

Институт хирургии им. А.В.Вишневского РАМН
Ожоговый центр
Отделение ран и раневой инфекции

У Т В Е Р Ж Д А Ю



Заведующий отделением ран и раневой инфекции
Института хирургии им. А. В. Вишневского РАМН
О. А. Крастин, д. м. н.

О. А. Крастин
1996 г.

О Т Ч Е Т

Проведение клинических испытаний раневых покрытий "КОЛЛАХИТ"

ОГЛАВЛЕНИЕ

1 введение.....	2
2 Основание.....	2
3 Объект испытаний.....	2
4 ХАРАКТЕРИСТИКА ОБРАЗЦОВ.....	2
5 ожоговый центр.....	3
6 РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЯ.....	3
7 Заключение и рекомендации.....	6
8 ВЫВОДЫ.....	6

МОСКВА – 1996 г

1 ВВЕДЕНИЕ

В Институте хирургии им. А.В.Вишневского РАМН в Ожоговом центре и Отделении ран и раневой инфекции проведено клиническое изучение раневых покрытий "КОЛЛАХИТ", представленных на испытания НПП "ЭРЛОН".

2 ОСНОВАНИЕ

Основанием для проведения клинических испытаний явилось Решение Комиссии по приборам, инструментам и аппаратам, применяемым в общей хирургии Комитета по новой медицинской техники Минздрава РФ (Протокол комиссии N 11 от 23.12. 93 г.).

3 ОБЪЕКТ ИСПЫТАНИЙ

На испытание были представлены раневые покрытия "КОЛЛАХИТ" в 4-х исполнениях: "КОЛЛАХИТ" (губчатое и пленочное), "КОЛЛАХИТ ФА", "КОЛЛАХИТ Ш"- в индивидуальных упаковках из комбинированного материала (лавсан-фольга-полиэтилен), а также техдокументация, включающая выписку из Протокола Комитета по новой медицинской технике, акт приемочных технических испытаний, заключение о проведении токсикологических исследований и программу медицинских испытаний.

4 ХАРАКТЕРИСТИКА ОБРАЗЦОВ

Раневое покрытие "КОЛЛАХИТ" (в виде губок и пленок) выполнено на основе коллаген-хитозанового комплекса, в исполнении "КОЛЛАХИТ ФА" оно содержит антисептический препарат Фурагин и местный анестетик анилокаин, в исполнении "КОЛЛАХИТ Ш" покрытие содержит антисептик растительного происхождения - шиконин.

По органолептическим ощущениям, губчатые формы раневого покрытия "КОЛЛАХИТ" мягкие, пористые, пленка КОЛЛАХИТ - прозрачная, умеренной жесткости, без видимых дефектов. По результатам микробиологических исследований, раневые покрытия - стерильны, а в исполнении "КОЛЛАХИТ ФА" и "КОЛЛАХИТ Ш" обладают антимикробной активностью к грамположительной микрофлоре (зоны задержки роста микрофлоры по St. aureus составляют 9-11 мм и 2-3 мм, соответственно для указанных модификаций).

"КОЛЛАХИТ" (губки и пленки) с учетом его состава предназначены для лечения очищенных от микрофлоры гранулирующих ран и вялотекущим процессом заживления, а "КОЛЛАХИТ ФА и Ш" для лечения инфицированных ран в ранней стадии регенерации.

5 ОЖОГОВЫЙ ЦЕНТР

В ожоговом центре клиническое изучение раневых покрытий "КОЛЛАХИТ" проведено при лечении 9 больных с ожогами III А-степени (у 7-ми ожог пламенем и у 2-х электроожог) на площади от 0,5 до 1% поверхности тела в области бедра, молочной железы, предплечья, боковой поверхности брюшной стенки, а также у 3-х больных при лечении остаточных ран после аутодермопластики.

Согласно программы испытаний перед наложением раневых покрытий "КОЛЛАХИТ" проводили количественный анализ микрофлоры, дезинфекционную обработку ран с помощью растворов антисептических препаратов. Наложение осуществляли по стандартной для коллагеновых покрытий методике. Покрытия "КОЛЛАХИТ" всех модификаций использовали в комплексном лечении и в процессе их применения осуществляли первичное наложение антимикробных вариантов покрытия с последующим переходом на губчатые и пленочные средства, не содержащие лекарственные средства. При выборе модификаций "КОЛЛАХИТА" учитывали исходную контаминацию ран, а также чувствительность больных к лекарственным препаратам.

Контроль течения раневого процесса осуществляли по данным клинического наблюдения и динамического микробиологического и цитологического методов анализа.

6 РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЯ

Раневые губчатые покрытия "КОЛЛАХИТ" во всех трех исполнениях практически мгновенно смачиваются раневым отделяемым и плотно прилегают ко дну раны. Трещин и разрывов при наложении покрытий не наблюдалось. Как пленочные, так и губчатые варианты раневых покрытий прилипают ко дну раны, не скользят и не смещаются в процессе лечения, впитывают раневую экссудат. При увлажнении раневым отделяемым пленочный вариант "КОЛЛАХИТА" теряет первоначальную жесткость и нормально фиксируется на плоских раневых поверхностях различной локализации.

В исходных ожоговых ранах определялись *St. aureus*, *acenetobacter*, *Ps. aerug.*, гр.(+) палочка в концентрации от 10^3 до 10^5 микробных тел на см кв.

КОЛЛАХИТ ФА накладывали на раневые поверхности с более высоким уровнем микробной обсеменности. КОЛЛАХИТ Ш применяли на ранах с микробной обсеменностью не превышающей 10^3 , у контингента больных с полиаллергией к синтетическим лекарственным препаратам, а

также имеющих смешанную патогенную и грибковую флору. КОЛЛАХИТ (в виде пленок и губок) применяли на поздних сроках регенерации в условиях очищенных от микрофлоры раневых поверхностей, а также у 3 больных пленку использовали как подложку для культуры тканей. Клеточную культуру кератиноцитов наносили на подложку по методике Института биологии развития им. Н. Н. Кольцова.

В процессе применения установлено, что раневое покрытие "КОЛЛАХИТ ФА" имеет выраженное антимикробное действие. Так, по результатам микробиологического анализа, уже на второй перевязке у больных, имеющих даже смешанную грамположительную и грамотрицательную микрофлору, отмечалось ее снижение на один два порядка. У 3-х больных, в ранах которых определялся *St. aureus* в концентрации 2-5 10^4 микробных тел/см², рост микрофлоры не обнаруживался. Следует отметить достаточно стабильный обезболивающий эффект "КОЛЛАХИТА ФА", который проявился у всех больных (9 пациентов) с болевым синдромом. При наличии в ране даже умеренного количества раневого отделяемого отмечался лизис покрытия в течение первых суток его применения и образование на поверхности раны гелеобразной массы, что требовало замены покрытия и необходимости контроля за его целостностью. В процесс применения наблюдали активное развитие процессов регенерации и ране, проявляющихся в появлении ярких мелкозернистых грануляций и участков краевой эпителизации. Цитологически в ране в эти сроки определялся рост фибробластов, макрофагов, значительное снижение уровня инструктированных клеток. На первых 2-3 перевязках осуществлялась полная замена покрытия на новое. Обычно долечивание ран осуществляли раневыми покрытиями "КОЛЛАХИТ" и "КОЛЛАХИТ Ш". По мере применения указанных покрытий процессы регенерации и эпителизации динамически развивались, сроки биодеградации покрытия увеличивались и на последующих перевязках осуществляли лишь частичное замещение промокших участков. На более поздних сроках лечения смену "КОЛЛАХИТа" осуществляли через 4 и даже 5 суток.

Хороший клинический эффект был получен при наложении "КОЛЛАХИТА" в различных исполнениях, в том числе и в виде пленки, на свежие поверхностные ожоги после удаления пузырей. Покрытие плотно прилегло к ране, при перевязках наблюдали нормальное развитие процессов грануляции, а при использовании "КОЛЛАХИТА ФА" определялся выраженный обезболивающий эффект на сроках до суток. Перевязку проводили через 2-4 суток в зависимости от степени лизиса покрытия. Во всех 4 наблюдениях поверхностные раны при лечении "Коллахитом" зажили без осложнения. Определенную трудность отмечали при удалении повязок с раны, применяя, при этом, их обильное увлажнение.

Отмечался хороший клинический эффект при применении пленочного варианта "КОЛЛАХИТА" как для закрытия ран в стадии эпителизации, так и в качестве подложки для культуры кератиноцитов. При применении пленки отмечалась лучшая прикрепляемость клеток к подложке и более

высокая скорость их пролиферации по сравнению с обычно используемым для этих целей коллагеновым гелем, что свидетельствует о минимальной цитотоксичности разработанных средств.

При наложении "КОЛЛАХИТА" и "КОЛЛАХИТА Ш" на инфицированные ожоги III А-В степеней с уровнем микробной обсемененности 10^4 микробных тел/см кв. (2 пациента) уже на вторые сутки после наложения наблюдали полный лизис повязок и увеличение микробной флоры в ране на порядок и более. Раны, при этом, были покрыты мутным слизеподобным отделяемым, представляющим, по всей видимости, смесь собственного отделяемого из раны и лизировавшееся покрытие. У данного контингента больных лечение указанными раневыми покрытиями было прекращено. Проведено очищение ран с помощью мазевых повязок и уже на чистых ранах применено раневое покрытие "КОЛЛАХИТ Ш" до полного заживления.

На донорские участки "КОЛЛАХИТ" и "КОЛЛАХИТ Ш" применяли после тщательного гемостаза. Покрытия плотно прилегли к ране, образуя коркообразное покрытие. На 3-4 сутки в некоторых случаях отмечался частичный лизис повязки. Лизировавшиеся участки замещались на новые. Донорские участки под губчатым покрытием "КОЛЛАХИТ" различных модификаций заживали без осложнений. Сроки эпителизации практически не отличались от таковых, при лечении влажно-высыхающими повязками. Однако, новообразованный эпителий после наложения "КОЛЛАХИТА" был менее гиперемированный, без признаков келлоидных образований.

Кроме ожоговых ран, КОЛЛАХИТ ФА и Ш был также применен в комплексном лечении трофических язв у 6 больных, осложненных сахарным диабетом II степени. Покрытия применяли на стадии регенерации, после очищения язв с помощью биологически активных сорбентов и мазевых композиций на гидрофильной основе. Покрытия обеспечивали выраженный стимулирующий эффект. По данным цитологических испытаний, покрытия "Коллахит" снижали в ране количество деструктурированных клеток на 60-70 % по сравнению с исходным количеством, активно стимулировали рост фибробластов (на 35-40 %) и макрофагов (на 50-60 %) по сравнению с исходом. Уже на 4 сутки после применения под покрытием наблюдали появление участков краевой и островковой эпителизации. При этом, отмечалось специфическое воздействие разработанных покрытий, в частности, "Коллахит Ш" обеспечивает выраженное воздействие на процессы контракции раны, а "Коллахит ФА" - на процессы формирования краевой эпителизации. Заживление язв под покрытием было зафиксировано на сроках от 10 до 16 дней, в зависимости от размера и глубины повреждения. Несмотря на то, что 3 пациента имели пораженную полиаллергию к лекарственным средствам, выраженных побочных эффектов при использовании "КОЛЛАХИТА Ш" не наблюдали.

7 ЗАКЛЮЧЕНИЕ И РЕКОМЕНДАЦИИ

Таким образом, по результатам клинического исследования эффективности раневых покрытий "КОЛЛАХИТ" (губки и пленки), "КОЛЛАХИТ ФА" и "КОЛЛАХИТ Ш" не отмечено каких-либо побочных реакций, в том числе и аллергических. Покрытие хорошо переносится больными, обладает стимулирующим воздействием на регенераторные процессы в ранах и может быть рекомендовано для использования:

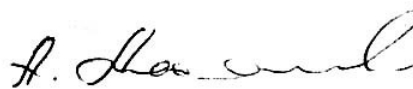
- в комплексном лечении больных с ожогами в стадии регенерации и эпителизации;
- при первичном закрытии и лечении поверхностных ожогов;
- при первичном закрытии и лечении мелких травм кожи;
- в комплексном лечении трофических язв и пролежней;
- в комплексном лечении посттравматических и послеоперационных ран с вялотекущим процессом заживления.

Противопоказанием к применению является наличие в ране некротических тканей и микрофлоры свыше 10^5 микробных тел/см кв. Наличие различных модификаций раневых покрытий "КОЛЛАХИТ" позволяет их использовать для местного лечения посредством выбора в зависимости от состояния раны и уровня микрофлоры, а также - в комплексном лечении, осуществляя первичное наложение антимикробных вариантов с последующим переходом на обычные модификации.

8 ВЫВОДЫ

Раневые покрытия КОЛЛАХИТ (пленочное и губчатое) на основе коллаген-хитозанового комплекса, а также его антимикробные модификации "КОЛЛАХИТ ФА" (с фурагином и анилокаином) и "КОЛЛАХИТ Ш" (с шиконином) могут быть рекомендованы к ШИРОКОМУ медицинскому применению» и промышленному производству.

Заведующий Ожоговым центром,
доктор медицинских наук



А. А. Алексеев

Ответственные за испытания:


Врач Ожогового центра

 В. В. Павлова

Научный сотрудник отделения
ран и раневой инфекции, к. м. н.

 А. В. Земляной

Старший научный сотрудник
лаборатории микробиологии, к. м. н.

 Р. П. Терехова