МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М. І. ПИРОГОВА

БОНДАРЕНКО ОЛЬГА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК: 579.61:616.288.71-089.85-06-022.7-07-08(043.3)

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ІМПЛАНТАЦІЇ МЕТАЛЕВИХ СТОРОННІХ ТІЛ ВУШНОЇ РАКОВИНИ

03.00.07 – мікробіологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця – 2021

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Харківському національному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Мішина Марина Митрофанівна**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д. П. Гриньова

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Палій Віктор Гордійович**, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, професор кафедри загальної хірургії

кандидат медичних наук, доцент **Бобир Віталій Васильович**, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології

Захист дисертації відбудеться «12» травня 2021 року о $10^{\underline{00}}$ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.05 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розіслано «09» квітня 2021 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук, доцент **О. А. Назарчук**

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Сьогодні в Україні та у всьому світі зростає частота інфекційних ускладнень, які розвиваються після імплантації сторонніх тіл в організмі людини. Не виключено, що це пов'язано з транслокацією патогенів та порушенням нормофлори шкіри вушної раковини. Мікробний біоценоз шкірного покриву тіла людини, в тому числі й вушної раковини, являє собою унікальну відкриту мікробіологічну систему зі складною регуляцією. Після потрапляння металевих сторонніх тіл ця область може зазнавати змін (Kluger N., 2009; Kapferer I. et al., 2011). У ряді випадків в ролі етіотропного фактора інфекційних ускладнень після імплантації сторонніх металевих тіл виступають бактеріальні або бактеріально-грибкові асоціації (Янковский Д. С., Широбоков В. П., Дымент Г. С. Микробиом. К. 2018. 640 с. ISBN 966-8607-08-02; Stroman D. et al., 2001). Співвідношення різних видів мікроорганізмів, що входять до складу мікрофлори шкірного покриву вушної раковини, може служити показником функціональної активності механізмів захисту макроорганізму. У стресових умовах для організму, до яких можна віднести й імплантацію металевих сторонніх тіл, відбувається селекція умовно-патогенних мікроорганізмів, які набувають фактори патогенності та здатності до персистенції, тому умовно-патогенні мікроорганізми можуть стати етіологічними агентами інфекційних захворювань шкірного покриву.

В наш час встановлено різні форми колективної поведінки мікроорганізмів, а саме їх існування у формі біоплівок з контактною та дискантною комунікацією, що можна розглядати як біосоціальну мікробну систему з цілісним єдиним життєвим циклом та організацією (Олескин А. В. та ін., 2003; М. О. Протасова та ін., 2006). Таким чином, однією з найважливіших проблем сучасної медичної мікробіології, пов'язаних з утворенням біоплівок збудниками мікробно-запальних захворювань, є поширення мікроорганізмів, які мають стійкість до протимікробних препаратів, що знижує ефективність лікування (Морозова Н.С. та ін., 2009; Weigel L. M. et al., 2007; Lyamin A. V. et al., 2012). В розрізі даної проблеми використання антисептичних препаратів відіграє важливу роль у комплексній терапії при локалізованих запальних процесах та попередженні інфекційних ускладнень у післяопераційному періоді (Букина Ю. А. та ін., 2012; Афиногенов Г. Е., 2000). Розробка сучасної стратегії боротьби з інфекційними ускладненнями, пов'язаними з імплантацією металевих сторонніх тіл потребує нових підходів до вдосконалення методів діагностики та створення схем комплексної терапії, що впливають на процеси формування біоплівок мікроорганізмами та підвищує чутливість бактерій до протимікробних препаратів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконувалася відповідно до плану наукового напрямку кафедри мікробіології вірусології та імунології ім. проф. Д. П. Гриньова та кафедри оториноларингології Харківського національного медичного університету в рамках науково-дослідної роботи за темами: «Експериментальне мікробіологічне обгрунтування протимікробної терапії гнійно – запальних захворювань», № державної реєстрації: 0114U003390, 2014 – 2016 рр.; «Вивчення та моделювання гострих та хронічних патологічних процесів ЛОР органів для підвищення ефективності їх лікування», № державної реєстрації: 0116U004985, 2016-2018рр.; «Удосконалення і розробка

діагностично-лікувальних та профілактичних засобів в реабілітації хворих на ЛОР патологію з використанням новітніх технологій», № державної реєстрації 0119U002897, 2019 – 2021 рр.

Мета – ґрунтуючись на результатах дослідження особливостей мікробіоценозу шкіри вушної раковини розробити методи підвищення ефективності діагностики, профілактики та лікування інфекційних ускладнень після імплантації металевих сторонніх тіл вушної раковини.

Завдання дослідження:

1. Провести ретроспективне коґортне дослідження з метою визначення поширеності ускладнень після імплантації з урахуванням особливостей використовуваних металевих виробів.

2. Вивчити в експерименті динаміку зміни мікробного пейзажу та морфологічні особливості ранового процесу при імплантації металевих виробів.

3. Довести здатність бактерій патологічного осередку до утворення біоплівок в локалізації металевого стороннього тіла та вплив на них антисептичних препаратів, що містять динатрію едетат.

4. Визначити мікроелементний склад металевих сторонніх тіл у осіб дослідних клінічних груп методом рентген – флуоресцентної спектрометрії.

5. Визначити частоту виникнення ускладнень внаслідок імплантації металевих сторонніх тіл в залежності від їх хімічного складу.

6. На підставі експериментально – клінічних досліджень розробити оптимальну схему діагностичної тактики та комбінованої терапії інфекційних ускладнень імплантації металевих сторонніх тіл вушної раковини із застосуванням протимікробних препаратів.

Об’єкт дослідження – інфекційні ускладнення імплантації металевих сторонніх тіл вушної раковини.

Предмет дослідження – біологічні властивості мікрофлори шкіри вушної раковини в зоні стороннього тіла; патоморфологічні зміни в зоні стороннього тіла; мікроелементний склад металевих сторонніх тіл та оточуючих тканин після імплантації.

Методи дослідження – мікробіологічні; патоморфологічні; експериментальні; рентген-флуоресцентний аналіз; атомно-абсорбційна спектрометрія; статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. В дисертаційній роботі ґрунтовно викладено результати наукових досліджень, які висвітлюють вирішення актуальної задачі сучасної мікробіології присвяченої підвищенню ефективності профілактики та лікування інфекційних ускладнень імплантації металевих сторонніх тіл вушної раковини. Вперше вивчено вплив матеріалу металевих сторонніх тіл на частоту виникнення та характер патологічних змін вушних раковин та встановлено, що провідними нозологічними формами таких ускладнень є вторинне інфікування та перихондрит.

За результатами ретроспективного коґортного дослідження 983 осіб на регіональному рівні вперше охарактеризовано структуру нозологічних форм ускладень після імплантації вушних раковин металевими сторонніми тілами.

Вперше на моделях експериментальних тварин з імплантованими металевими

сторонніми тілами зафіксовано особливості зміни мікробіоценозу шкіри вушних раковин: встановлено збільшення числа умовно-патогенних мікроорганізмів таких, як *S. aureus, Candida spp., Peptostreptococcus spp., S. epidermidis* з максимальною концентрацією на 7 добу спостереження в усіх групах. Відновлення нормофлори спостерігалось на 14 добу лише при імплантації срібних виробів і відповідало показникам інтактної вушної раковини від $1,0\pm0,2\cdot10^2$ КУО/мл до $3,1\pm 0,6\cdot10^4$ КУО/мл.

Отримали подальший розвиток наукові дослідження щодо формування біоплівок виділеними мікроорганізмами експериметальних тварин та постійних користувачів металевих сторонніх тіл вушної раковини внаслідок їх тривалого використання: доведена здатність бактерій формувати біоплівки при використанні металевих сторонніх тіл порівняно з мікроорганізмами нормофлори, які не утворювали біоплівки.

Доповнені наукові дані щодо використання антисептичних препаратів при інфекційних ускладненнях внаслідок використання металевих сторонніх тіл вушної раковини й після хірургічного втручання: доведена доцільність використання антисептиків з комплексоутворювачем динатрієм едетатом для пролонгованого ефекту. Встановлено зниження оптичної щільності біоплівок після дії антисептиків з 0,02% динатрієм едетатом у порівнянні з контрольними значеннями: при дії 0,01% розчина декаметоксину – в 6,1 рази; 0,01% розчину мірамістину – в 5,9 разів.

Уточнено наукові дані щодо обґрунтування форм ускладнень, які виникли після тривалого використання металевих виробів у вушній раковині. Вперше виявлена залежність між розвитком інфекційних ускладнень вушної раковини за наявності в них металевих сторонніх тіл, складом сплавів і мікрофлорою осередку запалення. Показано, що при використанні виробів зі срібла частота виникнення інфекційних ускладнень складала 4,3%, натомість при використанні сталевих виробів вона була в межах 17,2%.

Розроблено метод профілактики інфекційних ускладнень імплантації металевих сторонніх тіл вушної раковини шляхом використання оригінальних технічних прийомів та антисептиків з динатрієм едетатом.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати мікробіологічних досліджень антимікробних препаратів є науковим обґрунтуванням їх практичного застосування в профілактиці розвитку та лікуванні інфекційних ускладнень імплантації металевих сторонніх тіл. Розроблені рекомендації щодо застосування місцево антисептиків, що містять динатрію едетат при гнійно-запальних ускладненнях та після хірургічних втручань.

У якості лікарських антисептичних препаратів слід застосовувати такі засоби, як: декаметоксин® зареєстровано в державному реєстрі лікарських засобів МОЗ України (реєстраційне посвідчення № UA/10132/01/01 від 09.06.2017 р., наказ № 627) у вигляді розчину для медичного використання та лікарський антисептичний препарат мірамістин® зареєстровано в державному реєстрі лікарських засобів МОЗ України (реєстраційне посвідчення № UA/1804/01/01 від 05.12.2019 р., наказ № 2381) у вигляді мазі для зовнішнього застосування.

Розроблений метод профілактики інфекційних ускладнень шляхом використання хірургічних технічних прийомів, що обмежують можливість

контамінації та розвитку умовно-патогенних мікроорганізмів, під час хірургічної реконструкції з подальшою обробкою антисептиками, що містять динатрію едетат, дозволяє суттєво знизити вірогідність мікробіологічних ускладнень при хірургічному втручанні після використання металевих сторонніх тіл за рахунок виключення використання додаткових протекторів для фіксації лігатури, що попереджає приєднання вторинної інфекції (Пат. на винахід № 113258, Україна, МПК A61B 17/04 (2006.01). Спосіб накладення інтрадермального хірургічного шва; Пат. на корисну модель № 107930,Україна, МПК A61B 17/00 (2016.01). Спосіб накладення інтрадермального хірургічного шва).

Результати дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес та науково-дослідну роботу кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д. П. Гриньова, кафедри оториноларингології Харківського національного медичного університету; практичну медицину: КЗОЗ Зміївської ЦРЛ Харківської області; КНМП Міської дитячої клінічної лікарні №24 Харківської міської ради; КНП Миколаївської міської ради «Міська лікарня №3» Миколаївської області; Медично-санітарна частина Миколаївського глиноземного заводу.

Особистий внесок здобувача. Внесок автора в одержання наукових результатів полягав у виборі напрямку, постановці мети і формулюванні завдань. Особисто провела інформаційно-патентний пошук та аналіз літературних джерел щодо даної проблеми; розробила анкету для визначення поширеності ускладнень; провела ретроспективне когортне дослідження студентів на предмет використання металевих сторонніх тіл; провела оториноларингологічний огляд проанкетованих. З метою вивчення патоморфологічних особливостей та атомно-абсорбційної спектрометрії проведено експеримент на тваринах; виділено та охарактеризовано ізоляти бактерій та проведено дослідження з вивчення біоплівкоутворення; проведений рентген-флуоресцентний аналіз використаних виробів. У співавторстві із проф. кафедри оториноларингології А.С. Журавльовим розроблені та апробовані схеми терапевтичної корекції виявлених інфекційних ускладнень, а також розроблені комплексні рекомендації при наявності металевих сторонніх тіл вушних раковин. Вдосконалено метод профілактики інфекційних ускладнень шляхом використання хірургічних технічних прийомів, що обмежують можливість контамінації та розвитку умовно-патогенних мікроорганізмів із застосуванням антисептичних препаратів, що містять динатрію едетат, проведено за участі співробітників Одеського національного медичного університету. Аналіз, узагальнення даних, обговорення отриманих результатів проведено разом із д. мед. н., проф. М.М. Мішиною, науковим керівником дисертаційної роботи. Усі положення, висновки, статистична обробка отриманих результатів належить автору.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи оприлюднені на наукових конференціях: Міжнародній конференції «Спеціальні питання профілактики та лікування захворювань ЛОР органів, краніоцефальної ділянки та органів зору» (Київ, 2014); Щорічній традиційній осінній конференції Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів «Сучасні методи діагностики та лікування хронічних запальних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха» (Дніпропетровськ, 2015); Щорічній традиційній весняній конференції Українського наукового медичного товариства лікарів-

оториноларингологів «Новітні технології в діагностиці та лікуванні запальних та алергічних захворювань ЛОР органів» (Одеса, 2016); IV Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 2016); XV International Academic Congress "Fundamental and Applied Studies in the Modern World", XV International Academic Congress, Fundamental and Applied Studies in the Modern (United Kingdom, Oxford, 06-08 September 2016); VIII з'їзд оториноларингологів республіки Білорусь (Гомель, 2016); Щорічній традиційній осінній конференції Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів з міжнародною участю «Досягнення сучасної оториноларингології» (Київ, 2017).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 21 друковану роботу, серед яких у наукових фахових журналах країн ЄС – 2 статті; в медичних фахових виданнях, рекомендованих МОН України – 4 статті, 2 статті у виданнях іноземних держав (журнали зареєстровані у міжнародних наукометричних базах Index Copernicus, РІНЦ), 11 робіт у матеріалах міжнародних і вітчизняних наукових конференцій, з'їздах та інших виданнях. За результатами дисертаційного дослідження отримано 2 патенти України на корисну модель та на винахід.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація складається з анотації, вступу, аналітичного огляду наукової літератури, програми досліджень та методичного апарату, трьох розділів власних досліджень з аналізом отриманих даних, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Роботу викладено на 217 сторінках друкованого тексту, основний текст роботи на 161 сторінці, рукопис містить 43 таблиці, 63 рисунка, 2 формули. Список використаних джерел включає 267 найменувань, із них кирилицею - 120, латиницею - 147.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У вступі обґрунтовано актуальність обраної теми, сформовані мета та завдання дослідження, визначено зв'язок роботи з державними науковими програмами, розкрито наукову та практичну цінність одержаних результатів, наведені дані щодо апробації дослідження, вказано обсяг і структуру дисертації.

Огляд літератури складається з 5 підрозділів, в яких надано загальну мікробіологічну характеристику збудникам інфекційних ускладнень після використання металевих сторонніх тіл в ЛОР органах з визначенням стану проблеми формування біоплівок мікроорганізмами та комплексне лікування; проаналізована характеристика хімічних елементів сторонніх тіл та їх вплив на вушну раковину; проаналізовано сучасні дані щодо використання антисептичних препаратів, що містять динатрію едетат при ускладненнях імплантації металевих сторонніх тіл. На основі аналізу даних літератури визначено напрями і основні завдання досліджень, обґрунтовано актуальність і новизну дисертаційної роботи.

Матеріали та методи. Дослідження виконане в два етапи. На першому етапі проведене ретроспективне когортне дослідження поширеності проблем металевих сторонніх тіл, з використанням оригінального опитувальника. Для вирішення поставлених завдань було проведено обстеження 993 осіб, з них: 848 – брали участь в анкетуванні (студенти Харківського національного медичного університету, які в повсякденному житті є носіями металевих сторонніх тіл); пацієнти ЛОР відділення

Харківської обласної клінічної лікарні (n=93) та особи які планували імплантувати собі металеве стороннє тіло (n=42), тобто на момент первинного контакту мали інтактну вушну раковину. Додатково була створена контрольна група (n=10) для визначення якісного складу мікробіоценозів шкіри вушної раковини, які не мали металевих сторонніх тіл, й були рандомізовано відібрані з числа здорових осіб. Водночас виконане експериментальне дослідження на 32 кролях лінії *Chinchilla,* відповідно до національних «Загальних етичних принципів дослідів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 18.03.1986 р.), етичного кодексу ученого України (протокол засідання комісії з біоетики Харківського національного медичного університету (протокол №7 від 15.12.2020 р.). В експерименті лабораторні тварини були розділені на групи, яким імплантували: I група – золоті вироби, II група – срібні, III група – сталеві, IV група – титанові вироби.

Матеріал від експериментальних тварин та людей з зони стороннього тіла забирали і доставляли в лабораторію згідно з вимогами взяття і доставки матеріалу для мікробіологічних лабораторій, запропонованих Національною медичною академією післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, [Білько, 2001]. Виділення та ідентифікацію мікроорганізмів проводили загальноприйнятими методами (наказ № 535) та за допомогою ідентифікаційних наборів МІКРО-ЛА-ТЕСТ®, які призначені для проведення стандартної ідентифікації з використанням мікрометодів і дозволяють проводити ідентифікацію більшості клінічно важливих мікроорганізмів у короткий термін. Вимірювання оптичної щільності вихідної бактеріальної суспензії проводили на приборі «Densi-La-Meter»; інокульованих бактеріальних клітин – на фотометрі «Multiskan EX» при довжині хвилі 540 нм та визначали в одиницях оптичної щільності (од.ощ.) Дослідження утворення біоплівок вивчали за допомогою визначення здатності штамів бактерій до адгезії на поверхні полістиролових планшетах. В основу морфологічного дослідження покладено порівняльне морфологічне дослідження особливостей перебігу запального процесу при імплантації виробів з різних металів. Атомно-абсорбційний метод для виявлення металів в запалених частинах вушної раковини експериментальних тварин (в місцях імплантації стороннього тіла) на спектрофотометрі iCE 3500 з електротермічним атомізатором GF95Z фірми «Thermo Fisher Scientific Inc.». Рентген-флуоресцентний спектральний аналіз для якісного та кількісного аналізу складу металевих сплавів в широкому діапазоні концентрацій. Дане дослідження проводилося на базі лабораторії контролю безпеки хімічної продукції відділу аналітичної хімії та об'єктів навколишнього середовища Державної наукової установи Науково-технологічного комплексу «Інститут монокристалів» НАН України. При обробці результатів використані методи параметричної та непараметричної статистики із застосуванням програм Microsoft Excel 2010 та «Statistica 10».

Результати та їх обговорення. В результаті проведеного добровільного ретроспективного когортного дослідження встановлено, що 62,5% людей постійно використовують металеві сторонні тіла, що говорить про актуальність даної проблеми. Матеріалом виробів були: золото – у 39,1%, срібло – у 22,8%, сплави (хірургічна сталь) – 35,3%, титан – 2,6%. На питання, які були ускладнення після

тривалого носіння металевих сторонніх тіл, було отримано наступні результати: утворення гематоми – 6%, кровотеча – 12%, вторинне інфікування – 26%, 7 % – алергічний дерматит, 9% – атерома вушної раковини, 31 % - перихондрит вушної раковини, 5% – дефект мочок вушної раковини після носіння тунелів, 4% - келоїдні рубці (рис.1).

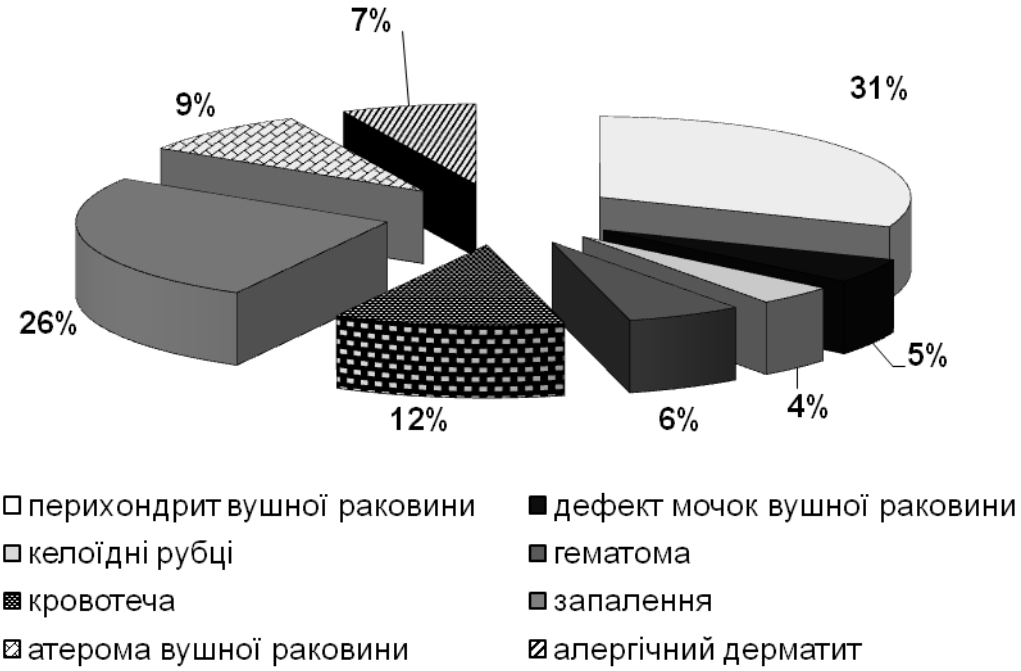

Рис. 1. Частота ускладнень після імплантації металевих сторонніх тіл вушної раковини.

Результати проведеного рентген – флуоресцентного спектрального аналізу показали, що найбільший вміст мікроелементів з високим ступенем флуоресценції спостерігається у виробах із залізного сплаву. Найбільш стабільними за хімічним спектром є вироби з титану, хірургічної сталі та золота 375 проби. Максимальний ступінь флуоресценції встановлено у виробах зі срібла. Методом рентген – флуоресцентної спектрометрії визначено хімічний склад металевих сторонніх тіл, які використовували особи клінічних груп. Вироби зі срібла та золота 585 проби відповідають нормам ДСТУ. Не відповідали допустимим нормам: вироби з золота 375 проби, в яких вміст Ni – 32,7±0,1%, Fe – 41,5±0,11%, Cr – 13,5±0,08%, Au – 8,2±0,05%; який в 5 разів менше від зазначеної норми, а Ni перевищує майже в 30 разів. В виробах зі сплавів вміст Ni коливається від 1,1 до 12,6 %, Cr 10% – 17,5 %, Pb 25%, та Mn 1.0 – 14,9 % від загального вмісту виробів, що перевищує допустимі норми в 10 – 15 разів та обумовлює виникнення інфекційно-запальних ускладнень вушної раковини.

Проведене експериментальне визначення мікробіологічних та патоморфологічних особливостей осередку вушної раковини після застосування металевих сторонніх тіл з різних видів металів у терміни 7, 14, 28 та 60 діб. Оцінено структуру мікробіоценозу шкіри вушної раковини інтактних експериментальних тварин. Виявлено порушення мікробіоценозу шкіри вушної раковини після імплантації металевих сторонніх тіл впродовж тривалого використання. Проведені

дослідження дозволили встановити структуру мікробної картини шкіри вушної раковини в ділянці металевого стороннього тіла, визначити домінантний склад мікробіоценозу та виявити мікроорганізми, які мають найбільш важливе етіологічне значення в розвитку гнійно-запального процесу. В результаті дослідження було встановлено порушення мікробіоценозу шкіри вушної раковини впродовж 60 діб, особливо при використанні виробів зі сталі та титану. Аналіз отриманих даних показав мікроорганізми, які виділені з місця імплантації металевого стороннього тіла через 7 діб: *Peptostreptococcus spp.*, *Enterococcus*, *S. aureus*, *E. coli*, *S.pyogenes*, *Candida spp.* та інші (рис.2).

Проведені дослідження структури мікробного пейзажу шкіри вушної раковини в області імплантації металевих виробів і динаміки зміни щільності мікробної колонізації дозволили виявити порушення нормофлори шкіри вушної раковини при використанні всіх видів виробів, взятих в експеримент, через 7 діб. Відновлення нормофлори вушної раковини в області стороннього тіла через 14 діб спостерігалося тільки в експериментальній групі тварин з імплантацією виробів зі срібла, а при імплантації виробів з золота – через 28 діб. При вивченні динаміки зміни мікробного пейзажу після імплантації стороннього тіла через 60 діб встановлено, що тільки при імплантації виробів зі сталі висіваються патогенні мікроорганізми: *E. coli* ($7{,}7\pm0{,}2\cdot10^7$ КУО/од. суб), *S. epidermidis* ($5{,}8\cdot\pm0{,}8\cdot10^7$ КУО/од. суб), *Enterobacter* ($7{,}4\pm0{,}8\cdot10^6$ КУО/од. суб), *S. aureus* ($8{,}2\pm0{,}5\cdot10^6$ КУО/од. суб), але відзначається зниження щільності контамінації порівняно зі спостереженнями через 7, 14 та 28 діб. Дане явище обумовлює тривалий перебіг гнійно-запального процесу в області металевого стороннього тіла.

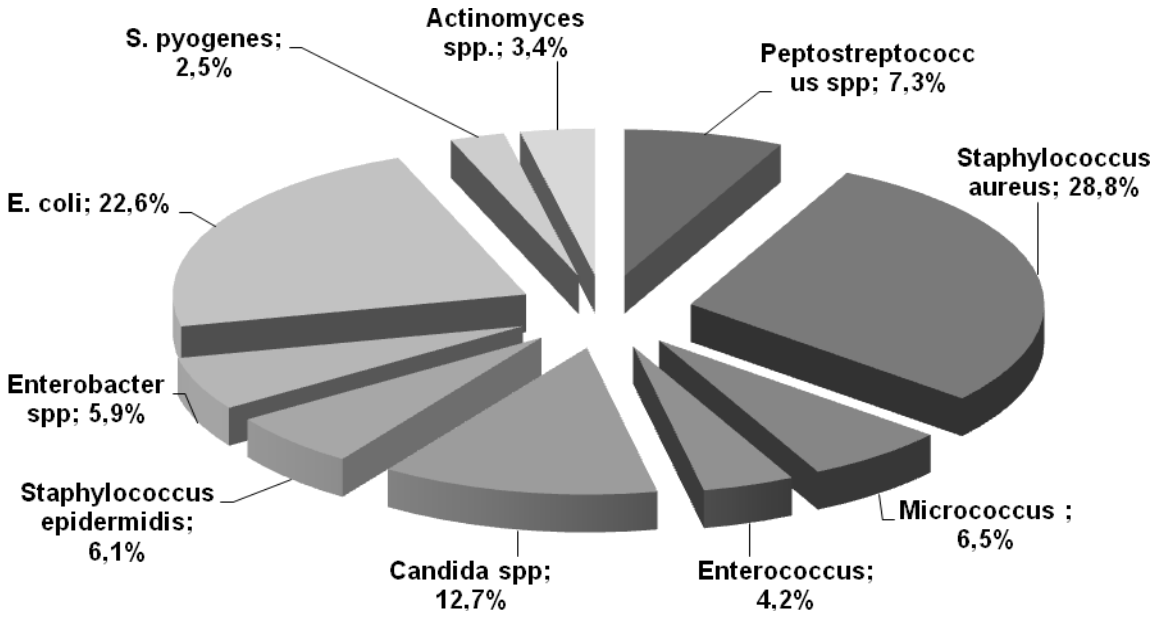

Рис. 2. Мікроорганізми, виявлені після імплантації металевих сторонніх тіл.

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що мікроорганізми, які були ізольовані з патологічних виділень ділянки металевого стороннього тіла, були здатні формувати щільні біоплівки в порівнянні з мікроорганізмами

нормофлори, які їх не утворювали. Щільність їх була різною та залежала від металу, виду мікроорганізму і тривалості спостереження. Так, при імплантації сталевих виробів, мікроорганізми формували біоплівки, щільність яких збільшувалася протягом 60 діб. Аналогічні за динамікою спостереження результати отримані при використанні титанових виробів, хоча показник щільності сформованих біоплівок практично всіма виділеними мікроорганізмами був в середньому в 1,2 рази нижче. Аналізуючи здатність мікроорганізмів до формування біоплівок при використанні виробів із золота, було встановлено, що протягом 60 діб показник оптичної щільності біоплівок мікроорганізмів, порівняно з даними на 7 добу спостереження, збільшився від 1,1 рази для *C.albicans, Enterobacter*, *S. aureus, Peptostreptococcus spp.* до 1.6 разів для *E. coli* (рис.3).

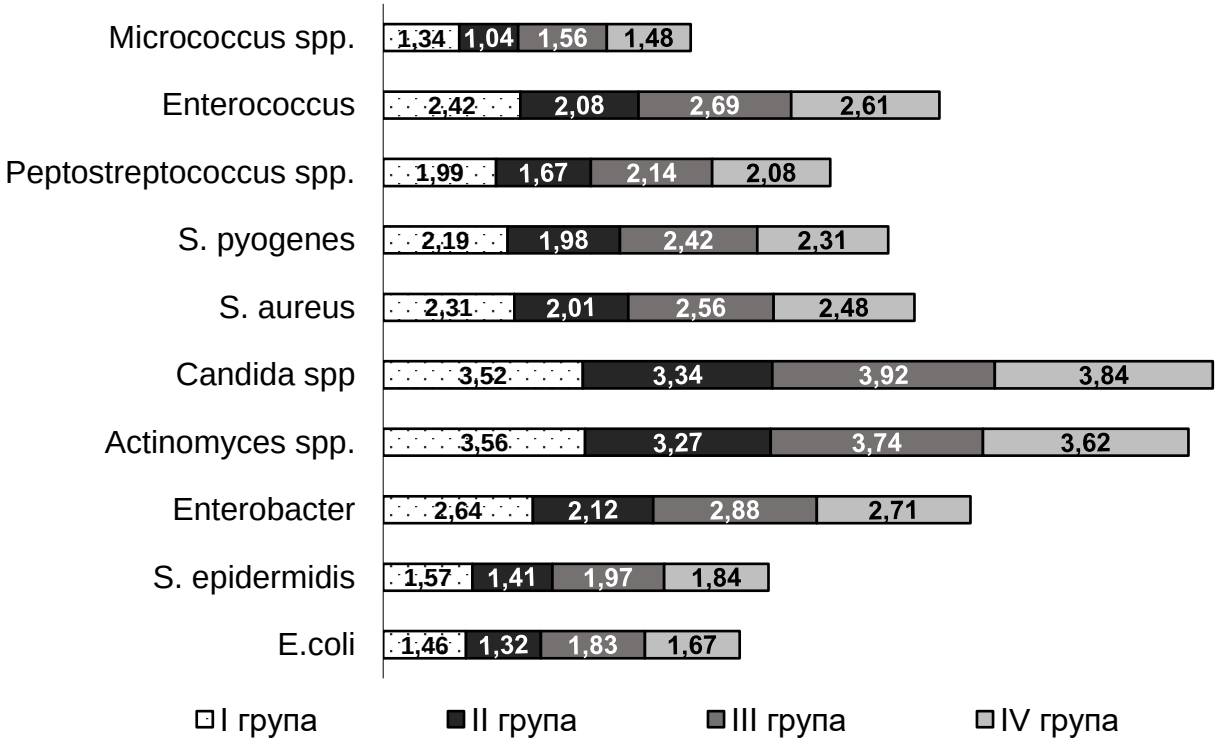

Рис. 3. Щільність біоплівок мікроорганізмів, виділених з гнійного вмісту області стороннього тіла (одиниць оптичної щільності).

Показники оптичної щільності біоплівок мікроорганізмів, виділених з області сторонніх тіл вушної раковини з використанням виробів зі срібла були достовірно нижчими за аналогічні при імплантації виробів зі сталі та титану. Щільність сформованих біоплівок всіма досліджуваними мікроорганізмами суттєво не змінювалася впродовж експерименту.

При дослідженні дії антисептиків, що містять динатрію едетат (ЕДТА) на бактеріальні культури встановлена тенденція до зниження здатності формування добових біоплівок, яка стає більш вираженою після дії препаратів, що містять комплексоутворювач ЕДТА. Так, наприклад, на 7-му добу спостереження оптична щільність біоплівок *S. aureus*, який найчастіше виділяється після імплантації сторонніх тіл (28,8 %) під впливом антисептичних препаратів, що містять 0,02 % ЕДТА суттєво знижувалася порівняно з контрольним значенням. При дії 0,01 % розчину

декаметоксину - у 6,1 разів; 0,01 % розчину мірамістину – у 5,9 разів порівняно з дією антисептиків без ЕДТА: 0,01 % розчину декаметоксину - у 2,3 рази; 0,01 % розчину мірамістину - у 3,5 рази.

При наявності металевих сторонніх тіл вушної раковини застосування антисептиків з ЕДТА запобігає утворенню щільних біоплівок мікроорганізмами і сприяє руйнуванню сформованих біоплівок, що є надійним профілактичним заходом гнійно-запальних ускладнень.

Морфологічне дослідження показало, що темпи та наслідки процесу регенерації при наявності металевого стороннього тіла залежали від вираженності запального компонента в зоні імплантації металевих сторонніх тіл. Це в свою чергу, визначалося властивостями матеріалу, з якого вони були виготовлені. Рановий процес при вживленні золотих виробів характеризувався найбільш сприятливим перебігом зі стійкою епітелізацією ранового каналу та регенерацією хряща. При імплантації срібних виробів спостерігалось уповільнення, в порівнянні з золотими виробами, ранового процесу, відсутність стійкої епітелізації та уповільненого загоєння хрящової частини рани. Особливо несприятливо протікав рановий процес при використанні виробів зі сплавів та титану. Відмінними морфологічними особливостями спостережень, де імплантували сторонні тіла з цих металів, була слабка макрофагальна реакція і збільшена кількість тучних клітин, які сприяли подовженню ексудативної фази запалення за рахунок медіаторів запалення. При імплантації сторонніх тіл зі сплавів та титану мало місце формування великої за об′ємом грануляційної тканини, яка схильна до вторинного запалення. В більш віддалені терміни регенераторного процесу формування сполучнотканинного гіперрегенерата, може призвести до утворення грубих деформуючих (келоїдних) рубців.

З використанням атомно-абсорбційної спектрометрії зразків вушних раковин експериментальних тварин, яким були імплантовані вироби з різноманітним металевим складом, встановлено найбільшу концентрацію нікелю через 60 діб, серед інших елементів. Середня величина цього показника дорівнювала 1,66 мг/кг, що перевищує допустиму норму, згідно Європейської нікелевої директиви. Крім цього, в запаленій частині вушної раковини відмічалась найбільша концентрація заліза. Дані елементи входили до складу виробів III групи, що і пояснює гірші патоморфологічні показники та показники мікробіоценозу в експерименті, оскільки вміст заліза у зразках є благоприємним середовищем для життєдіяльності мікроорганізмів, а нікель взагалі є досить токсичним елементом. Найменший показник відмічався в IV групі, в якій імплантувалися титанові вироби. Концентрація титану не перевищувала 0,02 мг/кг впродовж всього експерименту. Але оскільки до складу титанових виробів входили ванадій та алюміній, згідно результатів рентген – флуоресцентного аналіза, це може пояснювати подовження загоєння ранового процесу в експерименті. Тому, що в клінічній групі пацієнтів, які використовували 100% титанові вироби ускладнення мали травматичний та косметичний характер, а при використанні титанових виробів з домішками, ускладнення були інфекційного походження. Показники I та II груп, яким імплантувалися золоті та срібні сторонні тіла, мали тенденцію до зниження концентрації елементів, що і пояснює кращий перебіг загоювання ранового каналу та показники мікробіоценозу

експериментальних тварин.

Для клінічного обґрунтування застосування діагностичних критеріїв з метою призначення комплексної терапії при інфекційних ускладненнях, що виникли після імплантації металевих сторонніх тіл вушної раковини, було обстежено 93 пацієнта (I клінічна група), які звернулися до ЛОР відділення з приводу ускладнення після імплантації металевих сторонніх тіл, з абсолютним переважанням жінок (94,6%). II клінічна група (n=42) включала осіб, які планували імплантувати собі металеве стороннє тіло, тобто на момент первинного контакту мали інтактну вушну раковину. Середній вік пацієнтів цієї групи складає 22,3±1,7 років. Контрольна група (n=10) для визначення якісного складу мікробіоценозів шкіри вушної раковини, які не мали металевих сторонніх тіл, й були рандомізовано відібрані з числа здорових осіб. Пацієнти були розділені на групи, в яких використовували металеві сторонні тіла для вушних раковин: 1 група - срібні вироби; 2 група – золоті; 3 група - сталеві; 4 група - титанові.

В структурі ускладнень, які виявлені у пацієнтів I клінічної групи, переважали перихондрит вушної раковини та вторинне інфікування; до категорії «інших» ускладнень увійшли формування атером, розриви мочки вушної раковини тощо. Всього у структурі ускладнень зареєстровано 26 випадків вторинного інфікування м'яких тканин, 18 – дефектів вушної раковини, 15 випадків перихондриту, 7 – контактного дерматиту, 7 – келоїдних рубців, та 20 інших ускладнень, в т.ч. атером та розривів мочки вуха. У контингенті II клінічної групи встановлено тенденцію, аналогічну I клінічній групі, з превалюванням перихондритів у 4 осіб.

Загальною тенденцією в обох клінічних групах була більш низька частота інфекційних та запальних ускладнень після імпалантації металевих сторонніх тіл притаманна виробам зі срібла у I групі – 4,3%, в II групі були відсутні інфекційні ускладнення. Частота інфекційних та запальних ускладнень у I клінічній групі при використанні виробів із золота складає 19,4%, зі сталі – 17,2 %, виробів з титану – 3,2 %, що збігається з даними експериментальних досліджень. У II групі при використанні золота та титану вони виникали у 4,8% випадків, а при використанні сталі – у 9,5 % випадків. З’ясовано, що при дезінфекційній обробці перекисом водню чи спиртом частіше виникають ускладнення переважно у формі перихондриту чи інфікування, при застосуванні антисептиків з ЕДТА вірогідно рідше. Це може бути пов’язано зі ступенем мікробної контамінації після кожного з методів дезінфекції.

В результаті дослідження розроблено комплекс лікувальних заходів, який складався з консервативної терапії та хірургічної корекції, а також профілактичних заходів. У зв′язку з тим, що серед ускладнень після тривалого носіння металевих виробів, незалежно від виду металу були такі, що потребували хірургічного втручання з накладенням інтрадермального шва, було поставлено завдання суттєво знизити вірогідність мікробіологічних ускладнень шляхом накладення інтрадермального хірургічного шва із застосуванням антисептичних препаратів, що містять ЕДТА. Тому на базі кафедри хірургії №1 Одеського національного медичного університету та ЛОР клініки Харківського національного медичного університету розроблені хірургічні технічні прийоми, що обмежують можливість контамінації та розвитку умовно-патогенних мікроорганізмів, під час хірургічної реконструкції з подальшою обробкою антисептиками, що містять динатрію едетат.

(Пат. України на корисну модель № 107930. UA МПК 2016.01 A61B 17/00. «Спосіб накладення інтрадермального хірургічного шва» від 24.06.201; Пат. на винахід № 113258 Україна МПК A61B 17/04 (2006.01) «Спосіб накладення інтрадермального хірургічного шва». Публ. 26.12.16). За основу взято шов Холстеда, що являє собою безперервний внутрішній адаптуючий шов, при якому шовна нитка проходить в площині, паралельній поверхні шкіри. Запропонований метод виключає використання додаткових протекторів для фіксації лігатури, що попереджає приєднання вторинної інфекції, а також регулює натяг шва, який забезпечує повне закриття рани та запобігає виникнення трофічних порушень.

У осіб у яких були відмічені такі ускладнення, як: атерома, вторинне інфікування, контактний дерматит лікувальний комплекс включав первинну обробку зони стороннього тіла розчином декаметоксину з ЕДТА, потім нанесення мазі мірамістин з ЕДТА 2 рази на добу впродовж 10 діб. Оперативне лікування включало комбіновану терапію: видалення атероми з подальшим накладенням інтрадермального шва, обробку післяопераційної зони розчином декаметоксину з ЕДТА, потім нанесення мазі мірамістин з ЕДТА 2 рази на добу впродовж 10 діб. При контактному дерматиті припинення використання металевих сторонніх тіл. Лікування вторинного інфікування включало видалення металевого виробу та обробка його зони розчином декаметоксину з ЕДТА, з подальшим нанесенням мазі мірамістин з ЕДТА 2 рази на добу впродовж 10 діб.

Особам, які відмічали келоїдні рубці, проведена хірургічна корекція з подальшим накладенням інтрадермального шва. Медикаментозна терапія призначалась, виходячи з індивідуальних особливостей: введення в тканину рубця бетаметазону дипропіонат (Дипроспан), доза варіювала від 10 до 40 мг/мл на процедуру, що залежало від давності існування та розмірів рубця. Обробка післяопераційної зони розчином декаметоксину з ЕДТА, потім нанесення мазі мірамістин з ЕДТА 2 рази на добу впродовж 10 діб. Лікування перихондритів включало застосування місцево антисептиків з ЕДТА. Лікування вторинного інфікування включало видалення металевих виробів та обробку зони стороннього тіла розчином декаметоксину з ЕДТА, з подальшим нанесенням мазі мірамістин з ЕДТА 2 рази на добу впродовж 10 діб.

Пацієнтам з розривами та дефектами мочок вушних раковини проводили накладення інтрадермального шва з подальшою обробкою розчином декаметоксину з ЕДТА, з подальшим нанесенням мазі мірамістин з ЕДТА 2 рази на добу впродовж 10 діб.

Профілактичні заходи базувалися на видаленні металевого стороннього тіла, при наявності ускладнень; проведення імплантації в умовах асептики та антисептики кваліфікованим спеціалістом; застосування антисептичних препаратів, що містять ЕДТА; підвищенна увага та ретельний догляд за місцем імплантації; використання якісних виробів, які мають сертифікат якості; звертання за кваліфікованою допомогою при появі перших запальних змін.

Отримані результати досліджень свідчать про позитивний вплив проведених коригуючих заходів на осіб усіх клінічних груп.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та вирішення актуального завдання сучасної мікробіології щодо розробки методів підвищення ефективності діагностики, профілактики та лікування інфекційних ускладнень після імплантації металевих сторонніх тіл на підставі виявлених особливостей мікробіоценозу шкіри вушної раковини. Виявлено залежність між розвитком інфекційних ускладнень вушних раковин при наявності в них металевих сторонніх тіл та мікробіоценозом патологічного вогнища, а також складом металевих виробів. Розроблено та удосконалено метод профілактики інфекційних ускладнень шляхом використання хірургічних прийомів, що обмежують можливості розвитку мікрофлори, із застосуванням антисептичних препаратів, які містять динатрію едетат.

1. При проведенні ретроспективного когортного дослідження осіб з металевими сторонніми тілами визначено, що з них 62,5 % є постійними користувачами металевих сторонніх тіл. Встановлено, що 22,9 % людей використовували срібні вироби, 39,1% – вироби із золота, 35,4% – вироби зі сталі, 2,6% – титанові вироби. У носіїв металевих сторонніх, виникало вторинне інфікування (26 %) та перихондрити (31 %).

2. В результаті проведених експериментальних досліджень виявлено збільшення числа умовно – патогенних мікроорганізмів, що переважно спостерігається у перші 7 діб в усіх групах. Превалюючими мікроорганізмами, які були виділені у тварин: *S. aureus* (28,8%), *E. coli* (22,6%), *Candida spp.* (12,7%), *Peptostreptococcus spp.* (7,3%), *S. epidermidis* (6,1%). Відновлення нормофлори спостерігалось на 14 добу лише при використанні срібних виробів і відповідало показникам інтактної вушної раковини від ($1,0\pm0,2\cdot10^2$ КУО/мл) до ($3,1\pm0,6\cdot10^4$ КУО/мл). При використанні золотих виробів стійка епітелізація спостерігалась на 28 добу, при срібних – на 60 добу. Використання виробів зі сплавів та титану характеризувалось відсутністю стійкої епітелізації на 60 добу.

3. Встановлено, що показники оптичної щільності біоплівок мікроорганізмів при використанні срібних виробів суттєво не змінювалися протягом 60 діб; із золота – впродовж 60 діб вони зростали від 1,1 рази для *Candida albicans, S.aureus, Peptostreptococcus spp.* до 1,6 для *E. coli*. При використанні виробів зі сталі – відмічалась тенденція до збільшення показників щільності біоплівок в 1,2 рази у перші 14 діб, на 28 добу – в 1,5 рази, а на 60 добу щільність збільшилась в 1,6 раз для всіх мікроорганізмів. За умов використання титану – показники оптичної щільності біоплівок були в 1,2 рази нижче від показників аналогічних після імплантації виробів зі сталі. Оптична щільність біоплівок після дії антисептиків з 0,02% динатрієм едетатом, знижувалася в порівнянні з контрольними значеннями (2,57±0,28 од.ощ.): при дії 0,01% розчина декаметоксина – в 6,1 рази (0,42±0,08 од.ощ.); 0,01% розчина мірамістина – в 5,9 разів (0,43±0,06 од.ощ.).

4. Встановлено, що виникнення інфекційних ускладнень вушної раковини після імплантації металевих сторонніх тіл зумовлено тим, що хімічний склад металевих сторонніх тіл не відповідав допустимим нормам ДСТУ: вироби з золота 375 проби, в яких вміст Ni – 32,7±0,1%, Fe – 41,5±0,11%, Cr – 13,5±0,08%, Au – 8,2±0,05%, який в 5 разів менше від зазначеної норми, а Ni перевищує майже в 30

разів. В виробах зі сплавів вміст Ni коливається від 1,1 до 12,6 %, Cr 10% – 17,5 %, Pb 25%, та Mn 1.0 – 14,9 % від загального вмісту виробів, що перевищує допустимі норми в 10 – 15 разів.

5. При використанні виробів зі срібла частота виникнення інфекційних ускладнень в І клінічній групі (особи з імплантованими металевими сторонніми тілами вушними раковинами) складала 4,3 %; у ІІ клінічній групі (особи, які обстежені до імплантації) випадків гнійно-запальних ускладнень не відмічалось; при використанні золотих виробів цей показник складає 19,4 % в І групі та 4,8% в ІІ групі; при використанні сталевих виробів в І групі відмічалось – 17,2% ускладнень, у ІІ групі – 9,5% випадків; при використанні титанових виробів цей показник становив – 3,2% випадків в І групі та 4,8% у ІІ групі.

6. Запропонована схема профілактики інфекційних ускладнень, які розвиваються після імплантації металевих сторонніх тіл вушної раковини та хірургічної корекції її дефектів, дозволила отримати зниження частоти інфікування у 2,5 рази при застосуванні металевих сторонніх тіл з золота, а при застосуванні сторонніх тіл зі срібла випадків інфекційних ускладнень взагалі не було виявлено.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У якості лікарських антисептичних препаратів слід застосовувати такі засоби, як: лікарський антисептичний препарат декаметоксин® (Реєстраційне посвідчення UA/12180/01/01 затверджене наказом МОЗ України від 29.03.2017 р. № 341. Термін дії реєстраційного посвідчення на території України необмежений) та мірамістин® (Реєстраційне посвідчення № UA/1804/02/01 затверджене наказом МОЗ України від 22.12.2020 р. № 2970. Термін дії реєстраційного посвідчення до 04.07.2021 р.). Інструкції по медичному застосуванню лікарських антимікробних препаратів декаметоксину та мірамістину затверджено Фармакологічним центром МОЗ України. Лікарські препарати декаметоксин, мірамістин рекомендовані для профілактики, лікування бактеріальних, вірусних, грибкових запальних захворювань та ускладнень різної локалізації, що обґрунтовує їх застосування в комплексній профілактиці, лікуванні інфекційних ускладнень імплантаціїї металевих сторонніх тіл. Таким чином, доцільним є застосування декаметоксину для обробки зони металевого стороннього тіла та після хірургічної корекції вушної раковини.

Розроблено метод профілактики інфекційних ускладнень шляхом використання технічних, оригінальних прийомів що обмежують можливість контамінації та розвитку умовно-патогенних мікроорганізмів, під час хірургічної реконструкції з подальшою обробкою антисептиками з динатрієм едетатом та виключає використання додаткових протекторів для фіксації лігатури, що попереджає приєднання вторинної інфекції (Патент на винахід № 113258, Україна, МПК A61B 17/04 (2006.01). Спосіб накладення інтрадермального хірургічного шва / В. В. Грубник, О. І. Ткаченко, Ю. М. Кошель, В. Л. Котлерман, О. В. Бондаренко; заявник і патентовласник Одеський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України. — № a201513000; заявл. 29.12.2015; опубл. 26.12.2016, Бюл. № 24; Патент на корисну модель № 107930,Україна, МПК A61B 17/00 (2016.01). Спосіб накладення інтрадермального хірургічного шва /

В. В. Грубник, О. І. Ткаченко, Ю. М. Кошель, В. Л. Котлерман, О. В. Бондаренко; заявник і патентовласник Одеський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України. № u201513002; заявл. 29.12.2015; опубл. 24.06.2016, Бюл. № 12

2. У комплексному обстеженні пацієнтів з інфекційними ускладненнями імплантації металевих сторонніх тіл та на етапах їх лікування доцільно визначати показники оптичної щільності біоплівок. Після дії антисептиків з 0,02% динатрієм едетатом, оптична щільність знижувалася в порівнянні з контрольними значеннями: при дії 0,01% розчина декаметоксину в 6,1 раза; 0,01% розчина мірамістина в 5,9 раза, що є прогностичним показником ефективності лікування.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Bondarenko O. Complications of implantation of aesthetic foreign bodies depending on their chemical composition. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020. t, 10. № 12. P. 263-269. (Особистий внесок - проведено дослідження клінічного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів).

2. Mishina M. M., Bondarenko O. V. Forms of infectious complications after use of metal foreign bodies of the auricle and determination of the ability of detected microorganisms to biofilm formation. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2020. № 40, P. 5-11. (Особистий внесок - обстежено пацієнтів з ускладненнями вушної раковини, проведено аналіз їх етіологічної структури, виділено та ідентифіковано провідних збудників інфекційно-запальних процесів та досліджено у них біоплівкоутворюючі властивості).

3. Бондаренко О. В., Мишина М. М., Ященко М. И., Демина Е. В. Формирование биопленок микроорганизмами при пирсинге ушных раковин. *Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник української медичної стоматологічної академії*. 2017. Т. 17. №. 2 (58). С. 14–17. (Особистий внесок - експериментально встановлено здатність мікроорганізмів до формування біоплівок після процедури пірсингу за впливу виробів з різного виду металу).

4. Бондаренко О. В. Аналіз проведеного анкетування осіб з пірсингом. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017. В. 1 (135). С. 91–95. (Особистий внесок - самостійно опрацювала результати ретроспективного коґортного дослідження, підготувала статтю до друку).

5. Бондаренко О. В., Журавлев А. С., Горголь Н. И., Демина Е. В. Динамика раневого процесса при пирсинге ушных раковин (экспериментальное исследование). *Експериментальна і клінічна медицина*. 2017. № 1 (74). С. 60–64. (Особистий внесок - проведено експериментальне вивчення динаміки ранового процесу після процедури пірсингу).

6. Бондаренко О. В. Рентген-флуоресцентний спектральний аналіз сучасних виробів для пірсингу. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017. № 2 (136). С. 229–233. (Особистий внесок - самостійно опрацювала результати рентген-флуоресцентного спектрального дослідження складу металів сторонніх тіл вушної раковини).

7. Бондаренко О. В., Луценко В. І., Мішина М. М., Дьоміна Є. В. Динаміка

мікробного обсіменіння шкіри вушної раковини після пірсингу (експериментальне дослідження). *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2017. № 1 (3). С. 17–22. (Особистий внесок - проведено експериментальне дослідження мікробного стану шкіри вушної раковини після процедури пірсингу в динаміці, підготувала статтю до друку).

8. Бондаренко О.В. Усовершенствование методики наложения интрадермального хирургического шва. *Folia Otorhinolaryngologia et Pathologiae Respiratoriae*. 2017. t. 23, № 1. P. 76–79. (Особистий внесок - встановлено шляхи удосконалення профілактики інфекційних ускладнень за допомогою вдосконалення методики накладання косметичного інтрадермального хірургічного шва).

9. Бондаренко О. В. Влияние антисептиков, содержащих динатрия эдетат, на биопленкообразование микроорганизмами, выделенными из области пирсинга ушных раковин. *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2017. Т. 7, № 1. С. 106–114. (Особистий внесок - проведено мікробіологічне дослідження протимікробної активності антисептиків, опрацьовано результати досліджень).

10. Бондаренко О. В., Журавлев А. С., Мишина М. М., Демина Е. В. Микробиоценоз кожи ушной раковины после пирсинга (экспериментальное исследование). *Авиценна: научный медицинский журнал*. 2017. № 3. С. 15–19. (Особистий внесок - експериментально досліджено стан мікробіоценозу шкіри вушної раковини після процедури пірсингу, проведено аналіз результатів дослідження).

11. Bondarenko O., Mishyna M., Lutsenko V., Dyomina Y. Dynamics of the auricular microbial landscape in experimental animals after piercing. *Massachusetts Review of Science and Technologies (MIT Press)*. 2016. t. VII, № 1 (13). P. 907–913. (Особистий внесок - проведено мікробіологічне дослідження динаміки мікробного пейзажу вушної раковини після процедури пірсингу в експерименті).

12. Bondarenko O., Mishyna M., Zhuravlev A., Dyomina Y. The state of the auricular skin microbiocenosis after piercing with use of products made of different metals (an experimental research). *Oxford Reviev of Education and Science (Oxford University Press)*. 2016. t.5, №. 1 (11). P. 479–484. (Особистий внесок - проведено експериментальне дослідження мікробіоценозу вушної раковини після процедури пірсингу із застосуванням виробів з різного виду металів).

13. Bondarenko O., Mishyna M., Yashenko M., Dyomina Y. Ability of bacteria to form biofilms in experimental use of products for auricular piercing. *XV International Academic Congress "Fundamental and Applied Studies in the Modern World"; The XV International Academic Congress, Fundamental and Applied Studies in the Modern World*: proceedings of the congresses, United Kingdom, Oxford, 06–08 September 2016. t. XV. P. 212–217. (Особистий внесок - експериментально вивчена здатність мікроорганізмів до формування біоплівок після імплантування металевих виробів).

14. Журавлев А. С., Ященко М. И., Бондаренко О. В., Демина Е. В. Микробиологический статус кожи ушной раковины экспериментальных животных после пирсинга. *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2016. Т. 6, № 3. С. 416–417. (Особистий внесок - проведено експериментальне вивчення мікробіологічного стану шкіри вушної раковини після процедури пірсингу in vivo).

15. Bondarenko O., Zhuravlev A. Foreign bodies of the auricles (piercing). The

current state of the problem. *Folia Otorhinolaryngologia et Pathologiae Respiratoriae*. 2016. № 1 (22). P. 68. (Особистий внесок – проведено аналіз стану проблеми застосування пірсингу).

16. Бондаренко О. В. Пірсинг в оториноларингології. *Міжнародна конференція: Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань ЛОР органів, краніоцефальної ділянки та органів зору*: матеріали наукової конференції. Київ, 2014. С. 38. (Особистий внесок – самостійно здійснила огляд літератури за проблемою публікації та підготувала матеріали до публікації).

17. Журавльов А. С., Ященко М. І., Бондаренко О. В. *Сторонні тіла ЛОР органів: поширеність, ускладнення. Сучасні методи діагностики та лікування хронічних запальних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха*: матеріали наукової конференції. Дніпропетровськ, 2015 . *Журнал вушних, носових і горлових хвороб*. 2015. № 5-с (спецвипуск). С. 58. (Особистий внесок – визначені та описані ускладнення внаслідок знаходження сторонніх тіл ЛОР органів).

18. Журавлев А. С., Ященко М. И., Бондаренко О. В., Анохина Е.А. Современные подходы коррекции дефектов мочек ушных раковин при использовании интрадермального шва. *Нові технології в діагностиці та лікуванні запальних та алергічних захворювань ЛОР-органів*: матеріали наукової конференції. Одеса, 2016 . *Журнал вушних, носових і горлових хвороб*. 2016. № 3-с (спецвипуск). С. 50–51. (Особистий внесок – вивчено шляхи хірургічної тактики спрямованої на профілактику інфекційних ускладнень в ділянці дефектів мочок вушних раковин після сторонніх металевих тіл).

19. Бондаренко О. В., Журавлев А. С. Экспериментальное исследование микробиоциноза кожи ушной раковины после пирсинга. *Актуальні питання теоретичної та практичної медицини*: матеріали IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених. Суми, 2016. С. 305. (Особистий внесок – проведено експериментальне дослідження in vivo мікробіоценозу вушної раковини після процедури пірсингу).

20. Патент на винахід № 113258,Україна, МПК A61B 17/04 (2006.01). Спосіб накладення інтрадермального хірургічного шва / В. В. Грубник, О. І. Ткаченко, Ю. М. Кошель, В. Л. Котлерман, О. В. Бондаренко; заявник і патентовласник Одеський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України.- № a201513000 ; заявл. 29.12.2015 ; опубл. 26.12.2016, Бюл. № 24. (Особистий внесок – розроблено спосіб попередження інфекційно-запальних ускладнень вушних раковин шляхом накладання косметичного інтрадермального шва, проведено аналіз результатів клінічного дослідження).

21. Патент на корисну модель № 107930,Україна, МПК A61B 17/00 (2016.01). Спосіб накладення інтрадермального хірургічного шва / В. В. Грубник, О. І. Ткаченко, Ю. М. Кошель, В. Л. Котлерман, О. В. Бондаренко; заявник і патентовласник Одеський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України.- № u201513002; заявл. 29.12.2015; опубл. 24.06.2016, Бюл. № 12. (Особистий внесок – встановлено шляхи удосконалення хірургічної тактики профілактики інфекційного ускладнення вушної раковини за допомогою запропонованої авторкою методики накладення косметичного інтрадермального хірургічного шва).

АНОТАЦІЯ

Бондаренко О. В. **Особливості діагностики та лікування інфекційних ускладнень імплантації металевих сторонніх тіл вушної раковини. – На правах рукопису.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 03.00.07 – мікробіологія. – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2021.

Дисертація присвячена вивченню особливостей діагностики та лікування інфекційних ускладнень імплантації металевих сторонніх тіл. В роботі обґрунтовано практичне вирішення актуального завдання – ґрунтуючись на результатах дослідження особливостей мікробіоценозу шкіри вушної раковини розробити методи підвищення ефективності діагностики, профілактики та лікування інфекційних ускладнень після імплантації металевих сторонніх тіл у вушну раковину.

Охарактеризована структура нозологічних форм ускладень, згідно якої провідними є вторинне інфікування та перихондрит. В результаті клініко-експериментального дослідження виявлено особливості зміни мікробіоценозу шкіри вушних раковин. Визначена здатність бактерій формувати біоплівки при використанні сторонніх тіл порівняно з мікроорганізмами нормофлори, які не утворювали біоплівки. Доведена доцільність щодо використання антисептичних препаратів з комплексоутворювачем динатрієм едетатом при інфекційних ускладненнях й після хірургічного втручання.

Ключові слова: антисептичні препарати, біоплівки, вушні раковини, мікрофлора, металеві сторонні тіла, шкіра, ускладнення.

АННОТАЦИЯ

Бондаренко О. В. **Особенности диагностики и лечения осложнений имплантации металлических инородных тел ушной раковины.** − На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.00.07 – микробиология. – Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова МЗ Украины, Винница, 2021.

Диссертация посвящена изучению особенностей диагностики и лечения инфекционных осложнений имплантации металлических инородных тел. В работе обосновано практическое решение актуальной задачи – на основании результатов исследований особенностей микробиоценоза кожи ушной раковины разработать методы повышения эффективности диагностики, профилактики и лечения инфекционных осложнений после имплантации металлических инородных тел ушной раковины.

Охарактеризована структура нозологических форм осложнений, согласно которой превалирующими являются вторичное инфицирование и перихондрит. В результате клинико – экспериментального исследования выявлены особенности изменения микробиоценоза кожи ушных раковин. Определена способность бактерий формировать биопленки при использовании инородных тел по сравнению с микроорганизмами нормофлоры, которые не образовывали биопленки. Доказана

целесообразность использования антисептических препаратов с комплексообразователем динатрием эдэтатом при инфекционных осложнениях и после хирургического вмешательства.

Ключевые слова: антисептические препараты, биопленки, ушные раковины, микрофлора, металлические инородные тела, кожа, осложнения.

ANNOTATION

Bondarenko O.V. **Features of diagnosis and treatment of infectious complications of implantation of metallic foreign bodies of the auricle. – Manuscript.**

Dissertation for the scientific degree of the candidate of medical sciences in the specialty 03.00.07 –microbiology. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ministry of Public Health of Ukraine, Vinnytsya, 2021.

The dissertation is devoted to the study of features of diagnostics and treatment of infectious complications of implantation of metal foreign bodies. The paper substantiates the practical solution of the actual task – on the basis of the results of studies of the peculiarities of the microbiocenosis of the skin of the auricle, to develop methods to increase the efficiency of diagnosis, prevention and treatment of infectious complications after implantation of metallic foreign bodies of the auricle.

The structure of nosological forms of complications after implantation of auricles with metal foreign bodies is described. It is developed following the results of retrospective cohort research in the contingent of 983 people. According to a retrospective cohort study of persons with metal foreign bodies, it was determined that 62.5% of persons are regular users of metal foreign bodies, which determines the relevance of this work.

On models of experimental animals with implanted metal foreign bodies features of change of a microbiocenosis of skin of auricles at long-term use were revealed. An increase in the number of opportunistic pathogens such as *S. aureus, Candida spp., Peptostreptococcus spp., S. epidermidis* with maximum concentration for 7 days of observation in all groups were determined. Restoration of normobiota was observed for 14 days only with the use of silver products and corresponded to intact auricles from $1,0\pm0,2\cdot10^2$ CFU/ml to $3,1\pm0,6\cdot10^4$ CFU/ml.

Determination of morphological features of the wound process in animals, the rate and consequences of the regenerative process depended on the severity of the inflammatory component in the area of application of metal products. This, in turn, was determined by the properties of the material from which they were made. The wound process during the implantation of gold products was characterized by the most favorable course with stable epithelialization of the wound canal and cartilage regeneration for 28 days. In applying silver products, slow healing of the cartilaginous part of the wound was observed for 60 days. The wound process was especially unfavorable in using alloy and titanium products. The use of alloy and titanium products was characterized by the absence of stable epithelialization for 60 days. There was the formation of large-volume granulation tissue, which is prone to secondary inflammation. Distinctive morphological features of the observations, in cases when metal products were implanted, were a weak macrophage reaction and an increased number of mast cells, which contributed to the prolongation of the exudative phase of inflammation due to inflammatory mediators.

The ability of the detected bacteria to form biofilms using metal foreign bodies has

been proven, compared with microorganisms of the normobiota that did not form biofilms. It was found that the optical density of biofilms of microorganisms when using silver products did not change significantly for 60 days; from gold - for 60 days increased from 1.1 times for *Candida albicans, S. aureus, Peptostreptococcus spp.* up to 1.6 for *E. coli*; steel - there was a tendency to increase their density by 1.2 times in the first 14 days, on the 28th day - by 1.5 times, and on the 60th day the density increased by 1.6 times for all microorganisms; from titanium - indicators of optical density of biofilms are 1,2 times lower than indicators of similar after implantation of steel products. The optical density of biofilms after the action of antiseptics with 0.02% disodium edetate, decreased in comparison with control values (2.57±0.28 units): when exposed to 0.01% solution of decamethoxine - 6.1 times (0,42±0.08 units); 0.01% solution of miramistin - 5.9 times (0.43 ± 0.06 units).

The relationship between the development of infectious complications of the auricle in the presence of metal foreign bodies, the composition of alloys and the microflora of the inflammatory foci was determined. In using silver products, the incidence of infectious complications is 4.3%, in using steel products - 17.2% of complications.

A method for the prevention of infectious complications by applying an intradermal surgical suture using antiseptic drugs containing disodium edetate, which can significantly reduce the likelihood of microbiological complications during surgery after the use of metal foreign bodies.

***Key words*:** antiseptic preparations, biofilms, auricles, microflora, metallic foreign bodies, skin, complications.

Підписано до друку 08.04.2021 р. Замовл. № 176.
Формат 60х90 1/16 Ум. друк. арк. 0,8 Друк офсетний.
Наклад 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Пирогова, 56.