

УДК 616-089-06:616.9:615.277.3

Л.А. Лацеруз

**ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРПЕНОИДСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА АБИСИЛ
В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ**

ООО «Инитиум-Фарм», Москва

Контактная информация

Лацеруз Людмила Анатольевна, кандидат медицинских наук, генеральный директор ООО «Инитиум-Фарм»

адрес: 142000, Московская область, г. Домодедово, Каширское ш., д. 7, тел.: +7(499)-722-2357

e-mail: initium-pharm@yandex.ru

Статья поступила: 15.12.2009, принята к печати 25.03.2010.

Резюме

Установлено, что лекарственный препарат Абисил, содержащий в своем составе природный набор терпеноидов пихты сибирской (*Abies sibirica* L.), обладает многонаправленным действием, характеризующимся антимикробным, противовоспалительным, ранозаживляющим и обезболивающим эффектами. Анализ результатов клинического применения препарата показал его эффективность при лечении и профилактике гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей.

Ключевые слова: Абисил, терпеноиды, хирургическая инфекция.

A.L. Latserez

**ABISIL IN TREATMENT AND PREVENTION
OF SURGICAL INFECTIONS**

Initium-pharm LTD, Moscow

Abstract

In this study we show that Abisil, the complex of terpenoids extracted from *Abies sibirica* L., possesses the antibacterial, antiinflammatory and wound healing activities. This drug is also effective as anesthetic. The clinical study illustrates the efficacy of this drug in the treatment and prevention of pyoinflammatory diseases of skin and soft tissue.

Key words: Abisil, terpenoids, surgical infection.**Введение**

Несмотря на все достижения современной медицины, хирургическая инфекция остается актуальной проблемой, так как она зачастую нивелирует огромные усилия врачей, затраченные на сложные операции. В общей структуре хирургической заболеваемости в течение последних двух десятилетий отмечается неуклонное увеличение острых гнойно-воспалительных заболеваний [1].

Особенно остро стоит вопрос развития раневой инфекции у оперированных онкологических больных, в основе которой лежит комбинированный вторичный иммунодефицит, вызванный проводимой химиотерапией, лучевой терапией и многими другими факторами [3; 4].

Еще совсем недавно успехи, связанные с применением антибиотиков, создавали иллюзию решения проблемы хирургической инфекции. Однако следует признать: они не в полной мере оправдали возложенные на них надежды. Клинические наблюдения показали, что наряду с применением антибактериальных препаратов широкого спектра действия увеличивается число антибиотико-резистентных штаммов патогенных микроорганизмов, частота аллергических реакций и соответственно тяжесть инфекционных осложнений [4].

В настоящее время приходит понимание того, что наряду с известными традиционно применяемыми способами лечения гнойно-воспалительных заболеваний необходимо внедрять в практику лечебно-профилактические препараты с многоплановым действием, которые можно применять длительное время в качестве терапии сопровождения

как на госпитальном, так и на амбулаторно-поликлиническом этапах лечения. К таким лекарственным средствам можно отнести препараты из растительного сырья, особенно комплексы, содержащие биологически активные вещества, обладающие выраженными антимикробными, противовоспалительными и ранозаживляющими свойствами, при этом лишённые токсических или иных негативных побочных эффектов.

Из новых отечественных препаратов особого внимания заслуживает лекарственное средство Абисил (20 %-ный раствор в масле для местного и наружного применения), содержащее в своем составе природный набор терпеноидов пихты сибирской (*Abies sibirica* L.). В ходе проведения доклинических исследований у препарата выявлены такие важные активности как антимикробная, противовоспалительная, ранозаживляющая, иммуномодулирующая и обезболивающая [5; 6]. Кроме этого, у пероральной лекарственной формы Абисила (Абисилин®) обнаружена противоопухолевая активность, характеризующаяся торможением роста ряда перевиваемых опухолей, индуцированием апоптоза опухолевых клеток, способностью ингибировать процесс метастазирования и рецидивирования карциномы легкого Льюис, а также проявлением антиангиогенных свойств *in vitro* и *in vivo* [8]. Следует заметить, что у препаратов, содержащих растительные терпеноиды, не формируется резистентности к микроорганизмам или она выражена в меньшей степени [7].

Цель настоящего исследования – изучение эффективности применения препарата Абисил в лечении и профилактике гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей.

Материалы и методы

Антимикробное действие препарата Абисил в отношении эталонных и клинических штаммов микроорганизмов изучено на базе лаборатории химиотерапии Государственного центра антибиотиков с применением метода двукратных серийных разведений от 1:2 до 1:2000, при микробной нагрузке 10^3 и 10^5 КОЕ/мл [2].

Спектр и степень противомикробной активности препарата устанавливали, определяя минимальную подавляющую (МПК) и бактерицидную (МБК) концентрации. Выделение и идентификацию патогенной микрофлоры от больных проводили общепринятыми методами.

Клиническая оценка эффективности Абисила при лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями кожи и мягких тканей проведена в институте хирургии им. А.В. Вишневского МЗ и СР РФ, в Центральном научно-исследовательском институте стоматологии МЗ и СР РФ, Главном военном госпитале им. Н.Н. Бурденко Министерства обороны РФ, детской клинической больнице №1 г. Москвы (Морозовская) и на базе лечебных учреждений г. Иркутска (кафедры хирургии и детской хирургии РМА ПО, ОДКБ и другие хирургически стационары). Анализ эффективности клинического применения препарата Абисил проведен на 326 пациентах (220 взрослых в возрасте от 16 до 78 лет и 106 детей – от 3 до 14 лет), из них 39 больных стрептодермией, 12 – стрепто-стафилодермией 27 – с трофическими язвами, 21 – с ожоговыми ранами, 8 – с диабетическими флегмонами, 29 – с пиодермией (при чесотке), 18 – с отитом наружного и среднего уха, 38 – при лечении пародонта, 27 – при лечении абсцессов челюстно-лицевой области, 107 – с посттравматическими и послеоперационными ранами. Перед наложением повязки с Абисилом проводили тщательную ПХО раны. Препарат наносили на пораженную поверхность кожи равномерным слоем или смачивали марлевые салфетки, которые накладывали 1–2 раза в сутки.

Результаты и обсуждение

При изучении антимикробной активности препарата Абисил в отношении набора эталонных и клинических штаммов различных видов патогенных микробов установлено, что препарат подавляет рост большинства основных возбудителей хирургической инфекции (табл. 1).

Широкий спектр антимикробной активности Абисила по отношению к грамположительной и грамотрицательной микрофлоре может определять возможную его эффективность при применении в 1-й и 2-й фазе раневого процесса, что имеет определенное значение в местном лечении гнойных ран.

При анализе эффективности применения Абисила при лечении гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей различных локализаций установлено, что положительный клинический эффект колебался от 86,5 до 96,3 % в зависимости от группы больных.

Прежде всего, исчезали локальные признаки воспалительного процесса, снижались или исчезали болевые ощущения. Гиперемия и отек исчезали в среднем на 3–5 сутки.

Уменьшение и исчезновение гнойного отделяемого наблюдалось чаще всего через 3–6 суток лечения Абисилом. Уже на 3–5 сутки лечения отчетливо проявлялась кайма новообразованного эпи-

телия, причем, рост ее значительно опережал процесс разрастания грануляционной ткани. У большинства больных (67,7 %) длительность лечения гнойных ран не превышала 8 суток, у остальных больных продолжительность лечения гнойных ран составляла 10–16 и более суток, в основном у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, гипертоническая болезнь и др.).

Высокий клинический эффект лечения гнойных ран препаратом Абисил хорошо коррелировал с данными бактериологических исследований, которые были выполнены у 103 больных с посттравматическими, послеоперационными и ожоговыми ранами (табл. 2).

Как видно из данных табл. 2, микрофлора до начала лечения Абисилом была представлена в основном грамположительными микроорганизмами, где преобладали стафилококки.

Грамотрицательная микрофлора была в основном представлена палочкой сине-зеленого гноя и другими неферментирующими бактериями. Уже на 3 сутки лечения из ран выделено 47 (45,6 %) штаммов микроорганизмов.

Через 5–7 суток лечения Абисилом микрофлора значительно снизилась и отмечалась только у единичных больных.

Общая противомикробная активность препарата Абисил составила 86,8 %. Необходимо отметить, что до начала лечения у 8 больных выделялись микробные ассоциации, исчезавшие уже на 3 и 5 сутки.

В 2 случаях наблюдалось присоединение грибковой флоры, что можно объяснить длительностью ранее проводимой общей и местной антибактериальной терапией.

В 3 случаях у больных отмечалось появление в ранах патогенной микрофлоры, отсутствующей до начала лечения, что указывало на реинфицирование ран.

При клиническом наблюдении отмечалась хорошая переносимость препарата Абисил при местном и наружном применении без аллергических и токсических проявлений.

Только шесть взрослых больных и двое детей отмечали кратковременное чувство жжения в ране сразу после нанесения препарата, которое прекращалось через 10–15 мин.

Выводы

Результаты клинического применения терпеноидсодержащего препарата Абисил при лечении гнойных ран, длительно незаживающих язв, ожогов и других гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей свидетельствуют о том, что препарат обладает многонаправленным действием, характеризующимся выраженным антимикробным, противовоспалительным, репаративным и анальгетическим эффектами.

Местное применение препарата предотвращает послеоперационные нагноения ран.

Использование препарата Абисил взамен профилактической антибактериальной терапии позволит снизить вероятность возникновения антибиотикоустойчивых штаммов патогенной микрофлоры и аллергии организма.

Таким образом, анализ результатов проведенного исследования позволяет рекомендовать Абисил в качестве средства для лечения и профилактики хирургических инфекций, в том числе у онкологических больных.

Таблица 1

Спектр и степень антибактериальной активности препарата Абисил

Вид микроорганизмов	Разведения препарата	
	МПК	МБК
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 12600	1 : 250	1 : 125
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	1 : 250	1 : 125
<i>Staphylococcus aureus</i> All types	1 : 64	1 : 16
<i>Staphylococcus aureus</i> 209p	1 : 1000	1 : 250
<i>Staphylococcus aureus</i> 94	1 : 64	1 : 32
<i>Staphylococcus aureus</i> 9197	1 : 32	1 : 16
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 14990	1 : 32	1 : 8
<i>Staphylococcus epidermidis</i> 2124	1 : 16	1 : 8
<i>Staphylococcus epidermidis</i> 1234	1 : 64	1 : 16
<i>Staphylococcus epidermidis</i> 601	1 : 32	1 : 8
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> 883	1 : 32	1 : 16
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> 308	1 : 64	1 : 16
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> 654	1 : 16	1 : 4
<i>Streptococcus faecalis</i> ATCC 29212	1 : 64	1 : 16
<i>Streptococcus faecalis</i> 24/3	1 : 32	1 : 16
<i>Streptococcus faecalis</i> 9/3	1 : 16	1 : 2
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	1 : 500	1 : 250
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 5056	1 : 8	1 : 2
<i>Citrobacter freundii</i> 42/57	1 : 16	1 : 4
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC 13047	1 : 2	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	1 : 2	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 58	1 : 4	1 : 2
<i>Esherichia coli</i> 27	1 : 4	1 : 2
<i>Serratia marcescens</i> 8200	1 : 2	1 : 2
<i>Providencia stuartii</i> 3646	1 : 2	–
<i>Proteus vulgaris</i> 32	1 : 4	1 : 2

Таблица 2

Динамика микрофлоры ран при лечении Абисилом

Микроорганизмы	n выделенных штаммов (абс, %)			
	Сроки наблюдения, дни			
	1	3	5	7
<i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	43/41,7	16/15,5	7/6,8	5/4,8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10/9,7	4/3,9	2/1,9	2/1,9
<i>Streptococcus</i>	1/0,9	–	–	–
<i>Enterococcus</i>	9/8,7	6/5,8	1/0,9	2/1,9
Грамположительные палочки	9/8,7	4/3,8	2/1,9	1/0,9
Неферментирующие грамотрицательные бактерии	8/7,7	4/3,8	2/1,9	2/1,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16/15,5	9/8,7	4/3,8	1/0,9
<i>Acinetobacter</i>	3/2,9	2/1,9	–	–
<i>Enterobacter</i>	4/3,8	2/1,9	–	1/0,9
Всего:	103/100	47/45,6	18/17,5	14/13,2

Литература

1. Гостищев В.К. Инфекции в хирургии: Руководство для врачей. – М.: Гэотар-Медиа, 2007. – 761 с.
2. Гуськова Т.А., Егоров А.М., Фисенко В.П. и др. Методические указания по изучению противомикробной активности фармакологических веществ: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – С. 515–31.
3. Дмитриева Н.В. Антимикробная химиотерапия и профилактика инфекционных осложнений у онкологических больных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1995. – 39 с.
4. Дмитриева Н.В., Петухова И.Н., Смолянская А.З. Инфекционные осложнения в онкологической клинике // Практическая онкология. – 2001. – № 1(5). – С. 18–20.
5. Лацерус Л.А., Носков А.П., Пинигина Н.М. Применение Абисила при гнойной раневой инфекции (экспериментальные данные) // Актуальные проблемы клинической медицины: Материалы 11 региональной науч.-практ. конф. молодых ученых. – Иркутск, 1998. – С. 125–7.
6. Пинигина Н.М., Лацерус Л.А., Браин Э.В. и др. Средство «Абисил-1», обладающее противовоспалительной, антибактериальной и ранозаживляющей активностью // Патент РФ № 2054945 от 27.02.1996 г.
7. Рютин Н.П., Пинигина Н.М., Духанина А.В. Динамика формирования устойчивости бактерий к биологически активным веществам пихты сибирской // Бюллетень СО РАМН. – 1993. – №4. – С. 56–60.
8. PCT/RU2008/000147. Pub.No.: WO/2009/113902, 17.09.2009. Pinigina N.M., Latserus L.A., Baryshnikov F.U. et al. Anticancer terpenoid pharmaceutical composition "Abisilin" with angiogenesisinhibition action.