

А.А. Безводицкая², Г.Г. Кондратенко¹
**МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНЫХ РАН
С ПРИМЕНЕНИЕМ МАЗИ «ПРОЦЕЛАН»**

*Белорусский государственный медицинский университет¹,
10-я городская клиническая больница²*

Изучены и представлены первые результаты клинического применения нового средства местного действия – мази «Процелан». Исследована его общая лечебная эффективность, а также местное влияние на течение раневого процесса при гнойно-воспалительных заболеваниях различной локализации и происхождения.

Лечение гнойных ран остается актуальной проблемой современной хирургии [3,5,7,8]. Значимость этой проблемы обуславливается широкой распространенностью гнойно-воспалительных заболеваний среди населения, тяжелым течением раневого процесса, требующим огромных затрат на лечение [3,7]. По данным отечественных и зарубежных авторов, эффективность лечения гнойно-воспалительных процессов в значительной степени может быть повышена путем разработки и применения новых препаратов локального действия. Существует особая потребность в улучшении результатов местного воздействия

при лечении гнойно-некротических ран в условиях нарушенной микроциркуляции, в том числе у лиц, страдающих сахарным диабетом [2,4,6].

Учеными НИИ ФХП БГУ разработан новый препарат местного действия – мазь «Процелан», основными биологически активными компонентами которого являются антибиотик цефалоспоринового ряда – цефалексин и аминокислота L-пролин, иммобилизованные на окисленной целлюлозе. По данным доклинических исследований, мазь «Процелан» обладает антимикробными свойствами в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорга-

Таблица 1

Характеристика патологии у больных основной и контрольной групп

Основной диагноз	Число больных в группах	
	Основная	Контрольная
Трофические язвы стопы и голени	10	12
Лигатурный абсцесс	1	2
Абсцессы и флегмоны различной локализации	11	7
Гнойный бурсит	2	3
Гангрена пальцев ног	2	2
Нагноение послеоперационных ран различной локализации	3	1
Остеомиелит костей стопы	1	3

низмов, в том числе и к ряду антибиотикоустойчивых штаммов. В эксперименте было установлено также, что мазь «Процелан» значительно ускоряет репаративные процессы, эпителизацию и заживление ран и оказывает анальгетическое действие. Токсико-гигиенические исследования показали, что в условиях парентерального поступления в организм препарат является малоопасным и практически нетоксичным химическим соединением. Он не обладает кумулятивными свойствами, не способен к формированию токсических эффектов, приводящих к нарушению жизнедеятельности отдельных органов, систем и организма в целом. Кроме того, установлено, что мазь не раздражает кожу и слизистые оболочки, не обладает мутагенной и потенциальной канцерогенной активностью в отношении тестерных штаммов *Salmonella typhi-murium* TA-100, у нее нет сенсибилизирующей активности, она не представляет опасности как аллерген [1].

Мазь «Процелан» впервые применена при комплексном лечении 30 больных с гнойно-некротическими заболеваниями различного генеза и локализации, включая гнойно-воспалительные осложнения синдрома диабетической стопы. Клиническое изучение проведено на основании решения Фармкомитета, приказа Минздрава РБ и в соответствии с требованиями Хельсинской Декларации при соблюдении правил GCP.

Материал и методы

Мазь «Процелан», готовая к употреблению (флаконы по 15 г), представляла собой гидрофильную субстанцию желтого или желтого с коричным оттенком цвета со специфическим запахом. Благодаря гидрофильной основе мазь смешивалась с водой во всех соотношениях. Иммунизация биологически активных веществ на окисленной целлюлозе в данном препарате осуществлялась за счет электростатического взаимодействия групп основного характера с карбоксильными группами носителя. Такой тип взаимодействия позволяет полностью сохранить биологическую активность иммобилизованных веществ с обеспечением пролонгирования их действия.

Показаниями к применению данного средства явилось наличие инфицированных ран, ожогов, трофических язв и других острых и хронических

гноино-воспалительных заболеваний мягких тканей, при которых использовалось его местное антимикробное и репаративное действие. Препарат применялся также в качестве ранозаживляющего средства при лечении гнойно-воспалительных осложнений синдрома диабетической стопы. Лечебная эффективность мази «Процелан» определялась в открытом рандомизированном исследовании по мере поступления больных в отделение гнойной хирургии. Основными критериями для отбора больных считалось наличие показаний и противопоказаний к применению мази «Процелан», указанных в «Инструкции по клиническому изучению». Формирование контрольной группы также проводилось рандомизированным способом (методом случайного выбора) с учетом заболевания и наличия показаний к применению широко используемой в медицинской практике мази «Левомеколь». Распределение на группы проводилось в соответствии с очередностью поступления больных с идентичным диагнозом, при этом пациенту условно присваивали рандомизационный номер, который оставался неизменным до конца лечения. Противопоказаниями к применению мази «Процелан» служили: индивидуальная повышенная чувствительность к цефалексину, L-пролину, беременность, кормление грудью, хроническая почечная, печеночная недостаточность, энцефалопатия и детский возраст.

Среди больных, получавших комплексное лечение с местным применением мази «Процелан» (основная группа), мужчин было 18 (60%), женщин – 12 (40%). В контрольной группе мужчин было 13 (43,3%), женщин – 17 (56,7%). Возрастной интервал составил от 18 до 65 лет. Основная и контрольная группы были также сопоставимы по нозологическим формам (табл. 1).

Методика применения мази «Процелан» заключалась в следующем: с соблюдением правил асептики мазь извлекали из флакона, наносили на стерильную салфетку, которую затем накладывали на предварительно очищенную от гноя и некротических налетов рану. Марлевую салфетку фиксировали бинтовой, лейкопластырной или иной повязкой. Перевязки вначале делали ежедневно, затем, по мере очищения раны и появления грануляций и эпителизации,

Таблица 2

Динамика раневого процесса (в баллах) у больных, при лечении которых применялась мазь «Процелан»

Показатели раневого процесса	Сроки изучения (сутки), статистические показатели (M ± m, n=30)				
	До лечения	1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки
Боли в области раны	2,67±0,087	2,13±0,16	1,57±0,16	0,8*±0,16	0,07*±0,05
Количество гнойного отделяемого	2,47±0,10	2,13±0,15	1,43*±0,16	0,73*±0,15	0,07*±0,05
Отёчность тканей в области раны	2,53±0,12	1,77*±0,16	1,23±0,15	0,57*±0,12	0,0±0,0

Примечание: * обозначены достоверные различия с предыдущим показателем (p<0,05).

Таблица 3

Динамика раневого процесса (в баллах) у больных контрольной группы

Показатели раневого процесса	Сроки изучения (сутки), статистические показатели (M ± m, n)				
	До лечения	1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки
Боли в области раны	2,48±0,13 25	2,16±0,14 25	1,60±0,15 25	0,83±0,17 23	0,65*±0,21 17
Количество гнойного отделяемого	2,60±0,10 25	2,04±0,18 25	1,16*±0,18 25	0,52*±0,20 23	0,44*±0,26 17
Отёчность тканей в области раны	2,52±0,10 25	2,32±0,13 25	1,52±0,17 25	0,48*±0,17 23	0,41*±0,21 17

Примечание: * обозначены достоверные различия с предыдущим показателем (p<0,05).

Морфологические показатели крови больных до и после применения мази «Процелан»

Исследуемые показатели	До применения		После применения		Показатели статистической достоверности	
	n	M ± m	n	M ± m	t	P
Гемоглобин, г/л	30	123,2±3,717	30	123,4±4,464	-0,046	>0,05
Эритроциты, x10 ⁹	30	3,887±0,1211	30	4,269±0,155	-1,942	>0,05
Тромбоциты	9	376±31,46	18	386,7±16,36	-0,336	>0,05
Лейкоциты, x 10 ⁹	30	10,96±0,8559	30	8,84±0,5134	2,124	<0,05
Палочкоядерные нейтрофилы, %	30	8,2±1,327	30	4,267±0,4547	2,803	<0,05
Сегментоядерные нейтрофилы, %	30	64,97±1,567	30	61,9±1,621	1,360	>0,05
Эозинофильные лейкоциты, %	22	2,682±0,380	29	2,724±0,347	0,082	>0,05
Базофильные лейкоциты, %	2	1,0±0,0	11	1,364±0,279	1,305	>0,05
Моноциты	30	4,433±0,4641	30	5,333±0,5104	-1,305	>0,05
Лимфоциты, %	30	20,4±1,754	30	24,87±1,692	-1,833	>0,05
СОЭ, мм/час	30	34±3,207	30	32,77±3,042	0,279	>0,05

Таблица 4 крови. Местное лечебное действие мази «Процелан» оценивали по динамике раневого процесса, а именно – по нарастанию или уменьшению отечности тканей, болей в области раны, количеству гнойного отделяемого. Выраженность этих признаков описывали балльной системой: 0 баллов – отсутствие; 1 балл – слабо выраженный; 2 балла – умеренно выраженный; 3 балла – выраженный.

Результаты исследований обрабатывали статистически с использованием стандартных медицинских пакетов программ. Для количественных характеристик рассчитывали средние арифметические параметров и их стандартные ошибки (M±m), достоверность различий оценивали по критериям t Стьюдента при p < 0,05.

Результаты и обсуждение

Период применения мази «Процелан» был различным в зависимости от размеров раневой поверхности и особенностей течения раневого процесса, длился от 5 до 14 суток, в среднем 10-12 дней. Результаты динамики раневого процесса у больных обеих групп представлены в таблицах 2, 3.

Как следует из таблицы 2, боли в области раны уменьшились сразу после применения мази «Процелан», однако достоверное (p<0,05) снижение их отмечалось к 7-м суткам. Количество гнойного отделяемого также уменьшалось в 1-е сутки после применения нового средства, в дальнейшем эта динамика была более выраженной (p<0,05). Динамика изучаемых показателей раневого процесса в контрольной группе, отраженная в таблице 3, хотя и имела такую же направленность, однако в пределах периода наблюдения была менее выраженной.

Сравнительная динамика изменения отечности тканей в области ран у больных основной и контрольных групп представлена на рисунке 1.

Уже на 1-е сутки после применения мази «Процелан» достоверно (p<0,05) уменьшилась отечность тканей в области раны, в конт-

Показатели биохимического анализа крови больных до и после применения мази «Процелан»

Исследуемые показатели	До применения		После применения		Показатели статистической достоверности	
	n	M ± m	n	M ± m	t	P
Общий белок, г/л	30	73,65±1,093	30	72,12±1,182	0,948	>0,05
Глюкоза, ммоль/л	29	7,548±0,924	30	6,217±0,424	1,324	>0,05
Мочевина, ммоль/л	30	8,66±1,104	30	7,603±0,587	0,845	>0,05
Билирубин, ммоль/л	30	13,41±1,562	30	9,457±0,723	2,295	<0,05
АСТ	16	21,12±1,533	10	29,1±9,6	-1,030	>0,05
АЛТ	16	17,44±1,307	10	27,5±11,75	-1,080	>0,05
K, ммоль/л	30	4,587±0,131	30	4,79±0,1	-1,229	>0,05
Na, ммоль/л	30	142±0,813	30	144,6±0,608	-2,561	<0,05
Ca, ммоль/л	30	2,228±0,046	30	2,25±0,031	-0,4	>0,05

Таблица 5

Таблица 6

Результаты бактериологического исследования отделяемого ран больных основной и контрольных групп

Микрофлора	Основная группа, период применения			Контрольная группа, период применения		
	До	Во время	После	До	Во время	После
Золотистый стафилококк	16	13	8	12	10	12
Смешанная флора	5	12	7	12	13	4
Эпидермальный стафилококк	7	4	6	6	7	4
Число положительных бакпосевов	28	29	21	30	30	20
Посев роста не дал	-	1	10	-	-	9

– через 1-2 дня. При наличии гнойных полостей мазь «Процелан» вводилась с дренажной турундой. Оценка эффективности применения мази «Процелан» проводилась на основании улучшения состояния пациента, регрессии симптоматики заболевания, улучшения местного статуса и лабораторных показателей. При этом основное внимание было сконцентрировано на динамике раневого процесса, которая фиксировалась в специальной карте путем описания основных симптомов и специальных тестов. Во время перевязок выполняли бактериологические исследования – бакпосев раневого отделяемого на микрофлору, чувствительность ее к антибиотикам.

Местное лечение больных обеих групп проводилось на фоне комплексной медикаментозной терапии, которую требовали основная и сопутствующая патология. До начала применения препарата, в течение всего периода лечения и после его окончания исследовалось общее состояние больных, углубленно изучались жалобы, местные субъективные ощущения, морфологические и биохимические показатели

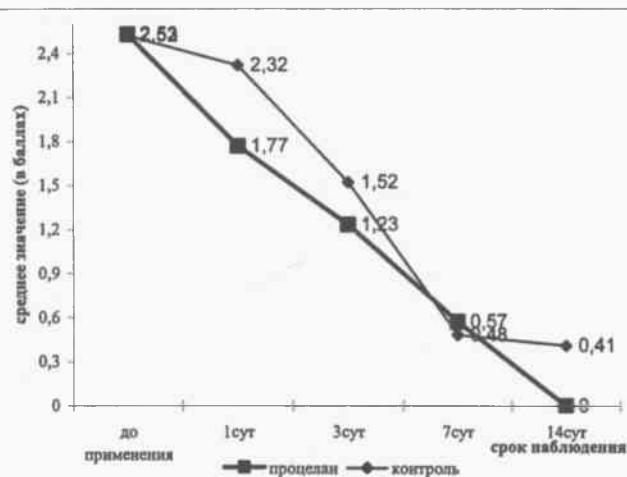


Рис. 1. Динамика изменения отечности тканей в области ран у больных основной и контрольных групп.

рольной же группе подобные изменения отмечены только на 3 сутки ($p < 0,05$)

К числу объективных характеристик системной реакции организма на применение нового средства относится динамика морфологических показателей крови, отраженная в таблице 4.

Как видно из представленной таблицы, у больных основной группы исходное количество эритроцитов и гемоглобина не выходило за пределы физиологической нормы. После применения «Процелана» эти показатели существенно не изменялись, что свидетельствовало об отсутствии эритрогемотоксического действия изучаемого средства. Вместе с тем можно отметить, что после применения мази «Процелан» достоверно ($p < 0,05$) уменьшились лейкоцитоз и палочкоядерный нейтрофиллез, что является признаком снижения системной воспалительной реакции.

Результаты исследования биохимических показателей крови больных до и после применения мази «Процелан» представлены в таблице 5.

Основные биохимические показатели крови больных до и после применения мази «Процелан» находились в пределах нормы, что говорило об отсутствии негативного влияния препарата на белковый, углеводный, пигментный, электролитный обмен, а также на функцию паренхиматозных органов.

Результаты бактериологического исследования свидетельствовали о сопоставимости процесса элиминации патогенной микрофлоры из раневого отделяемого у больных обеих групп (табл. 6).

Побочных и аллергических явлений при применении мази «Процелан» отмечено не было. «Процелан» оказывал положительное влияние на течение раневого процесса при лечении инфицированных ран, а также дефектов тканей с наличием гнойно-воспалительных изменений в условиях нарушенной микроциркуляции. Применение препарата приводило к отчетливому уменьшению воспалительных изменений в области гнойных ран, способствовало их очищению в первой фазе и более интенсивной регенерации тканей во второй фазе раневого процесса. Применение повязок с мазью «Процелан» позволяло эффективно и в более короткие сроки подготовить гнойные раны к наложению вторичных швов или аутоотрансплантационному закрытию раневых дефектов. Препарат обладает хорошей индивидуальной переносимостью, он не вызывал побочных и отрицательных эффектов.

Выводы

1. Местное применение мази «Процелан» при комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний оказывает положительное влияние на течение раневого процесса.

2. Использование повязок с мазью «Процелан» при лечении локальных гнойно-воспалительных процессов способствует элиминации патогенной микрофлоры из раневого отделяемого.

3. Клиническое использование мази «Процелан» не выявило негативных изменений со стороны морфологического состава периферической крови, а также со стороны биохимических показателей, характеризующих функцию паренхиматозных органов.

4. Мазь «Процелан» обладает хорошей переносимостью, при ее применении не выявлено аллергических и других побочных отрицательных эффектов

5. Результаты клинических исследований позволили рекомендовать мазь «Процелан» для медицинского применения в качестве местного средства для лечения гнойных ран различного происхождения и локализации.

Литература

1. Аниськова, О.Е., Половинкин, Л.В., Юркштович, Т.Л. Доклиническое изучение препарата «Процелан» // *Здравоохранение*. – 2004. – № 7. – С. 36-41.
2. Зеньков, А.А., Косинец, А.Н., Булавкин, В.П. Комплексное лечение больных диабетом с обширным гнойно-некротическим поражением стоп // *Материалы XII съезда хирургов Республики Беларусь: Минск, 22-24 мая 2002г.* – Минск, 2002. – Ч. I. – С. 48-51.
3. Леонович, С.И., Протасевич, А.И., Леонович, Т.С. Профилактика и лечение гнойно-септических осложнений в хирургии // *Материалы XII съезда хирургов Республики Беларусь: Минск, 22-24 мая 2002г.* – Минск, 2002. – Ч. I. – С. 78.
4. Медикаментозное и консервативное лечение гнойно-некротического поражения стопы у больных с сахарным диабетом / Подпраты С.Е., Товкун В.Н., Лисовец В.В., и др. // *Современные технологии в хирургии: Материалы науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию каф-ры. Общей хирургии БГМУ, 100-летию со дня рождения проф. Т.Е. Гнилорыбова и 175-летию клинич. б-цы №3 г. Минска / Под ред. Г.П. Рычагова, В.М. Русиновича.* – Минск.: БГМУ, 2002. – С. 230-231.
5. Смотровин, С.М., Батвинков Н.И. Нагноение ран после экстренных интраабдоминальных операций // *Современные технологии в хирургии: Материалы науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию каф-ры. Общей хирургии БГМУ, 100-летию со дня рождения проф. Т.Е. Гнилорыбова и 175-летию клинич. б-цы №3 г. Минска / Под ред. Г.П. Рычагова, В.М. Русиновича.* – Минск.: БГМУ, 2002. – С. 235-236.
6. Фролова, А.В., Косинец, А.Н., Окулич, В.К. Сравнительная эффективность антимикробного действия антисептиков в отношении возбудителей хирургической инфекции операций // *Современные технологии в хирургии: Материалы науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию каф-ры. Общей хирургии БГМУ, 100-летию со дня рождения проф. Т.Е. Гнилорыбова и 175-летию клинич. б-цы №3 г. Минска / Под ред. Г.П. Рычагова, В.М. Русиновича.* – Минск.: БГМУ, 2002. – С. 236-238.
7. Чур, Н.Н., Кокошко, Ю.И., Казловский, А.А. Лечение ран у больных с неотложной абдоминальной патологией // *Современные технологии в хирургии: Материалы науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию каф-ры. Общей хирургии БГМУ, 100-летию со дня рождения проф. Т.Е. Гнилорыбова и 175-летию клинич. б-цы №3 г. Минска / Под ред. Г.П. Рычагова, В.М. Русиновича.* – Минск.: БГМУ, 2002. – С. 238-239.
8. Baumgartner, R. Surgical management of neuropathy and osteoarthropathy of the diabetic food // *Zentralbl. Chir. Suppl.* – 1999. – Vol. 124, № 1. – P.17-24.