36	23,0±0,28	22,33±0,21	21,33±0,21	25,0±0,31	13,33±0,21
Левомеколь 20,0 + Ліастен 0,008	24,67±0,21	22,67±0,21	20,33±0,21*	18,67±0,21*	22,0±0,36*	-*
Левомеколь 20,0 + Ліастен 0,004	25,67±0,21	23,67±0,21	23,0±0,36	20,33±0,21	23,0±0,28*	-*
Левомеколь 20,0 + Ліастен 0,002	26,0±0,36	24,67±0,21*	24,33±0,21*	23,33±0,21*	27,33±0,21*	13,67±0,21
Левомеколь 20,0 + Ліастен 0,001	25,67±0,21	25,33±0,21*	24,67±0,21*	24,67±0,21*	27,0±0,36*	13,67±0,21
Левомеколь 20,0 + Ліастен 0,0005	26,33±0,21*	26,33±0,42*	25,0±0*	23,67±0,21*	27,0±0,36*	14,0±0,32
Левомеколь 20,0 + Ліастен 0,00025	25,33±0,21	25,0±0,36*	25,33±0,21*	23,33±0,21*	27,33±0,21*	13,67±0,21

- - діаметр зони затримки росту менше 10 мм.

\* - достовірна різниця з відповідним показником досліджуваного зразка левомеколь ( $p \leq 0,05$ )

Таблиця 2

Рівень біоплівкоутворення штамів *Staphylococcus aureus* 8 та *Pseudomonas aeruginosa* 24 під впливом досліджуваних антимікробних засобів

Досліджуваний зразок	Термін спостереження	Оптична щільність, у.о.	
		<i>Staphylococcus aureus</i> 8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 24
Левомеколь	24 год.	0,085-0,098	0,134-0,147
Левомеколь 20,0 + Ліастен 0,0005		0,074-0,086	0,145-0,165
Контроль середовища		0,015-0,018	0,015-0,018
Левомеколь	48 год.	0,065-0,078	0,098-0,115
Левомеколь 20,0 + Ліастен 0,0005		0,049-0,068	0,089-0,107
Контроль середовища		0,015-0,018	0,015-0,018

Таблиця 3

Терміни початку розвитку грануляційної тканини та епітелізації

Група спостереження	Термін початку розвитку грануляційної тканини (доба)	Термін початку епітелізації (доба)
Контрольна група-1	8,30±0,19*	9,13±0,30**
Контрольна група-2	5,37±0,26*	7,00±0,27
Контрольна група-3	5,00±0,46	8,88±0,23**
Основна група	4,25±0,41	6,13±0,30

\*, \*\* - достовірна різниця між відповідними показниками основної та контрольних груп ( $p \leq 0,05$ )

Таблиця 4

Площа ранового дефекту в досліджуваних групах тварин

Група спостереж.	Площа ранового дефекту (см <sup>2</sup> )					
	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба	10 доба
Контрольна група-1	2,55±0,01	2,22±0,02*	2,16±0,01*	1,78±0,03*	1,54±0,07*	1,36±0,06*
Контрольна група-2	2,53±0,02	1,89±0,02*	1,69±0,03*	1,39±0,01*	1,15±0,02*	0,76±0,03*
Контрольна група-3	2,55±0,02	1,73±0,05*	1,43±0,01	1,28±0,03	1,25±0,02*	1,22±0,04*
Основна група	2,53±0,01	1,56±0,01	1,41±0,02	1,26±0,02	0,85±0,01	0,58±0,02

\* - достовірна різниця між відповідними показниками основної та контрольних груп ( $p \leq 0,05$ )



Кількість мікроорганізмів в рановому вмісті у досліджуваних групах тварин

Група спостереж.	Кількість мікроорганізмів в рановому вмісті (log КУО/мл)				
	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	10 доба
Контрольна група-1	6,94±0,16	7,19±0,19*	6,19±0,19*	5,44±0,16*	3,69±0,38*
Контрольна група-2	7,19±0,19	3,94±0,31	2,19±0,19	0,85±0,32	0,21±0,21
Контрольна група-3	6,90±0,16	4,94±0,19*	6,07±0,18*	5,57±0,23*	4,07±0,32*
Основна група	7,19±0,19	3,44±0,16	1,94±0,19	0,42±0,28	0,21±0,29

\* - достовірна різниця між відповідними показниками основної та контрольних груп ( $p \leq 0,05$ )

#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

- 5 Спосіб місцевого лікування гнійних ран, що передбачає місцеве застосування лікарських засобів, який **відрізняється** тим, що у гнійно-некротичну фазу ранового процесу, після проведення санації рани, місцево застосовують антимікробну мазь левомеколь в комбінації з імуномодулятором бактеріального походження ліастен в пропорційному співвідношенні 1:0,000025.

10

---

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

---

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

---

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