

**КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ПЕРЕНОСИМІСТЬ «НЕОРЕОДЕЗУ»
НА ФОНІ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ПЕРИТОНІТОМ
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)**

olgamakarenko977@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри фармакології та клінічної фармакології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» на тему: «Системна фармакологія неопіодних анальгетиків та засобів медикаментозного захисту мозку в умовах патологічних станів», № державної реєстрації 0114U000935.

Вступ. Перитоніт є одним із найбільш тяжких ускладнень захворювань та пошкоджень органів черевної порожнини і стабільно посідає провідне місце в структурі хірургічної летальності, яка коливається від 1,3% при місцевому до 80% при розповсюдженому гнійному перитоніті (ГП), при токсичній і термінальній стадії ГП – 25-30%, в випадку прогресування синдрому поліорганної недостатності – 60-87% випадків [1,2,3]. Використання сучасних досягнень інтенсивної терапії, агресивна хірургічна тактика, впровадження малоінвазивних інтервенційних діагностично-лікувальних технологій для лікування хворих з ГП не призвело до суттєвого покращення результатів, що й підтримує зацікавленість науковців до розробки інноваційних принципів лікування хворих з ГП [4,5].

На сьогодні синтезований новий інноваційний розчин «Неореодез», котрий представляє собою 0,06% розчин гіпохлорита натрію стабілізованого таурином (2-аміноетансульфоною кислотою) з відтворенням N – хлортаурину (N-хлор-2-аміноетансульфоною кислоти), стабільного *in vitro*, але нестійкого (роз'єднаний на гіпохлорат натрію та таурин) *in vivo* [6].

Представлений лікарський засіб сприяє зниженню токсичного та метаболічного навантаження на органи екскреції та детоксикації, також коригує процеси обміну речовин, що дозволяє значно зменшити ступінь важкості ендотоксикозу та уникнути його хронізації та супутніх ускладнень. Також препарат проявляє помірну антимікробну дію *in vitro*, стимулює репаративні процеси в організмі, при цьому не оказуючи подразнювальну дію на шкіру та слизові оболонки. Крім того, розчин «Неореодез» проявляє виразну антиагрегантну активність, при цьому не викликаючи змін газотранспортної функції та здвигів кислотно-лужного стану в крові [7].

Механізм терапевтичної дії препарату обумовлений, більш за все, відтворенням тауринхлораміну, а саме, таурин захватує хлор від гіпохлорної кислоти, тим самим стає неагресивним антиоксидантом, який не пошкоджує білі клітини крові та ендотелію. Крім того, вважається що тауринхлорамін пригнічує запальні сигнали через нуклеарний фактор (NFκappa b), чим сприяє виразному цитопротекторному ефекту [8].

Метою ж даної роботи було встановити клінічну ефективність препарату «Неореодез», що використовують на фоні базисної терапії у пацієнтів з гострим

перитонітом у порівнянні з групою пацієнтів, що отримували базисну терапію.

Об'єкт і методи дослідження. Дизайн дослідження – відкрите, рандомізоване порівняльне, паралельне.

В клінічному дослідженні були включені 104 пацієнта з гострим перитонітом. Пацієнти на основі метода рандомізації у співвідношенні 1:1 були розподілені на основну групи – 52 хворих та контрольну – 52 хворих. Всі пацієнти на фоні специфічного лікування (лапаротомія, санація, дренажування черевної порожнини, антибактеріальна терапія) в якості дезінтоксикаційної терапії отримували розчини кристалоїдів, реамберіну, лотрену. Крім того, пацієнтам основної групи призначали дослідний розчин «Неореодез» протягом 3-х діб.

Ефективність лікування оцінювали по зміні рівня молекул середньої маси після 3-діб терапії у порівнянні з вихідним станом. Лікування визначалось ефективним, якщо рівень молекул середньої маси знижувався на 35% від вихідного стану та більше.

Безпечність препарату оцінювали на основі даних моніторингу за станом пацієнта, частоти та характеру побічних реакцій, даних лабораторного дослідження, оцінки суб'єктивного стану хворого [9].

При виконанні дослідження застосовано відомі клініко-статистичні методи: кількісний аналіз, варіаційна статистика, порівняння ефективності між групами [10].

Результати дослідження та їх обговорення. До клінічного дослідження були включені пацієнти віком від 19 до 65 років. Розподіл пацієнтів по віковим категоріям представлено в **табл. 1**.

Для оцінки однорідності груп за віком була виконана перевірка гіпотези щодо нормальності розподілу відповідних даних в кожній групі за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Відповідно результатам цієї перевірки, дані для показника «Вік» розподілені нормально в обох групах, тому для порівняння груп за віком використаний критерій Ст'юдента за рівнем значущості 0,05. Отже, за результатами порівняння груп за віком можливо зробити висновок, що дослідні групи сформовані статистично однорідними.

Таблиця 1.

Розподіл пацієнтів за віком

Вік,	Основна група		Контрольна група	
	Обс.	%	Обс.	%
18-30	5	9,6	4	7,7
31-40	9	17,3	10	19,2
41-50	13	25,0	15	28,8
51-65	25	48,1	23	44,2
Всього	52	100,0	52	100,0

Серед пацієнтів, що включені до клінічного дослідження були 64 чоловіків та 40 жінок. Розподіл пацієнтів за статеву ознакою представлені в **табл.**

2. Для оцінки однорідності за статевою ознакою був використаний критерій χ^2 -квадрат Персона за урахуванням поправки на безперервність.

Таблиця 2.

Розподіл пацієнтів за статевою ознакою

Стать	Основна група		Контрольна група		Всього	
	n	%	n	%	n	%
Чоловіки	31	59,6	33	63,5	64	61,5
Жінки	21	40,4	19	36,5	40	38,5
Всього	52	100,0	52	100,0	104	100,0

В клінічному дослідженні були включені пацієнти ургентно доставлені в клініку з проявами гострого живота, та також прооперовані раніше в плановому порядку, у котрих розвинувся згодом перитоніт.

Розподіл хворих за характером основної причини гострого перитоніту методами описової статистики (частота та доля %) представлений в **табл. 3**.

Розподіл пацієнтів за характером основного захворювання

Захворювання	Основна		Контр-ольна		Всього	
	n	%	n	%	n	%
Деструктивний апендицит	24	46,2	25	48,1	49	47,1
Деструктивний холецистит	9	17,3	10	19,2	19	18,3
Перфорація шлунку та 12-палої кишки	6	11,5	7	13,5	13	12,5
Перфорація тонкої кишки	2	3,8	-	-	2	1,9
Післяопераційний перитоніт	5	9,6	4	7,7	9	8,7
Проникаючі поранення живота	2	3,8	3	5,8	5	4,8
Гнійно-запальні захворювання матки та придатків	1	1,9	2	3,8	3	2,9
Гнійно-запальні ускладнення панкреонекрозу	2	3,8	1	1,9	3	2,9
Перфорація товстої кишки	1	1,0	-	-	1	1,0
Всього	52	100,0	52	100,0	104	100,0

Тривалість симптомів перитоніту до поступлення пацієнта до клініки складала від 3 до 35 годин. Післяопераційний перитоніт (загальні причини неспроможність анастомозів, недостатня санація черевної порожнини, недостатній гемостаз, інтраопераційна травма тканин) розвився від 24 до 72 годин після проведення хірургічного втручання.

Також проводили оцінку виразності клінічних ознак перитоніту, а саме, симптоми подразнення очеревини, ознаки парезу кишечника та кількість рідини з очеревинної порожнини. Ступінь виразності для цих ознак оцінювалась за наступною шкалою: 0 – відсутність ознак, 1 – незначна ступінь виразності, 2 – помірна ступінь виразності, 3 – значна ступінь виразності (також враховується об'єм рідини: 0 немає, 1 – до 100 мл, 2 – 100-1000 мл, 3 – більше 1000 мл та 0 – немає відділення, 1 – серозне відділення, 2 – серозно-гнійне, 3 – гнійне).

Для оцінки ступеня ендогенної інтоксикації використовували метод визначення молекул середньої маси (МСМ). Оцінка проводилась при спектрометрії в різних режимах $X = 254$ нм та $X = 280$ нм. Вихідні дані оцінки МСМ методами описової статистики представлені в **табл. 4**.

Аналіз вихідної однорідності груп за даними оцінки рівня середньомолекулярних пептидів методами описової статистики

Показник	Група	N	Середнє арифметичне	Медіана	Станд. відхл.	Мін	Макс
МСМ при $X = 254$ нм	Основна	52	0,635	0,629	0,019	0,600	0,670
	Контрольна	52	0,651	0,633	0,022	0,610	0,680
МСМ при $X = 280$ нм	Основна	52	0,879	0,867	0,019	0,840	0,910
	Контрольна	52	0,890	0,892	0,026	0,830	0,920

ентів основної групи і у 26 (52,0%) пацієнтів контрольної групи вдалося знизити рівень МСМ при $X = 254$ нм і рівень МСМ при $X = 280$ нм на 35% і більше від початкового значення.

Висновок. Таким чином, використання препарату «Неореодез», розчин для інфузій по 200 мл і 400 мл у скляних пляшках виробництва ДП «Черка-

Таблиця 5.

Оцінка відносної зміни рівня МСМ в динаміці (по відношенню до вихідного рівня), %

Показник	Група	Ступінь відносних змін
МСМ при $X = 254$ нм	Основна	-44,25 %
	Контрольна	-29,11 %
МСМ при $X = 280$ нм	Основна	-46,08 %
	Контрольна	-32,25 %

си – Фарма» в складі базисної терапії значимо підвищує ефективність лікування у пацієнтів з гострим перитонітом в порівнянні з призначенням тільки базисної терапії. Так, ефективність в основній групі випробовуваних, які отримували препарат Неореодез склала 94,2%, що достовірно вище показника ефективності в групі контролю – 52,0%. Таким чином, підтверджено гіпотезу про перевищує ефективності

лікування в основній групі випробовуваних в порівнянні з контрольною.

Перспективи подальших досліджень. Наступним етапом нашого дослідження заплановане вивчення клініко-економічного обґрунтування лікування гострого перитоніту інноваційним детоксикуючим засобом «Неореодез».

Література

1. Polianskyi Iu, Moroz PV. Vybir likuvalnoi taktiky pry riznykh formakh hostroho perytonitu zalezno vid henetychno determinovanykh porushen imunolohichnoi reaktyvnosti. Arkhiv klinichnoi medytsyny. 2014;2(20):96-7. [in Ukrainian].
2. Polovyi VP, Sydorchuk RI, Vozniuk SM, Paliantsia AS. Otsinka ta prohnozuvannya stupenia tiazhkosti perebihu rannoho pisliaoperatsiinoho periodu u khvorykh na hostri khirurhichni zakhvoriuvannya cherevnoi porozhnyny, uskladneni perytonitom. Ukrainskyi zhurnal khirurhii. 2013;2(21):80-4. [in Ukrainian].
3. Ruttinger D, Kuppinger D, Holzwimmer M, Zander S. Acute prognosis of critically ill patients with secondary peritonitis: the impact of the number of surgical revisions and of the duration of surgical therapy. Am. J. Surg. 2012;204(1):28-36.
4. Muntian SO, Kryshen VP, Liashchenko PV. Transmembranni dializ u kompleksnomu likuvanni khirurhichnykh khvorykh na perytonit. Medychni perspektivy. 2012;17(1, ch.2):131-5. [in Ukrainian].
5. Berezhnytskyi YaS, Fomin PD. Standarty orhanizatsii ta profesiino-orientovani protokoly nadання medychnoi dopomohy khvorym z nevidkladnoiu khirurhichnoiu patolohiieiu orhaniv zhyvota. Kyiv: Doktor-media; 2010. 470 s. [in Ukrainian].
6. Yvanov VK, Bylenkyi HZ, Snezhko ZY, yzobretately; Yvanov VK, Bylenkyi HZ, Snezhko ZY, patentoobladately. Deyntoksykatsyonnyi ynfuzyonnyi rastvor «Neoreodez». Patent Ukrainy № 2488382. 2013 Yiul 27. [in Russian].
7. Das J, Vasan V, Sil PC. Taurine exerts hypoglycemic effect in alloxan-induced diabetic rats, improves insulin-mediated glucose transport signaling pathway in heart and ameliorates cardiac oxidative stress and apoptosis. Toxicol. Appl. Pharmacol. 2012;258(2):296-308.
8. Mamchur VI, Dronov SM, Bilenyi HZ. Vplyv vnutrishnovennoho vvedennia rozchynu «Neoreodezu» na perebih eksperymentalnoho endotoksykozu ta otsinka reheneratyvnykh vlastyvopei zasobu za umov aplikatsiinoho zastosuvannia. Medychni perspektivy. 2016;3:13-7. [in Ukrainian].
9. Unifikovani klinichni protokoly vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy. Profilaktyka, diahnozyka ta likuvannya infektsii, asotsiirovanykh z perytonealnym dializom [Internet]. Nakaz MOZ № 89 vid 11.02.2016 [tsytovano 2018 kvit. 17]. Dostupno: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_89_Peryt_dializ_dorosli/2016_89_YKPM13.pdf [in Ukrainian].
10. Lapach SN, Chubenko AV, Babych PN. Statystycheskye metody v medyko-byolohycheskykh yssledovaniyakh s yspolzovanyem EXCEL. Kyev: Moryon; 2001. 408 s. [in Russian].

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ПЕРЕНОСИМІСТЬ «НЕОРЕОДЕЗУ» НА ФОНІ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ПЕРИТОНІТОМ

Кузьмініх С. С., Макаренко О. В.

Резюме. Метою даної роботи було встановити клінічну ефективність препарату «Неореодез», що використовують на фоні базисної терапії у пацієнтів з гострим перитонітом у порівнянні з групою пацієнтів, що отримували базисну терапію. До клінічного дослідження були включені пацієнти віком від 19 до 65 років, котрих ургентно доставлено в клініку з проявами гострого живота, та також прооперовані раніше в плановому порядку, у котрих розвинувся згодом перитонітом. В якості базисної терапії все випробовувані парентерально отримували антибактеріальні засоби з урахуванням чутливості мікрофлори, знеболюючі засоби, антикоагулянти, при необхідності – прокінетики. В якості дезінтоксикаційної терапії випробовувані отримували кристаллоїди, реамберин 400 мл в / в 1 раз на добу, ДЕК 400 мл в / в 1 рази в добу, Лотр – 200 мл 1 раз на добу. Крім цього, випробовувані, включені в основну групу отримували досліджуваний препарат «Неореодез», котрий вводили внутрішньовенно, крапельно, повільно зі швидкістю 20-40 кап/хв (приблизно 3-3,5 мл / хв) по 400 мл двічі на добу через 12 годин протягом 3 діб. Так, ефективність в основній групі випробовуваних, які отримували препарат Неореодез склала 94,2%, що достовірно вище показника ефективності в групі контролю – 52,0%. Таким чином, підтверджено гіпотезу про перевищення ефективності лікування в основній групі пацієнтів в порівнянні з контрольною.

Ключові слова: Неореодез, гострий перитоніт, клінічна ефективність.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ «НЕОРЕОДЕЗА» НА ФОНЕ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Кузьминых С. С., Макаренко О. В.

Резюме. Целью данной работы было установить клиническую эффективность препарата «Неореодез», который используют на фоне базисной терапии у пациентов с острым перитонитом в сравнении с группой пациентов, которые получали базисную терапию. В клиническое исследование были включены пациенты возрастом от 19 до 65 лет, которых ургентно доставили в клинику с проявлениями острого живота, и также прооперированных ранее в плановом порядке, у которых развился со временем перитонит. В качестве базисной терапии все испытываемые парентерально получали антибактериальные средства с учетом чувствительности микрофлоры, анальгетики, антикоагулянты, при необходимости – прокинетики. В качестве дезинтоксикационной терапии испытываемые получали кристаллоиды, реамберин 400 мл в/в 1 раз в сут, ГЭК 400 мл в/в 1 раз в сут, лотрен – 200 мл 1 раз в сут. Кроме этого, испытываемые, включенные в основную группу получали исследуемый препарат Неореодез, по 400 мл дважды в сутки через 12 часов на протяжении 3 суток. Так, эффективность в основной группе исследуемых, которые получали препарат «Неореодез» составляла 94,2%,

что достоверно выше показателя эффективности в группе контроля – 52,0%. Таким образом, подтверждена гипотеза про большую эффективность лечения в основной группе пациентов в сравнении с контрольной.

Ключевые слова: Неореодез, острый перитонит, клиническая эффективность.

CLINICAL EFFICACY AND TOLERABILITY OF «NEOREODEZ» IN THE BACKGROUND OF BASIC THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE PERITONITIS

Kuzminykh S. S., Makarenko O. V.

Abstract. Peritonitis is one of the most severe complications of diseases and damages of the abdominal cavity and is steadily occupying a leading place in the structure of surgical lethality, which varies from 1.3% in local and to 80% indisseminated purulent peritonitis, in the toxic and terminal stage of purulent peritonitis – 25-30%, in case of progression of multiple organ failure syndrome – 60-87% of cases.

Today, a new innovative solution of “Neoreodez” that represents a 0.06% solution of sodium hypochlorite stabilized with taurine (2-aminomethansulfonic acid) with the reproduction of N-chlorateurin (N-chloro-2-aminomethansulfonic acid), stable *in vitro*, but unstable (disassociated with sodium hypochlorite and taurine) *in vivo*.

This medicinal product contributes to reducing the toxic and metabolic load on the organs of excretion and detoxification, and also corrects metabolic processes, which can significantly reduce the severity of endotoxemia and avoid its chronization and related complications. Also, the drug has a moderate antimicrobial action *in vitro*, stimulates reparative processes in the body, while not exposing the irritant to the skin and mucous membranes. In addition, the solution “Neoreodez” shows a clear anti-aggregate activity, while not causing changes in the gas transport function and changes in the acid-alkaline state in the blood.

The objective of this work was to establish the clinical efficacy of the drug “Neoreodez”, which is used in the background of basic therapy in patients with acute peritonitis compared with the group of patients receiving baseline therapy.

The clinical trial included patients aged 19 to 65 who were urgently taken to a clinic with manifestations of acute abdomen and patients who were performed planned surgery with subsequently occurrence of peritonitis. The duration of symptoms of peritonitis before the patients were admitted to the clinic was from 3 to 35 hours. Postoperative peritonitis (general causes of inadequacy of anastomosis, inadequate sanitation of the abdominal cavity, inadequate hemostasis, intraoperative tissue injury) developed from 24 to 72 hours after surgical intervention. As a baseline therapy, all patients obtained parenteral antibiotics, taking into account the sensitivity of the microflora, analgesics, anticoagulants, and, if necessary, prokinetics. As a detoxification therapy patients were given crystalloids, reamberine 400 ml once a day, DEK 400 ml once a day, Lotr 200 ml once a day. In addition, study group of patients were intravenously administered the drug “Neoreodez”, which was drip slowly at a rate of 20-40 dpi/min (approximately 3-3.5 ml/min) per 400 ml twice daily for 12 hours within 3 day. To evaluate the degree of endogenous intoxication, the method of determining the average mass molecule was used. The estimation was carried out with spectrometry in different modes of $X = 254$ nm and $X = 280$ nm. It was found, that after the completion of treatment, 49 (94.2%) patients in the study group and 26 (52.0%) patients in the control group were reduced the average mass molecule level at $X = 254$ nm and the average mass molecule level at $X = 280$ nm by 35% and more than the baseline.

Thus, the effectiveness in the study group of patients receiving the drug “Neoreodez” was 94.2%, which is significantly higher than the indicator of effectiveness in the control group – 52.0%. Thus, the hypothesis of exceeding the effectiveness of treatment in the study group of patients as compared with the control was confirmed.

Key words: Neoreodez, acute peritonitis, clinical efficacy.

*Рецензент – проф. Малик С. В.
Стаття надійшла 18.04.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-176-180

УДК 616.24-007.271-036.12+616.346.2-002.3]-097

Куюн Л. О.

ПОРІВНЯННЯ ЛОКАЛЬНОЇ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ХОЗЛ ТА ГОСТРОМУ ФЛЕГМОНОЗНОМУ АПЕНДИЦИТІ ЗА ДАНИМИ ІМУНОГІСТОХІМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ)

ludaalex@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана в рамках програми кафедри хірургії стоматологічного факультету медичного університету імені О.О. Богомольця “Оптимізація вибору пластичного матеріалу при лікуванні гриж живота”, № державної реєстрації – 0104U000450, 2006 рік та в рамках програми кафедри торакальної хірургії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупіка

МОЗ України “Діагностика та лікування контузійних пошкоджень легень у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень”, № державної реєстрації – 01021U000122, 2011 рік.

Вступ. Патогенез ХОЗЛ тісно пов'язаний з залученням різноманітних клітин вродженого та набутого імунітету, які беруть участь в хронічному запаленні як на системному так і локальному рівнях [1]. Цитокіни грають важливу роль у різних патологічних про-