

УДК 616-001.4-002.3-085.28

ВИБІР АНТИСЕПТИКІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН У КОНТЕКСТІ ЇХНЬОГО ВПЛИВУ НА РАНОВИЙ ПРОТЕОЛІЗ

В. В. Ващук¹, І. Д. Герич¹, М. І. Курдибан², Б. М. Кордоба¹, Ю. М. Безпалько²

¹ Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького,

² Клінічна лікарня Львівської залізниці

Ключові слова: протеоліз, мікробні протеази, трипсин, антисептики.

Лікування ран — одна з найдавніших проблем практичної хірургії, яка і на сучасному етапі на втрачає своєї актуальності [5, 6]. Особливістю перебігу гнійних процесів є очищення ран від гнійно-некротичних тканин. Значну роль у цих процесах відіграють протеолітичні ферменти, які утворюються внаслідок розпаду клітин (автолізати), ферментативна дія лейкоцитів (гетеролізати) і поява продуктів розпаду білків (некролізати). Дію ферментів у вогнищі запалення у свою чергу посилює низка речовин, зокрема молочна кислота. Протеолітичні та гліколітичні ферменти розщеплюють білки й вуглеводи, продукти їхнього розпаду потрапляють у кров, що зумовлює гнійно-резорбтивну гарячку [4].

Для кожної фази ранового процесу характерним є підвищення активності певних груп ферментів, специфічних для кожного періоду загоєння рани. Приміром, у фазі ранового запалення, окрім звільнення вазоактивних речовин, зростає рівень протеолітичних ферментів [2, 8]. Зазвичай у рані містяться одночасно як ендогенні, так і екзогенні ферменти, які мають широкий спектр дії. Ендогенні ферменти з'являються внаслідок розпаду лейкоцитів та інших клітин, до цієї групи належать протеази, лізоцим, оксидаза, ліпаза. До екзогенних належать ферменти бактерійного походження: гіалуронідаза, стрептокіназа, стрептодорназа, катепсин та ін. Усі ферменти, вироблені бактеріями, за характером їхнього впливу на макроорганізм поділяються на дві групи. До першої групи належать ферменти (гіалуронідаза, колагеназа, протеїназа та ін.), які розщеплюють високомолекулярні сполуки і сприяють прояву агресивних властивостей збудника. Ця група ферментів відіграє значну роль у поширенні інфекції в організмі людини (інвазія мікроорганізмів). До іншої групи належать ферменти (уреаза, декарбоксилаза та ін.), які непрямо посилюють патогенну дію бактерій [5, 6].

Коли фаза ранового запалення сягає свого піку, активність ферментів максимально зростає.

Разом із утворенням і дозріванням грануляційної тканини активність протеолізу зменшується. Невідповідні, з багатьох причин, пригнічення або активізація зазначених процесів негативно відбиваються на термінах загоєння рани [5].

Таким чином, певним фазам ранового процесу відповідають різні типи ферментативних реакцій (катаболічного і анаболічного характеру). Від своєчасної активації і тривалості кожної з них значною мірою залежить перебіг ранового процесу, загоєння рани і видужання хворого [5, 8].

Складність патогенезу ранового процесу, особливості відповідної фази його перебігу та чутливості збудника до лікарських засобів вимагають диференційовано підходити до вибору препаратів для місцевого лікування інфікованих і гнійних ран. Ці речовини мають справляти швидкий бактерицидний ефект, мати широкий спектр і тривалий термін дії, не повинні подразнювати ранової поверхні чи впливати токсично на організм у цілому [3, 6, 7]. Крім того, на думку багатьох авторів, місцеве застосування антибіотиків на першому етапі у більшості випадків не є раціональним [3].

Отже, однією з важливих складових будь-якого гнійно-запального процесу є протеоліз. Його активація спричиняє низку загальносоматичних ускладнень і водночас істотно погіршує перебіг ранового процесу. Надмірна кількість у рановому ексудаті ферментів екзогенного й ендогенного походження підтримує критичний рівень запалення та пригнічує спонтанний процес загоєння. Тому важливо брати до уваги вплив на протеоліз препаратів для місцевого лікування ран [1].

Мета роботи — з'ясування антипротеолітичних властивостей конвенційних антисептиків і розроблення рекомендацій щодо їхнього диференційованого застосування.

Матеріали і методи дослідження

Вивчено вплив на протеолітичну активність трипсину і мікробних протеаз 30 загальноозна-

них антисептиків. Дослідження ґрунтувалися на принципі визначення чутливості мікробів до антибіотиків з використанням молочно-агарового середовища, добової культури палички синього гною та 0,1%-го розчину кристалічного трипсину. Два стерильні диски з фільтрувального паперу діаметром 10 мм (один — просякнутий добовою культурою палички синього гною, інший — розчином трипсину) накладали на поверхню чашки Петрі, у якій містився тестований антисептик. Для контролю аналогічні диски вміщували на середовище без антисептика. Результати фіксували через 24–48 год інкубації у термостаті, вимірюючи діаметр зони протеолізу навколо диска. Активність інгібуючої дії розраховували у відсотках щодо контролю. Дослідження здійснювали за допомогою розробленого пристрою (Патент № 17562, Україна, 1997 р.).

Результати та обговорення

Встановлено, що наведені антисептичні середники відрізняються за ступенем впливу на протеолітичну активність трипсину і мікробних протеаз. Відповідно до характеру змін рівня протеолітичної активності трипсину і мікробних протеаз ми окреслили три групи антисептиків:

1) препарати, які підвищують рівень протеолітичної активності трипсину і мікробних протеаз (0,1%-й розчин фурациліну, 0,1%-й розчин перманганату калію та ін.);

2) препарати, які знижують рівень активності мікробних протеаз і одночасно підвищують протеолітичну активність трипсину (10%-й розчин димексиду, 0,5%-й розчин діоксину та ін.);

3) антисептики, які знижують рівень протеолітичної активності трипсину і мікробних протеаз.

До останньої групи належить переважна більшість досліджених препаратів. У ній визначаються три рівні гальмівного впливу антисептиків на трипсин і мікробні протеази:

а) гальмування протеолітичної активності трипсину і мікробних протеаз на 90–100 % (2%-й розчин борної кислоти, 2%-й розчин саліцилової кислоти, 0,25%-й розчин нітрату аргентуму, 0,5%-й розчин хінозолу, розчин трихлоркарбаніліду 1 : 10, мурашина кислота та ін.);

б) гальмування протеолітичної активності мікробних протеаз на 90–100 %, а трипсину — на 10–30 % (0,5%-й розчин трихополу, розчин хлорофіліпту 1 : 5, 0,4%-й розчин бісептолу та ін.);

в) гальмування протеолітичної активності трипсину на 60–80 %, а мікробних протеаз

на 10–30 % (0,25%-й розчин ентросептолу, 0,2%-й розчин етонію).

Гальмівний вплив антисептиків на протеолітичну активність трипсину і мікробних протеаз реалізується завдяки дії різних механізмів. Деякі середники інгібують мікробні протеази і трипсин за допомогою іонів металів (Аргентуму, Купруму, Цинку, Алюмінію), інші — внаслідок поєднання фізико-хімічних (кисле середовище) та специфічних інгібуючих властивостей (саліцилова, мурашина, борна кислоти). Виняток становить мікроцид, який, очевидно, містить справжній інгібатор трипсину і мікробних протеаз. Наприклад, у середовищі з 20%-м розчином мікроциду протеолітична активність мікробних протеаз знижується на 68,5 %, а трипсину — на 43,5 %. Гальмівний вплив цього антисептика спостерігається не тільки за оптимальної для нього кислотної реакції, а й у разі нейтралізації середовища, рН до 7,0.

Серед тестованих препаратів на особливу увагу заслуговують трихлоркарбанілід і хінозол. Ці середники у певних концентраціях (трихлоркарбанілід — 1 : 10, хінозол — 0,5%-й розчин) мають здатність повністю блокувати протеолітичну активність мікробних протеаз. Водночас, трихлоркарбанілід на 100 % пригнічує протеолітичну активність трипсину, тоді як хінозол — на 73,5 %.

Отже, у виборі антисептичних засобів для лікування гнійних ран доцільно брати до уваги не тільки чутливість мікроорганізмів до антисептиків, а й дію останніх на протеолітичні ферменти. Отримані результати дають підставу піддати сумніву доцільність застосування препаратів, які підвищують протеолітичну активність мікробних протеаз, зокрема фурациліну [1]. Виявлені нами інгібуючі властивості мікроциду, хінозолу та трихлоркарбаніліду є підґрунтям для широкого застосування їх у лікуванні гнійних ран.

Висновки

1. Вибираючи антисептичні засоби для місцевого лікування гнійних ран, доцільно брати до уваги їхній вплив на локальний протеоліз.

2. Низка традиційних препаратів (фурацилін, калію перманганат та ін.) посилюють протеолітичну активність мікробних протеаз, а отже, потрібно зважено застосовувати їх у лікуванні гнійно-запальних процесів.

3. Мікроцид, хінозол та трихлоркарбанілід є препаратами вибору для місцевого лікування гнійних ран з високими рівнями протеолізу.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. *Вашук В. В.* Вплив антисептиків на протеолітичну активність трипсину і мікробних протеаз / В. В. Вашук, І. Д. Герич, Ю. М. Безпалько // Сучас. аспекти невідклад. мед. допомоги: Матеріали наук.-практ. конф., Львів, 27–28 лют. 1997 р.— С. 56–57.
2. *Девятов В. А.* Оценка динамики раневого процесса // Хирургия.—1998.— № 11.— С. 46–48.
3. *Препарати з окислювальною дією у лікуванні флегмон у хворих з цукровим діабетом* / І. В. Люлько, С. О. Косульников, О. Б. Кутовой та ін. // Шпитал. хірургія.— 2001.— № 3.— С. 159–161.
4. *Русаков В. И.* Регуляция воспаления и регенерации в хирургии.— Ташкент: Медицина, 1970.— 376 с.
5. *Стручков В. И.* Гнойная рана / В. И. Стручков, А. В. Григорян, В. К. Гостишев.— М.: Медицина, 1975.— 310 с.
6. *Теория и практика местного лечения гнойных ран* / О. П. Безугла, С. Г. Белов, В. Г. Гунько и др.; Под ред. Б. М. Даценко.— К.: Здоров'я, 1995.— 384 с.
7. *Чупрій І. К.* Характеристика мікрофлори при діабетичних ангіопатіях нижніх кінцівок та їх регіонарний метод лікування / І. К. Чупрій, К. Л. Чупрій // Шпитал. хірургія.— 2001.— № 3.— С. 180–181.
8. *Фенчин К. М.* Заживление ран.— К.: Здоров'я, 1979.— 173 с.

ПОКАЗАНИЯ К МЕСТНОМУ ПРИМЕНЕНИЮ АНТИСЕПТИКОВ В КОНТЕКСТЕ ИХ ВЛИЯНИЯ НА РАНЕВОЙ ПРОТЕОЛИЗ

В. В. Вашук, И. Д. Герич, М. И. Курдибан, Б. М. Кордоба, Ю. М. Безпалько

В работе изучено и проанализировано влияние 30 общеизвестных антисептиков на трипсин и микробные протеазы. На основе полученных результатов нами выделено 3 группы антисептиков, в зависимости от их влияния на протеолитическую активность трипсина и микробных протеаз. Наибольшее влияние на трипсин и микробные протеазы оказывали трихлоксикарбанилид, хинозол и микроцид. При выборе препаратов для местного лечения гнойных ран следует учитывать не только чувствительность микроорганизмов к антисептикам, но и влияние последних на микробный протеолиз.

SELECTION OF ANTISEPTICS FOR LOCAL TREATMENT OF PURULENT WOUNDS IN THE CONTEXT OF THEIR INFLUENCE ON THE WOUND'S PROTEOLYSIS

V. V. Vaschuk, I. D. Herych, M. I. Kurdyban, B. M. Kordoba, Yu. M. Bezpal'ko

In article the influence of 30 well known antiseptics on the trypsin and microbial proteases has been studied and analyzed. On the basis of these data we indicated 3 groups of antiseptics depending on their effects on the proteolytic activities of trypsin and microbial proteases. It was shown, that tricholcarbanilid, hinozol and microcide had the greatest effect on trypsin and microbial proteases. Selection of medicaments for local treatment of purulent wounds must be based not only on the sensitivities of microorganisms to the antiseptics, but the influence of the medicaments on the wound's proteolysis.