



В. В. Бойко, Д. В. Мінухін,
Л. Г. Тарасенко, А. В. Токарєв,
К. М. Смоляник

*Харківський національний
медичний університет*

*ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії
ім. В. Т. Зайцева НАМН
України», м. Харків*

© Колектив авторів

ЗАСТОСУВАННЯ ЛІПОСОМАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ КОМПОЗИЦІЙ У ЛІКУВАННІ ГНІЙНО-ДЕСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ

Резюме: При проведенні аналізу комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження 120 хворих з гострими абсцесами легень, було встановлено, що лікування таких хворих повинно бути поетапним та враховувати фазу розвитку гнійно-деструктивного процесу. Найбільш ефективним є комплексне місцеве та парентеральне застосування запропонованої ліпосомальної композиції, що дозволило прискорити одужання хворих (зниження середнього ліжко-дня у хворих основної групи в середньому на 20 діб) та суттєво нормалізувати рівень показників перекісного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту.

Ключові слова: *гнійно-деструктивні захворювання легень, застосування ліпосомальної лікарської композиції.*

Вступ

Аналіз сучасної наукової літератури свідчить, що незважаючи на існування великої кількості медикаментозних та хірургічних методів у лікуванні гнійно-деструктивних захворювань легень, зокрема гострого абсцесу легень (ГАЛ), спостерігається досить чітка тенденція до поширення кількості хворих на цю патологію. При цьому значно зростає чкількість ускладнених форм перебігу цього захворювання [1, 2, 4, 5].

Наявність гнійно-деструктивного процесу у легенях за недостатності імунної та антиоксидантної систем призводить до прогресування захворювання. Збільшується можливість виникнення тяжких та небезпечних ускладнень (кровотеч, септикопемій та ін.), розвитку незворотніх змін життєво-важливих систем організму, що потребує виконання розширених та досить травматичних оперативних втручань [1, 4, 5].

Серед багатьох напрямів у лікуванні хворих на гострі абсцеси легень звертає на себе увагу можливість застосування ліпосомальних препаратів, які можуть включати у свої ліпідні везикули лікарські речовини. Можливість використання ліпосом для направленою транспорту різноманітних ліків відображена у багатьох сучасних дослідженнях [2, 3, 4, 5].

В той же час, застосування ліпосомальних лікарських композицій у лікуванні гнійно-деструктивних вогнищ у легенях ще не набуло достатнього поширення.

Мета дослідження

Підвищити ефективність комплексного лікування хворих на гострий абсцес легень, у різних фазах його розвитку, шляхом застосу-

вання ліпосомальних лікарських композицій та розробки малоінвазивних методів їх доставки у вогнище деструкції.

Матеріали та методи досліджень

Нами було проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 120 хворих з ГАЛ, що знаходились на лікуванні у відділенні торакальної хірургії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України». Хворі були розподілені на дві групи: основну та групу порівняння. Групу порівняння склали 64 пацієнта (59 – чоловічої та 5 – жіночої статі), у яких застосовувалися традиційні методи лікування, що включали загальноприйняті хірургічні та медикаментозні методики. Основна група складалася з 56 пацієнтів (48 – чоловічої та 8 – жіночої статі), до лікувальної програми яких було залучено малоінвазивні хірургічні методи (ендобронхіальні, пункційно-дренуючі та торакоскопічні), а для санації гнійного вогнища була застосована оригінальна лікарська суміш у складі: ліпосомальний препарат «Ліпін» (500 мг), гідрокортизон (1 мл 2,5 % емульсії) та гатифлоксацин (200 мг). Крім того хворим основної групи системно призначали ліпосомальний препарат «Ліпін» до 2 разів на добу внутрішньовенно крапельно у дозі 10 мг/кг ваги тіла.

Між хворими основної та порівняльної груп не було істотних розходжень у ступені важкості їхнього стану.

Усі хворі на ГАЛ були обстежені за загальноприйнятою клінічною методикою, також були виконані деякі спеціальні методи дослідження: біохімічне дослідження крові на концентрацію молекул середньої маси (МСМ), дієнових кон'югат (ДК), малонового діальдегі-

ду (МДА) та супероксиддисмутази (СОД) на 10 добу лікування.

У хворих основної групи ми дотримувалися наступної, розробленої нами, концепції у застосуванні ліпосомальних лікарських композицій. У фазі гострої інфільтрації (формування абсцесу, закрита стадія) санацію починали з інгаляцій та ендотрахеальних заливок запропонованої нами суміші, які проводилися нами на фоні системного застосування антибактеріальних та ліпосомальних препаратів.

У відкритій фазі, коли гнійник зформований та дрениється через бронх, ми у 49 хворих основної групи та 41 хворого групи порівняння застосовували ендоскопічні методи санації. Після проведення евакуації гнійного відокремлюемого та визначення дрениючого бронху нами, під бронхоскопічним контролем, проводилась катетеризація вустя дрениючого бронху або порожнини абсцесу поліхлорвініловим катетером, який залишали на 7–10 діб в залежності від швидкості ліквідації гнійного трахеобронхіту та очищення порожнини абсцесу. За неможливості залишити катетер, лікувальні бронхоскопії виконували через добу, всього 6–12 на курс лікування. Для санації застосовували вливання по 20–30 мл запропонованої суміші.

У хворих групи порівняння санація бронхіального дерева проводилась за загальноприйнятою методикою розчином антисептику (декасан) з димексидом (1–2 мл) та додаванням антибіотиків цефалоспоринового ряду.

Хворим, які знаходилися у тяжкому стані виконували мікротрахеостомію із заливанням сануючого розчину.

У 35 пацієнтів основної групи та 26 хворих групи порівняння нами, у зв'язку з недостатньою прохідністю дрениючих шляхів, а також у випадках повної відсутності дренивання абсцесу, додатково були застосовані пункційно-дрениючі хірургічні методи лікування.

Санацію гнійної порожнини у хворих основної групи проводили за допомогою запропонованої лікарської суміші декілька разів до «чистих промивних вод». У хворих групи порівняння санацію порожнини абсцесу проводили різними антисептиками.

У процесі лікування хворих для аналізу ефективності лікування нами були залучені такі параметри:

1) клінічні, які включали до себе контроль нормалізації функції зовнішнього дихання; середніх строків нормалізації температури тіла; контроль строків нормалізації основних показників клінічного аналізу крові; тривалість інтенсивної терапії; індекс антибактеріальної терапії; кількість ліжко-днів;

2) лабораторні, які включали дослідження рівня продуктів ендогенної інтоксикації

(МСМ, МДА, ДК) та показнику антиоксидантного захисту організму (СОД) на 10 добу лікування.

Отримані данні обробляли статистично.

Результати досліджень та їх обговорення

Виразений клінічний ефект запропонованої (у хворих основної групи) методики ми отримували вже у перші дні лікування. Позитивна динаміка характеризувалася у зниженні температури тіла та рівня інтоксикації, вільному відходженні гнійного харкотиння, більш швидким очищенням гнійної порожнини. При проведенні контрольних рентгенологічних досліджень у всіх випадках відмічали позитивну динаміку, яка характеризувалась зменшенням ділянки запальної перифокальної інфільтрації та зменшенням розмірів порожнини абсцесу.

Проведений клінічний аналіз (табл.) дозволяє стверджувати про високу ефективність запропонованої ліпосомальної лікарської композиції у санації трахеобронхіального дерева (ТБД) та порожнин ГАЛ.

Таблиця

Клінічна ефективність лікування хворих на гострий абсцес легень

Показники ефективності лікування	Група порівняння (n=64)	Основна група (n=56)
Час нормалізації показників функції зовнішнього дихання, діб	20,5±0,15	10,3±0,24*
Час нормалізації температури тіла, діб	15,5±1,16	8,4±0,67*
Час нормалізації показників клінічного аналізу крові, діб	21,09±1,58	7,9±0,55*
Індекс антибактеріальної терапії	40,28±1,73	19,44±0,81*
Час інтенсивної терапії, діб	16,2±0,9	7,35±0,36*
Кількість ліжко-днів	40,74±1,7	20,27±0,87*

Примітка: * $p < 0,05$ у порівнянні з групою порівняння.

Так нормалізація функції зовнішнього дихання у хворих основної групи наступила на 10 діб скоріше ($p < 0,05$); нормалізація показників клінічного аналізу крові у хворих основної групи наступила на 13 діб скоріше ($p < 0,05$); нормалізація температурної реакції у хворих основної групи наступала скоріше у середньому на 7 діб ($p < 0,05$); строки інтенсивної терапії скоротилися у хворих основної групи майже на 9 діб ніж у хворих групи порівняння ($p < 0,05$); індекс антибактеріальної терапії у хворих основної групи у 2,1 разу менше ніж у групі порівняння ($p < 0,05$). Також значно зменшився час перебування у стаціонарі, що наглядно видно по зниженню середнього ліжко-дня у хворих основної групи в середньому на 20 діб ($p < 0,05$).

Для здійснення лабораторного контролю за ефективністю лікування у хворих досліджу-



вальних груп було залучено порівняння рівня МСМ, МДА, ДК та СОД.

На 10 добу лікування у хворих основної групи відмічено достовірне зниження рівня МСМ з $(0,63 \pm 0,05)$ до $(0,32 \pm 0,01)$ у.о., тоді як у хворих групи порівняння рівень МСМ знизився з $(0,64 \pm 0,06)$ до $(0,56 \pm 0,04)$ у.о., що у 1,75 разу більше ($p < 0,05$). При проміжковому порівнянні рівня показників ПОЛ – ДК та МДА помітно, що рівень ДК у хворих основної групи знизився з $(187,5 \pm 6,7)$ до $(114,3 \pm 5,2)$ ммоль/л, що у 1,4 разу більше ($p < 0,05$) ніж динаміка зниження рівня ДК у хворих групи порівняння (з $(184,4 \pm 5,9)$ до $(162,7 \pm 5,3)$ ммоль/л); рівень МДА знизився у хворих основної групи з $(20,5 \pm 0,84)$ до $(9,78 \pm 0,25)$ ммоль/л, що у 1,6 разу більше ($p < 0,05$) ніж динаміка рівня МДА у хворих групи порівняння (з $(19,8 \pm 0,96)$ до $(15,2 \pm 0,85)$ ммоль/л). При оцінюванні активності антиоксидантної системи було з'ясовано, що рівень СОД у хворих основної групи, під впливом запропонованого лікування, підвищився з $(17,6 \pm 3,4)$ до $(46,3 \pm 2,6)$ од/г Нв, тоді як у хворих групи порівняння лише з $(17,7 \pm 3,2)$ до $(32,3 \pm 3,9)$ од/г Нв, що у 1,4 разу більше ($p < 0,05$).

Висновки

1. Лікування хворих на гострі абсцеси легень повинно бути поетапним та враховувати фазу розвитку гнійно–деструктивного процесу.

2. У фазі гострої інфільтрації санація повинна починатися з інгаляцій та ендотрахеальних заливкок запропонованої ліпосомальної композиції (гідрокортизон, гатифлоксацин та «Ліпін») на фоні масивної комбінованої терапії із залученням протизапальних, ліпосомальних, дезінтоксикуючих та інш. препаратів. У відкритій фазі повинні бути застосовані бронхоскопічні методи лікування з використанням у якості сануючого розчину запропонованої ліпосомальної лікарської композиції.

3. У пацієнтів з недостатньою прохідністю дренажних шляхів, а також у випадках повної відсутності дренажу абсцесу повинні бути додатково застосовані пункційно-дренуючі хірургічні методи лікування з санацією гнійної порожнини запропонованою ліпосомальною композицією.

4. Аналіз клінічної та лабораторної ефективності лікування хворих на ГАЛ показав, що у хворих на ГАЛ найбільш ефективним є комплексне місцеве та парентеральне застосування запропонованої ліпосомальної композиції, що дозволило суттєво прискорити клінічну реабілітацію хворих та суттєво нормалізувати рівень показників перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Блашенцева С. А. Методика эндоскопического дренирования острых абсцессов легких / С. А. Блашенцева // Грудная и сердечнососудистая хирургия. – 2001. – № 1. – С. 36–40.
2. Болевич С.А. Свободнорадикальные процессы и заболевания легких / С. А. Болевич. – М. : Медкнига, 1998. – 327 с.
3. Використання ліпосом і біологічно активних розчинів антибіотиків для профілактики та лікування післяопераційних інфекційно–гнійних ускладнень / І. О. Гіленко, В. С. Шевченко, І. Л. Дикий [та ін.] // Клінічна хірургія. – 1996. – № 10. – С. 54–55.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, – 1999. – 459 с.
5. Гнойные заболевания легких и плевры / В. В. Бойко, А. К. Флорикян, Ю. В. Авдосьев [и др.] ; под ред. В. В. Бойко и А. К. Флорикяна. – Х. : Прапор, 2007. – 576 с.
6. Секела М. В. Практична торакальна хірургія / М. В. Секела. – Львів : Логос, 2003. – 315 с.



ПРИМЕНЕНИЕ
ЛИПОСОМАЛЬНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ
КОМПОЗИЦИЙ В ЛЕЧЕНИИ
ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

*В. В. Бойко, Д. В. Минухин,
Л. Г. Тарасенко, А. В. Токарев,
К. М. Смоляник*

Резюме. При проведении анализа комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования 120 больных с острыми абсцессами легких, было установлено, что лечение таких больных должно быть поэтапным и учитывать фазу развития гнойно-деструктивного процесса. Наиболее эффективным является комплексное местное и парентеральное применение предложенной липосомальной композиции, что позволило ускорить выздоровление больных (снижение среднего койко-дня у больных основной группы в среднем на 20 суток) и существенно нормализовать уровень показателей перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: *гнойно-деструктивные заболевания легких, применение липосомальной лекарственной композиции.*

THE USE OF LIPOSOMAL
DRUG FORMULATIONS
IN THE TREATMENT
OF SUPPURATIVE
DESTRUCTIVE DISEASES
OF LUNGS

*V. V. Boyko, D. V. Minuhin,
L. G. Tarasenko, A. V. Tokarev,
K. M. Smolyanik*

Summary. In the analysis of complex clinical, laboratory and instrumental examination of 120 patients with acute lung abscess, it was found that treatment of such patients should be staged and take into account the phase of purulent-destructive process. The most effective is a comprehensive local and parenteral application of the proposed liposome composition, thus speeding up the recovery of patients (reduction in the average bed-days in the study group by an average of 20 days) and essentially normalize the level of lipid peroxidation and antioxidant defense system.

Key words: *purulent-destructive diseases of lungs, application of liposomal medicinal composition.*