

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «АТОКСИЛ» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОБОЖЖЁННЫХ.

Э.Я. Фисталь, И.И. Сперанский, В.В. Арефьев, Е.Г. Тимошенко, М.В. Лобачёва
Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака АМН
Украины, Донецк

Вступление. Пострадавшие с ожоговой травмой являются одной из самых тяжелых категорий больных в хирургической практике. Проблема общего и местного лечения ожогов, профилактики инфекционных осложнений при данной патологии и в настоящее время сохраняет свою актуальность. Несмотря на наличие высокоэффективных антибиотиков, число больных с гнойными осложнениями практически не имеет тенденции к снижению. Это обусловлено различными факторами, как увеличением количества антибиотикоустойчивых штаммов патогенных микроорганизмов; отсутствием возможности приобретения высокоэффективных антибиотиков из – за их дороговизны; определёнными трудностями в создании оптимальной концентрации антибиотиков в очаге поражения; нарушением иммунной реактивности организма и др.

По современным представлениям в патогенезе ожоговой болезни важная роль принадлежит эндогенной интоксикации. Основным источником эндогенной интоксикации является ожоговая рана, околограневая зона, микробная флора ран и продукты их жизнедеятельности [4, 5, 8, 11]. Однако, в последнее время появились множество работ об участии в формировании интоксикационного синдрома у обожжённых пищевого канала [1,2, 4, 7, 11].

Глубокие или обширные ожоги обуславливают значительные нарушения водно – солевого обмена в организме, а развившаяся при этом эндогенная и экзогенная интоксикация приводит к нарушению функции органов и систем на морфофункциональном уровне [3,4], угнетает внутриклеточные регенераторные процессы в клетках [12]. Поэтому перспективным при лечении термических травм является использование препаратов, которые уменьшают уровень токсинов в организме.

Среди множества методов и способов эфферентной терапии особое место принадлежит энтеросорбции и местному применению различных сорбентов [10], которые различаются химической природой , способом изготовления и являются различными модификациями активированного угля, ионообменными смолами, кремнезёмами, природными и синтетическими материалами. В последнее время появился ряд препаратов с адсорбционным действием, которые удерживают адсорбированные вещества на границе раздела жидкость и твёрдая фаза. По данным литературы их применение способствует снижению интоксикации в различные стадии ожоговой болезни и быстрейшему очищению ран и подготовки их к аутодермопластике [6,8,9]. Одним из сорбентов, который может применяться как местно, так и перорально является АТОКСИЛ, который производит ОАО «Львовская фармацевтическая фабрика», ООО «Орисил фарм».

Цель и задачи исследования: Целью данного исследования явилась клиническая оценка эффективности использования препарата АТОКСИЛ для общего и местного лечения ожогов и их осложнений, изучение переносимости препарата АТОКСИЛ, выявление побочных реакций при его использовании.

Основными задачами исследования явилось: 1. На основании клинических и лабораторных исследований сделать выводы об эффективности препарата АТОКСИЛ при общем и местном лечении ожогов различной локализации. 2. Оценить переносимость и безопасность применения препарата АТОКСИЛ у обожженных на различных стадиях лечения ожоговых ран; 3. Разработать схемы применения препарата АТОКСИЛ в зависимости от тяжести ожоговой болезни, наличия или отсутствия воспалительных осложнений, фазы раневого процесса.

АТОКСИЛ представляет собой легкий аморфный порошок белого цвета, без вкуса и запаха в стеклянных бутылках ёмкостью 250 мл. 1 бутылка содержит 12,0 высокодисперсного порошка кремния диоксида.

АТОКСИЛ – энтеросорбент с выраженными сорбционными свойствами, проявляет детоксикационное, противомикробное и ранозаживляющее действие. Адсорбирует из пищеварительного тракта и выводит из организма эндогенные и экзогенные токсические вещества разного генеза, обладает высокой адсорбционной активностью в отношении микроорганизмов и белков, в том числе и микробных токсинов. При этом затруднена десорбция связанных белков и токсинов как через рану, так и через стенки кишечника. Способствует транспорту из внутренней среды организма (кровь, лимфа, интерстиции) в пищеварительный тракт за счёт концентрационных и соматических градиентов разнообразных токсических продуктов, в том числе средних молекул, олигопептидов, аминов и других веществ с последующим выведением из организма. Он практически не всасывается из кишечника и раны.

Материал и методы исследования.

Проведен анализ непосредственных результатов лечения 125 больных с ожогами различной локализации, глубины и площади поражения, лечившихся в отделе термических поражений ИНВХ им. В.К. Гусака АМН Украины на протяжении 2005 г. и первом квартале 2006 г. Возраст больных колебался от 21 года до 75 лет. Этиологическим фактором поражения были пламя – у 72 больных, горячие жидкости – у 50 пострадавших, электротравма у 3-х. Группы создавались произвольно, по мере поступления пострадавших в стационар. Клиническая характеристика наблюдавшихся групп в возрастном и качественном отношении были полностью сопоставимы, что позволило в дальнейшем провести сравнительный анализ. Сопоставление пострадавших по возрасту, характеру основного поражения и сопутствующей патологии существенных различий не выявлено. Преобладали мужчины работоспособного возраста, что характеризовалось характером и местом получения травмы.

Критерием включения больных в исследуемые группы было ожоги, локализованные на конечностях в первые часы с момента поражения, ожоги с

наличием или угрозой развития инфекционных осложнений как местного, так и общего характера. В первую очередь включались больные с выраженными проявлениями интоксикации.

Больные разделены на четыре группы:

Первая группа - 35 пострадавших, с ожогами средней тяжести (общая площадь поражения до 30% поверхности тела, из них глубоких до 10%), кроме общепринятых принципов терапии данной патологии, с целью уменьшения проявления интоксикационного синдрома различного генеза дополнительно получали препарат АТОКСИЛ. Препарат разводили в 250,0 мл питьевой воды или 0,9% раствора хлорида натрия и давали больным по 50 – 75 мл 3-5 раз в день за 1-1,5 часа перед приёмом пищи или лекарственных средств per os в зависимости от клиники интоксикационного синдрома. Пяти пострадавшим в состоянии алкогольного опьянения полученную суспензию вводили в назогастральный зонд. Курс лечения колебался от 3 до 7 дней, что было обусловлено клиникой интоксикационного синдрома.

Вторая группа – 30 больных (контрольная группа) лечилась по общепринятой методике, включая пероральное применение препарата ЕНТЕРОСГЕЛЬ для лечения и профилактики интоксикационного синдрома различного генеза.

Третья группа – 38 человек получала местное лечение препаратом АТОКСИЛ. После тщательного туалета раны, удаления некротических тканей, рана обрабатывалась антисептиком (10% раствором бетадина или 2% раствором борной кислоты, или 30% раствором бактосина), высушивалась стерильными тампонами. Затем ложечкой АТОКСИЛ накладывался на раны слоем толщиной 0,5 – 0,8 см. Толщина слоя АТОКСИЛа зависела от количества отделяемого из раны, микробной обсеменённости её, фазы раневого процесса. Чем больше отделяемого, тем толще слой АТОКСИЛа. Сверху накладывалась сухая асептическая повязка или повязка с мазью на водорастворимой основе. Смена повязок производилась ежедневно, особенно если дополнительно использовалась полиэтиленовая пищевая пленка для ускорения процесса очищения раны.

Использование полиэтиленовой пищевой плёнки способствовало увеличению отделяемого из раны, созданию «влажной камеры», что приводило к более быстрому отторжению некротических тканей и раннему появлению краевой и островковой эпителизации раны. Кроме этого, марлевая салфетка, уложенная на слой АТОКСИЛа не прилипала к ране и перевязки становились безболезненными, отсутствовало кровотечение из грануляций.

Четвёртая группа – 22 больных (вторая контрольная группа) местно получала общепринятое лечение – повязки с дермазином, левомеколем, 2% борной кислоты или 30% раствор бактосина.

При учёте эффективности проводимого лечения учитывали начало очищения и краевой эпителизации (день появления), их скорость, улучшение общего состояния и самочувствия больного, нормализацию температуры и клиничко – лабораторных показателей, сроки окончательного заживления ран

или подготовки их к оперативному вмешательству. Кроме того, эффективность местного лечения оценивали на основании субъективных (общее состояние больного, визуальная оценка раны) и объективных (качественный и количественный состав раневой микрофлоры, динамика раневых отпечатков – на 1,3, 5, 7-е сутки) критериев. Эффективным считали появление эпителизации ожоговых ран на 4-5 дней раньше по сравнению с контрольной и уменьшение длительности лечения на 6-10 суток.

Всем больным до назначения лечения и на 2, 4-5, 7-8 и после окончания лечения производили общие и биохимические анализы крови и мочи, включая определение средних молекул в эритроцитах, плазме и моче, контроль температуры, пульса, давления, цитологическое исследование раны методом отпечатков. Для оценки уровня эндогенной интоксикации на основании развёрнутого общего анализа крови производили расчёт лейкоцитарного индекса, который отражает взаимоотношение гуморального и клеточного звена иммунной системы; индекс Кребса, кровяно-клеточный показатель, лейкоцитарного индекса интоксикации Кальф – Калифа (ЛИИ) как показатель процессов тканевой деградации, уровня ЭИ; модифицированный ЛИИ (ЛИИм), реактивный ответ нейтрофилов (РОН), индекс резистентности организма (ИРО), гематологический показатель интоксикации (ГПИ), индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), как показатель активности воспалительного процесса и нарушения реактивности иммунологической реактивности; индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ), позволяющий судить об ЭИ связанной с инфекционным или воспалительным процессом [5,7]. Для облегчения расчёта этих показателей нами разработана программа компьютерной обработки данных лейкоцитарной формулы с целью получения индексов интоксикации.

Результаты и их обсуждения.

Для больных первой группы было характерно уменьшение или исчезновение интоксикационного синдрома, вызванного алкогольным опьянением, после приёма 6,0-12,0 препарата АТОКСИЛ в течение первых суток и уменьшение симптомов интоксикации смешанного генеза после приёма 12,0 – 24,0 препарата на третьи – четвертые сутки. Это проявлялось снижением температуры тела, индексов интоксикации - ЛИИ, ЛИИм, ИЛСОЭ, РОН и др., нормализация показателей средних молекул на 25-35%. Отмечено также, что фаза воспаления (экссудации) у данной группы пострадавших протекала с меньшей плазмопотерей, перифокальное воспаление, характерное для этой фазы раневого процесса было менее выражено.

В стадии септикотоксемии энтеросорбент способствовал ещё большей активации компенсаторно-приспособительных процессов организма

При этом уменьшалось количество эпизодов внезапного подъёма температуры и ознобов, размахов между утренней и вечерней температурой. Сроки формирования сухого ожогового струпа были меньше на $2,4 \pm 0,3$ дня, чем в контрольной группе.

5 больным препарат АТОКСИЛ был назначен для профилактики или купирования алкогольного делирия или энцефалопатии смешанного генеза

совместно с 10,0 – 20,0 мл L-лизина эсцината внутривенно на протяжении 2-х дней. Отмечено, что после первой или второй внутривенной инъекции 10,0 мл раствора L-лизина эсцината и приёма 100,0 – 200,0 мл суспензии препарата АТОКСИЛ отмечалось расширение уровня сознания, больной становился более доступным продуктивному контакту, уменьшалось двигательное – речевое возбуждение. После 3-5 – дневного курса лечения у 4 больных удалось полностью купировать явления острого алкогольного делирия.

Переносимость перорального приёма препарата АТОКСИЛ хорошая, каких – либо местных или общих реакций у больных исследуемой группы не выявлено.

У больных второй (контрольной) группы явления эндогенной интоксикации снижались медленнее. С целью снижения интоксикации 25 больным была назначена энтеросорбция ЭНТЕРОСГЕЛем по 1-2 ст л 3 раза в день, с одновременным приёмом сорбита по 15,0 3 раза в день. При этом отмечено, что на 4-7 сутки лечения, показатели средних молекул существенно не отличались от исходных, а порой даже ухудшались. Клинически это проявлялось нарушением сознания в виде энцефалопатии, бреда и т.д. Интегральные индексы - ЛИИ, ЛИИм, ИЛСОЭ, РОН приходили к норме на 5-8-е сутки. При этом чаще наблюдались явления перифокального воспаления и повышенной экссудации из ран, держалась гипертермия. У больных, которые получали ЭНТЕРОСГЕЛЬ отмечалось вздутие кишечника, а у пяти больных был выражен парез кишечника, несмотря на проводимую стимуляцию кишечника и ежедневные очистительные клизмы. Это потребовало дополнительное назначение лекарственных средств, очистительных клизм

У больных третьей группы уменьшение болей наступало на вторые – третьи сутки, после применения препарата АТОКСИЛа на рану. При этом отмечалось увеличение отделяемого из раны, оно становилось более вязким, густым, темного цвета. При присыпании участка влажного струпа площадью до 30 см² он или высыхал в течении суток или начиналось его более быстрое высыхание и/или отторжение с участками расплавления уже на 4-7 сутки лечения.

Температура тела держалась в пределах 37,8 – 38,5 °С на протяжении 4-6 суток, иногда требовалось назначение антибиотиков. Сроки отторжения струпа и полного заживления поверхностных ран были на $5 \pm 2,9$ дня меньше, чем в контрольной, перифокальное воспаление и экссудация выражены умеренно. Отмечалось уменьшение тяжести интоксикации на 3-4 сутки, нормализация показателей ЭИ – ЛИИ, РОН, ИЛСОЭ.

Переносимость местного применения препарата АТОКСИЛ у всех больных – хорошая: ни у одного больного не было общих или местных проявлений аллергии, неприятных ощущений, зуда.

Эффективность местного лечения оценивали на основании субъективных (визуальная оценка состояния раны) и объективных (качественный и количественный состав раневой микрофлоры, динамика раневых отпечатков – на 1,3, 5, 7-е сутки) критериев.

В цитологических отпечатках у больных со свежими ожогами в первые сутки с момента поражения (12 – 24 часа) отмечалось наличие нитей

фибрина, единичные оболочки клеток, местами их скопления до 10 в поле зрения. Все клетки не содержали ядер и являлись элементами деструкции во время ожога. В некоторых отпечатках (при поступлении на вторые - третьи сутки после получения ожога) преобладали процессы некролиза, наличие сегментоядерных лейкоцитов с различной дегенерацией ядра, скопление микрофлоры, располагающейся внеклеточно. По мере образования и высыхания струпа получить отпечаток не представлялось возможным. У больных второй и третьей группы при наличии воспалительной реакции вокруг ожогового струпа с обильным и/или умеренным серозно – гнойным отделяемым, в отпечатках отмечалось наличие лейкоцитов от ¼ поля зрения до сплошного скопления на всем поле зрения, с преобладанием нейтрофилов. Большинство лейкоцитов были дегенеративно изменены. Внеклеточно находились кокки, палочки.

К 4-5 суткам проводимого лечения АТОКСИЛом у подавляющего большинства больных (33, или 86,8%) второй группы отмечены ликвидация перифокального воспаления, уменьшение количества отделяемого, очищение ран от налёта фибрина и точечных участков некроза, появление по всей раневой поверхности ярких мелкозернистых грануляций. Цитологическое исследование раневых отпечатков уже через 1-3 перевязок с АТОКСИЛом показало выраженное очищение экссудата от микрофлоры, тканевого детрита и разрушенных нейтрофилов, усиление фагоцитоза микробов, увеличение числа активных макрофагов, а затем и фибробластов. Указанные изменения соответствовали у большинства больных быстрому переходу уже к 3-5 –м суткам от воспалительно – некротического к воспалительно – регенераторному и регенераторному типам цитограмм. Всё это свидетельствовало о переходе раневого процесса во вторую фазу и являлось критерием готовности раны к хирургическому закрытию. В 4 наблюдениях (10,5%) развитие гнойного процесса продолжалось, что потребовало хирургической обработки, затем возобновлялись перевязки с АТОКСИЛом

В 4-ой группе больных (вторая группа сравнения), которые получали традиционное местное лечение - местно орошение ран аэрозолем «Полькортолон» или «Оксикорт» болевой фактор держался на протяжении 2 – 3 суток, высушивание струпа наступало на 3 – 5 сутки, держались умеренно выраженные эксудация и перифокальное воспаление. Больные, которые лечились повязками дермазина, левомеколя, синтомициновой эмульсии отмечали чувство стягивания, что ухудшало самочувствие, нарушало сон. У половины больных на протяжении 7-10 дней держался отек вокруг ожоговой раны. Температура 37,8 – 38,5° С держалась на протяжении 7-10 дней, они практически все получали антибиотики. Самостоятельное отхождение струпа наступало на 10 – 20 сутки с момента ожога, длительное время держалась гиперемия заживших участков. С целью снижения интоксикации 5 больным была назначена энтеросорбция ЭНТЕРОСГЕЛем по 1-2 ст л 3 раза в день, с одновременным приёмом сорбита по 15,0 3 раза в день. При этом отмечено, что на 4-7 сутки лечения показатели средних молекул существенно не отличались от исходных, а порой даже ухудшались, что клинически

проявлялось нарушением сознания пострадавших в виде энцефалопатии, бреда и т.д. у 2-х больных развился парез кишечника, что потребовало дополнительное назначение лекарственных средств, очистительных клизм.

При цитологическом изучении отпечатков из ран данной группы больных у 17-ти (77,27%) , несмотря на снижение бактериальной обсеменённости ран, к 4-5-му дню лечения отмечено вялое очищение раны, местами налёт фибрина на слабо развитой грануляционной ткани. Причём у 7 больных (18,18%) потребовалась повторная хирургическая обработка. Преобладающим типом цитогамм, даже на 7-е сутки, был воспалительный (49%), реже – воспалительно – регенераторный (32%) и ещё реже – регенераторно – воспалительный (12%) и регенераторный (7%) типы раневых отпечатков. Таким образом, лишь у 2 больных группы сравнения на 5-е сутки лечения были созданы условия для проведения восстановительных операций.

Общий анализ мочи в трёх группах были в пределах нормы и от методов лечения не зависели. В общем анализе крови отмечались различные проявления воспалительной реакции, что зависело от площади общего ожога, стадии ожоговой болезни и существенно не зависело от способа местного лечения ожогов во всех группах пострадавших.

Результаты данного клинического исследования свидетельствуют, что АТОКСИЛ является эффективным средством для лечения обожжённых в разных стадиях ожоговой болезни, местное применение способствует более ранней эпителизации поверхностных ожогов и подготовки глубоких и осложнённых ожоговых ран к оперативному вмешательству.

Выводы и рекомендации.

1. Как показали клиничко – лабораторные наблюдения, препарат АТОКСИЛ является эффективным в комплексном лечении ожогов и профилактике инфекционных осложнений у обожжённых.
2. Препарат АТОКСИЛ удовлетворительно переносится больными, побочных эффектов у пострадавших исследуемой группы мы не наблюдали. Он не вызывает болезненных ощущений при пользовании ним, а наоборот обладает обезболивающим эффектом, не образует жирных пленок препятствующих оттоку отёчной жидкости и поэтому может использоваться в первые часы с момента получения ожога, в то время как пенящиеся и жирсодержащие аэрозоли только через 5-8 дней.
3. Препарат АТОКСИЛ имеет удобную упаковку, что позволяет дозировать расход препарата и полностью использовать содержимое флакона.
4. Считаем целесообразным применение препарата АТОКСИЛ в комплексном лечении обожжённых.

Литература:

1. Боярская А.М., Осадчая О.И., Жернов А.А., Коваленко О.Н. Применение препарата Энтеросгель в комплексном лечении дисбактериоза кишечника у детей с ожоговой болезнью // Мистецтво лікування.- №10(026), грудень 2005.- С.98 –99
2. Боярская А.М., Осадчая О.И., Жернов А.А., Коваленко О.Н. Применение препарата Энтеросгель в комплексном лечении дисбиоза кишечника у детей с ожоговой болезнью // Медицина неотложных состояний.- 2006.-№1(2).- С. 50 – 52
3. Волков К. С. Влияние энтеросорбции на морфофункциональное состояние гипоталамо –нейрогипофизарной системы при тяжелом ожоге // Клінічна хірургія.-1996.-№5.- С.31 –33
4. Волков К.С., Тасечко Н.В., Чернищенко Т.І., Антонюк С.А., Анріішин О.П., Тугарова О.С. Особливості репаративної регенерації внутрішніх органів при важких опіках в умовах сорбційної детоксикації //Український медичний альманах. - 2000.- №3, том3.-С.35 -37.
5. Гринь В.К., Фисталь Э.Я., Сперанский И.И. Колесникова Л.И., Лобачёва М.В., Чеглаков Е.В. Интегральные гематологические показатели лейкоцитарной формулы, как критерий оценки тяжести течения ожоговой болезни, её осложнений и эффективности проводимого лечения // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю 29-30 березня 2006 року “Сепсис: проблеми діагностики, терапії та профілактики”. - Харків,2006.- С.77-78
6. В.К. Гусак, Э.Я. Фисталь, И.И. Сперанский, Н.Н. Загоруйко Новые средства для местного лечения ран // Материалы 5 международного хирургического конгресса.- Тель-Авив.- 1998.-С.40
7. В.К. Гусак, Э.Я. Фисталь, И.И. Сперанский, В.К. Гринь, Л.И. Коломоец, Л.М. Берко Оценка тяжести эндогенной интоксикации и выбор метода детоксикационной терапии у обожжённых по данным лейкоцитограммы и биохимического мониторинга // Клини. лабораторная диагностика.-2000.-№10.- С.36
8. Козинец Г.П. Патогенетическое обоснование различных методов дезинтоксикации при ожоговой болезни и влияние их на течение раневого процесса. Автореферат дисс....докт.мед.наук.- Киев, 1992.- 37с
9. Козинець Г.П. Модулююча дія аплікаційної сорбції на розвиток раннього процесу при опіках . // Шпитальна хірургія.- 2004.-№4.-С. 75-79
10. Мишук И.И., Нагайчук В.И., Гомон Н.Л., Березовская З.Б., Оссовская А.Б. Лечение ожоговых ран и ран, заживающих вторичным натяжением с применением повязок с аэросилом. // Клінічна хірургія.-1994.-№4.- С.21 –22
11. Самойленко Г.Е. Динамика интоксикации при ожоговой болезни у детей младшего возраста // Вестник неотложной и восстановительной медицины.- 2005.- №2, том 6.- С.268 - 271

12. Чернишенко Т.І. Вплив ентеросгелю на внутрішньоклітинну регенерацію нейронів кори головного мозку при тяжкій опіковій травмі // Медична хімія.-т.2,№3.- 2000.- С. 57-58

Справка об авторах

1. Фисталь Эмиль Яковлевич, доктор мед.наук, профессор, заведующий кафедрой термических поражений и пластической хирургии ФПО Донецкого медицинского университета им. М. Горького, руководитель отделом термических поражений Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака АМН Украины
2. Сперанский Игорь Игоревич, старший ординатор ожогового отделения Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака АМН Украины : 83121, г. Донецк-121, ул. 18 партсъезда, дом 12, тел раб: (0622) 66-01-54, тел. домашний: (0622) 57-76-16, моб. 8-066- 49-56-410
3. Арефьев Виктор Владимирович, заведующий ожоговым отделением Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака АМН Украины
4. Тимошенко Елена Георгиевна, врач- лаборант высшей категории клинической лаборатории Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака АМН Украины
5. Лобачёва Марина Владимировна, студентка Донецкого Национального Технического университета, факультет – компьютерные информационные технологии и автоматика