

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ МЕТОДИЧЕСКИЙ КАБИНЕТ
ПО ВЫСШЕМУ МЕДИЦИНСКОМУ ОБРАЗОВАНИЮ
ХАРЬКОВСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

**ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ**

Сборник научных трудов

ХАРЬКОВ 1990

В. В. Лысенко, М. Г. Скикевич, Н. А. Ляпунов,
И. Ф. Калининченко, д-р мед. наук, З. Г. Старобинец

ПРИМЕНЕНИЕ АЭРОЗОЛЯ НИТАЗОЛА В КАЧЕСТВЕ АНТИМИКРОБНОГО СРЕДСТВА В КЛИНИКЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Проблема борьбы с раневой инфекцией, являясь одной из важнейших проблем медицины, в современных условиях приобрела ряд особенностей, которые значительно затрудняют ее успешное решение. Несмотря на то, что на сегодняшний день практическая медицина располагает целым рядом лекарственных средств для профилактики и лечения гнойных ран и открытых переломов костей лицевого скелета, проблема выбора препарата остается крайне трудной [2; 4]. Применяющиеся в настоящее время антибактериальные средства в силу различных причин (развитие антибиотикоустойчивости среди наиболее часто встречающихся микроорганизмов, узкий спектр действия антибактериальных веществ, высокая токсичность, не производятся в СССР и др.) не в полной мере отвечают требованиям медицинской практики, что делает актуальной проблему поиска и разработки новых эффективных лекарственных средств из отечественного сырья для профилактики и лечения гнойных ран, в том числе для местного применения [1;5].

Анализ литературы показывает, что в последние годы в лечении гнойных ран и открытых переломов лицевого скелета много внимания уделяется антисептическим препаратам, что объясняется сложностью подбора наиболее эффективного антибиотика на фоне множественной устойчивости возбудителей раневой инфекции. При этом в качестве обязательного компонента во все схемы химиотерапевтического лечения раневой инфекции входит метронидазол, обладающий бактерицидным действием на анаэробную микрофлору. В СССР он не выпускается и импортируется в виде уже готовых лекарственных форм (таблетки, влагалищные свечи), не пригодных для местного лечения инфицированных ран [3]. В связи с этим интересно было изучить возможность использования отечественного препарата нитазола, близкого к метронидазолу по химической структуре и биологическим свойствам, для подавления анаэробной инфекции.

Аэрозоль нитазола представляет собой суспензию светло-желтого цвета, находящуюся под давлением в баллоне. При нажатии на специальный клапан непрерывного действия препарат поступает из баллона, образуя стабильную пену.

В опытах *in vitro* и *in vivo* исследованы антимикробные свойства противотрихомонадного средства Аэрозоля нитазола (рег. № 82/1265/3) с целью расширения показаний к применению. Была определена чувствительность различных штаммов микроорганизмов к препарату, в том числе штаммов, рекомендованных ВОЗ (St.aureus 5923 и 906, E. coli 25922, P. aeruginosa 27853), музей-

ных штаммов, полученных из ГИСК им. Л. А. Тарасевича, и свежевыделенных из патологического материала больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

Установлено, что к нитазолу высокочувствительны штаммы стафилококков, стрептококков, грамположительных анаэробов (кlostридий), грамотрицательных неспорообразующих анаэробов (бактероидов). Из грамотрицательных бактерий к нитазолу чувствительны кишечная палочка и малочувствительны либо не чувствительны синегнойная палочка и протей.

На доклиническом изучении препарата с целью изучения эффективности Аэрозоля нитазола при местном лечении гнойных ран были проведены исследования на кроликах путем моделирования аэробного ('стафилококк 209-Р) и анаэробного (*C. perfringens* 27) гнойно-воспалительного процесса.

Сравнительные данные течения гнойно - воспалительного процесса в эксперименте на животных, инфицированных золотистым стафилококком, показали высокую лечебную эффективность Аэрозоля нитазола по сравнению с лечением гипертоническим раствором хлорида натрия и 1%-м раствором диоксидина. Особенно важно отметить, что Аэрозоль нитазола обладает выраженным стимулирующим действием на процессы заживления раны во второй фазе воспаления, после очищения раны от некрозов, позволяет в короткие сроки добиться эпителизации раневых поверхностей.

Бактериологические исследования показали, что исходно и на первые сутки лечения в ранах имела место значительная бактериальная обсемененность ($2,8 \cdot 10^6$ — $6,2 \cdot 10^5$) стафилококком золотистым как у животных опытной, так и контрольной группы. К 5—7-м суткам лечения у животных опытной группы бактериологические исследования показали значительное уменьшение или подавление микрофлоры; к 10-м суткам во всех случаях посевы из ран роста микрофлоры не давали. В то же время в контрольной группе животных сохранялся и к 7-м суткам лечения высокий уровень бактериального роста, не имевший существенной разницы с исходным.

Анализ результатов лечения экспериментального шойно-воспалительного процесса Аэрозодем нитазола показывает высокую терапевтическую антибактериальную активность препарата в отношении клостридиальной микрофлоры. Так, исходно рост микрофлоры составлял $7 \cdot 10^6$ — $2,8 \cdot 10^5$, а при исследовании на третьи сутки рост микрофлоры не регистрировался.

Изучение действия Аэрозоля нитазола проводилось по разрешению Фармакологического комитета Минздрава СССР у 98 больных, находившихся на лечении в челюстно-лицевом отделении Харьковской больницы скорой помощи им. А. И. Мещанинова.

В 46 случаях препарат применен для лечения пострадавших с открытыми переломами нижней челюсти. Открытые переломы нижней челюсти не только являются частой патологией в челюстно-лицевом травматизме, но и дают наибольший процент ослож-

нений воспалительного характера. Ведущей причиной развития осложнений воспалительного характера является постоянное инфицирование щели перелома антибиотикоустойчивой флорой.

Все больные с открытыми переломами нижней челюсти в первые сутки поступления обследовались клинически, лабораторно, рентгенологически. На раннем госпитальном этапе производилось удаление зуба из щели перелома по показаниям. Затем через лунку удаленного зуба или непосредственно в щель перелома вводился Аэрозоль нитазола. При возможности края лунки сближались шелковыми швами. После введения препарата лунка и щель перелома оказывались заполненными пенным лекарственным веществом, которое препятствовало проникновению микрофлоры со слюной из полости рта. Учитывая, что при иммобилизации часть препарата может выделиться в полость рта, в конце всех мероприятий в щель перелома повторно вводили Аэрозоль нитазола. В последующие 4—5 суток пену препарата наносили на поверхность лунки удаленного из щели перелома зуба. После введения больному рекомендовали покой и неупотребление пищи и воды в течение часа.

У 42 больных Аэрозоль нитазола применен на ранах после хирургической обработки одонтогенных острых очагов (флегмон, абсцессов) челюстно-лицевой области, из которых при бактериологическом исследовании были выделены культуры стафилококков, стрептококков, кишечной палочки в виде монокультуры и микробных ассоциаций. Местное лечение гнойных ран с применением нитазола проводилось следующим образом: после тщательного промывания раны раствором перекиси водорода или по показаниям

некрэктомии на раневую поверхность наносилась толстым слоем пена и накладывалась асептическая повязка.

В 10 случаях препарат был применен для лечения больных с острыми гнойными и гнойно-хроническими одонтогенными гайморитами с наличием свищевого хода. Препарат применялся для медикаментозной предоперационной подготовки и дальнейшего послеоперационного лечения. В предоперационный период для снятия гнойного воспаления и подготовки к операции гайморотомии с закрытием свища после промывания пазухи раствором фурацилина Аэрозоль нитазола вводили в верхнечелюстную пазуху через перфорационное отверстие. В послеоперационный период Аэрозоль нитазола вводили через соустье между верхнечелюстной пазухой и нижним носовым ходом. Пену наносили также на раны в полости рта.

Наблюдение за течением раневого процесса на протяжении 8—12 дней пребывания больных с открытыми переломами нижней челюсти в стационаре показало благоприятное течение перелома. Воспалительных осложнений в щели перелома не наблюдали. Образовавшийся сгусток в лунке щели перелома организовывался, к 6—7-м суткам наступала эпителизация лунки, т. е. к 7-м суткам

перелом становился закрытым, чем устранялась угроза инфицирования щели перелома содержимым полости рта.

Применение в комплексной терапии открытых переломов нижней челюсти Аэрозоля нитазола положительно отличается от ранее используемых для этих целей растворов антисептиков и антибиотиков, так как пенный аэрозоль оказывает длительное антисептическое действие, не вымывает сгусток, а обеззараживает его. Кроме того, пенный аэрозоль обеспечивает высокую терапевтическую эффективность в сравнительно малых дозах, возможность нанесения препарата на элементы поражения, расположенные в труднодоступных участках, удобен в применении.

Во всех случаях местного лечения гнойных ран установлена хорошая переносимость препарата; раны быстро очищались (на 3—4-е сутки) от некротических тканей и заполнялись грануляциями. Интегральным показателем положительного влияния нитазола на течение гнойно-воспалительного процесса, кроме ускорения процессов некролиза, является снижение интоксикации, температуры, нормализация общего самочувствия. Применение нитазола позволило ускорить подготовку раневых поверхностей к кожной пластике, в среднем на 1—2 суток раньше, чем при применении обычных повязок. При бактериологическом контроле установлено, что после 4—6 перевязок с применением нитазола высеваемость патогенной флоры существенно снижалась.

Применение Аэрозоля нитазола у больных с одонтогенными гайморитами в предоперационный период позволяет ускорить ликвидацию гнойного воспаления на 2—3-и сутки. Введение безболезненное, пена полностью заполняет пазуху и удерживается в ней в течение суток, оказывает выраженное бактерицидное действие на аэробную и анаэробную микрофлору. В послеоперационном периоде наблюдалось ускорение стихания воспалительного процесса и нормализация состояния оставленных участков слизистой оболочки в верхнечелюстной пазухе. Расхождения швов в преддверии полости рта, развитие остеомиелита верхней челюсти, образования сообщения между верхнечелюстной пазухой и полостью рта не наблюдали. Раны заживали первичным натяжением, и больные на 7—8-е сутки после операции выписывались в удовлетворительном состоянии.

Осложнений и отрицательных реакций, связанных с использованием нитазола, не отмечено ни в одном наблюдении.

Лекарственная форма, доза и упаковка препарата очень удобны для применения как при первичной хирургической обработке ран, так и для лечения гнойных ран, гайморитов.

В результате исследований можно сделать следующие выводы.

1. Клиническое испытание нитазола подтверждает его противомикробное действие по отношению к стафилококку, стрептококку, кишечной палочке, неклостридиальной аэробной микрофлоре в виде монокультур и микробных ассоциаций.

2. Упаковка препарата — баллоны, образующие стойкую пену, весьма удобны. Безотказность в работе, простота применения позволяют применять препарат врачам как стационара, так и поликлиники, машин СП, а также при массовых поступлениях больных.

3. Препарат Аэрозоль нитазола может применяться как эффективное антимикробное средство для первичной хирургической обработки и лечения гнойных ран.

Литература

1. Богомолова Н. С. Лечение неклостридиальной анаэробной инфекции // Хирургия. — 1982. — № 8. — С. 8—11.
2. Диагностика и лечение ранений / Под ред. Ю. Г. Шапошникова. — М.: Медицина, 1984. — 344 с.
3. Машковский М. Д. Лекарственные средства. — М.: Медицина, 1986. — 576 с.
4. Раны и раневая инфекция / Под рук. акад. АМН СССР проф. М. И. Кузина, проф. Б. М. Костюченко. — М.: Медицина, 1981. — 688 с.
5. Стручков В. И. Гнойная инфекция в хирургии (состояние вопроса и очередные задачи) // Хирургия, — 1981. — № 12. — С. 12—16.