



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 45872

(13) A

(51) 6 A61B17/00, 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ РАНОВОЇ ІНФЕКЦІЇ У ПОРОДІЛЬ

1

2

(21) 2001085556

(22) 03 08 2001

(24) 15 04 2002

(46) 15 04 2002, Бюл. № 4, 2002 р.

(72) Бичкова Ніна Григорівна, Прилуцька Алла
Броніславівна, Товстоноівська Валентина Олек-
сандрівна, Бандик Валентин Филипович(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ(57) Спосіб оцінки ефективності лікування ранової
інфекції у породіль, що включає забір матеріалу із
рани з подальшим його дослідженням, який

відрізняється тим, що проводять забір біоптату із
рани, визначають кількість імунокомпетентних
клітин, фагоцитарну активність нейтрофілів,
ступінь світіння фіксованих імуноглобулінів А, М, G
у мазках-відбитках і при збільшенні
імунокомпетентних клітин в 2,3 рази, фагоцитарної
активності нейтрофілів в 1,78 рази, кількості та
ступеня світіння імуноглобулінів А і G оцінюють
лікування як ефективне, а при нижчих значеннях
кількості імунокомпетентних клітин, фагоцитарної
активності нейтрофілів та при збільшенні кількості
імуноглобулінів М як не ефективне

Винахід, що заявляється, відноситься до ме-
дицини, зокрема до акушерства та гінекології і мо-
же бути використаний для оцінки ефективності
лікування ранової інфекції у породіль

Частота інфікування м'яких тканин промежини
та передньої черевної стінки після кесарського
розтину коливається від 21,4 до 35% [2,7]. При
цьому частота інфільтратів та язв промежини
складає 20 – 29,4% [4]. Нагноєння післяоперацій-
ної рани після кесарського розтину при планових
операціях складає 4,6%, при ургентних операціях
– 12,6% [3].

Одна із причин розвитку гнійно-септичних
ускладнень – розвиток часткового транзиторного
імунодефіциту при вагітності, який при приєднанні
інфекції у післяпологовому періоді переходить у
вторинний імунодефіцит [1,6].

Тому для прискорення репаративних процесів
в рані треба відновити імунітет, застосовуючи пре-
парати з сорбційними та імуномодельючими влас-
тивостями.

Найближчим аналогом-прототипом винаходу,
що заявляється є спосіб оцінки стану місцевого
імунітету при рановій інфекції у породіль з визна-
ченням фагоцитарної ланки в рановому виділенні.
Для отримання нейтрофілів і макрофагів з ранової
поверхні проводять змив впродовж 15 хвилин при
1500 об/хв. Потім видаляють надосадову рідину і
з верхньої частини осаду набирають 0,5 мл мате-
ріалу, який змешують та ресуспензують з 0,5 мл се-
редовища 199, подальший хід виділення нейтро-

філів і макрофагів з ранової поверхні проводився
за загальноприйнятою методикою, проводять НСТ-
тест, підраховують фагоцитарне число та індекс А.
Також з метою оцінки стану репаративних процесів
визначають в рановому виділенні відносну кіль-
кість нейтрофільних гранулоцитів, макрофагів,
полібластів, профілобластів у перерахунку на 100
клітин [7]. Але цей спосіб має суттєві недоліки, бо
не розкриває повністю місцевий імунітет, не відо-
бражає стан Т- і В-системи імунітету у рані, його
динаміку під впливом медикаментозної терапії,
при зміні фаз ранового процесу.

Задача, яка вирішується винаходом, що заяв-
ляється – створення способу оцінки ефективності
лікування ранової інфекції у породіль, у якому за
рахунок використання в комплексному лікуванні
препаратів з сорбційними та імуномодельючими
властивостями досягають скорочення строків пе-
ребування на лікарняному ліжку.

Технічний результат, що заявляється полягає
в корекції місцевого імунітету, що призводить до
прискорення репаративних процесів в рані, більш
швидкому очищенню та заживленню рани.

Поставлена задача вирішується тим, що у ви-
домому способі оцінки ефективності лікування
ранової інфекції, який включає забір матеріалу із
рани з подальшим його дослідженням, згідно ви-
находу проводять забір біоптату із рани, визнача-
ють кількість імунокомпетентних клітин, фагоцита-
рну активність нейтрофілів та фіксованих
імуноглобулінів (А, М, G) і ступеню їх світіння у

(19) UA (11) 45872 (13) A

мазках-відбитках і при збільшенні імунокомпетентних клітин в 2,3 рази, фагоцитарної активності нейтрофілів в 1,78 раз, і по збільшенню кількості та ступеню світіння імуноглобулінів А і G, оцінюють лікування як ефективне, а при нижчих значеннях кількості імунокомпетентних клітин, фагоцитарної активності нейтрофілів та при збільшенні кількості імуноглобулінів М як не ефективне.

На відміну від прототипу, у запропонованому способі проводять оцінку стану Т-В-системи імунітету в рані, що дозволяє забезпечити прогнозування протікання репаративних процесів, підвищити ефективність лікування ранової інфекції, за рахунок більш швидкої ліквідації клінічних ознак запалення і повного рубцювання рани.

Спосіб оцінки ефективності лікування ранової інфекції у породіль, що заявляється здійснюється наступним чином. Для визначення імунокомпетентних клітин біопт із рани (0,2 – 0,3г) старанно розтирають в фарфоровій ступці, доливають 0,25% розчин трипсину ($t = 37^{\circ}\text{C}$), а потім витримують в термостаті протягом 45 хвилин. Після цього три рази відмивають середовищем 199 по 5 хвилин при 200g. Надосадову рідину нашаровують на градієнт фіколл-уротраст і з отриманою суспензією лімфоцитів ставлять імунологічні реакції (визначення кількості Т-лімфоцитів за допомогою Е-розеткоутворення, субпопуляції Т-лімфоцитів, "активних" Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, О-лімфоцитів, фагоцитарного індексу).

Визначення фіксованих імуноглобулінів в біоптаті характеризує функцію В-лімфоцитів. Для цього використовують імунофлюорисцентний метод – він є найбільш точним. В-лімфоцити мають рецептори імуноглобулінової природи, які виявляються за допомогою специфічних мічених антисироваток. Виявлені таким чином лімфоцити називаються імуноглобулін-позитивні (Ig+). В якості мітки ФІТ використовують специфічні забарвлені структури, які дають у спектрі збудження люмінесценції яскраве зелено-жовте світіння. Для цього на мазок-відбиток із біоптат наносять 10 – 15мкл моноспецифічної антисироватки до імуноглобулінів М, G, A, мічених ФІТЦ, розведених 1 : 50 в 3ФР (забуферний фосфатний фізіологічний розчин), та інкубують у вологій камері 40 хвилин при кімнатній температурі. Потім промивають тричі в охолодженому 3ФР та проводять підрахунок результатів (Ig+, Ig++, Ig+++), тобто їх кількості.

По запропонованому способу було обстежено 37 породіль з рановою інфекцією. Першу групу склали 23 породілі, яким проводили лікування хітинвмісним препаратом мікотон, який має сорбційні та імуномодулюючі властивості. Препарат застосовували перорально, та в вигляді аплікацій на ранову поверхню, тонким шаром 3 – 4 рази на добу після обробки рани 3% розчином водню. Для прискорення процесів регенерації та епітелізації у 2-й та 3-й фазах ранового процесу мікотон використовували вологий (змочений 0,9% розчином хлориду натрію). У другу групу увійшло 14 породіль з рановою інфекцією, яким застосовували традиційні методи лікування (10% розчин хлориду натрію, 1% розчин діоксидину, лінімент Вішневського).

Відомо, що після оперативного втручання при рановому процесі у тканинах відбувається пере-

розподіл імунокомпетентних клітин (ІКК), що можна оцінювати як адекватну імунну відповідь організму. При цьому спостерігається міграція в ділянку ранового пошкодження Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, активних субпопуляцій, Т-лімфоцитів [6].

До лікування у біоптатах із рани у обох групах (табл 1) виявили переважання субпопуляцій Т-лімфоцитів, в тому числі їх активної субпопуляції. Кількість В-клітин була незначною. Цей факт свідчить про те, що на фоні запалення у породі з гнійними ранами протікання репаративних процесів було уповільнене, про що свідчить і переважання у мазках-відбитках плазмоцитів-продуцентів імуноглобулінів класів М і G, які складають "другу лінію" протиагінгенного захисту (табл 2).

При використуванні в лікуванні мікотона у рані в кінці 1-ї фази на початку 2-ї фази ранового процесу посилюється міграція всіх видів ІКК, спостерігається збільшення кількості Т-лімфоцитів в 2 рази, В-лімфоцитів – в 2,78 раз, в тому числі Т-хелперів в 1,7 разів, Т-супресорів в 1,83 рази, а також активних лімфоцитів в 3,68 рази (табл 1) ймовірно за рахунок посилення міграції імунокомпетентних клітин із крові. Збільшення кількості Т-хелперів у рані говорить про прискорення репаративних процесів і ліквідацію вогнища запалення, що підтверджують дані літератури [6]. Очищення рани відбувається в середньому на 3 добу лікування (табл 3). Підвищення кількості Т-лімфоцитів спонукає до посилення секреції ними під впливом антигенів із вогнища запалення Іg класів А і G (табл 2). Паралельно з цим збільшується фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів у вогнищі запалення в 1,78 раз, що теж сприяє ліквідації запалення та прискоренню репаративних процесів у рані. У тканинах із рани збільшується вміст фіксованих імуноглобулінів А і G (табл 2), а також посилюється інтенсивність їх світіння, що свідчить про посилення місцевого специфічного імунітету у тканинах рани. Посилення продукції фіксованих імуноглобулінів класів А і G – "першої лінії захисту" тканин була обумовлена міграцією у тканини В-лімфоцитів, Т-хелперів.

У породіль, яким застосовувались до лікування традиційні методи, на відміну від першої групи, була відсутня динаміка зміни складу імунокомпетентних клітин у біоптаті із рани (табл 1) та фіксованих імуноглобулінів у тканинах із рани (табл 2), що свідчило про повільне протікання репаративних процесів і ліквідацію вогнища запалення (табл 3).

У 2 фазі ранового процесу (фаза регенерації) відбувається зменшення в тканинах та В-лімфоцитів, їх активних форм, фагоцитарної активності, збільшення кількості О-лімфоцитів, тобто місцевий імунітет у рані починає відповідати місцевому імунітету здорової тканини (клінічна ремісія) (табл 1).

При лікуванні мікотонном у 2 фазі ранового процесу спостерігається зменшення Т лімфоцитів в 1,84 рази, Т-хелперів в 2,95 рази, В-лімфоцитів в 2,17 рази, їх активних форм в 2 рази, але О-лімфоцити збільшуються в 1,48 рази, а кількість Т-супресорів незначно збільшилась (табл 1), про що свідчить прискорення заживлення рани (табл 3).

У фазі регенерації (табл 1) у породіль лікуваних традиційними методами була відсутня динаміка зміни складу імунокомпетентних клітин у біоптаті із рани, що знову свідчило про уповільнене протікання репаративних процесів (табл 3)

Як видно, визначення імунокомпетентних клітин у біоптаті із рани та фіксованих імуноглобулінів дає об'єктивну оцінку ефективності лікування ранової інфекції у породіль і є виключно важливим з точки зору підвищення якості ведення породіль рановою інфекцією

Цей спосіб оцінки ефективності лікування ранової інфекції у породіль був опробований на кафедрі акушерства та гінекології №1, що дозволяє його рекомендувати для застосування в практичній роботі лікарів акушер-гінекологів в умовах стаціонару так і в амбулаторіях

Література

1 Дранник Г Н Клиническая иммунология и аллергология — К, 1999 — С 603

2 Кремінський Я М ПАГ — 1995 — №5 — С 41-43

3 Михайленко Е Т Журнал академии мед наук Украины — 1995 — Т 1 — №2 — С 255-263

4 Мусина Л Т, Семина И А, Гладкова К К Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунологии — 1996 — №2 — С 91-94

5 Пешко А В Взаимосвязь нарушенного иммунитета и репаративных процессов у больных неспецифическими воспалительными заболеваниями Клиника и их коррекция Т-активном // Автор, канд дисерт — К, 1990 — С 20

6 Полсачева О В Иммунология — 1996 — №3 — С 61

7 Тарашвілі О Г, Ящукевич М Є ПАГ — 1997 — №6 — С 93-95

Таблица 1

Показники місцевого імунітету у породіль з рановою інфекцією

	Т-лім	Т-хел	Т-суп	Тх/Тс	Т-акт	В-лім	О-лім	ФІ
Мікотон до лікув	19,5 ± 1,37	13,6 ± 2,05	6,66 ± 0,965	5,85 ± 1,64	4,27 ± 1,13	5,78 ± 1,41	54,3 ± 2,38	20,6 ± 0,515
Мікотон очищ рани	39,6 ± 3,61	23,0 ± 3,24	12,17 ± 2,59	1,84 ± 0,48	15,7 ± 1,83	16,05 ± 2,48	73,9 ± 1,76	36,6 ± 2,43
Мікотон фаза реген	21,5 ± 0,78	7,82 ± 0,53	13,4 ± 0,65	0,64 ± 0,04	7,82 ± 0,59	7,39 ± 0,65	80,5 ± 0,89	21,6 ± 0,62
Трад мет до лікув	20,7 ± 2,76	12,33 ± 3,68	10 ± 3,05	5,8 ± 2,28	6,66 ± 2,32	7,22 ± 2,05	56 ± 1,79	22,1 ± 0,99
Трад мет очищ рани	23,2 ± 1,34	14,29 ± 1,42	8,21 ± 1,46	2,94 ± 0,899	8,07 ± 1,15	9,07 ± 1,92	59,9 ± 2,8	24,71 ± 0,992
Трад метод и фаза реген	21,1 ± 1,19	10,8 ± 0,49	10,3 ± 0,74	1,09 ± 0,06	6,93 ± 1,34	7,93 ± 1,9	69,9 ± 0,97	21,7 ± 0,72
Клін реміс	5,9 ± 0,87	2,4 ± 0,5	3,5 ± 0,42	0,66 ± 0,08	3,3 ± 0,45	3,7 ± 0,56	81,1 ± 0,55	8,2 ± 0,66

Таблица 2

Рівень світіння фіксованих імуноглобулінів у біоптаті із рани в процесі лікування ранової інфекції мікотонном та традиційними методами (%)

	IgG+	IgG++	IgG+++	IgA+	IgA++	IgA+++	IgM+	IgM++	IgM+++
Трад метод и до лікув	28,6	71,4	-	42,9	-	-	-	71,4	28,6
Трад метод и після лікув	7,14	85,7	7,14	57	-	-	-	64,3	35,7
Мікотон до лікув	60,9	39	-	34,8	-	-	-	26,1	78,3
Мікотон після лікув	-	65,2	34,8	-	26,1	73,9	91,3	8,7	-

Таблица 3

Порівняльна оцінка ефективності лікування препаратом мікотона і традиційних методів лікування при рановій інфекції у породіль (дні)

	Мікотон	Традиційні методи
Зменшення пперемії і набряків	1,1 ± 0,6	6,9 ± 0,4
Некролізис	1,9 ± 0,4	7,5 ± 1,3
Очищення рани	2,9 ± 0,3	8,1 ± 1,2
Поява грануляції	2,8 ± 0,5	8,0 ± 0,9
Початок епітелізації	3,5 ± 0,3	10,1 ± 1,5

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)
вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна
(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»
вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна
(044) 216 – 32 – 71