

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

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

*Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису*

**Бондаренко Ольга Володимирівна**

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

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

03.00.07 – мікробіологія

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

**О. В. Бондаренко**

---

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник – **Мішина Марина Митрофанівна**, доктор медичних наук, професор

Харків - 2021

## АНОТАЦІЯ

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

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 03.00.07 “Мікробіологія” (22 - охорона здоров’я). Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2021; Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2021.

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.

Для визначення розповсюдженості МСТ в тканинах ЛОР органів та виявлення характеру ускладнень були обстежені 993 особи. Серед них 848 брали участь у добровільному анкетуванні; 93 пацієнта, що звернулися за допомогою до ЛОР клініки ХНМУ з приводу ускладнення після металевих сторонніх тіл; 42 особи, які планували імплантувати металеве стороннє тіло, тобто на момент первинного контакту мали інтактну вушну раковину та 10 осіб, контрольна група, для визначення якісного складу мікробіоценозів шкіри вушної раковини, які не мали МСТ, й були рандомізовано відібрані з числа здорових осіб. Всі пацієнти клінічної та контрольної групи підлягали комплексному дослідженню. Збиралися скарги, анамнез, проводився загальний оториноларингологічний огляд. Для визначення елементів, з яких склалися металеві вироби, використовувалися рентген-флуоресцентний метод, який показав наявність елементів з канцерогенними властивостями. Мікробіологічне дослідження проводилося до та після лікування ускладнень. Дослідження показали, що використання виробів із золота та срібла знижували вірогідність

виникнення гнійно-запального процесу та перешкоджали появі щільних біоплівок. З метою порівняння перебігу ранового процесу при МСТ було проведено експериментальне дослідження на тваринах. Експериментальним тваринам імплантувалися золоті, срібні, сталеві та титанові вироби. В результаті дослідження було доведено, що регенеративний процес при наявності стороннього тіла залежав від властивостей матеріалу, з якого воно виготовлено. Рановий процес при використанні золотих виробів характеризувався найбільш сприятливим перебігом зі стійкою епітелізацією ранового каналу та регенерацією хряща. При використанні срібних виробів відмічалось уповільнення регенерації при порівнянні з золотими виробами. Особливо несприятливо перебігав рановий процес при використанні виробів зі сплавів сталі та титану. Відмінними морфологічними особливостями на вироби з цих металів були: слабка макрофагальна реакція та збільшена кількість тучних клітин, які сприяли подовженню ексудативної фази запалення, а у віддаленому періоді, ймовірно, приводили до формування грубих деформуючих (келоїдних) рубців.

Для виявлення хімічних елементів (титану, золота, срібла, заліза, хрому, нікелю) в запалених частинах вушної раковини експериментальної тварини запропоновано метод атомно-абсорбційної спектрометрії. Дані атомно-абсорбційної спектрометрії зразків вушних раковин експериментальних тварин, яким були імплантовані вироби з різноманітним металевим складом, дозволили виявити найбільшу концентрацію нікелю через 60 діб. Середня величина цього показника 1,66 мг/кг, що перевищує допустиму норму, згідно Європейської нікелевої директиви. Відмічається найбільша концентрація заліза в запаленій частині вушної раковини. Дані елементи входили до складу сталевих виробів, що і пояснює гірші патоморфологічні показники та показники мікробіоценозу в експерименті, оскільки вміст заліза у зразках є сприятливим середовищем для життєдіяльності мікроорганізмів, а нікель взагалі є досить токсичним елементом. Показники даних, яким імплантувалися золоті та срібні вироби,

мали тенденцію до зниження концентрації елементів, що і пояснює кращий перебіг загоювання ранового каналу та показники мікробіоценозу експериментальних тварин.

В результаті дослідження розроблена комбінована терапія з застосуванням антисептичних препаратів. Доцільним є застосування декаметоксину для обробки зони металевго стороннього тіла та після хірургічної корекції вушної раковини з подальшим нанесенням мірамістину, з комплексоутворювачем динатрієм едетатом, протягом 10 діб двічі на день, що забезпечує високу ефективність профілактики та лікування інфекційних ускладнень імплантації металевих сторонніх тіл. У комплексному обстеженні пацієнтів з інфекційними ускладненнями імплантації металевих сторонніх тіл та на етапах їх лікування доцільно визначати показники оптичної щільності біоплівки. Після дії антисептиків з 0,02% динатрієм едетатом, оптична щільність знижувалася в порівнянні з контрольними значеннями: при дії 0,01% розчину декаметоксина в 6,1 рази; 0,01% розчину мірамістину в 5,9 разів, що є прогностичним показником ефективності лікування.

Таким чином, дисертаційна робота теоретично узагальнює та розв'язує наукове завдання, спрямоване на удосконалення методів діагностики, профілактики та підвищення ефективності лікування хворих із інфекційними ускладненнями вушної раковини; отримані результати досліджень свідчать про позитивний вплив проведених коригуючих заходів на осіб усіх клінічних груп.

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

## SUMMARY

*Bondarenko O. I.* Features of diagnosis and treatment of infectious complications of implantation of metallic foreign bodies of the auricle. - Qualifying scientific work as a manuscript.

Dissertation for the candidate degree of Medicine in the specialty 03.00.07 "Microbiology" (22 - Healthcare). Kharkiv National Medical University, Ministry of Public Health of Ukraine, Kharkiv, 2021; National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ministry of Public Health of Ukraine, Vinnytsya, 2021.

Annually in Ukraine and around the world with an increased speed of accelerators, which can be increased after the implantation of third-party documents into the human body. Not included, as it is associated with translocation of pathogens and damage to the normal flora of the shell.

To determine the prevalence of metallic foreign bodies in the tissues of ENT organs and to identify the nature of complications, 993 people were examined. Among these, 848 participated in a voluntary questionnaire; 93 patients who applied for help to the ENT clinic of the KhNMU on the complications after the metallic foreign bodies; 42 patients who planned to have a piercing that is at the time of initial contact had an intact auricle and 10 people control group. All patients in the clinical and control group were subject to a comprehensive study. Collected complaints, anamnesis, general otorhinolaryngologic examination was conducted. X-ray fluorescence method, which showed the presence of elements with carcinogenic properties, was used to determine the elements from which the metallic foreign bodies products formed. The microbiological study was conducted before and after the treatment of complications. Studies have shown that the use of gold and silver piercing products reduced the likelihood of a suppurative and inflammatory process and prevented the emergence of dense biofilms. In order to compare the course of the wound process in metallic foreign bodies, an experimental animal study was conducted. For metallic foreign bodies in experimental animals gold, silver, steel and

titanium products were used. As a result of the study it was proved that the regenerative process in the piercing procedure depended on the properties of the material from which they were made. The wound process of metallic foreign bodies of gold products was characterized by the most favorable flow with a consistent epithelization of the piercing channel and regeneration of cartilage. When using silverware, slowdown of regeneration was observed when compared with gold products. Especially unfavorable was the wound process when using products made of alloys of steel and titanium. The distinctive morphological features of the products from these metals were: a weak macrophage reaction and an increased number of mast cells, which contributed to the extension of the exudative phase of inflammation, and in the distant period, probably led to the formation of rough deforming (keloid) scars.

To detect chemical elements (titanium, gold, silver, iron, chromium, nickel) in the inflamed parts of the auricle of an experimental animals, the method of atomic absorption spectrometry is proposed. Atomic absorption spectrometry data of samples of the auricles of experimental animals, which were implanted with products of different metal composition, allowed to detect the highest concentration of Nickel after 60 days.

The average value of this indicator is 1.66 mg / kg, which exceeds the permissible norm, according to the European Nickel Directive. There is the highest concentration of iron in the inflamed part of the auricle. These elements were part of the steel products, which explains the worse pathomorphological and microbiocenosis in the experiment, because the iron content in the samples is a favorable environment for the activity of microorganisms, and Nickel in general is a very toxic element.

Data indicators that implanted gold and silver products tended to decrease the concentration of elements, which explains the better course of wound canal healing and indicators of the microbiocenosis of experimental animals.

As a result of the study, combination therapy with antiseptic drugs was developed. It is advisable to use decamethoxine to treat the area of the metal foreign body and after surgical correction of the auricle followed by application of miramistin, with the complexing agent disodium edetate, for 10 days twice a day, which provides high efficiency of prevention and treatment of infectious complications of metal implantation.

In a comprehensive examination of patients with infectious complications of implantation of metal foreign bodies and at the stages of their treatment, it is advisable to determine the optical density of biofilms. After the action of antiseptics with 0.02% disodium edetate, the optical density decreased in comparison with the control values: under the action of 0.01% solution of decamethoxine 6.1 times; 0.01% solution of miramistin 5.9 times, which is a prognostic indicator of treatment effectiveness.

Thus, the dissertation work theoretically summarizes and solves the scientific problem, aimed at improving the methods of diagnosis, prevention and increase the effectiveness of treatment of patients with inflammation of tissues of ears by studying their negative effects on the body; the obtained results of the research testify to the positive effect of corrective measures taken on the persons of all clinical groups.

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

## 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., Яценко 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 когортного 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 раневого 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 мікробиоценозу 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 Review 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 біоплівки після імплантування металевих виробів).

14. Журавлев А. С., Яценко 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., Яценко 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., Яценко 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 А61В 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.- № а201513000 ; 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 А61В 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).

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ .....	16
ВСТУП.....	17
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ АСПЕКТИ УСКЛАДНЕНЬ ІМПЛАНТАЦІЇ МЕТАЛЕВИХ СТОРОННІХ ТІЛ ВУШНОЇ РАКОВИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	25
1.1.Розповсюдженість, етіологія та патогенез ускладнень після МСТ в ЛОР органах.....	26
1.2.Сучасний стан проблеми мікробіоценозу шкіри вухної раковини після застосування МСТ та антисептичних препаратів.....	33
1.3.Мікробіологічні аспекти формування біоплівок та їх значення у перебігу гнійно-запальних процесів .....	34
1.4.Використання антисептичних препаратів, що містять динатрію едетат, при гнійно-запальних ускладненнях.....	38
1.5.Характеристика хімічних елементів МСТ та їх вплив на ЛОР органи .....	42
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	47
2.1. Програма дослідження.....	47
2.2. Ретроспективне когортне дослідження осіб з МСТ.....	47
2.3. Бактеріологічні методи.....	48
2.4. Дослідження утворення біоплівок .....	50
2.5. Визначення впливу антисептичних препаратів.....	52
2.6. Дослідження утворення біоплівок .....	53
2.7. Морфологічне дослідження .....	53
2.8. Атомно-абсорбційний метод .....	54
2.9. Рентген-флуоресцентний спектральний метод.....	59
3.0. Статистична обробка результатів дослідження.....	60
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО КОГОРТНОГО	

ДОСЛІДЖЕННЯ ОСІБ З МЕТАЛЕВИМИ СТОРОННІМИ ТІЛАМИ ТА ПРОВЕДЕННЯ РЕНТГЕН-ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛІЗУ МЕТАЛЕВИХ ВИРОБІВ .....	61
3.1. Аналіз даних ретроспективного когортного дослідження осіб з МСТ.....	61
3.2. Рентген-флуоресцентний спектральний аналіз металевих виробів ...	66
РОЗДІЛ 4. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ МІСЦЯ СТОРОННЬОГО ТІЛА ВУШНОЇ РАКОВИНИ.....	73
4.1. Стан мікробіоценозу шкіри вушної раковини після застосування виробів з різних металів.....	73
4.2. Визначення здатності бактерій до утворення біоплівки при використанні металевих виробів вушних раковин впродовж 60 діб спостереження.....	80
4.3. Визначення здатності бактерій формувати біоплівки після впливу антисептичних препаратів, що містять динатрію едетат.....	85
4.4. Визначення морфологічних особливостей ранового процесу у тварин, яким імплантовані золоті вироби .....	94
4.5. Визначення морфологічних особливостей ранового процесу у тварин, яким імплантовані срібні вироби .....	98
4.6. Визначення морфологічних особливостей ранового процесу у тварин, яким імплантовані вироби зі сплавів .....	101
4.7. Визначення морфологічних особливостей ранового процесу у тварин, яким імплантовані вироби з титану .....	104
4.8. Кількісний підрахунок вмісту металів сторонніх тіл у біотканинах лабораторних тварин методом атомно-абсорбційної спектрометрії з електротермічною атомізацією речовини .....	109

РОЗДІЛ 5. КЛІНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ КРИТЕРІЇВ ДЛЯ ПРИЗНАЧЕННЯ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕННЯХ..	114
5.1. Клінічна картина, мікробний пейзаж шкіри вушної раковини у пацієнтів з ускладненнями після застосування МСТ та схема лікування.....	114
5.2. Удосконалення методики накладення інтрадермального хірургічного шва .....	118
5.3. Клінічна картина, мікробний пейзаж шкіри вушної раковини у пацієнтів з ускладненнями після застосування виробів зі срібла та схема лікування.....	122
5.4. Клінічна картина, мікробний пейзаж шкіри вушної раковини у пацієнтів з ускладненнями після застосування виробів з золота та схема лікування.....	131
5.5. Клінічна картина, мікробний пейзаж шкіри вушної раковини у пацієнтів з ускладненнями після застосування виробів зі сплавів та схема лікування.....	140
5.6. Клінічна картина, мікробний пейзаж шкіри вушної раковини у пацієнтів з ускладненнями після застосування виробів з титану та схема лікування.....	152
5.7. Узагальнені принципи застосування діагностичних критеріїв для призначення комплексної терапії при ускладненнях після імплантації МСТ .....	161
ВИСНОВКИ .....	168
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....	171
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	173
ДОДАТКИ.....	199

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,  
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

ААС	- атомно-абсорбційна спектрометрія
ВГС	- вірус гепатиту С
ВІЛ	- вірус імунодефіциту людини
ЕДТА	- динатрію едетат
КД	- контактний дерматит
КС	- кортикостероїди
КР	- келоїдний рубець
МСТ	- металеве стороннє тіло
КУО	- колонієутворюючі одиниці/мл
од. оц.	- одиниця оптичної щільності
од. суб.	- одиниця субстрату
РФА	- рентген-флуоресцентний аналіз
Со	- кобальт
Сr	- хром
Сu	- мідь
Ni	- нікель
Ti	- титан



## ВСТУП

### Актуальність теми дослідження

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 (192, 189). У ряді випадків в ролі етіотропного фактора інфекційних ускладнень після імплантації сторонніх металевих тіл виступають бактеріальні або бактеріально-грибкові асоціації (121, 251). 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 [259, 255]. Відомі наступні основні місця локалізації МСТ: вушна раковина, зовнішній ніс, носова перетинка, брови, язик, губи, пупок, статеві органи та інші [14].

В наш час встановлено різні форми колективної поведінки мікроорганізмів, а саме їх існування у формі біоплівки з контактною та дискантною комунікацією, що можна розглядати як біосоціальну мікробну систему з цілісним єдиним життєвим циклом та організацією (88, 98). Таким чином, однією з найважливіших проблем сучасної медичної мікробіології, пов'язаних з утворенням біоплівки збудниками мікробно-запальних

захворювань, є поширення мікроорганізмів, які мають стійкість до протимікробних препаратів, що знижує ефективність лікування (80, 263). В розрізі даної проблеми використання антисептичних препаратів відіграє важливу роль у комплексній терапії при локалізованих запальних процесах та попередженні інфекційних ускладнень у післяопераційному періоді (7, 25). 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 біоплівки 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 обґрунтування 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.

Для досягнення поставленої мети сформульовано наступні **завдання**:

1. Провести ретроспективне когортне 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 біоплівки 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 когортного дослідження 983 осіб на регіональному рівні вперше охарактеризовано структуру нозологічних форм ускладнень 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  $1,0 \pm 0,2 \cdot 10^2$  КУО/мл до  $3,1 \pm 0,6 \cdot 10^4$  КУО/мл.

Отримали подальший розвиток наукові дослідження щодо формування біоплівки виділеними мікроорганізмами експериментальних 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 біоплівки після дії антисептиків з 0,02% динатрієм едетатом у порівнянні з контрольними значеннями: при дії 0,01% розчину 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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 А61В 17/04 (2006.01). Спосіб накладення інтрадермального хірургічного шва; Пат. на корисну модель № 107930, Україна, МПК А61В 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.



## **РОЗДІЛ 1**

### **СУЧАСНІ АСПЕКТИ УСКЛАДНЕНЬ ІМПЛАНТАЦІЇ МЕТАЛЕВИХ СТОРОННІХ ТІЛ ВУШНОЇ РАКОВИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Сьогодні в Україні та у всьому світі зростає частота інфекційних ускладнень, які розвиваються після імплантації сторонніх тіл в організмі людини [20, 34]. Не виключено, що це пов'язано з транслокацією патогенів та порушенням нормофлори шкіри вухної раковини. При тривалому знаходженні стороннього тіла в тканинах ЛОР органів воно травмує тканини, викликаючи ускладнення [203].

Сторонні тіла викликають в організмі різноманітні небажані явища. Останні залежать від розміру, форми, фізичних та хімічних властивостей сторонніх металевих тіл, наявності бактеріальної мікрофлори та механізму їх потрапляння. До особливої категорії можна віднести МСТ, які використовуються з лікувальною та естетичною метою. Сторонні тіла, які використовуються з естетичною метою, – це вироби для пірсингу (МСТ). Серед них найбільш популярні: сережки, тунелі, штанги, нострили, банани та інші види прикрас.

Імплантація МСТ це свого роду мікрооперація, яка може загрожувати незворотними наслідками. При сильному запаленні можливе інфікування, лімforeя, припухлість, реактивний набряк, гнійне запалення, внаслідок чого розвивається ускладнення [110]. МСТ ЛОР органів можуть призвести до інфекційно-запального процесу внаслідок порушення асептики, контамінації інфекційним агентом [213]. Небезпека МСТ часто полягає в порушенні технології процедури. Якщо імплантація буде проведена в антисанітарних умовах, здоров'я людини може серйозно постраждати. Алергія на метал нерідко виявляється після імплантування МСТ. Через контамінацію області

проколу патогенними мікроорганізмами може бути тривале загоєння рани, утворення гною, набряку навколо. Якщо вчасно не зрозуміти причину і не видалити прикрасу, може розвинутих інфекційне запалення. Інша проблема МСТ - це розростання сполучної тканини та утворення келоїдних рубців. Це може статися через неправильний догляд за раною, непрофесіоналізм майстра, коли при імплантації захоплено занадто багато або мало шкіри. Найбільш небезпечний наслідок МСТ - інфікування крові, що може призвести до розвитку сепсису, який може призвести до летального результату. Місце МСТ - це осередок високої контамінації і розмноження умовно - патогенної і патогенної мікрофлори. В умовах зниженої резистентності організму можливі місцеві ускладнення, які спровоковані МСТ. Відома залежність розвитку патогенної мікрофлори від матеріалу прикраси. Найбільш високі рівні колонізації мікроорганізмами виявлялися в пробах з медичної сталі та титану. Імплантація МСТ, пов'язана з перфорацією шкіри, слизової оболонки, м'язів, хрящів, з подальшим вживленням в них різноманітних прикрас з хірургічної сталі, титану, благородних та полімерних матеріалів [12, 110].

До недавнього часу металеві сторонні тіла інших частин тіла, окрім мочки вушної раковини, були відносно рідким явищем в західній культурі. Захоплення імплантацією МСТ має тисячолітню історію і носить як ритуальний, релігійний, естетичний так і медичний аспекти [43].

### 1.1. Розповсюдженість, етіологія та патогенез ускладнень після металевих сторонніх тіл в ЛОР органах

Останнім часом металеві сторонні тіла набирають популярності в усьому світі, серед різних вікових груп. За останні десятиліття популярність сторонніх тіл стала розповсюдженою в багатьох країнах, в межах від 25 % до 51 % серед підлітків та молодих людей [74]. Молоді люди проявляють великий інтерес до практики пірсингу [214, 168, 142]. Вушна раковина є самим поширеним місцем

для імплантації МСТ. Одне з опитувань показало, що 80% американських жінок є носіями МСТ вушної раковини [214]. В Європі приблизно 20% населення є носіями МСТ [194].

При опитуванні студентів медиків на півдні Бразилії в 2014 році був виявлений високий рівень поширеності МСТ. Результати опитування показали, що МСТ користуються популярністю серед жінок (86,2%). Більшість виробів зроблені з металевого сплаву, вставлені в пупкову область (53,5%) та вушну раковину (41,4%). Серед ускладнень опитувані відмічали: часті шкірні реакції, гіпертрофічні рубці, біль, набряк і інфекційне запалення [235].

Паралельно з ростом популярності МСТ, росте і рівень ускладнень, оскільки росте рівень непрофесійних майстрів, які імплантують МСТ без будь-яких знань про здоров'я людини і правила гігієни [127, 128, 131, 234]. Частота гострих ускладнень, пов'язаних з МСТ, залежить від виду використовуваного матеріалу та догляду за місцем імплантації після його проведення, досвіду майстра, дотримання режиму гігієни [181, 109].

В даний час, як жінки, так й чоловіки охоче імплантують різні частини тіла. За допомогою МСТ людина намагається виділитися зі свого кола, самовизначитися, привернути увагу, підкреслити свою незвичність або прагне сподобатися [103]. Прагнення бути красивим, виділитися серед оточуючих тягне за собою несприятливі наслідки для здоров'я [126, 196]. Імплантація сторонніх тіл може мати незворотні наслідки такі, як погіршення слуху. При проколі завитка вушної раковини можна занести інфекцію, є ймовірність повної втрати чутливості вуха, що може привести до ампутації вуха. На мочці вуха розташовані біологічно активні точки, які впливають на певні функції органів і їх пошкодження може привести до сліпоти, судом, порушення слуху.

У науковій літературі відображається широкий спектр наслідків та ускладнень пов'язаних з МСТ. Ускладнення можна поділити на місцеві (хондроперихондрити вушної раковини, келоїдні та гіпертрофічні рубці,

вторинне запалення, атероми, травматичні розриви та косметичні дефекти мочок вушної раковини після, перфорація носової перетинки) та системні інфекційного (ВІЛ, HBV і HCV, мікобактеріальні інфекції, сепсис, абсцес, ендокардит, правець, абсцес головного мозку, обструкція верхніх дихальних шляхів) та неінфекційного характеру (контактний та алергічний дерматит, крововилив, алергічні реакції, пошкодження ротової порожнини) [82, 211, 202, 229, 232, 230, 245, 154, 124, 125, 164, 175, 192, 193, 227, 250].

Особливо популярною серед підлітків та дорослих є імплантація хрящової частини вушної раковини, так званий – високий пірсинг [242]. Оскільки вушна раковина залишається самим популярним місцем для проведення множинного пірсингу, то одним з розповсюджених ускладнень є перихондрит вушної раковини, який виникає після високого пірсингу [179]. Хрящ вушної раковини покритий тонким шаром тканини, яка називається охрястям. Це покриття забезпечує хрящову тканину поживними речовинами. При його травмуванні виникає запалення, абсцес, що в кінцевому результаті призведе до втрати хряща та деформацій, які погано піддаються відновлювальній реконструкції [95]. Запалення викликають синьогнійна паличка, стафілококи, стрептококи [195]. Ризик розвитку інфекції, виникнення абсцесів і косметичних деформацій вищий при проколі хрящової частини раковини, ніж мочки [157]. Враховуючи анатомічну особливість та погане кровопостачання в області хряща, загоювання в зоні мочки може тривати до шести тижнів, а в зоні хряща і трагуса до одного року [217, 172]. Аурикулярний перихондрит, викликаний синьогнійною паличкою, особливо важко піддається лікуванню [159, 201], оскільки його аваскулярна структура сприяє поганому проникненню системних антибіотиків, в результаті чого виникає некроз та руйнування хряща, і як наслідок, його деформація, котра вимагає розгорнутої реконструктивної хірургії [49].

З метою вивчення поширення виконання високого пірсингу вушних раковин було проведене дослідження. Результати показали, що високий пірсинг вушної раковини є інвазивною процедурою зі значним ризиком ускладнень, яке призводить до косметичної деформації. Установи повинні консультивати пацієнтів належним чином про ризики і можливі ускладнення процедури, перш ніж надавати послуги [208].

Проблема келоїдних рубців обумовлена як розповсюдженістю рубцевих змін, так і особливостями їх перебігу [36]. Келоїди вушних раковин за останній час зустрічаються значно частіше, що пов'язано з популярністю імплантації МСТ та пластичною хірургією зовнішнього вуха [198]. Як правило рубці утворюються в області плечового пояса, грудей, черевної стінки, шиї, значно рідше на обличчі. Зовнішнє вухо це місце з високим ризиком утворення рубців. Можна виділити доволі нерідку двосторонню локалізацію келоїдів на мочках вушних раковин та в ділянці хряща, які виникають як ускладнення після їх імплантування [48]. В доступній нам літературі не знайдено будь яких особливостей будови вушної раковини, які б приводили до формування келоїдних рубців. Можливо особливість КР вушної раковини полягає в специфічності будови вушної раковини, а саме щільне сполучення шкіри до еластичного хряща, де під шкірою є сполучнотканинна клітковина. Але існує той факт, що саме келоїдні рубці вушної раковини мають високий відсоток рецидивів 50-100% випадків серед келоїдів, які розташовані на різних ділянках поверхні тіла [123]. Келоїдний рубець має вигляд епітелізованого щільного пухлиноподібного утворення, яке підвищується над поверхнею шкіри. Його поверхня блискуча, гладка, горбиста, іноді з виразками. Краї рубців мають чіткий контур або проростають у навколишні тканини. Рубець – це сполучнотканинне утворення, яке формується в процесі репарації. В нормі швидке загоювання рани забезпечується кератиноцитами додатків шкіри та крайового епідермісу. Загоєння келоїдом – один серед варіантів рубцевого

процесу, який відбувається при наявності загальних та місцевих факторів та характеризується порушенням стабільності репарації дерми. Серед загальних факторів автори відмічають спадкову схильність, інфікування рани, порушення іннервації та вікові зміни, порушення гормонального фону, дисбаланс імунної системи. Пусковим механізмом є травма або мікротравма дерми.

Серед усіх типів рубців, для яких характерне розростання за межі осередка пошкодження, КР є найбільш несприятливим. При гістологічному дослідженні відмічається велика кількість фібробластів та судин. Надлишок колагену формує щільні вузли, які містять велику кількість екстрацелюлярного колагенового філамента і мукополісахаридів. Келоїдна тканина складається з дезорганізованого колагена I та III типу. Утворення рубця відбувається за рахунок позаклітинного матрикса, за допомогою колагена. При порушенні цілісності шкіри (опік, травма, оперативне втручання), в рані з'являються міофібробласти, які посилено формують компоненти позаклітинного матрикса: глікозамінглікани, колаген та інші білки. Саме за рахунок проліферації фібробластів та виробки ними надлишкового позаклітинного матрикса і відбувається формування рубця [163]. Схильність до утворення келоїдів передається переважно по аутосомно-домінантному типу [118]. Найбільший відсоток розвитку келоїдів фіксується в період високої гормональної активності, в віці 20-25,8 років. Тобто страждає соціально активна частина населення фертильного віку. Ускладнення призводять до формування помітних косметичних дефектів. Келоїди, розташовані на відкритих ділянках в області голови, неможливо приховати, навіть, засобами сучасної маскуючої косметики [241]. Крім того, пацієнти з келоїдами постійно відчують суб'єктивні відчуття у вигляді болю, свербіжу, печії. Все це істотно впливає на самопочуття пацієнтів і на їх психіку, приводячи до розвитку комплексу неповноцінності [199, 242]. Проблема корекції рубцевих деформацій потребує до себе комплексного підходу і пошуку нових підходів та схем лікування [118, 177].

Багаточисельні методи, запропоновані для попередження утворення келоїдів узагальнені в 2002 році у Міжнародних рекомендаціях по веденню пацієнтів з патологічними рубцями [140]. Наряду з цим кожен рік збільшується кількість робіт про успішність лікування патологічних рубців: хірургічне втручання в комбінації з внутрішньорубцевим введенням КС, лазерна терапія, кріотерапія, ультрафонофорез, використання силіконових покриттів [166]. Але не викликає сумнівів той факт, що саме профілактика утворення рубцевої тканини є більш переважною, ніж лікування.

Окрім келоїдів можуть виникати і гіпертрофічні рубці. Але на відміну від келоїду він не виходить за межі ранової поверхні, є більш прямим, незначно піднятий над поверхнею шкіри. Келоїди, на відміну від гіпертрофічних рубців, мають тенденцію до рецидивів після хірургічного видалення. Деякі автори відмічають більш високий рівень появи келоїдів серед населення з чорним кольором шкіри, азіатів та після високого пірсингу [168, 267]. Однак, свідчення стосовно ефективності лікування пацієнтів з патологічними рубцями є досить суперечливі [13].

В процесі носіння МСТ виступає предметом розмноження патогенної мікрофлори [189, 192]. В умовах зниженої резистентності організму можливі місцеві ускладнення, які спровоковані МСТ. Відома залежність розвитку патогенної мікрофлори від матеріалу прикраси. Найбільш високі рівні колонізації мікроорганізмами виявлялися в пробах з хірургічної сталі і титану [139].

Мікробіоценоз шкіри людини, в тому числі, і вушної раковини, представляє собою унікальну відкриту систему зі складною регуляцією. Співвідношення нормальної та умовно - патогенної мікрофлори шкіри може служити показником функціональної повноцінності адаптаційних механізмів макроорганізму [57, 101]. При різноманітних стресових умовах в організмі порушується баланс між макроорганізмом та мікроорганізмами, які вегетують на шкірі та слизових оболонках. В результаті імплантації МСТ відбувається

розмноження умовно - патогенних бактерій, які несуть фактори персистенції та патогенності. Відбувається транслокація мікробів та їх токсинів до кров'яного руслу, інфікування лімфодної тканини. Умовно - патогенні мікроорганізми можуть стати етіологічними агентами гнійно - септичних захворювань шкіри. При виникненні гнійно - запального процесу в шкірі після МСТ, доведений феномен взаємного посилення патогенності асоціаціями грибів роду *Candida* та бактерій [119]. При цьому гриби викликають сенсibilізацію організму, пригнічують функціональну активність клітинного імунітету та системи нейтрофільного фагоцитоза, сприяючи розвитку алергодерматозів та розповсюдженню мікробної інфекції [5, 26]. На сьогоднішній момент є данні про кількісний та якісний склад окремих мікробних біотопів шкіри.

Існує високий ризик розвитку інфекційного ендокардиту після імплантації МСТ ротової порожнини, пупку, вушної раковини та носу [162, 167, 149, 190, 225, 258, 241]. В літературних джерелах відмічаються випадки сепсису [247]. Неодноразово описані випадки абсцесу мозочка головного мозку [210, 265, 130]. Ускладнення після сторонніх тіл можуть бути віддаленими, такими як гранулематоз [252].

Також відмічені випадки зараження вірусами гепатиту В, С (ВГС) та вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) [82, 167, 186]. Оскільки імплантація МСТ нерідко проходить в умовах недотримання принципів асептики та антисептики, це призводить до інфікування вірусами гепатиту В та С, ВІЛ тощо [83, 103, 184, 218, 261].

## 1.2. Сучасний стан проблеми мікробіоценозу шкіри вушної раковини після застосування МСТ та антисептичних препаратів

Мікробний біоценоз шкірного покриву тіла людини, в тому числі і вушної раковини, являє собою унікальну відкриту мікробіологічну систему зі складною



регуляцією. Необхідний підхід, що дозволяє здійснити достовірну оцінку структури мікробної спільноти.

Мікробний пейзаж шкіри вушної раковини за дії зовнішніх факторів з плином часу зазнала змін. За даними провідних спеціалістів основними збудниками гнійно-запальних ускладнень в даний час є синьогнійна паличка (20-60%) та золотистий стафілокок (10-70%). Рідше визначаються *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumonia*, *Enterococcae*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella pneumonia*, *Mycoplasma pneumonia*, анаероби та інші мікроорганізми. Крім бактеріальної флори, істотну роль в розвитку гнійно – запальних ускладнень відіграють патогенні гриби. В даний час виділяють до 150 видів збудників отомікоза. Найбільш поширені з них – *Aspergillus niger*, *Candida albicans*. Рідше зустрічаються *Aspergillus fumigates*, *flavus*, а також гриби роду *Penicillium*. Останнім часом, за даними ряду авторів, роль грибкової флори у розвитку гнійно-запальних ускладнень значно зросла. В даний час питома вага отомікозів від загального числа отитів становить 18% у дорослих і 26% у дітей. У ряді випадків в ролі етіотропного фактора виступають бактеріальні або бактеріально-грибкові асоціації [121, 251].

Співвідношення різних видів мікроорганізмів, що входять до складу мікрофлори шкірного покриву може служити показником функціональної повноцінності механізмів макроорганізму [101]. У стресових умовах для організму, до яких можна віднести й імплантацію МСТ, відбувається селекція умовно-патогенних бактерій, які набувають фактори патогенності та персистенції. В результаті виникає і підтримується транслокація мікробів і токсинів в кров'яне русло та інфікування лімфоїдної тканини, тому умовно патогенні мікроорганізми можуть стати етіологічними агентами гнійно-септичних захворювань шкірного покриву.

Є дані про кількісний та якісний склад окремих мікробних біотопів шкіри, однак не вивчені особливості змін мікробного біоценозу протягом 60 діб

після імплантації МСТ вушної раковини, при використанні виробів з різних видів металів. Невідома динаміка і роль чинників персистенції, патогенності мікроорганізмів, зокрема утворення біоплівки, що може істотно впливати на відновлення або, навпаки, виникнення гнійних ускладнень, тому ефективність протимікробної профілактики і терапії багато в чому визначається станом мікробного біоценозу шкіри.

Мікрофлора шкіри є результатом сукупності складних взаємовідносин мікро- та макроорганізму, з урахуванням впливу безлічі агресивних чинників зовнішнього середовища, в тому числі й при проведенні імплантації вушної раковини.

З вивчених особливостей мікробіоценозу шкіри при патологічних станах, а саме – при виникненні гнійно-запального процесу, доведено існування феномену взаємного посилення патогенності в асоціаціях грибів роду *Candida* і бактерій [119]. При цьому гриби викликають сенсibilізацію організму, пригнічують функціональну активність клітинного імунітету та системи нейтрофільного фагоцитозу, сприяють розвитку алергодерматозів і поширенню мікробної інфекції [3].

До теперішнього часу залишаються невивченими особливості мікробіоценозу шкіри вушної раковини після використання МСТ з різного виду металів протягом 60 днів.

### 1.3. Мікробіологічні аспекти формування біоплівки та їх значення у перебігу гнійно-запальних процесів

Відомо, що більшість бактерій існують у вигляді прикріплених до субстратів біоплівки, утворення яких є складний та регульований біологічний процес [8, 41]. Формування мікроорганізмами біоплівки є одним з механізмів виживання бактерій в навколишньому середовищі [30, 114].

За останнє десятиліття інтенсивне вивчення різноманітних процесів, що реалізуються за наявності достатньої щільності популяції мікроорганізмів, вийшло на новий теоретичний і методичний рівень. Дослідниками [88, 98] встановлено, що бактерії проявляють різні форми колективної поведінки: кооперацію, координовану агресію; бактеріальні системи характеризуються контактною та дискантною комунікацією; мікроорганізми формують надклітинні системи, які можна розглядати як бактеріальні біосоціальні системи, що характеризуються цілісністю, єдиним життєвим циклом та організацією. Таким чином, вибір популяцією мікроорганізмів оптимального варіанту взаємодії з зовнішнім середовищем і клітинами вищих організмів, що здійснюється в результаті обміну інформацією між окремими біооб'єктами, можна вважати соціальною поведінкою [100]. Іншими словами – біоплівки – це високоорганізовані, рухливі, гетерогенні біологічні системи, які складаються з активно функціонуючих клітин та з клітин, що знаходяться у стані покою, укладені в екзополімерний матрикс [14, 35]. Вони можуть складатися з одного або декількох видів мікроорганізмів [81]. Раніше вважалося, що мікроорганізми утворюють біоплівки на виробках медичного призначення, таких як катетери, ендотрахеальні трубки, внутрішньо маткові спіралі, контактні лінзи [113, 143]. В даний час показано, що біоплівки мікроорганізмів виявляють більш ніж у 90% випадків гнійно-запальних захворювань [44, 120]. У природних умовах організми існують і виявляють свою активність, як правило, в асоціаціях, які можуть змінюватися під впливом привнесених в біосферу нових об'єктів, які раніше не існували, наприклад, синтетичних полімерних матеріалів і виробів з них [77, 79].

В даний час доведено, що регуляторні системи типу кворум – сенсінг відіграють ключову роль у великій кількості процесів бактеріальної клітини [33, 37]. Вони беруть участь у взаємодії багатьох бактерій з вищими організмами, тваринами і рослинами, в регуляції вірулентності бактерій, формуванні біоплівок, регуляції експресії генів, що пов'язані з синтезом різних

екзоферментів, токсинів та інших вторинних метаболітів, кон'югацію тощо [115, 47, 73]. Відомо, що утворення і розвиток мікробних спільнот координується системою «quorum sensing» (QS), основна функція якої полягає в продукції сигнальних молекул і здатності бактерій сприймати ці сигнали [261]. Система QS здійснює контроль над щільністю клітин бактеріальної популяції, виробленням багатьох позаклітинних факторів патогенності, що забезпечує бактеріям можливість для подолання захисних механізмів макроорганізму при інфекції. У разі пригнічення QS знижується продукція факторів вірулентності бактерій і порушується формування біоплівки [226].

Дослідження кворум–сенсінг систем регуляції, їх ролі в метаболізмі й взаємодії бактерій визначає абсолютно новий підхід до вивчення поведінки бактерій в природних умовах; ці дослідження можуть мати велике прикладне значення [72, 111]. Особливо велика роль кворум–сенсінг систем в регуляції процесів взаємодії патогенних бактерій з еукаріотичним організмом [226]. Інфекційний процес відбувається при досягненні досить великих популяцій патогенних бактерій. При цьому збільшення концентрації сигнальних молекул в середовищі призводить до синхронного синтезу факторів вірулентності, що сприяють ушкодженню тканин організму [32, 38]. Така стратегія сприяє успішному подоланню бактеріями імунної відповіді макроорганізмом [45, 174].

Сьогодні більшістю мікробіологів визнано, що значна кількість мікроорганізмів у природних і штучно створених середовищах існує у вигляді структурованих, прикріплених до поверхні угруповань – біоплівок, які демонструють зміну фенотипу, що виражається зміною параметрів зростання та експресії специфічних генів [87, 147, 185]. Плівка включає зазвичай 15–20% бактеріальної маси, що міцно прикріпилася до тієї чи іншої поверхні, і 80–85% захисного матриксу, який знижує ступінь впливу антибіотиків і антисептиків на мікрокультури-мішені в десятки, сотні і навіть тисячі разів [60, 93]. Біоплівки – безперервно мінливі гетерогенні угруповання [204], що можуть складатися з одного виду бактерій чи грибів або, частіше, можуть бути полімікробними.

Біоплівки можна охарактеризувати як мікроорганізми, що вбудовані у товстий слизовий шар, який складається з цукрів і протеїнів. Цей плівковий бар'єр захищає мікроорганізми від зовнішнього впливу [228]. Отже, мікроорганізми існують у двох формах: фіксованої до поверхні – біоплівки та планктонної, вільноіснуючої, що є субстратом поширення інфекції з її первинного локусу [197].

Утворення біоплівок – одна з основних стратегій, що підвищує виживання бактерій у навколишньому середовищі, у тому числі в організмі господаря. Здатність мікроорганізмів існувати у складі біоплівок створює великі труднощі для медичної практики [263], так як при цьому значно підвищується стійкість бактерій до антибактеріальних препаратів [11, 207], а також до впливу дезінфектантів [7, 80], несприятливих факторів середовища, таких як низькі або високі рівні рН, висока осмотична сила та дії імунного захисту організму. Утворення бактеріальних біоплівок на імплантах й обладнанні, катетерах, штучних клапанах серця, лінзах, венфлонах є причиною розвитку ряду гнійно-запальних процесів з тяжким перебігом [114, 237].

Мікробні біоплівки відповідальні за етіологію та патогенез багатьох гострих і, особливо, хронічних бактеріальних інфекцій у людини. У природних екосистемах біоплівка – незмінно багатовидове мікробне угруповання, де кожний мікроорганізм перебуває у власній мікроніші в єдиному матриксі біоплівки [236, 263].

У теперішній час багатьма фахівцями проведені дослідження щодо визначення здатності мікроорганізмів, збудників гнійно-запальних процесів, формувати біоплівки на полімерних матеріалах. Показано, що ріст мікроорганізмів на зразках поліуретану у вигляді біоплівки, яка покривала на 25-50% досліджувані зразки після їх сумісної інкубації. В даний час вплив на здатність до утворення біоплівок мікроорганізмами та на сформовані добові біоплівки розглядається, як нова перспективна стратегія антимікробної терапії.

На сьогодні є багато лабораторій, в яких проводиться пошук методів і речовин, що пригнічують утворення біоплівки [38, 102, 116].

Отже, однією з найважливіших проблем сучасної мікробіології, пов'язаної з утворенням біоплівки мікроорганізмами, є поширення бактеріальних збудників, стійких до традиційних лікарських препаратів [42, 90]. Особливо яскраво ця проблема ілюструється поширенням госпітальних інфекцій, які реєструються зараз у відділеннях інтенсивної терапії більш ніж у 20% пацієнтів. Поширення стійких до лікарських препаратів форм патогенних бактерій, що знижує ефективність традиційних протимікробних засобів, які застосовуються у стаціонарах і обумовлює необхідність розробки способів пригнічення утворення бактеріями біоплівки. Стратегія боротьби з гнійно-запальними захворюваннями потребує нових підходів до створення схем комплексної терапії, що впливають на процеси формування біоплівки мікроорганізмами та підвищує чутливість бактерій до антисептичних препаратів.

#### 1.4. Використання антисептичних препаратів, що містять динатрію едетат, при гнійно-запальних ускладненнях

Незважаючи на велику популярність і поширеність, імплантація МСТ вушних раковин має певні проблеми, пов'язані зі здоров'ям людини. Так, особи з уже існуючими захворюваннями серця схильні до ризику розвитку інфекційного ендокардиту, системної інфекції за участю зовнішньої оболонки серця. Після імплантації можуть розвинутися ускладнення: порушення мікробіоценозу шкіри, гнійно-запальні процеси ЛОР органів, формування келоїдних рубців, кровотеча, параліч Белла, алергія до матеріалу стороннього тіла [265]. При недостатньому дотриманні правил асептики при проведенні імплантації, а саме: застосування нестерильного інструментарію, погана

обробка місця імплантування, порушення техніки догляду, відбувається інфікування рани патогенними мікроорганізмами [236].

Раціональна організація та проведення ефективних антисептичних заходів відіграють важливу роль в комплексній терапії при локалізованих гнійно-запальних процесах та попередженні гнійних ускладнень у післяопераційному періоді [7, 25]. Поверхнево-активні речовини усіх типів, з точки зору механізму антимікробної дії, об'єднує здатність молекул прикріплюватися на поверхні клітинних мембран мікроорганізмів, викликати підвищення їх проникнення, завдяки чому відбувається витік з клітин життєво важливих низькомолекулярних сполук, порушуються біохімічні й дихальні процеси, припиняється енергетичний обмін в мікробній клітині [91].

В даний час спостерігаються певні труднощі при створенні мінімальної інгібуючої концентрації антисептичних препаратів внаслідок їх інактивації за рахунок комплексоутворення з катіонами металів, а також впливу низького окислювально-відновлювального потенціалу гнійного ранового ексудату [69]. У зв'язку з цим, для місцевого лікування інфекційних процесів більш раціонально використовувати ті антисептики, які володіють, порівняно з антибіотиками, більш широким спектром дії та високою антимікробною активністю [63]. Особливий інтерес викликає застосування катіонних поверхнево-активних антисептиків, молекули яких обволікають бактерії, проникають через їх оболонки і, у результаті взаємодії з клітинними структурами, викликають лізис патогену [29]. Крім того, при місцевому використанні антисептики мають перевагу перед антибіотиками, зважаючи на низьку частоту розвитку до них стійкості збудників [56].

В даний час для боротьби з локалізованими гнійно-запальними процесами запропоновано широкий спектр антисептиків, що відносяться до різних груп хімічних сполук. За даними деяких досліджень, частка використання хлорвмісних антисептичних засобів зараз становить до 20% від загальної кількості антисептиків. Відносно даної групи антисептиків склалася

найбільш суперечлива точка зору в силу переважного використання антисептичних засобів, які містять хлор, що пов'язано з механізмом дії: утворенням хлорнуватистої кислоти, яка діє як окислювач, виділяючи кисень, і як засіб, що хлорує аміногрупи білків та інших речовин, що входять до складу мікроорганізмів [106]. Хлорвмісні антисептичні препарати в нашій країні застосовуються давно. Активне використання хлорвмісних антисептичних засобів обумовлено широтою антимікробного спектра, можливістю вибору антисептиків різних поколінь, багатоцільовим застосуванням у шпиталі, а також відносно низькою вартістю [70].

Тривалий час розробкою і створенням нових антисептичних препаратів займається Вінницький державний медичний університет ім. М. І. Пирогова. Результати багаторічних досліджень дозволили отримати та широко впровадити в медичну практику високоефективний антисептичний лікарський препарат декаметоксин, який за своєю хімічною природою є сіллю четвертинної амонієвої основи. Показано, що декаметоксин в дозах, що застосовують, не має помітного негативного впливу на показники специфічної імунологічної реактивності організму, володіє десенсибілізуючою дією, знижує рівень натрію та підвищує вміст калію, змінюючи мінеральний обмін в тканинах внутрішніх органів. Декаметоксин в суббактеріостатичних концентраціях підвищує антимікробну активність основних груп антибіотиків, що дозволяє підвищувати ефективність антимікробних препаратів для лікування багатьох захворювань, обумовлених антибіотикорезистентними штамми бактерій [92].

Дослідниками Харківського науково-технологічного комплексу «Інститут монокристалів» НАН України останнім часом вивчено вплив натрію хлориду, динатрію едетату (ЕДТА), феноксіетанолу і етилового спирту на критичні концентрації міцелуутворення і поверхнево-активні властивості розчинів деяких катіонних поверхнево-активних речовин [71]. Показано, що натрія хлорид, динатрія едетат, феноксіетанол знижують міцело утворення катіонних



поверхнево-активних речовин і поверхневий натяг їх водних розчинів в області низьких концентрацій, що особливо важливо для препаратів антисептичної дії, а також посилюють їх здатність до змочування і запобігають розтіканню [70].

У роботах мікробіологів Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна був досліджений вплив антисептичних препаратів на біоплівкоутворення антибіотикорезистентних клінічних штамів *S.aureus* та *E.coli* [59]. З одного боку показано, що ефект руйнування біоплівок пояснюється механізмом дії самих антисептиків, а саме: гідрофобною взаємодією молекул антисептиків з ліпідами мембран мікроорганізмів. Це призводить до їх фрагментації та руйнування і надалі – до пригнічення активності ферментних систем і в результаті до зменшення життєздатності мікроорганізмів і їх цитолізу. З іншого боку, при хімічній взаємодії хлорвмісних антисептиків (катіонів), що досліджувалися з ЕДТА, (аніоном) утворюється еквівалентна кількість іонів водню. Концентрація іонів водню діє на організм або безпосередньо, або опосередковано, через вплив на метаболіти і на стабільність макромолекул. Якщо концентрація іонів водню виходить за нормальні межі, типові для даного виду бактерій, їх життєдіяльність припиняється. Пригнічення біоплівкоутворення найефективніше відбувається під впливом катіонних антисептиків сумісно з динатрієм едетатом [96].

Таким чином, застосування антисептичних препаратів для запобігання інфекційних ускладнень після використання МСТ вимагає подальшої розробки тактики і стратегії використання антисептиків з групи хлорвмісних антисептичних засобів з поглибленим вивченням їх дії на біоплівки бактерій, з додаванням стабілізатора аніону ЕДТА.

### 1.5. Характеристика хімічних елементів металевих сторонніх тіл та їх вплив на ЛОР органи

Дослідження ролі важких металів в організмі людини має великий інтерес, оскільки вони, накопичуючись в рослинних, харчових та побутових алергенах, можуть посилювати їх алергенні властивості [1, 2, 255]. Тому роль важких металів та алергія на них вивчається в багатьох наукових центрах Польщі, Німеччини, Швеції, Італії, Франції, Японії та багатьох інших країнах [144, 171, 187, 221]. Встановлення природи патогенетичних ланок розвитку алергії на важкі метали, створення діагностичних тестів та розробки терапії становить важливу наукову та практичну задачу.

За останні десятиріччя набуло актуальності дослідження алергії на нікель [6]. Нікель (Ni) давно відомий як основний алерген шкіри. Ni є однією з причин КД. Польські вчені на підставі тривалих досліджень показали, що на метали розвивається як системна реакція так і КД [222]. Алергічні шкірні реакції викликані Ni більш поширені серед жінок, ніж чоловіків (чоловіки 3%, 17% жінок). Використання МСТ з невідповідного матеріалу при контакті зі шкірою, є одним серед факторів ризику, які призводять до алергії [256]. В серії дослідів показано, що алергізуючий ефект нікелю підвищується при комплексній дії з солями паладію [248]. Будь-який метал в біологічному середовищі піддається корозії з утворенням іонів, що призводить до місцевого та системного токсичного впливу і реакцій гіперчутливості.

Згідно даних останніх років в Європі 50-60 мільйонів осіб страждає алергією на Ni, при чому Європейський Союз визнав її однією з головних проблем охорони здоров'я сучасного суспільства [257, 176]. У спробі зменшити виникнення КД, викликаного Ni Європейський парламент і Рада Євро Союзу ухвалила в 1994 році Директиву 94/27 / ЄС, вказавши допустиму концентрацію Ni в виробках, які носять в вухах та в інших частинах тіла людини. Масова концентрація Ni в однорідній частині продукту не повинна перевищувати

0,02%, для виробів призначених для довгострокового використання, які знаходяться у постійному контакті зі шкірою [206, 156, 145]. В європейських країнах ведеться облік виробів, які не відповідають стандартам [138, 205]. З 1990 року Данія регулює ступінь надходження Ni в організм з металевих нікельованих прикрас та пірсингу. У дослідженні, опублікованому в 2003 році, було виявлене зниження нікелевої сенсibiliзації з 36,7% до 25,8% серед німецьких жінок молодше 30 років [244]. Багатоцентровими дослідженнями 2006 р. встановлено зниження випадків контактної алергії у молодих жінок завдяки нормованого контролю за вмістом Ni в організмі [148].

Дослідження в Швеції (2000-2004рр.) показали у підлітків та молодих осіб поширеність алергії на нікель. Пірсинг був в значній мірі пов'язаний з більш високою частотою алергії на нікель у дівчат, тоді як серед хлопців ця тенденція була значно меншою [160, 216]. Крім того, жінки страждають не лише від нікель асоційованого КД, а й від Co асоційованого КД. Така тенденція пов'язана з постійним використанням ювелірних виробів, до складу яких входить Co. В той час як у чоловіків переважає Cr асоційований КД, через професійну діяльність [205]. Крім того, алергія на нікель може бути настільки сильною, що може викликати бронхіальну астму. У дослідженнях скандинавських країн в 1980 роки [200], поширеність алергії на нікель серед молодих жінок з проколами шкіри варіювала від 13% до 20%, а в 1990-х роках – 30% [152]. Фізична стійкість алергену може викликати тривале роздратування і шкірні прояви довгий час, навіть після того, як пацієнт припиняє носити вироби.

Таким чином КД це захворювання, яке сьогодні стосується мільйонів людей у всьому світі. Алергени в контакті зі шкірою можуть провокувати різні імунологічні реакції. Тому для запобігання розвитку метал асоційованого КД у сенсibiliзованих людей, контакту з алергенами слід уникати [161].

Важливим мікроелементом є хром, який необхідний для життєдіяльності організму. Але відомий канцерогенний, токсичний і генотоксичний вплив іонів хрому (III) на клітини. Cr в комплексі з Ni та кобальтом виявляють тригерну

роль у формуванні гіперчутливої реакції [10, 254]. Кобальт (Co) входить до складу кераміки, емалі, фарб, зубних протезів, ювелірних виробів, добрив для годування тварин [262]. Мідь (Cu) знаходить велике застосування в монетах, прикрасах, ювелірних виробках та зубних протезах. В роботах Nakada T. та співавторів, у пацієнтів, що мали у вушних раковинах пірсинг, були відмічені позитивні тестування на Cu [224]. Крім того, з'являються свідчення того, що такі метали як Co, Cr, Pt і Pd є сенсibiliзуючими речовинами. Дані досліджень показали відсоток європейських людей з алергією на хлорид кобальту, який варіював від 1,1% в Данії до 17.6% в Італії [253].

Паладій (Pd) частіше використовується в промисловості, ювелірних виробках і стоматології. Згідно Європейської директиви було обмежене використання Ni у виробках, призначених для тривалого контакту зі шкірою. З цієї причини тенденція сенсibiliзації до Pd в клінічній популяції збільшилася до 9,7%. З більш високим відсотком у жінок, ніж у чоловіків. Відмічаються випадки алергічної контактної гранульоми через пірсинг вушних раковин, виробки яких містили Pd [170].

На початку 1960-х років почалися дослідження стосовно Ti, в якості матеріалу для хірургічних імплантатів, які широко використовуються в даний час [169]. Серед основних властивостей, притаманних цьому металу є його біосумісність, висока стійкість до корозії та низька токсичність [146]. Ti та його сплави застосовують в оправках для окулярів, виробках для пірсингу, кардіостимуляторах. Існують Ti-Al-V та Ti-Co сплави. Дискутабельним залишається питання стосовно алергеності титану. В літературі відображений випадок гранулематозного інфільтрата, у чоловіка, який близько 10 років тому зробив собі пірсинг вушної раковини. Мікроскопічне дослідження продемонструвало гранулематозний інфільтрат, макрофаги, лімфоцити та плазматичні клітини якого містили частинки Ti, Al і V [178].

Більшість МСТ містять в собі як правило, нержавіючу сталь, Au, Ti, Pt, сплави та золото. Алергічні реакції на золото виникають у людей, які

використовують низькоякісні прикраси «375» проби. Ці вироби містять 37,5% золота (Au) та 62,5% домішків (хром, нікель, мідь, кобальт та ін.) і при носінні останніх можуть виникати алергічні реакції на золотовмісні вироби. Au, яке часто затосовується для напилення, саме по собі є неалергенним, але за рахунок сплавів, які забезпечують жорсткість і довговічність, може виникати алергічний КД [129]. Одним серед недоліків металевих сторонніх тіл є нестійкість до корозії, в результаті чого іони металів звільнюються в навколишні тканини, викликаючи ускладнення. Щоб дослідити склад МСТ та виявити кількісний вміст металів використовується рентген-флуоресцентний аналіз [132].

В минулому алергічні реакції на Au були рідкісним явищем. Але після того, як на початку 1990-х років в багатьох країнах Au було включено до стандартної серії при проведенні скринінгу отримано значно більше позитивних тест-реакцій. У США, був випробуваний тіосульфат натрію золота (GST) в якості патч тесту Au і з 2000 року, золото займає шосте місце серед алергенів [165]. Ризик виникнення КД підвищується, коли золотовмісні вироби містять в собі сплави і при постійному контакті зі шкірою, через прокол відбувається розчинення золота за рахунок присутності інших металів [141, 182].

Основою багатьох сторонніх тіл є нержавіюча сталь, зокрема, AISI 316L, яка широко використовується в якості підкладок для ювелірних виробів. Ці матеріали мають гарні фізичні та механічні властивості. Завдяки цим властивостям їх можна формувати в різні форми і розміри. Інші металеві сплави, містять домішки Cu, Zn, Ni, також використовуються в якості підкладки в ювелірних виробках з золотим покриттям [238]. Одним із основних обмежень для використання цих матеріалів є їх схильність до корозії в присутності іонів хлориду, які притаманні рідинам організму. Для того, щоб рани швидко загоювалися, не повинно бути контакту між цими сплавами та біологічними рідинами. Тобто, вироби мають бути без дефектів. Проте, промисловість рідко виготовляє вироби без дефектів покриття. В результаті

корозії на цих виробках іони важких металів вимиваються в клітини [240]. Відомо, що іони  $Ni^{2+}$  при контакті з білками утворюють білковий комплекс, який активує імунні реакції, викликаючи алергічний КД [239]. Транспорт  $Ni^{2+}$  здійснюється в основному альбуміном з утворенням потрійного комплексу з альбуміном та гістидином. Саме цей комплекс забезпечує його проникнення через клітинну мембрану [254]. КД асоційований з нікелем є поширеним типом алергічної контактної екземи, що тісно пов'язана з імплантацією вушних раковин. Тому важливим є розгляд використання інших матеріалів в якості підкладки для виробів, які використовують в ювелірних виробках. Для того, щоб уникнути алергічних реакцій шкіри, було зроблено багато пропозицій, наприклад, заміна нікелю білою бронзою.

Таким чином, аналіз літературних даних свідчить про різноманітність ускладнень, які виникають після тривалого знаходження в організмі людини МСТ. Невизначеним залишається питання реакції тканин вушної раковини на носіння металевих сторонніх тіл. Не досліджена реакція хрящової тканини на травму елементами МСТ. Описані дані про інфекційні ускладнення, які виникають в організмі людини в воєнний час, на промислових підприємствах, у побуті [54]. Але у сучасному житті існують сторонні тіла, які вводяться з естетичною метою, які викликають не менше ускладнень. Тому назріло питання про необхідність дослідження мікроелементного складу зразків МСТ та їх впливу на тканини вушної раковини. З метою зменшення негативного впливу на організм необхідно розробити раціональні схеми корекції та лікувально-профілактичні рекомендації патологічних порушень.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Програма дослідження

Дослідження виконане в два етапи. На першому етапі проведене ретроспективне когортне дослідження поширеності проблем МСТ з використанням оригінального опитувальника. Загальна чисельність вибірки респондентів 848 особи. Водночас виконане експериментальне дослідження на 32 кролях лінії *Chinchilla*, вагою 4 кг. В експерименті лабораторні тварини були розподілені на 4 групи, в залежності від матеріалу аурикулярного імплантату.

На другому, проспективному етапі було досліджено клінічні висліди лікування 93 осіб із ускладненнями після МСТ, які були пацієнтами ЛОР відділення Харківської ОКЛ (I клінічна група), а також 42 особи, які планували провети собі імплантацію МСТ, тобто на момент первинного контакту мали інтактну вушну раковину (II клінічна група). Додатково була створена контрольна група (n=10) для визначення якісного складу мікробіоценозів шкіри вушної раковини, які не мали МСТ, й були рандомізовано відібрані з числа здорових осіб, які проходили диспансеризацію.

#### 2.2. Ретроспективне когортне дослідження осіб з МСТ

В даний час МСТ стали звичним атрибутом повсякденного життя та популярність їх має явну тенденцію до зростання. Тому завданням даного підрозділу дослідження було проведення анкетування людей для встановлення поширеності МСТ, виявлення частоти ускладнень після його проведення та розробки профілактичних рекомендацій для попередження інфекційних ускладнень.

Для визначення розповсюдженості МСТ, вікової категорії людей, що мають МСТ, виявлення частоти ускладнень після їх використання тощо, було проведено обстеження студентів Харківського національного медичного університету (n=848). Для обстеження носіїв МСТ розроблений опитувальник, який містить перелік з 19 питань. В анкеті людина відзначає: чи є вона носієм МСТ чи ні, вид прикраси та матеріал. Крім того, вказується, в яких частинах тіла імплантувалось МСТ, тривалість носіння, зазначаються умови проведення процедури, наявність інформованої згоди і можливість виникнення ускладнень після проведення процедури. Також, анкетовані особи вказують мотивацію проведення, можливі скарги з боку ЛОР органів, перенесені захворювання в них або хронічні хвороби внутрішніх органів.

### 2.3. Бактеріологічні методи

*Забір та транспортування матеріалу в лабораторію.* Матеріал від експериментальних тварин та людей з зони МСТ забирали і доставляли в лабораторію згідно з вимогами взяття і доставки матеріалу для мікробіологічних лабораторій, запропонованих медичною академією післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ. Матеріалом для дослідження служили: патологічне виділення та змиви з зони МСТ.

*Виділення та ідентифікація мікроорганізмів.* Мікробіологічне дослідження проводили [76] загальноприйнятими методами (наказ № 535) та за допомогою ідентифікаційних наборів МІКРО-ЛА-ТЕСТ<sup>®</sup>, які призначені для проведення стандартної ідентифікації з використанням мікрометодів і дозволяють проводити ідентифікацію більшості клінічно важливих мікроорганізмів у короткий термін (рис. 2.1).



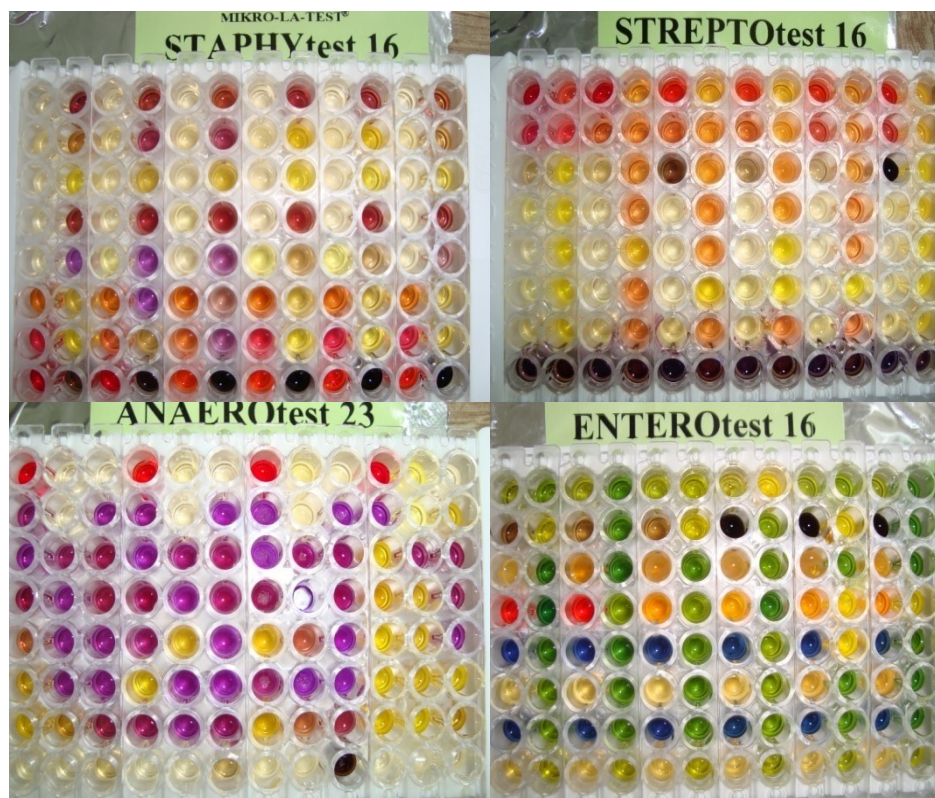


Рис. 2.1. Ідентифікаційні набори МІКРО-ЛА-ТЕСТ®

Для первинного посіву згідно з наказом № 535 використовували наступні поживні середовища: 5% кров'яний агар, жовточно-сольовий агар Чистовича, середовище Ендо, середовище Хоттингера, напіврідке середовище Тароцці, середовище Сабуро.

При визначенні концентрації мікробних клітин встановлюється процентний вміст життєздатних клітин, яке визначається числом живих клітин на одиницю об'єму суспензії (число колонієутворюючих одиниць в мл – КУО/мл). Стандартизацію мікробної суспензії проводили з використанням стандарту мутності МакФарланда (McF – McFarland) за допомогою приладу «Densi-La-Meter», перерахунок (табл.2.1) одиниці McF у КУО / мл проводили за таблицею (додаток до інструкції використання приладу «Densi-La-Meter»).

*Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин проводилося за допомогою електронного приладу Densi- La-*

Meter (PLIVA-Lachema a. s., Чехія) за шкалою McFarland згідно з інструкцією до приладу.

Таблиця 2.1

**Кількісна оцінка бактеріальних суспензій за шкалою МакФарланда**

Номер за шкалоюMcFarland	Об'єм, мл		Відповідна мікробна суміш, КУО/мл
	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 1%	BaCl <sub>2</sub> 1%	
0,5	9,95	0,05	1,5×10 <sup>8</sup>
1	9,9	0,1	3×10 <sup>8</sup>
2	9,8	0,2	6×10 <sup>8</sup>
3	9,7	0,3	9×10 <sup>8</sup>
4	9,6	0,4	12×10 <sup>8</sup>
5	9,5	0,5	15×10 <sup>8</sup>
6	9,4	0,6	18×10 <sup>8</sup>
7	9,3	0,7	21×10 <sup>8</sup>
8	9,2	0,8	24×10 <sup>8</sup>
9	9,1	0,9	27×10 <sup>8</sup>
10	9,0	1,0	30×10 <sup>8</sup>

*Оптичну щільність* вимірювали за допомогою мікропланшетного рідера «MultiskanEX» (тип 355), що являє собою фотометр зі змінними фільтрами й здатен проводити стандартні фотометричні вимірювання.

#### 2.4. Дослідження утворення біоплівок

*Дослідження утворення біоплівок* вивчали за допомогою визначення здатності штамів бактерій до адгезії на поверхні полістиролу в 96-ти лункових планшетів для імуноферментного аналізу [117, 220]. Культури вирощувалися за загальноприйнятими в мікробіології методами на рекомендованих для кожної

родини бактерій суспензійних середовищах (входять до комплектації ідентифікаційних наборів: поживне середовище для виділення ентеробактерій – до складу входять: пептон ферментативний–10,0; гідролізат казеїну неглибокого ступеня розщеплення ферментативний сухий –10,0; дріжджовий екстракт–1,0; натрію хлорид–3,4; натрію сульфід–0,8; натрію гідроортофосфат–0,75; лактоза–10,0; фуксин основний –0,2; агар мікробіологічний–10,5±2,5; рН7,3±0,2; для виділення стафілококів: поживне середовище для виділення стафілококів–елективний сольовий агар: пептон сухий ферментативний – 15,0; гідролізат казеїну ферментативний неглибокого ступеня розщеплення – 10,0; екстракт кормових дріжджів для мікробіологічних поживних середовищ – 5,0; натрію гідроортофосфат – 0,5; натрію хлорид – 75,0; натрій вуглекислий – 0,1; агар мікробіологічний 10,5 ± 2,5, рН від 7,0 до 7,4 та умови культивування. Здобуті культури змивалися суспензійними середовищами, індивідуальними для кожної родини бактерій. Вимірювання оптичної щільності початкової бактеріальної суспензії на “Densi-La-Meter” та доведення до відповідної концентрації по McFarland за допомогою суспензійного середовища.

У якості негативного контролю вносилося 200 мкл поживного бульйону і суспензійного середовища. Кількість інокульованих планктонних клітин підраховувалася на фотометрі «Multiskan EX 355» при довжині хвилі 540 нм і виражали в умовних одиницях оптичної щільності. Після одержання бактеріальної суспензії з необхідною концентрацією мікроорганізмів у лунки планшету інокулювали по 200 мкл даної суспензії з відповідним поживним середовищем з подальшою інкубацією згідно з умовами для кожної родини бактерій у вологому контейнері під закритою кришкою планшета. Через 24 години інкубації проводили підрахунок кількості клітин на спектрофотометрі. З лунок панелі вилучали планктонні клітини і забарвлювали плівки (рис.2.2).

Для цього у лунку вносили 200 мкл фосфатного буфера й 15 мкл 1% спиртового розчину кристалвіолету (генціанвіолету – Г-В) та інкубували 45 хвилин при кімнатній температурі.

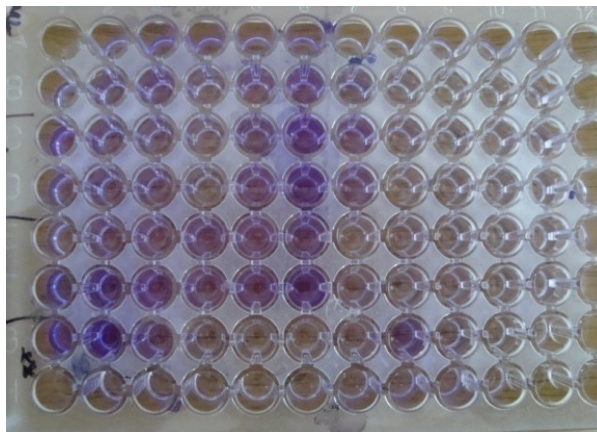


Рис. 2.2. Плоскодонний планшет для вимірювання оптичної щільності біоплівки мікроорганізмів

Після триразового промивання фосфатним буфером у лунки для екстракції фарби з плівки додавали 250 мкл 96% етилового спирту та інкубували ще 45 хвилин при кімнатній температурі й вимірювали оптичну щільність цього розчину при довжині хвилі 540 нм.

## 2.5. Визначення впливу антисептичних препаратів

*Визначення впливу антисептичних препаратів* проводили в плоскодонних планшетах: у лунки планшетів вносили 100 мкл антисептиків та 100 мкл поживного середовища відповідно до бактеріальної культури, таким чином розведення антисептиків – 1:1 [45]: 1 – 0,01% розчин декаметоксину (реєстраційне посвідчення № UA/12180/01/01 від 29.03.2017 р., наказ № 341); 2 – 0,01% розчин декаметоксину, що містить 0,02% ЕДТА; 3 – 0,01% розчин мірамістину (реєстраційне посвідчення № UA/1804/01/01 від 05.12.2019 р., наказ № 2381); 4 – 0,01% розчин мірамістину з 0,02% ЕДТА; 5 – 0,02% ЕДТА (комплексоутворювач без антисептичного препарату).

## 2.6. Дослідження утворення біоплівок

*Експериментальні дослідження in vivo* [94] були проведені на 32 кролях лінії *Chinchilla*, вагою 4 кг, 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) [155], 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 розподілені на групи, в яких у вушні раковини імплантували МСТ: I група – золоті вироби; II група – срібні; III група – сталеві; IV група – титанові.

## 2.7. Морфологічне дослідження

*Морфологічне дослідження.* В основу даного дослідження покладено порівняльне морфологічне дослідження особливостей перебігу запального процесу при використанні виробів з різних металів.

У виведених з експерименту тварин забирали фрагменти вушної раковини в осередку запалення з місця розташування МСТ. Тварини виводилися з експерименту на 7-му, 14-ту, 28-му та 60-ту добу. Експериментальне дослідження проводили у відповідності до загальних принципів експериментів на тваринах схвалених III Національним Конгресом по біоетиці і узгоджених з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей». Отриманий матеріал фіксували в 10% водному розчині нейтрального формаліну. Після закінчення спиртової проводки матеріал піддавали парафіновій проводці, після чого виготовляли серійні зрізи товщиною  $4-5 \times 10^{-6}$  м. Оглядові препарати, забарвлені гематоксилином і еозином,

використовували для загальної оцінки стану досліджуваних тканин і морфометричного дослідження. Пофарбовані препарати по методу Ван Гісона використовували для виявлення і диференціювання сполучотканинних структур. Забарвлення по методу Ван Гісона здійснювалось з видаленням парафіну зі зрізів в ксилолі та проведення зрізу через спирти низхідної кріпості до 80 % етанолу (можливий варіант обробки: орто-ксилол – 2 порції по 3-5 хвилин, 96 % етанол – 3 хв, 90 % етанол – 3 хв, 80 % етанол – 3 хв). Забарвлення залізним гематоксилином протягом 3-15 хвилин та промивання під проточною водою протягом декількох хвилин. Промивання дистильованою водою і забарвлення барвником Ван Гісона протягом 5 хвилин. Після фарбування швидко промивання в дистильованій воді 5-15хвилин. Швидка промивка в двох порціях 96 % етанолу, одній порції абсолютного етанолу, висвітлення в двох порціях орто-ксилолу. Час перебування зрізів у кожній порції 1-2 хв. Заключним етапом було закріплення препарату нейтральним бальзамом. Гістологічні методики виконували за прописами, що викладені в інструкціях з гістологічної техніки і гістохімії [75, 107]. Вивчення мікропрепаратів і мікроскопічне фотографування проводили на мікроскопі «Olympus» ВХ-41 (Японія).

## 2.8. Атомно-абсорбційний метод

Для виявлення хімічних елементів (титану, золота, срібла, заліза, хрому, нікелю) в запалених частинах вушної раковини експериментальної тварини запропоновано метод атомно-абсорбційної спектрометрії (ААС). Атомно-абсорбційна спектрометрія - поширений інструментальний метод кількісного елементного аналізу. Ця методика дозволяє визначити зміст майже 70 елементів періодичної системи, по атомних спектрах поглинання (абсорбції) для визначення вмісту металів у розчинах їх солей [28, 99]. Методами ААС аналізують метали та сплави. Наприклад, у золоті визначають вміст срібла,

свинцю і міді. ААС часто використовують у клінічних і різних біологічних аналізах (кров, сироватка крові та ін.) на визначення свинцю, ртуті та вісмуту [27]. Перевага цієї методики – висока чутливість та селективність, широкий діапазон визначаємих концентрацій (діапазон значень зазвичай складає від декількох сотих до 0,6 – 1,2 одиниць оптичної щільності). З одного розчину можна визначити велику кількість елементів без поділу [50]. ААС також використовується в експериментальній та науковій ветеринарії та біології для визначення мікроелементів в тканинах тварин [67, 31].

*Підготовка зразків для аналізу.* Фрагмент вухної раковини експериментальної тварини, попередньо просоченої формаліном, промити бідистильованою водою і сушити на відкритому повітрі протягом однієї години. Для аналізу навколо проколу вирізали запалену частину вухної раковини, що має форму диска діаметром до 3-5 см.

*Приготування розчинів зразків для аналізу.* Розчинення зразків проводили в замкнених фторопластових ємкостях в лабораторній мікрохвильовій печі MDS-2000, SEM corporation, США. Мікрохвильова піч оснащена набором ємкостей, працюючих під тиском 120 psi і максимальній температурі 220°C; потужність СВЧ випромінювання варіюється в діапазоні 0-630 Вт з кроком 50 Вт; вбудований комп'ютер дозволяє програмувати п'ятистадійний процес обробки проб, кожна стадія якого не перевищує 60 хвилин роботи при максимальних значеннях тиску і температури.

Навіску зразка вагою 0.1-0.3 г (точна навіска) поміщали до фторопластової ємкості, додавали 5 мл концентрованої азотної кислоти кваліфікації фірми Merck. Розчинення проводили в мікрохвильовій печі за наступною 4-х стадійною програмою (табл.2.2)

Отриманий розчин кількісно переносили із фторопластової ємкості до мірної колби місткістю 25 мл і доводили бідистильованою водою до мітки.

Для вимірювання вмісту хімічних елементів у зразках здорової та запаленої частини вуха експериментальної тварини використовували метод

ААС з електротермічною атомізацією речовини. Вимірювання проводили на атомно-абсорбційному спектрофотометрі iCE 3500 с електротермічним атомізатором GF95Z фірми «Thermo Fisher Scientific Inc.».

Таблиця 2.2

### Стадії проведення експерименту ААС

№ стадії	1	2	3	4
Використана ємність печі у % від max	40	40	40	40
Тиск у ємності в % від максимального	20	40	60	80
Час, хв	15	15	15	15
Час кондиціонування заданного тиску, хв	5	5	5	5

Розчин аналізованого зразка транспортується за допомогою автосамплера у графітну піч електротермічного атомізатора, де відбувається його випаровування та атомізація. Вимірюються зміни інтенсивності випромінювання лінії зовнішнього джерела, обумовлені поглинанням атомами титана, золота, срібла, заліза, хрому, нікелю. У даній роботі використовували графітові печі с піропокриттям, застосовували Зеємановську корекцію фону.

Для визначення концентрації елементів використовували метод стандартних добавок. Умови атомно-абсорбційного виявлення металів наведені в у табл.2.3.

Режими температурно-часової програми роботи електротермічного атомізатора при градуїровці та аналізі зразків тканин вушних раковин експериментальних тварин відображенні в табл.2.4. Режими змін градуйованих розчинів та проб, що аналізуються, однакові.



Таблиця 2.3

**Умови атомно-абсорбційного виявлення металів (спектрофотометр  
iCE 3500 фірми «Thermo Fisher Scientific Inc.»)**

Визначений елемент	Метод	Аналітична лінія, нм	Ширина щілини, нм	Ток лампи, %
Ti	ААС-ЕТА	365,4	0,2	100
Ag	ААС-ЕТА	328,1	0,5	90
Au	ААС-ЕТА (сNi-модифікатором)	242,8	0,5	80
Fe	ААС-ЕТА	248,3	0,2	100
Cr	ААС-ЕТА	357,9	0,5	100
Ni	ААС-ЕТА	232,0	0,1	80

Таблиця 2.4

**Режими температурно-часової програми праці електротермічного  
атомізатора**

Етап температурно-часової програми	Визначаємий елемент					
	Ti	Ag	Au	Fe	Cr	Ni
Висушування, °С; час витримки	100, 30 с	100, 30 с	100, 30 с	100, 35 с	100, 30 с	100, 30 с
Озоління, °С; час витримки	1500, 20 с	450, 25 с	900, 20 с	1200, 20 с	1200, 20 с	1000, 20 с
Атомізація, °С; час витримки	2850, 3 с	1200, 3 с	2400, 3 с	2200, 3 с	2500, 3 с	2600, 3 с
Очистка, °С; час витримки	2850, 3с	2600, 3 с	2600, 3с	2500, 3 с	2600, 3с	2700, 3 с

При будові градуїрованої залежності за методом стандартних домішок для визначення титану, золота, срібла, заліза, хрому, нікелю розчини готуються за допомогою автоматичного дозатора, який вводить розчин у графітову трубку у фіксованій послідовності, після чого система запускає температурно-часову програму приладу. Прилад послідовно проводить виміри холостого розчину,

розчину проби тканини без домішок визначаємого елементу, розчини проби з домішками визначаємого елементу (головний стандартний розчин) і створює градуїзовану криву за методом домішок. Вимірювання кожного розчину повторюється не менше трьох разів. Імпульсний сигнал атомного поглинання вимірюють за площиною піку. Градуїований діапазон (однаковий для здорової та запаленої частини вуха) для вимірювання титану, золота, срібла, заліза, хрому, нікелю приведено в табл.2.5.

Таблиця 2.5

**Градуїований діапазон для вимірювання титану, золота, срібла, заліза, хрому, нікелю у вушних раковинах експериментальної тварини**

Розчини	Концентрація елементу, мкг/дм <sup>3</sup>					
	Ti	Ag	Au	Fe	Cr	Ni
Концентрація Головного стандартного розчину, мкг/дм <sup>3</sup>	200	20	80	20	20	50
Холостий розчин	-	-	-	-	-	-
Проба вуха	-	-	-	-	-	-
Градуїр. розчин №1, мкг/дм <sup>3</sup>	20	2	4	2	1	5
Градуїр. розчин №2, мкг/дм <sup>3</sup>	40	4	8	4	2	10
Градуїр. розчин №3, мкг/дм <sup>3</sup>	60	8	16	6	4	15

Після завершення вимірів на дисплей комп'ютера отримують величину інтегрального аналітичного сигналу і концентрацію елемента, що визначають.

Вміст Ti (Ag, Au, Fe, Cr, Ni) у зразках запаленої (X<sub>x</sub>, мг/кг) і здорової (X<sub>0</sub>, мг/кг) частини вушних раковин експериментальної тварини визначають по формулі 2.1.

*Формула 2.1*

$$X_x(X_0), (\text{мг/кг}) = V \cdot C / m \cdot 1000$$

C- концентрація Ti (Ag, Au, Fe, Cr, Ni) (мкг/дм<sup>3</sup>) у розчині, що досліджуємо;

V – об'єм вихідного препарату, отриманого на аналіз (см<sup>3</sup>);

m - навіска зразка, г.

Вміст Ti (Ag, Au, Fe, Cr, Ni),  $(X(X_0), \text{мг/кг})$  у зразку запаленої частини вуха визначають по формулі 2.2.

Формула 2.2

$$X, (\text{мг/кг}) = X_x - X_0,$$

## 2.9. Рентген-флуоресцентний спектральний метод

Рентген-флуоресцентний аналіз (РФА) відіграє велику роль в сучасних наукових медичних дослідженнях. Дана методика дозволяє проводити багатоелементний аналіз, який відрізняється високою спектральною селективністю до елементів, що визначаються в зразках [68, 243]. Це відносно дешевий та швидкий метод елементного аналізу, який використовується не лише для оцінки ювелірних виробів, а й визначення ризику для здоров'я, пов'язаного з міграцією Ni [231].

Важливою особливістю даного метода є те, що зразки можуть бути рідкими, твердими, у вигляді гелей, плівок. Крім того точність й експресність визначень, простота підготовки зразків, а також можливість одночасного визначення широкого кола елементів, доступність відрізняють даний метод від інших [209]. РФА широко використовується в медицині та біології [62]. Його застосовують при аналізі сталей і сплавів [4]. Завдяки наявності портативних спектрометрів даний метод особливо незамінний при аналізі різних матеріалів *in situ*. Метод РФА заснований на реєстрації характерного флуоресцентного випромінювання елементів, що виникає після опромінення досліджуваного зразка за допомогою зовнішнього джерела рентгенівського випромінювання. Ідентифікація хімічних елементів проводиться відповідно положенню ліній флуоресцентного випромінювання на шкалі енергій, характерних для кожного елемента. Інтенсивність цих ліній пропорційна його вмісту, що забезпечує можливість кількісного аналізу. В даний час РФА, завдяки своїм перевагам: швидкості вимірювання, простоті підготовки зразків для досліджень, широкий

діапазон елементів, можливість визначення всіх елементів в одній пробі є перспективним при аналізі зразків і знаходить широке застосування в медицині. РФА дозволяє вирішувати широкий ряд аналітичних завдань, що стоять перед сучасною медициною, а саме: визначення мікроелементів, при вивченні їх ролі в різних захворюваннях та визначення токсичності металів з метою розробки профілактики захворювань.

Об'єктами дослідження були МСТ. Металізацію пошкоджень досліджували методом РФА у державній науковій установі «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» НАН України» відділі аналітичної хімії та об'єктів навколишнього середовища лабораторії контролю безпеки хімічної продукції. Прилад призначений для експресного якісного та кількісного аналізу складу металевих сплавів в широкому діапазоні концентрацій. Точність визначення масових часток металів 0,1%. Межі виявлення домішок важких металів у легкій матриці 1 ppm.

### 3.0. Статистична обробка результатів дослідження

Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою програмного забезпечення MS Excel та «Statisica 10» [65, 89]. Дані програми мають повний набір апробованих статистичних процедур, з поглибленим розумінням залежностей між даними та будовою прогнозів [65]. Результати середніх значень показників між групами порівнювали за допомогою параметричних (критерій Стюдента) та непараметричних критеріїв (U Манна-Уїтні,  $\chi^2$  Пірсона) [64, 102].

Вірогідність міжгрупових відмінностей часток розраховано за допомогою точного критерію Фішера  $\phi$ .

Використовувався метод кореляційного аналізу а також методи описувальної статистики. Різниця між показниками вважалася вірогідною при  $p < 0,05$ .

### РОЗДІЛ 3

## РЕЗУЛЬТАТИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО КОГОРТНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ОСІБ З МЕТАЛЕВИМИ СТОРОННІМИ ТІЛАМИ ТА ПРОВЕДЕННЯ РЕНТГЕН-ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛІЗУ МЕТАЛЕВИХ ВИРОБІВ

### 3.1. Аналіз даних ретроспективного когортного дослідження осіб з МСТ

У дослідженні прийняли участь 848 осіб, розроблена анкета включала 19 запитань, що стосуються проблем імплантації МСТ. Опитування показало наступні результати. Ставлення опитуваних до імплантації МСТ: у 814 осіб (96 %) – позитивне, у 17 (2 %) – негативне (повторно не зробили б) і у 17 осіб (2 %) – байдуже (проведення імплантації вушної раковини у дівчат була в ранньому дитинстві за рішенням батьків). З анкети з'ясувалося, що МСТ імплантували: в домашніх умовах – 24 %, в салоні – 72 % та на вулиці – 4 % в підлітковому віці. Стерилізація інструментів, за допомогою яких робилися проколи шкіри, застосовувалась обов'язково у 88 % випадків, не знали або використовували будь-який – у 12 %.

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що серед опитуваних людей найбільш активними носіями МСТ є молодь віком 18 (31,8%), 19 (13,8%), 20 (21,8%), 21 (19,8%) років (рис. 3.1), причому дівчат (586), що мали МСТ було у 2,2 рази більше, ніж хлопців (262) (рис. 3.2) [134].

Серед опитуваних людей було виявлено, що мотивацією до проведення даної процедури було: створення нового іміджу (54 людини), індивідуальність (31), звичайна прикраса (565), самовираження (49), наслідування кумиру (14), боротьба з психологічними комплексами (18), відношення до соціальних груп (28), звичайне бажання (89).

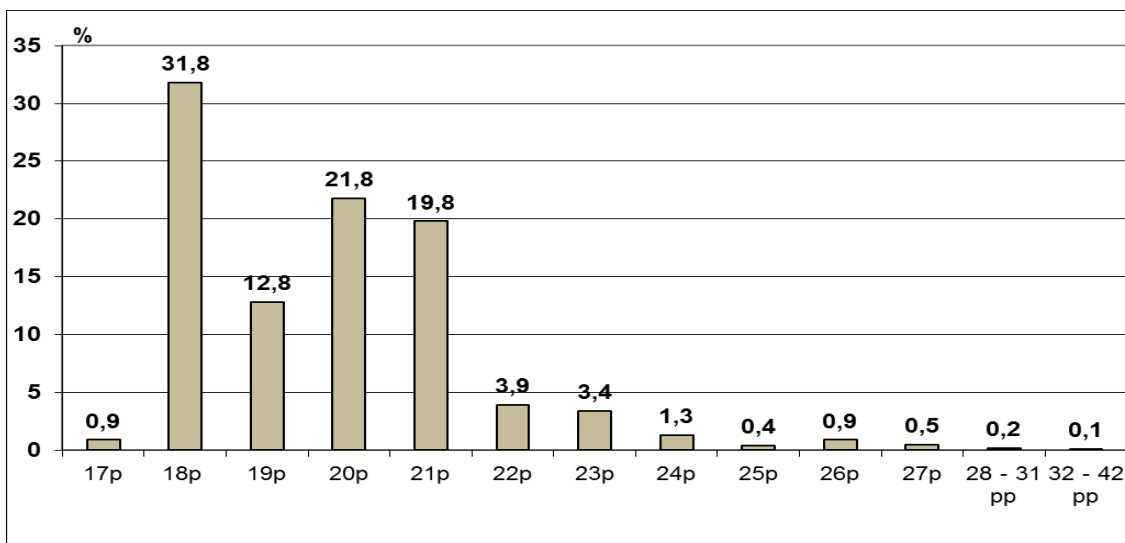


Рис. 3.1. Частота виявлення МСТ у молоді за віком.

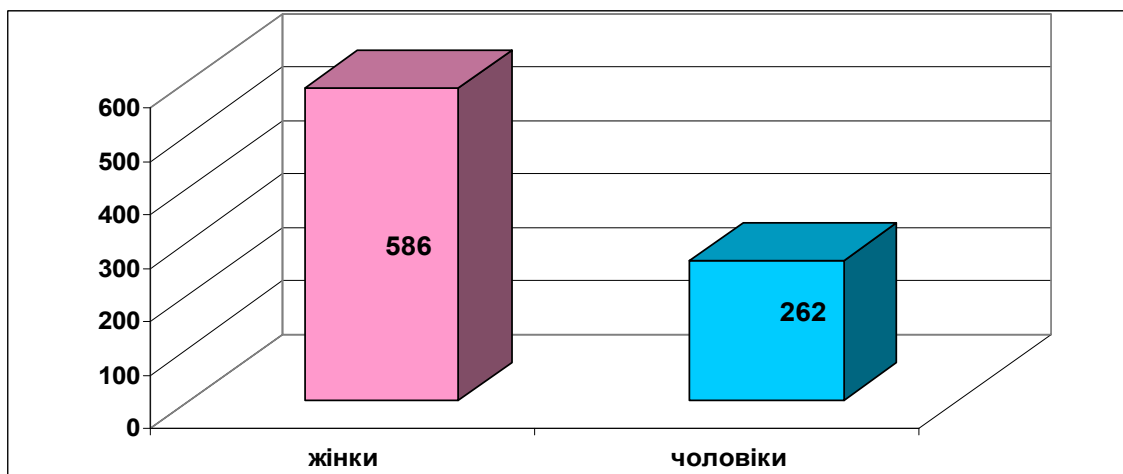


Рис. 3.2. Кількість опитуваних людей з МСТ за статтю

Протягом усього часу з моменту проведення імплантації МСТ, 530 (62,5%) осіб вказали, що носять МСТ постійно, 301 (35,5%) осіб носять періодично, а 17 (2%) – припинили носити металеві вироби. Загальна тривалість носіння металевих виробів склала від 9 місяців до 23 років, в середньому 12 років. Серед найбільш розповсюджених матеріалів були: золото – у 39,1%, срібло – у 22,8%, сплави (хірургічна сталь) – 35,3%, титан – 2,6% (рис. 3.3) [15].

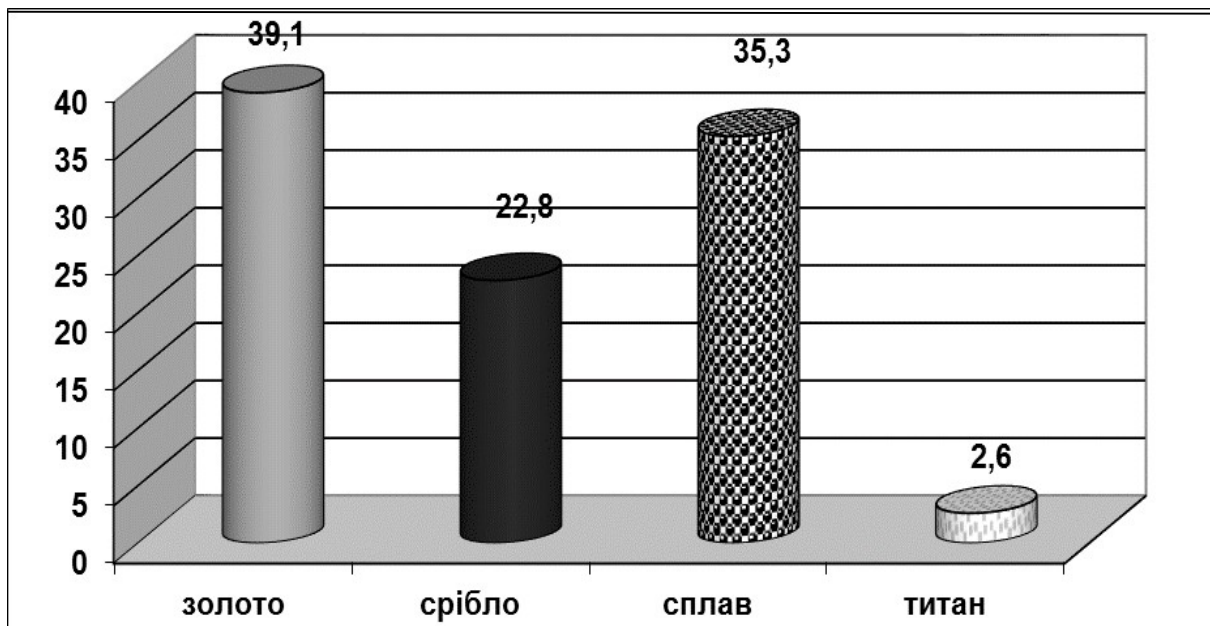


Рис. 3.3. Частота застосування виробів з певного виду металу

В результаті анкетування був визначений вид металевих сторонніх тіл (рис. 3.4): 566 (66,8%) осіб носили сережки, 191 (22,5%) особа сережки – гвоздики, 12 (1,4%) – банани, 33 (3,9%) – штанги, 46 (5,4%) – тонелі.

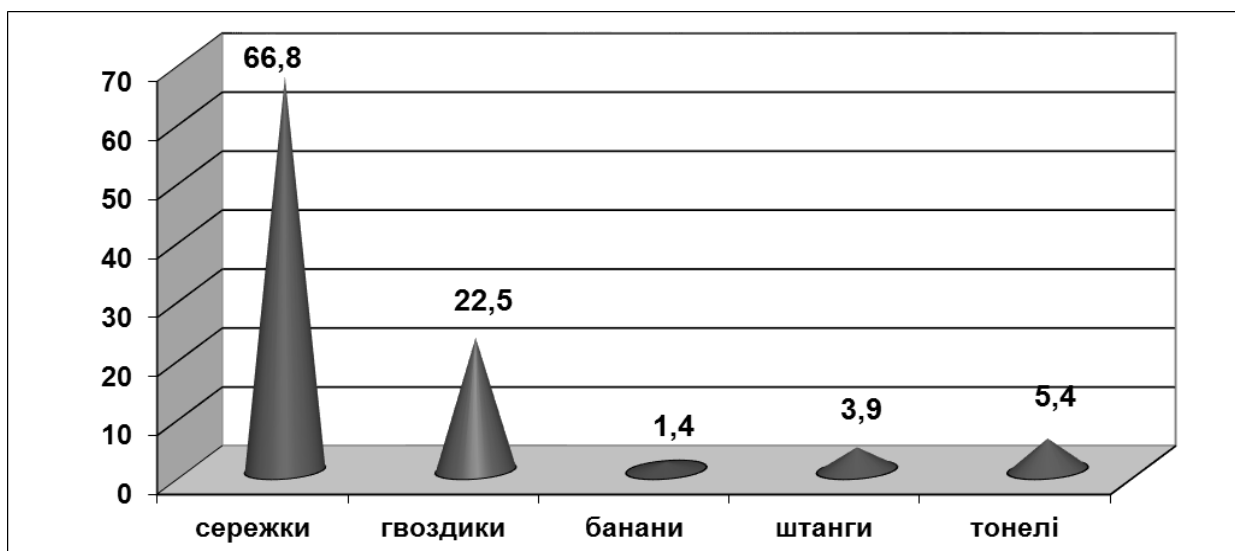


Рис. 3.4. Відсоток випадків застосування різних видів металевих сторонніх тіл

За місцем локалізації МСТ було встановлено, що осіб з МСТ язика було 21 (2,5%), середній вік яких складав 18,3 роки, тривалість носіння МСТ від 1

року до 5 років. У 11 (52%) опитаних виявлені різні ускладнення: скол твердих тканин зубів, що поєднується з рецесією ясен (33%), у 15% був обкладений язик. Після імплантації МСТ деякі опитувані відзначали неприємний запах та сухість ротової порожнини, прикушування м'яких тканин ротової порожнини і язика, загострення смакових відчуттів. 7 (0,8%) осіб з МСТ брови, причому 4 відмічали утворення гематоми, яка проходила після загоєння рани.

12 дівчат мали МСТ пупку (1,4%), середній вік 21,5 років, 66,7% з них відмічали запалення, 33,3% - ущільнення, 16,7% - гнійний абсцес, а у 8,3% - утворення келоїдного рубця. Імплантація МСТ зовнішнього носа була виявлена у 15 осіб (1,8%), причому усі відмічали інфекційне запалення протягом в середньому 10 діб. У 13,3% спостерігався перихондрит крила зовнішнього носа. У 793 (93,5%) осіб, що пройшли анкетування зазначили МСТ вушної раковини (рис. 3.5).



Рис. 3.5. Частота проведення імплантації МСТ в певній частині тіла: вушній раковині, брові, носі, язиці, пупку

На питання, які були ускладнення після імплантації МСТ, було отримано наступні результати: утворення гематоми – 6%, кровотеча – 12%, запалення – 26% (вторинне інфікування), 7 % - алергічний дерматит, 9% - атерома вушної раковини, 31 % - перихондрит вушної раковини, 5% - дефект мочок вушної раковини після носіння тунелів, 4% - келоїдні рубці (рис. 3.6).



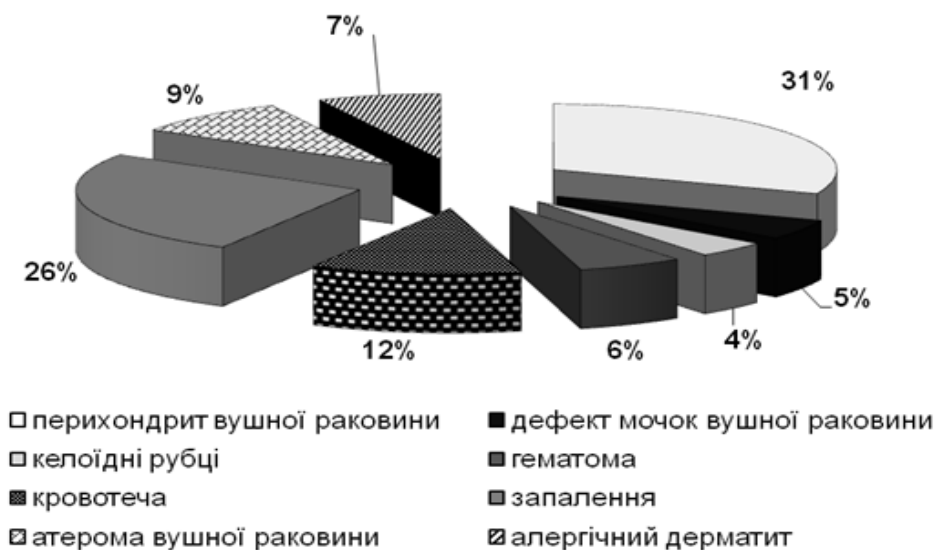


Рис. 3.6. Частота ускладнень після імплантації металевих сторонніх тіл вушної раковини.

Майже половина опитуваних відмітила хворобливі відчуття (48%), тож імплантація, проведена в професійному салоні не дає ніяких гарантій про те, що вона буде безпечною для здоров'я, так як майстри доволі часто не розуміються щодо підбору адекватної антимикробної терапії та в анатомії людини. Серед ускладнень є – алергічні реакції, які пов'язані з тим, що в металевих прикрасах міститься нікель, який викликає подразнення шкіри. Для тих, хто зважився зробити імплантацію МСТ важливе значення має підбір якісного матеріалу, з якого вироблена прикраса. Серед опитуваних людей було виявлено, що 27,4% не знали про можливі ускладнення, а 82,1% осіб перед проведенням не підписували інформаційну згоду.

Таким чином, проведене ретроспективне когортне дослідження показало, що 62,5% є носіями МСТ постійно, що говорить про актуальність даної проблеми. Найчастішими ускладненнями після імплантації МСТ є вторинне інфікування (запалення) та перихондрит, які виникли у 26% та 31% випадках відповідно [15]. Опитуваним особам було запропоновано рекомендації: перш ніж робити наступну імплантацію МСТ слід звернути увагу на те, в яких умовах пропонують це зробити. Вибирати компетентного фахівця з медичною

освітою, перевірити, яким інструментарієм користується майстер, чи підлягає інструмент стерилізації і чи будуть дотримані правила асептики. Якісна прикраса повинна мати сертифікат якості та виготовлена з якісного матеріалу. Потрібно бути готовим до тривалого догляду місця імплантації та не слід забувати про обробку рук при нанесенні антисептичних препаратів для загоювання рани і обов'язково ознайомитися з протипоказаннями. При виникненні різноманітних ускладнень звертатися за допомогою до спеціалістів.

### 3.2. Рентген-флуоресцентний спектральний аналіз металевих виробів

Актуальним завданням представляється визначення комплексу основних елементів, властивих металевим виробам, а саме: титану, заліза, свинцю, міді, нікелю тощо, що дозволить робити більш обґрунтовані висновки про їх вплив на дисбіоз шкіри зони МСТ та тривалість загоєння рани внаслідок імплантації МСТ.

Визначення якісного та кількісного складу металів, з яких вироблені МСТ, може в сукупності з іншими лабораторними методами дослідження сприяти запобіганню гнійно-запального процесу у зоні стороннього тіла та відновлення мікробіоценозу шкіри вушної раковини.

В експерименті на тваринах усі вироби мали відповідний сертифікат якості. Для встановлення наявності основних металів у МСТ проводився рентген-флуоресцентний метод.

Було досліджено 135 зразків МСТ, які використовували до та після проколу вушної раковини. З них: 49 виробів зі сплавів (хірургічної сталі): 30 зразків з залізного сплаву та 19 з мідного; 18 виробів з титану, де 11 виробів з вмістом Ti-93% та 7 зразків, де вміст Ti складав 100 %; 39 зразків з золота, з них 28 з медичного та 11 з ювелірного золота та 29 виробів зі срібла [136].

Порівняльний аналіз отриманих результатів і подальша математична обробка дала достовірну інформацію про наявність хімічних елементів у

досліджуваних виробках. Як показують результати проведеного РФА, елементний склад зразків виробів з ювелірного золота (585 проба) був майже ідентичним й представлений: Au –  $59,7 \pm 0,08\%$ , Cu –  $35,8 \pm 0,08\%$  –  $36,6 \pm 0,08\%$ , Ag –  $3,2 \pm 0,02\%$  –  $4,1 \pm 0,03\%$ , Zn –  $0,3 \pm 0,008\%$  –  $0,5 \pm 0,01\%$ ; склад зразків виробів з медичного золота (375 проба) був представлений однаковим вмістом елементів: Fe –  $41,5 \pm 0,11\%$ , Ni –  $32,7 \pm 0,1\%$ , Cr –  $13,5 \pm 0,08\%$ , Au –  $8,2 \pm 0,05\%$  (рис. 3.7).

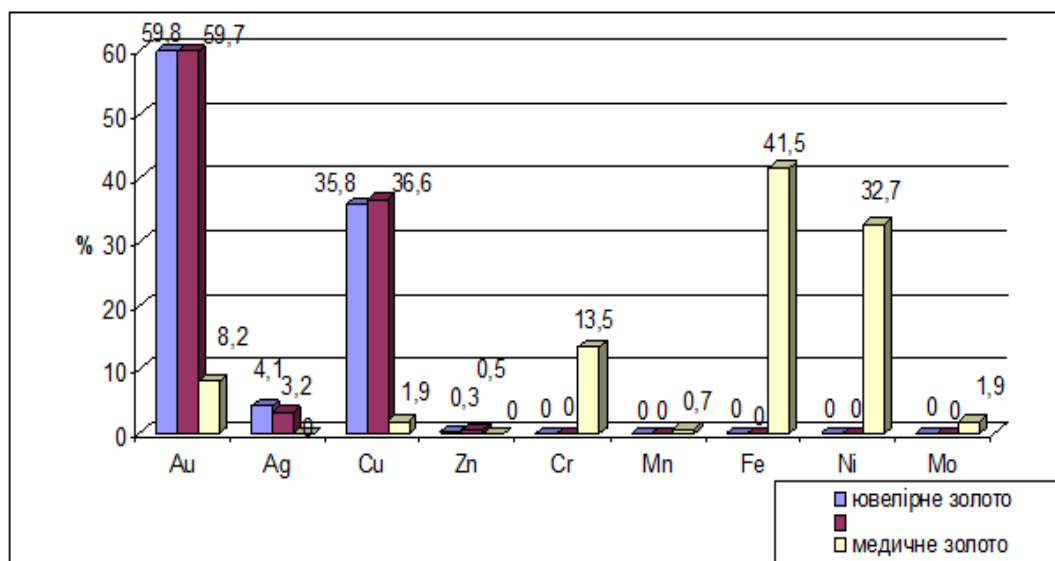


Рис. 3.7. Спектральний аналіз концентрації металів у зразках МСТ з ювелірного та медичного золота.

Вироби зі срібла мали невеликі розбіжності у елементному складі, а саме: п'ятнадцять виробів мали Ag –  $89,2 \pm 0,06\%$  –  $89,8 \pm 0,03\%$ , Cu –  $7,3 \pm 0,03\%$  –  $9,8 \pm 0,06\%$ , Zn –  $1,1 \pm 0,01\%$  –  $2,9 \pm 0,02\%$ , чотирнадцять других зразків мали такий склад: Ag –  $93,9 \pm 0,03\%$  –  $94,9 \pm 0,03\%$ , Cu –  $3,3 \pm 0,025\%$  –  $3,9 \pm 0,03\%$ , Zn –  $1,7 \pm 0,02\%$  –  $2,2 \pm 0,02\%$  (рис. 3.8) [136].

Що стосується зразків виробів, які містили титан, то їх можна поділити на такі групи: група виробів, що містила тільки цей елемент ( $n=7$  – 100%), та вироби ( $n=11$ ) склались з: Ti –  $93,4 \pm 0,04\%$ , Al –  $1,7 \pm 0,03\%$ , V –  $4,9 \pm 0,04\%$  (рис. 3.9).

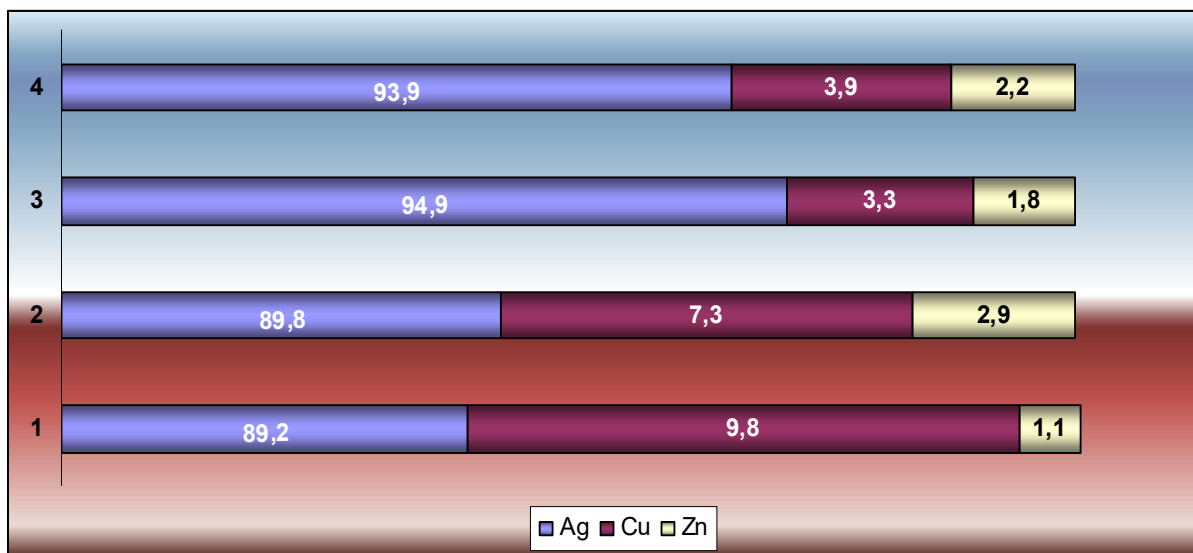


Рис. 3.8. Спектральний аналіз концентрації металів у зразках МСТ зі срібла (%)

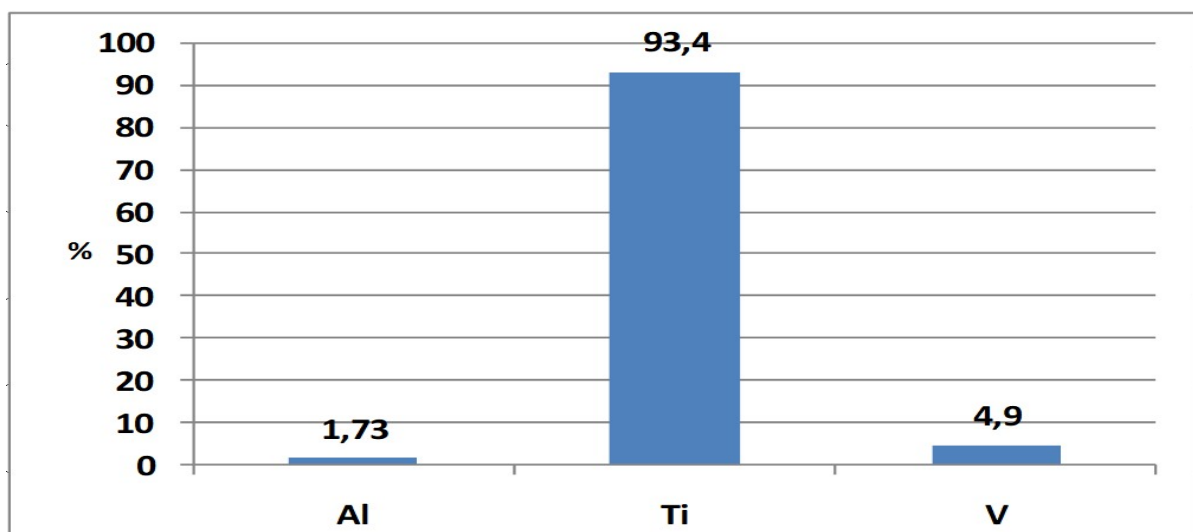


Рис. 3.9. Спектральний аналіз концентрації металів у зразках виробів з титану.

Усі інші вироби зі сплавів (49 зразків) за результатами РФА були поділені на 2 групи: 1 група – вироби в яких превалював мідний сплав (19 зразків) та 2 група – вироби з залізного сплаву (30 зразків). Поглиблений

спектрофотометричний аналіз зразків сплавів показав, що з 19 зразків виробів з мідного сплаву 6 містили: Cu –  $50,9 \pm 0,06\%$ , Fe –  $23,7 \pm 0,05\%$ , Zn –  $13,3 \pm 0,04\%$ , Ni –  $11,5 \pm 0,04\%$ ; 5 зразків склалися з елементів: Cu –  $75 \pm 0,05\%$  та Pb –  $25 \pm 0,05\%$ ; 8 зразків мали у своєму елементному складі: Cu –  $75,2 \pm 0,06\%$ , Zn –  $13,4 \pm 0,04\%$ , Au –  $11,4 \pm 0,05\%$  (рис. 3.10).

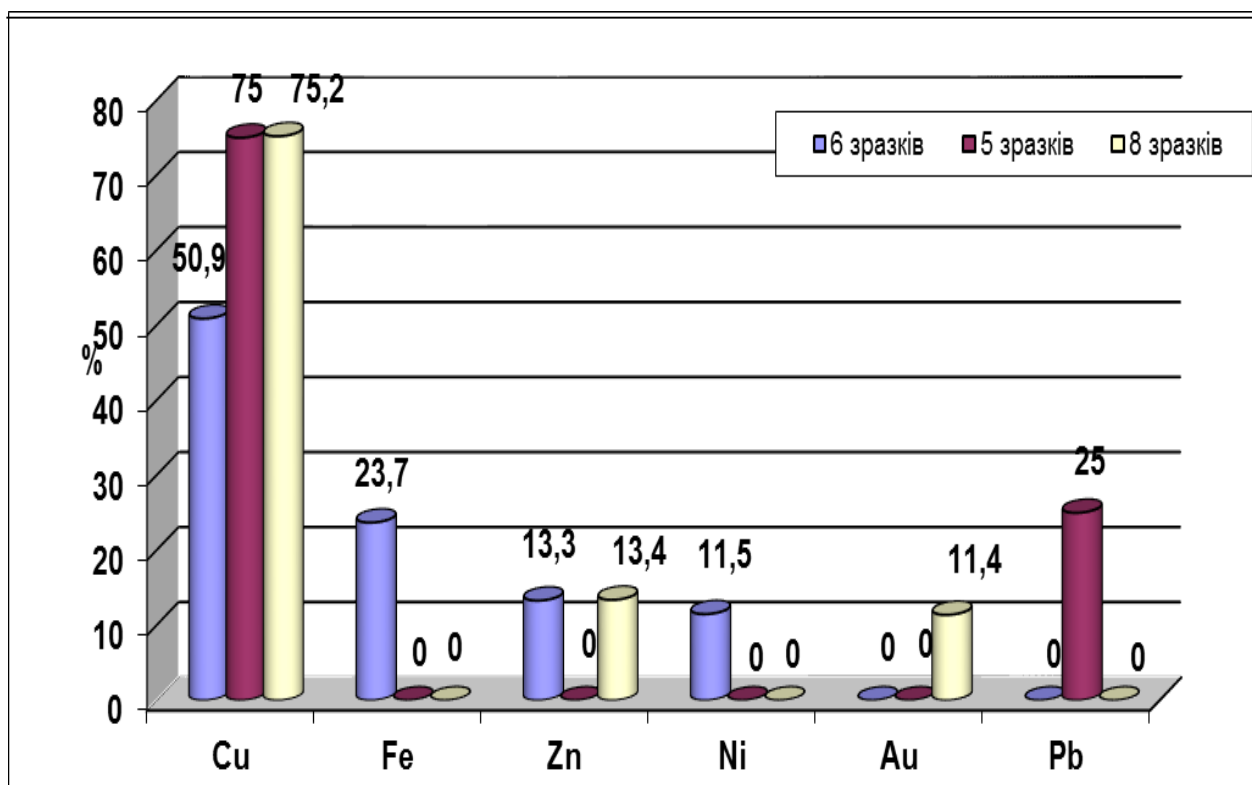


Рис. 3.10. Спектральний аналіз концентрації металів у зразках виробів з мідного сплаву

Спектральний аналіз Fe у зразках виробів з залізного сплаву показав, що концентрація його коливалась у межах: від  $64,5 \pm 0,1\%$  до  $72,6 \pm 0,04\%$ . В усіх представлених зразках містилися такі мікроелементи: Cr (від  $10,5 \pm 0,04\%$  до  $17,5 \pm 0,9\%$ ), Ni (від  $1,1 \pm 0,02\%$  до  $12,6 \pm 0,04\%$ ), Mn (від  $1,04 \pm 0,01\%$  до  $14,9 \pm 0,05\%$ ), Cu (від  $0,09 \pm 0,003\%$  до  $2,4 \pm 0,02\%$ ).

З досліджуваних зразків виробів з залізного сплаву  $53,8\%$  містив Mo (від  $0,1 \pm 0,005\%$  до  $1,7 \pm 0,007\%$ ),  $12,8\%$  зразків містили такі елементи:

Au ( $7,2 \pm 0,05\%$ ), Ti ( $2,7 \pm 0,03\%$ ), Co ( $0,8 \pm 0,02\%$ ) (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

**Аналіз вмісту мікроелементів у зразках виробів з залізного сплаву(%);  
n=30**

№ зразків	n	Мікроелементи (%)								
		Fe	Cr	Ni	Mo	Mn	Cu	Au	Ti	Co
1	5	71,2 $\pm 0,07$	10,5 $\pm 0,04$	1,2 $\pm 0,02$	0	14,9 $\pm 0,05$	2,2 $\pm 0,03$	0	0	0
2	3	64,5 $\pm 0,1$	17,5 $\pm 0,9$	7,2 $\pm 0,7$	0,7 $\pm 0,006$	2,1 $\pm 0,04$	0,3 $\pm 0,01$	7,2 $\pm 0,05$	0	0,8 $\pm 0,02$
3	2	70,8 $\pm 0,06$	12,5 $\pm 0,04$	1,1 $\pm 0,02$	0	13,2 $\pm 0,04$	2,4 $\pm 0,02$	0	0	0
4	4	72,6 $\pm 0,04$	15,3 $\pm 0,03$	1,2 $\pm 0,01$	0	10,1 $\pm 0,03$	0,9 $\pm 0,01$	0	0	0
5	3	69,2 $\pm 0,07$	13,2 $\pm 0,05$	1,5 $\pm 0,02$	0	11,2 $\pm 0,05$	2,1 $\pm 0,02$	0	2,7 $\pm 0,03$	0
6	2	72,3 $\pm 0,1$	17,1 $\pm 0,09$	8,4 $\pm 0,09$	0,3 $\pm 0,005$	1,4 $\pm 0,03$	0,5 $\pm 0,02$	0	0	0
7	3	72,3 $\pm 0,1$	17,2 $\pm 0,1$	8,3 $\pm 0,1$	0,2 $\pm 0,004$	1,5 $\pm 0,03$	0,5 $\pm 0,02$	0	0	0
8	2	70,2 $\pm 0,06$	15,6 $\pm 0,04$	10,9 $\pm 0,05$	1,7 $\pm 0,007$	1,4 $\pm 0,01$	0,2 $\pm 0,02$	0	0	0
9	1	70,6 $\pm 0,06$	15,4 $\pm 0,04$	10,6 $\pm 0,04$	1,6 $\pm 0,02$	1,04 $\pm 0,01$	0,73 $\pm 0,01$	0	0	0
10	4	68,8 $\pm 0,06$	15,4 $\pm 0,04$	12,6 $\pm 0,04$	1,6 $\pm 0,006$	1,49 $\pm 0,02$	0,09 $\pm 0,003$	0	0	0
11	2	68,3 $\pm 0,1$	16,3 $\pm 0,05$	11,7 $\pm 0,05$	1,6 $\pm 0,007$	1,83 $\pm 0,018$	0,33 $\pm 0,009$	0	0	0

Що стосується інтенсивності флуоресценції сторонніх тіл з Ti (7 зразків), то слід відмітити досить високий її показник (від 660178 ум. од. до 1421558 ум.од), аналогічний показник інтенсивності було визначено при рентген -

флуоресцентному аналізу дослідженні металевих сторонніх тіл з Ti 93,4% (11 зразків), який складав 641608 ум. од. (табл. 3.2)

*Таблиця 3.2*

**Інтенсивність флуоресценції елементного складу у зразках металевих сторонніх тіл (ум.од.)**

Мікро-елемент	Золото (n=39)		Срібло (n=29)	Сплав (n=49)		Титан (n=18)	
	ювелірне (n=11)	медичне (n=28)		мідний (n=19)	залізний (n=30)	титан 100% (n=7)	титан 93% (n=11)
Fe	0	321947	0	694519	375779-3054699	0	0
Cr	0	88399	0	9323	115701-895832	0	0
Ni	0	227233	0	242710	11841-232714	0	0
Mo	0	74437	0	0	10584-322330	0	0
Mn	0	5594	0	592	10243-517300	0	0
Cu	524039-541237	17361	70784-161400	1234950-3360923	1667-46143	0	0
Au	692056-693815	87343	0	143466	72640	0	0
Ti	0	0	0	0	28286	660178-1421558	641608
Al	0	0	0	0	0	0	16223
V	0	0	0	0	0	0	55144
Nb	0	0	0	0	1438	0	0
Co	0	0	0	0	5792	0	0
Zn	5625-8820	0	14032-88975	349680-507418	412	0	0
Ag	76078-94528	0	1740341-4252607	0	0	0	0
Pb	0	0	0	864383	0	0	0

Визначення ступеня інтенсивності флуоресценції Cu дозволило встановити, що цей показник є максимальним у МСТ з мідного сплаву та складає від 12345950 ум.од. до 3360923 ум.од, що достовірно перевищує фонові значення у виробках з золота, срібла та сплаву з міді. Подальший аналіз отриманих результатів довів, що ступень інтенсивності флуоресценції Zn у дослідних зразках була найменшою у виробках із залізного сплаву та максимальною у виробках з мідного сплаву [21]. Звертає на себе увагу досить високий ступень інтенсивності флуоресценції Au не тільки у виробках для пірсингу з ювелірного золота (від 692056 ум.од. до 693815 ум. од.), а й у виробках з мідного сплаву (143466 ум.од.), медичного золота (87343 ум. од) та залізного сплаву (72640 ум. од.).

Таким чином методом рентген – флуоресцентної спектроскопії 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 –  $32,7 \pm 0,1\%$ , Fe –  $41,5 \pm 0,11\%$ , Cr –  $13,5 \pm 0,08\%$ , Au –  $8,2 \pm 0,05\%$ ; який в 5 разів менше від зазначеної норми, а Ni перевищує майже в 30 разів. В виробках 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.

Основні наукові результати розділу висвітлені у публікаціях [15, 21, 134, 136].



## РОЗДІЛ 4

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ МІСЦЯ СТОРОННЬОГО ТІЛА ВУШНОЇ РАКОВИНИ

4.1. Стан мікробіоценозу шкіри вушної раковини після застосування виробів з різних металів

Серйозну загрозу представляють бактеріальні та грибкові гнійно-запальні процеси, що спричиняють підвищення ускладнень після імплантації МСТ в умовах порушення принципів асептики. Часто в якості збудників таких процесів виступають представники ендогенної мікрофлори. Нормальна мікрофлора шкіри в сукупності з факторами неспецифічної резистентності і імунними механізмами перешкоджає заселенню біотопів шкіри потенційно патогенними мікроорганізмами, забезпечуючи колонізаційну резистентність. У разі зниження колонізаційної резистентності збільшується число і спектр умовно патогенних мікроорганізмів і спостерігається розвиток гнійно-запальних процесів. Тому важливу роль відіграє правильність вибору МСТ, щоб після проведення максимально зберігалася колонізаційна резистентність шкіри і нормофлора шкіри вушної раковини.

Тому завданням даного розділу було вивчення динаміки зміни мікробного пейзажу до та після імплантації МСТ протягом 60 діб з використанням виробів з золота, срібла, сталі та титану.

Оцінено структуру мікробіоценозу шкіри вушної раковини інтактних експериментальних тварин (табл. 4.1).

Проведені дослідження дозволили встановити структуру мікробного пейзажу шкіри вушної раковини в ділянці МСТ, визначити домінуючий склад і

виявити мікроорганізми, які мають важливе етіологічне значення в розвитку гнійно-запального процесу при використанні МСТ з різних металів.

Таблиця 4.1

**Структура мікробіоценозу шкіри вушної раковини інтактних експериментальних тварин**

Мікроорганізми	7 діб	14 діб	28 діб	60 діб
<i>E.coli</i>	$1,4 \pm 0,1 \cdot 10^2$	$1,6 \pm 0,2 \cdot 10^2$	$1,3 \pm 0,2 \cdot 10^2$	$1,9 \pm 0,4 \cdot 10^2$
<i>S. epidermidis</i>	$1,4 \pm 0,2 \cdot 10^2$	$1,6 \pm 0,2 \cdot 10^2$	$1,5 \pm 0,3 \cdot 10^2$	$1,7 \pm 0,4 \cdot 10^2$
<i>Enterobacter</i>	$2,2 \pm 0,4 \cdot 10^2$	$1,8 \pm 0,2 \cdot 10$	$1,1 \pm 0,4 \cdot 10$	$1,4 \pm 0,2 \cdot 10$
<i>Candida spp</i>	$2,4 \pm 0,3 \cdot 10$	$2,6 \pm 0,4 \cdot 10$	$2,8 \pm 0,6 \cdot 10$	$2,3 \pm 0,3 \cdot 10$
<i>S. aureus</i>	$1,5 \pm 0,5 \cdot 10^2$	$1,9 \pm 0,8 \cdot 10^2$	$1,6 \pm 0,8 \cdot 10^2$	$1,9 \pm 0,2 \cdot 10^2$
<i>S. pyogenes</i>	$1,1 \pm 0,1 \cdot 10$	$1,4 \pm 0,2 \cdot 10$	$1,2 \pm 0,4 \cdot 10$	$1,4 \pm 0,2 \cdot 10$
<i>Peptostreptococcus</i>	$2,2 \pm 0,2 \cdot 10$	$1,9 \pm 0,3 \cdot 10$	$1,4 \pm 0,6 \cdot 10$	$1,3 \pm 0,7 \cdot 10$
<i>Enterococcus</i>	$2,1 \pm 0,2 \cdot 10$	$2,3 \pm 0,1 \cdot 10$	$2,1 \pm 0,2 \cdot 10$	$1,1 \pm 0,2 \cdot 10$
<i>Micrococcus spp.</i>	$1,4 \pm 0,3 \cdot 10$	$1,2 \pm 0,6 \cdot 10$	$1,8 \pm 0,2 \cdot 10$	$1,2 \pm 0,1 \cdot 10$
<i>Actinomyces spp.</i>	$1,6 \pm 0,2 \cdot 10$	$1,8 \pm 0,2 \cdot 10$	$1,2 \pm 0,4 \cdot 10$	$1,4 \pm 0,2 \cdot 10$

В результаті дослідження було встановлено порушення мікробіоценозу шкіри вушної раковини впродовж 60 діб, особливо при використанні виробів зі сталі та титану [17]. Аналіз отриманих даних показав, що частими мікроорганізмами, які виділені з місця МСТ через 7 діб: *Peptostreptococcus spp.*, *Enterococcus*, *S.aureus*, *E.coli*, *S.pyogenes*, *Candida spp.* та інші (рис. 4.1).

Результати проведених досліджень виявили контамінацію грибами роду *Candida*. В якості асоціантів частіше виступали патогенні види стафіло- і стрептококків, ентеробактерії [24]. Серед представників кокової флори найбільш часто виявлялись *S.aureus*.

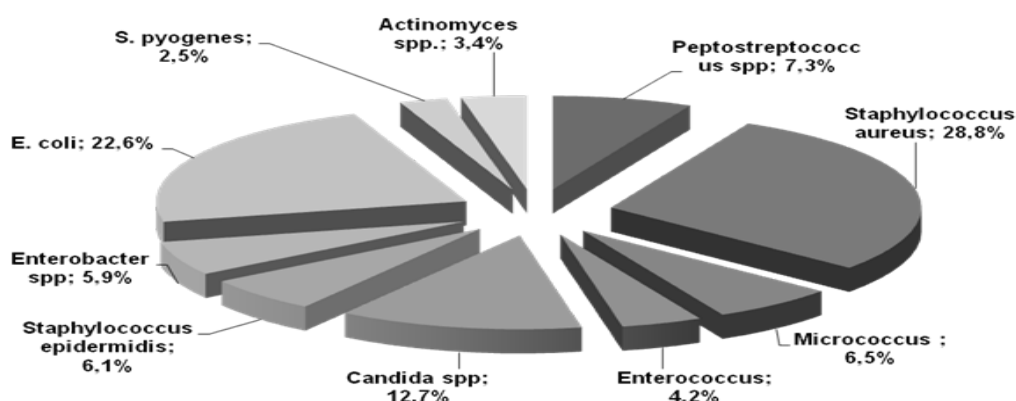


Рис. 4.1. Мікроорганізми, виявлені після імплантації МСТ

Щільність мікробної колонізації на 7 добу експериментального дослідження у I групі (тварини з золотими виробами) –  $1,7 \pm 0,2 \cdot 10^6$  КУО/мл, у II групі (тварини зі срібними виробами) –  $4,1 \pm 0,5 \cdot 10^5$  КУО/мл, у III групі (тварини з виробами зі сталі) –  $2,9 \pm 0,2 \cdot 10^9$  КУО/мл та у IV групі (тварини з титановими виробами) –  $5,8 \pm 0,2 \cdot 10^8$  КУО/мл (табл. 4.2.)

Таблиця 4.2

**Структура мікробіоценозу шкіри вушної раковини експериментальних тварин з МСТ (7 доба спостереження)**

мікроорганізми	I група (золото)	II група (срібло)	III група (сталь)	IV група (титан)
Термін спостереження – 7 діб				
<i>E.coli</i>	$4,7 \pm 0,4 \cdot 10^7$	$3,8 \pm 0,2 \cdot 10^6$	$9,1 \pm 0,4 \cdot 10^{10}$	$8,1 \pm 0,6 \cdot 10^8$
<i>S. epidermidis</i>	$3,9 \pm 0,6 \cdot 10^6$	$5,9 \pm 0,2 \cdot 10^5$	$6,3 \pm 0,6 \cdot 10^9$	$8,4 \pm 0,6 \cdot 10^7$
<i>Enterobacter</i>	$8,9 \pm 0,9 \cdot 10^7$	$6,2 \pm 0,5 \cdot 10^5$	$4,5 \pm 0,9 \cdot 10^8$	$5,6 \pm 0,9 \cdot 10^8$
<i>Candida spp</i>	$2,3 \pm 0,1 \cdot 10^4$	$4,8 \pm 0,3 \cdot 10^3$	$4,9 \pm 0,1 \cdot 10^6$	$7,5 \pm 0,5 \cdot 10^5$
<i>S. aureus</i>	$1,7 \pm 0,2 \cdot 10^6$	$4,1 \pm 0,5 \cdot 10^5$	$2,9 \pm 0,2 \cdot 10^9$	$5,8 \pm 0,2 \cdot 10^8$
<i>S. pyogenes</i>	$7,2 \pm 0,7 \cdot 10^4$	$5,7 \pm 0,8 \cdot 10^4$	$6,4 \pm 0,7 \cdot 10^5$	$4,6 \pm 0,7 \cdot 10^5$
<i>Peptostreptococcus</i>	$4,1 \pm 0,8 \cdot 10^4$	$6,2 \pm 0,2 \cdot 10^4$	$5,9 \pm 0,8 \cdot 10^6$	$6,8 \pm 0,8 \cdot 10^5$
<i>Enterococcus</i>	$3,6 \pm 0,2 \cdot 10^5$	$5,1 \pm 0,5 \cdot 10^4$	$9,7 \pm 0,2 \cdot 10^6$	$4,6 \pm 0,2 \cdot 10^7$
<i>Micrococcus spp.</i>	$4,5 \pm 0,4 \cdot 10^4$	$6,4 \pm 0,7 \cdot 10^4$	$2,8 \pm 0,4 \cdot 10^6$	$5,7 \pm 0,4 \cdot 10^6$
<i>Actinomyces spp.</i>	$7,4 \pm 0,6 \cdot 10^5$	$3,6 \pm 0,3 \cdot 10^4$	$5,9 \pm 0,5 \cdot 10^6$	$9,8 \pm 0,1 \cdot 10^6$

Гриби роду *Candida* вегетували на шкірі вушної раковини досліджуваних груп тварин, при цьому у III групі обсіменіння становило  $4,9 \pm 0,1 \cdot 10^6$  КУО/мл що перевищувало відповідні показники у дослідних тварин I ( $2,3 \pm 0,1 \cdot 10^4$  КУО/мл) та II груп ( $24,8 \pm 0,3 \cdot 10^3$  КУО/мл). Одночасно з цим в мікробіоценозі шкіри вушної раковини на 14 добу дослідження реєструвалися *Actinomyces spp.*, щільність колонізації яких дорівнювалась у I групі –  $2,3 \pm 0,5 \cdot 10^4$  КУО/мл, у II групі –  $4,1 \pm 0,4 \cdot 10^3$  КУО/мл, у III групі –  $6,8 \pm 0,6 \cdot 10^5$  КУО/мл та у IV групі –  $6,7 \pm 0,8 \cdot 10^5$  КУО/мл. Простежуючи динаміку змін мікробного пейзажу через 14 діб після проведення імплантації МСТ було виявлено, що тільки при використанні виробів зі срібла щільність колонізації мікроорганізмами шкіри вушної раковини відповідає показникам інтактної вушної раковини експериментальної тварини від ( $1,0 \pm 0,2 \cdot 10^2$  КУО/мл) до ( $3,1 \pm 0,6 \cdot 10^4$  КУО/мл) (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

**Структура мікробіоценозу шкіри вушної раковини експериментальних тварин з МСТ (14 доба спостереження)**

мікроорганізми	I група (золото)	II група (срібло)	III група (сталь)	IV група (титан)
Термін спостереження – 14 діб				
<i>E.coli</i>	$5,1 \pm 0,2 \cdot 10^6$	$6,4 \pm 0,8 \cdot 10^4$	$6,3 \pm 0,6 \cdot 10^9$	$5,8 \pm 0,4 \cdot 10^7$
<i>S. epidermidis</i>	$4,3 \pm 0,2 \cdot 10^5$	$7,6 \pm 0,4 \cdot 10^4$	$2,9 \pm 0,3 \cdot 10^8$	$3,8 \pm 0,5 \cdot 10^6$
<i>Enterobacter</i>	$3,8 \pm 0,4 \cdot 10^6$	$4,8 \pm 0,4 \cdot 10^4$	$9,1 \pm 0,5 \cdot 10^7$	$4,9 \pm 0,3 \cdot 10^7$
<i>Candida spp.</i>	$4,9 \pm 0,4 \cdot 10^3$	$5,9 \pm 0,2 \cdot 10^2$	$5,6 \pm 0,8 \cdot 10^5$	$4,2 \pm 0,4 \cdot 10^4$
<i>S. aureus</i>	$6,9 \pm 0,4 \cdot 10^5$	$5,9 \pm 0,9 \cdot 10^4$	$6,8 \pm 0,9 \cdot 10^8$	$9,1 \pm 0,4 \cdot 10^7$
<i>S. pyogenes</i>	$6,3 \pm 0,4 \cdot 10^3$	$6,4 \pm 0,6 \cdot 10^3$	$8,1 \pm 0,5 \cdot 10^4$	$5,9 \pm 0,6 \cdot 10^4$
<i>Peptostreptococcus</i>	$3,9 \pm 0,4 \cdot 10^3$	$8,9 \pm 0,4 \cdot 10^3$	$4,3 \pm 0,4 \cdot 10^5$	$4,7 \pm 0,6 \cdot 10^4$
<i>Enterococcus</i>	$4,9 \pm 0,6 \cdot 10^4$	$6,3 \pm 0,8 \cdot 10^3$	$5,4 \pm 0,6 \cdot 10^5$	$5,2 \pm 0,4 \cdot 10^6$
<i>Micrococcus spp.</i>	$6,8 \pm 0,6 \cdot 10^3$	$5,2 \pm 0,4 \cdot 10^3$	$6,9 \pm 0,3 \cdot 10^5$	$4,2 \pm 0,6 \cdot 10^5$
<i>Actinomyces spp.</i>	$2,3 \pm 0,5 \cdot 10^4$	$4,1 \pm 0,4 \cdot 10^3$	$6,8 \pm 0,6 \cdot 10^5$	$6,7 \pm 0,8 \cdot 10^5$

Через 28 діб після проведення імплантації МСТ виявлено високу щільність обсіменіння мікроорганізмами, які викликали гнійно-запальний процес, при використанні виробів зі сталі: *E.coli*, *S. epidermidis*, *Enterobacter*, *S. aureus*, *Candida* та титану: *E.coli*, *S. epidermidis*, *Enterobacter*, *S.aureus* (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

**Структура мікробіоценозу шкіри вушної раковини експериментальних тварин з МСТ (28 доба спостереження)**

мікроорганізми	I група (золото)	II група (срібло)	III група (сталь)	IV група (титан)
Термін спостереження – 28діб				
<i>E.coli</i>	$3,4 \pm 0,1 \cdot 10^4$	$1,2 \pm 0,4 \cdot 10^4$	$4,9 \pm 0,8 \cdot 10^8$	$3,6 \pm 0,7 \cdot 10^6$
<i>S. epidermidis</i>	$8,1 \pm 0,3 \cdot 10^3$	$3,5 \pm 0,6 \cdot 10^3$	$9,1 \pm 0,4 \cdot 10^7$	$9,7 \pm 0,4 \cdot 10^5$
<i>Enterobacter</i>	$4,7 \pm 0,2 \cdot 10^4$	$7,1 \pm 0,8 \cdot 10^2$	$5,9 \pm 0,3 \cdot 10^6$	$3,7 \pm 0,5 \cdot 10^5$
<i>Candida spp.</i>	$9,2 \pm 0,6 \cdot 10^2$	$2,7 \pm 0,4 \cdot 10^1$	$3,4 \pm 0,6 \cdot 10^5$	$3,6 \pm 0,7 \cdot 10^3$
<i>S. aureus</i>	$5,4 \pm 0,9 \cdot 10^3$	$6,7 \pm 0,6 \cdot 10^3$	$4,1 \pm 0,4 \cdot 10^7$	$7,5 \pm 0,8 \cdot 10^6$
<i>S. pyogenes</i>	$8,4 \pm 0,6 \cdot 10^2$	$2,7 \pm 0,4 \cdot 10^1$	$9,6 \pm 0,3 \cdot 10^3$	$9,2 \pm 0,4 \cdot 10^2$
<i>Peptostreptococcus</i>	$5,8 \pm 0,7 \cdot 10^2$	$3,3 \pm 0,8 \cdot 10^1$	$2,8 \pm 0,6 \cdot 10^4$	$3,9 \pm 0,4 \cdot 10^3$
<i>Enterococcus</i>	$2,7 \pm 0,4 \cdot 10^3$	$9,1 \pm 0,4 \cdot 10^2$	$8,1 \pm 0,8 \cdot 10^4$	$3,3 \pm 0,9 \cdot 10^4$
<i>Micrococcus spp.</i>	$9,1 \pm 0,8 \cdot 10^2$	$3,8 \pm 0,8 \cdot 10^2$	$5,2 \pm 0,8 \cdot 10^4$	$3,8 \pm 0,8 \cdot 10^4$
<i>Actinomyces spp.</i>	$1,9 \pm 0,8 \cdot 10^3$	$6,2 \pm 0,6 \cdot 10^2$	$2,9 \pm 0,8 \cdot 10^4$	$4,4 \pm 0,4 \cdot 10^3$

При вивченні динаміки зміни мікробного пейзажу після проведення імплантації МСТ через 60 діб встановлено, що тільки при використанні виробів зі сталі висіваються патогенні мікроорганізми: *E.coli* ( $7,7 \pm 0,2 \cdot 10^7$  КУО/од.суб), *S. epidermidis* ( $5,8 \pm 0,8 \cdot 10^7$  КУО/од. суб), *Enterobacter* ( $7,4 \pm 0,8 \cdot 10^6$  КУО/од. суб), *S. aureus* ( $8,2 \pm 0,5 \cdot 10^6$  КУО/од. суб), але відзначається зниження щільності контамінації порівняно зі спостереженнями через 7, 14 та 28 діб.

Таблиця 4.5

**Структура мікробіоценозу шкіри вушної раковини експериментальних тварин з МСТ (60 доба спостереження)**

мікроорганізми	I група (золото)	II група (срібло)	III група (сталь)	IV група (титан)
Термін спостереження – 60діб				
<i>E.coli</i>	$2,8 \pm 0,3 \cdot 10^2$	$2,9 \pm 0,6 \cdot 10^2$	$7,7 \pm 0,2 \cdot 10^7$	$9,2 \cdot \pm 0,3 \cdot 10^5$
<i>S. epidermidis</i>	$1,4 \pm 0,8 \cdot 10^3$	$1,8 \pm 0,2 \cdot 10^2$	$5,8 \cdot \pm 0,8 \cdot 10^7$	$2,6 \pm 0,1 \cdot 10^5$
<i>Enterobacter</i>	$2,1 \pm 0,6 \cdot 10^2$	$1,9 \pm 0,2 \cdot 10^1$	$7,4 \pm 0,8 \cdot 10^6$	$1,7 \pm 0,7 \cdot 10^4$
<i>Candida spp</i>	$1,9 \pm 0,2 \cdot 10^1$	$1,3 \pm 0,1 \cdot 10^1$	$8,1 \pm 0,9 \cdot 10^4$	$5,4 \pm 0,2 \cdot 10^2$
<i>S. aureus</i>	$6,8 \pm 0,5 \cdot 10^2$	$2,9 \pm 0,2 \cdot 10^2$	$8,2 \pm 0,5 \cdot 10^6$	$3,7 \pm 0,3 \cdot 10^5$
<i>S. pyogenes</i>	$2,9 \pm 0,3 \cdot 10^1$	$1,2 \pm 0,1 \cdot 10^1$	$5,4 \pm 0,9 \cdot 10^2$	$1,6 \pm 0,8 \cdot 10^2$
<i>Peptostreptococcus</i>	$2,6 \pm 0,3 \cdot 10^1$	$1,9 \pm 0,1 \cdot 10^1$	$3,6 \pm 0,4 \cdot 10^3$	$2,4 \pm 0,6 \cdot 10^2$
<i>Enterococcus</i>	$1,8 \pm 0,5 \cdot 10^2$	$1,1 \pm 0,2 \cdot 10^1$	$4,4 \pm 0,6 \cdot 10^3$	$6,1 \cdot \pm 0,4 \cdot 10^2$
<i>Micrococcus spp.</i>	$2,9 \pm 0,2 \cdot 10^2$	$1,4 \pm 0,1 \cdot 10^1$	$8,7 \pm 0,9 \cdot 10^3$	$1,7 \pm 0,2 \cdot 10^3$
<i>Actinomyces spp.</i>	$2,4 \pm 0,3 \cdot 10^2$	$1,6 \pm 0,1 \cdot 10^1$	$3,4 \pm 0,4 \cdot 10^3$	$5,3 \pm 0,6 \cdot 10^2$

Аналіз проведених досліджень показав, що кількість мікроорганізмів, що колонізують шкіру вушних раковин, зростає після імплантації металевих виробів зі сталі та титану. Вивчення зміни мікрофлори шкіри вушної раковини після імплантації металевих сторонніх тіл протягом 60 діб дозволило виявити збільшення числа умовно - патогенних мікроорганізмів, що максимально проявляється до 7 доби експериментального дослідження, а саме: встановлено, що високу щільність колонізації мікроорганізмами гнійного виділення з місця МСТ через 7 діб при використанні виробів зі сталі становили: *E.coli* ( $9,1 \pm 0,4 \cdot 10^{10}$  КУО/мл), *S. epidermidis* ( $6,3 \cdot \pm 0,6 \cdot 10^9$  КУО/мл), *Enterobacter* ( $4,5 \pm 0,9 \cdot 10^8$  КУО/мл), *S.aureus* ( $2,9 \pm 0,2 \cdot 10^9$  КУО/мл), *Candida* ( $4,9 \pm 0,1 \cdot 10^6$  КУО/мл). При використанні виробів з титану в гнійному вмісті виявлялися: *E.coli* ( $8,1 \cdot \pm 0,6 \cdot 10^8$  КУО/мл), *S. epidermidis* ( $8,4 \pm 0,6 \cdot 10^7$  КУО/мл), *Enterobacter*

( $5,6 \pm 0,9 \cdot 10^8$  КУО/мл), *S.aureus* ( $5,8 \pm 0,2 \cdot 10^8$  КУО/мл), *Candida* ( $7,5 \pm 0,5 \cdot 10^5$  КУО/мл), *Enterococcus* ( $4,6 \pm 0,2 \cdot 10^7$  КУО/мл) [137, 138]. Аналізуючи отримані дані, можна стверджувати, що менша колонізація мікроорганізмами, які були вилучені з гнійних виділень місця МСТ через 7 діб при використанні виробів з золота: *E.coli* ( $4,7 \pm 0,4 \cdot 10^7$  КУО/мл), *S.epidermidis* ( $3,9 \pm 0,6 \cdot 10^6$  КУО/мл), *Enterobacter* ( $8,9 \pm 0,9 \cdot 10^7$  КУО/мл), *S.aureus* ( $1,7 \pm 0,2 \cdot 10^6$  КУО/мл) та виробів зі срібла: *E.coli* ( $3,8 \pm 0,2 \cdot 10^6$  КУО/мл), *S. epidermidis* ( $5,9 \pm 0,2 \cdot 10^5$  КУО/мл).

Таким чином, проведені дослідження структури мікробного пейзажу шкіри вушної раковини в області імплантації з використанням виробів з різних видів металу і динаміки зміни щільності мікробної колонізації дозволили виявити порушення нормофлори шкіри вушної раковини при використанні всіх виробів, взятих в експеримент, через 7 діб. Відновлення нормофлори вушної раковини в області МСТ через 14 діб спостерігалось тільки в експериментальній групі тварин з використанням виробів зі срібла, а при використанні виробів з золота – через 28 діб. Через 60 діб з області МСТ тільки при використанні виробів зі сталі висіваються патогенні мікроорганізми, що обумовлює тривалий перебіг гнійно-запального процесу в області МСТ [4, 19].

Отже, виявлені порушення і зміни мікробного пейзажу шкіри вушної раковини в області МСТ через 7, 14, 28 і 60 діб після імплантації. Встановлено, що видовий склад мікрофлори шкіри в області МСТ не змінювався, але була стійка тенденція до кількісного зниження аж до повної елімінації патогенних мікроорганізмів при використанні виробів зі срібла вже через 14 діб. Проведені дослідження свідчать про те, що на шкірі вушної раковини після імплантації МСТ, відбуваються зміни нормофлори, що супроводжуються дискоординацією її функціонування як єдиної екосистеми і проявляється порушеннями мікробіологічного статусу [17, 51].

4.2. Визначення здатності бактерій до утворення біоплівки при використанні металевих виробів вушних раковин впродовж 60 діб спостереження

В даний час відомо, що більшість мікроорганізмів в природних екосистемах та організмі інфікованих людей існують не у вигляді вільних планктонних клітин, а у вигляді адгезованих на біотичній і абіотичній поверхні спільнот - біоплівок [151, 197]. Відповідно до сучасних уявлень, формування біоплівкових спільнот - один з основних механізмів виживання бактерій не тільки в навколишньому середовищі, а й у макроорганізмі. У складі біоплівки бактерії набувають якісно нових властивостей (біоплівковий фенотип), який відмінний від планктонних культур. Це стосується, в першу чергу, здатності біоплівкової популяції до тривалої персистенції внаслідок більшої захищеності від несприятливих чинників, таких як антибактеріальні препарати, дезінфектанти та фактори імунної системи макроорганізму [228, 263]. На підставі викладеного представляється актуальним вивчення здатності формування біоплівок бактеріями, ізольованими з гнійних виділень області МСТ вушної раковини, при використанні виробів з різного виду металу.

Висока мікробна щільність бактеріального консорціуму, який в основному колонізує шкіру, складається з умовно - патогенних видів і робить можливим швидкий розвиток гнійно-запальних процесів. Тому важливим було визначення одного з основних факторів патогенності усіх мікроорганізмів - здатність утворювати біоплівки.

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що виділені мікроорганізми з гнійних виділень області МСТ, були здатні формувати щільні біоплівки в порівнянні з мікроорганізмами нормофлори, які не утворювали біоплівки [135]. Однак у тварин II групи щільність біоплівок мікроорганізмів була значно меншою, ніж у тварин III і IV груп (рис. 4.2). 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 [23]. Так, при використанні металевих сторонніх тіл вушних раковин зі сталі (рис. 4.3), мікроорганіزمи формували біоплівки, щільність яких збільшувалася протягом 60 діб.

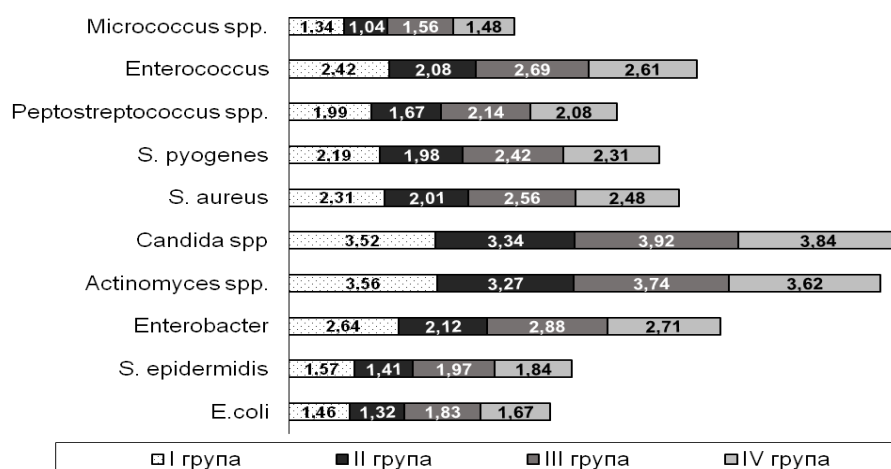


Рис. 4.2 Щільність біоплівок мікроорганізмів, виділених з гнійного вмісту області стороннього тіла (одиниць оптичної щільності)

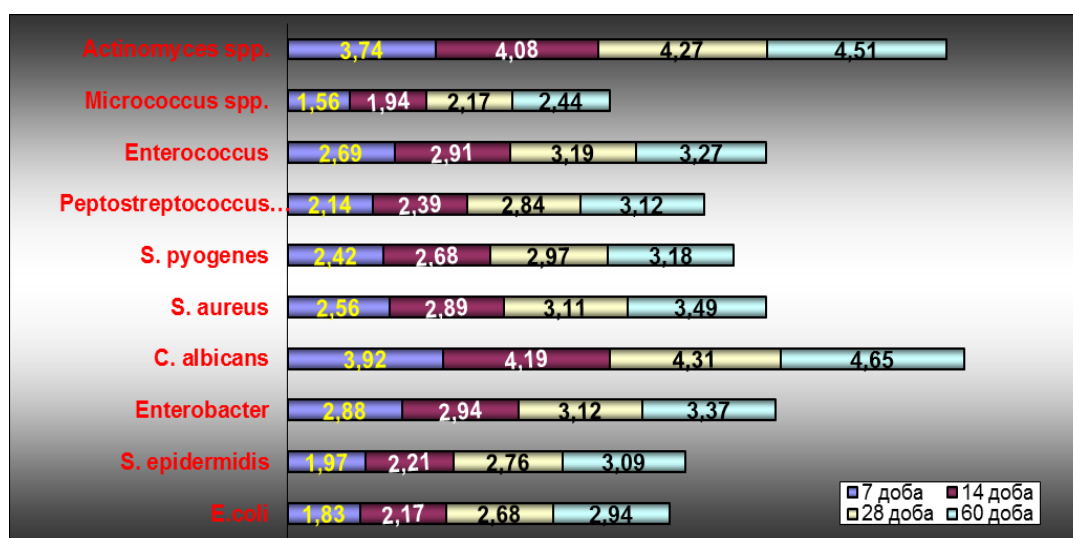


Рис. 4.3. Щільність біоплівок мікроорганізмів при використанні сталевих виробів (одиниць оптичної щільності)

Через 14 діб спостерігалася тенденція до збільшення їх щільності в середньому в 1,2 рази, через 28 діб – в 1,5 рази, а через 60 діб щільність збільшувалася в середньому 1,6 разів. Найщільніші біоплівки через 60 діб спостереження утворювали (в одиницях оптичної щільності, од.ощ.): *C. albicans* ( $4,65 \pm 0,8$  од.ощ.), *Actinomyces spp.* ( $4,51 \pm 0,3$  од.ощ.), й *S. aureus* ( $3,49 \pm 0,7$  од.ощ.).

Аналогічні за динамікою спостереження результати отримані при використанні титанових виробів (рис. 4.4), хоча показник щільності сформованих біоплівок практично всіма виділеними мікроорганізмами був в середньому в 1,2 рази нижче.

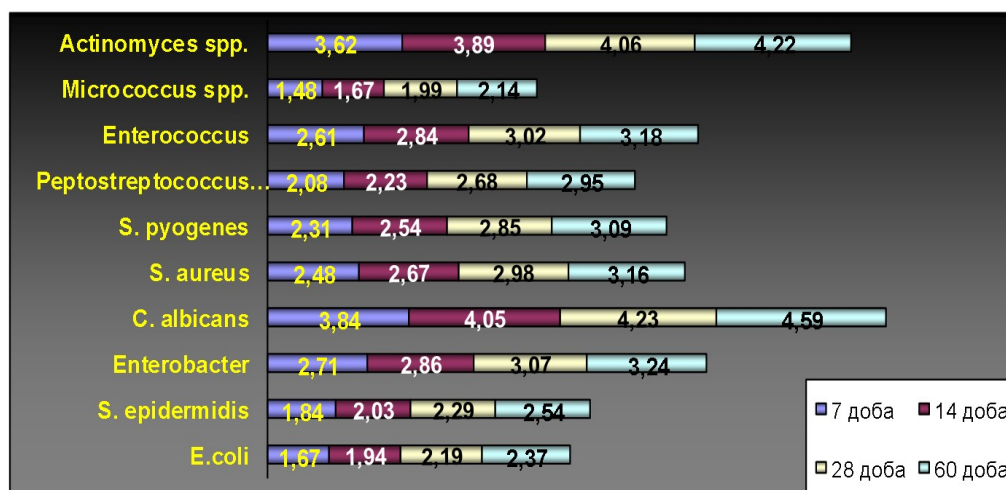


Рис. 4.4. Здатність до формування біоплівок мікроорганізмами при використанні титанових виробів

Аналізуючи здатність мікроорганізмів до формування біоплівок при використанні виробів із золота (рис. 4.5), було встановлено, що протягом 60 діб показник оптичної щільності біоплівок мікроорганізмів, порівняно з даними на 7 добу спостереження, збільшився в 1,1 рази для *C. albicans* *Enterobacter*, *S. aureus*, *Peptostreptococcus spp.*; в 1,2 рази для біоплівок *S.pyogenes*, *S. epidermidis*, *Enterococcus*; в 1,3 рази для біоплівок *Micrococcus spp.*, *E.coli*. Щільність біоплівок *E.coli* підвищувалася в 1,6 рази.

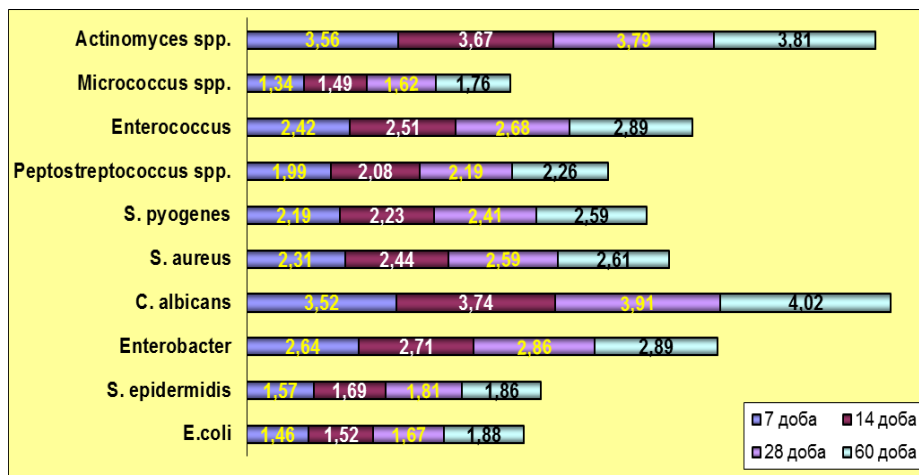


Рис. 4.5. Щільність біоплівки мікроорганізмів при використанні виробів з золота (од.ощ.).

Показники оптичної щільності біоплівки мікроорганізмів, виділених зі змивів області МСТ вушної раковини з використанням виробів зі срібла (рис. 4.6) були достовірно нижчими за аналогічні при використанні виробів зі сталі та титану. Щільність сформованих біоплівки всіма досліджуваними мікроорганізмами суттєво не змінювалася протягом часу [23].

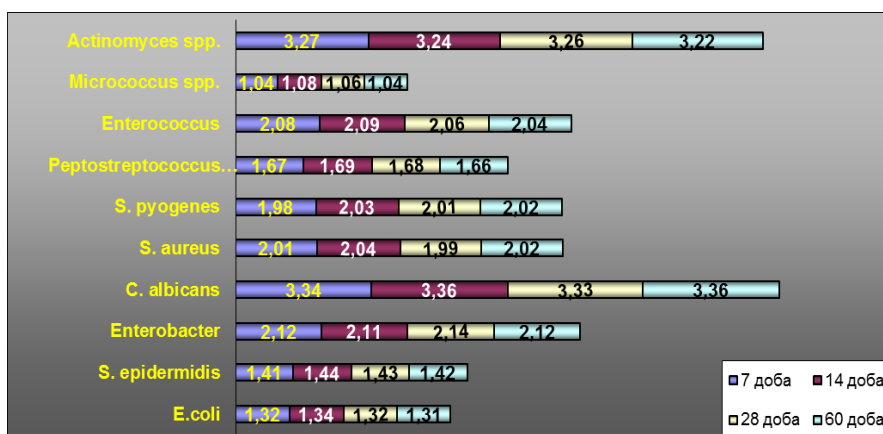


Рис. 4.6. Щільність біоплівки мікроорганізмів, виділених зі срібних виробів

При мікроскопічному дослідженні змішаних біоплівки було встановлено, що при використанні МСТ вушних раковин зі сталі та титану утворюються

щільні біоплівки, в порівнянні з біоплівками, які утворюють мікроорганізми при використанні виробів з золота та срібла (рис. 4.7, 4.8).

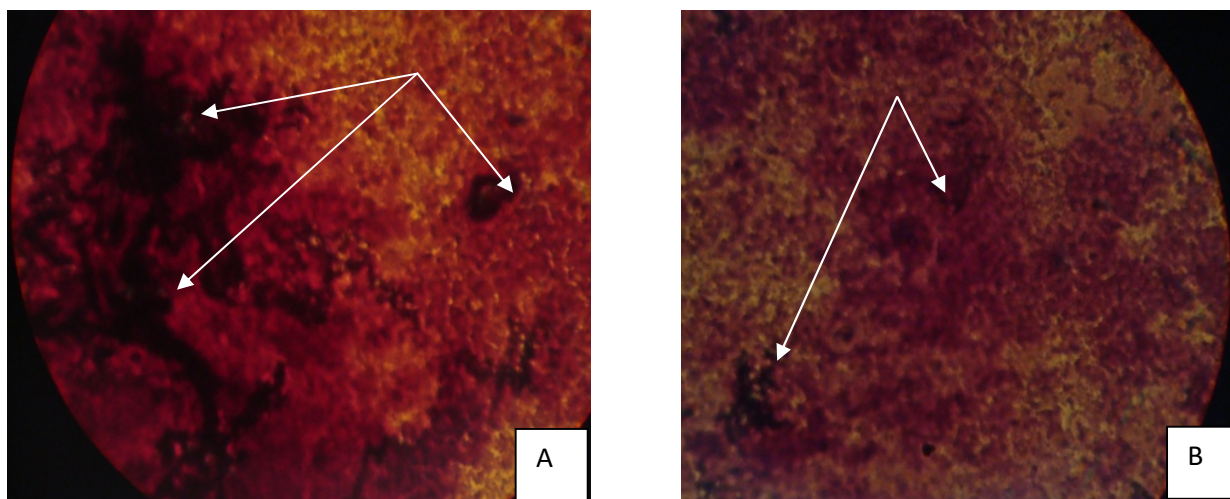


Рис. 4.7. Формування змішаних біоплівок мікроорганізмами (*C.albicans*, *S. aureus*, *E. coli*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *Peptostreptococcus*) при використанні золотих виробів (А), срібних (В) на 7 добу спостереження

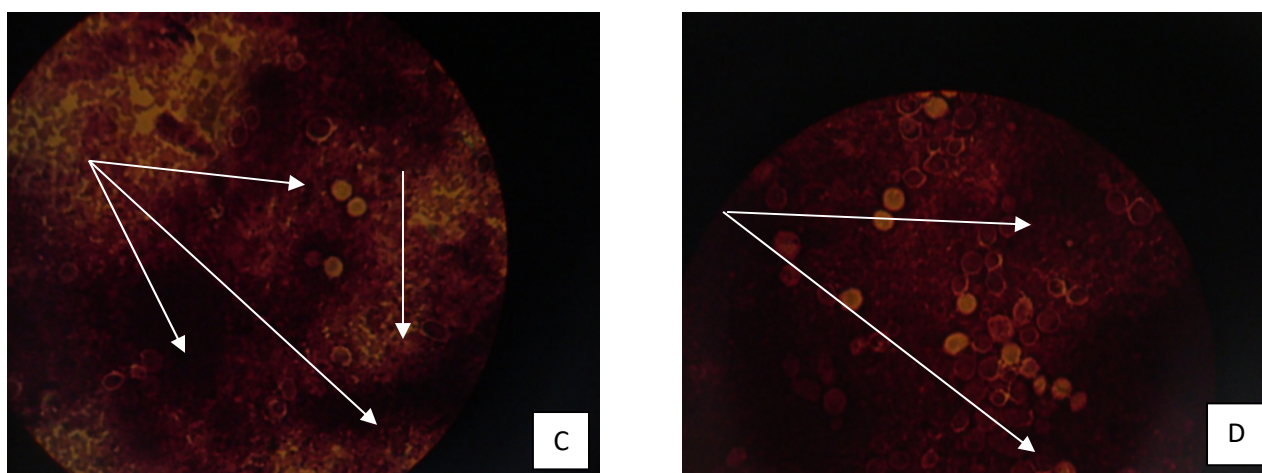


Рис. 4.8. Формування змішаних біоплівок мікроорганізмами при використанні сталевих виробів (С), титанових (D) на 7 добу спостереження

Таким чином, дослідження показали, що використання металевих сторонніх тіл у вушних раковинах зі срібла або золота знижує можливість виникнення гнійно-запального процесу і перешкоджає утворенню щільних

біоплівок, як одного з основних факторів патогенності і резистентності мікроорганізмів до антимікробних препаратів. Однак, виявлені мікроекологічні порушення нормофлори шкіри вушної раковини в області МСТ обумовлюють необхідність більш якісного підходу до вибору матеріалу для виробів і наступних методів антисептики. Головним завданням при вирішенні зазначеної проблеми є деконтамінація патогенних мікроорганізмів, і нормалізація біоценозу шкіри вушної раковини. Тому наступним етапом дослідження було визначення здатності бактерій до формування біоплівок, як основного фактора патогенності та захисту мікроорганізмів, при використанні виробів з різних видів металу та впливу антисептичних препаратів, що містять динатрію едетат.

4.3. Визначення здатності бактерій формувати біоплівки після впливу антисептичних препаратів, що містять динатрію едетат

Збудниками інфекційних процесів у зоні МСТ є мікроорганізми, з одного боку які входять до складу індигенної (резидентної) флори шкіри вушної раковини людини (*Micrococcus spp*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium*), а з другого боку – транзиторні (факультативні) мікроорганізми (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pyogenes*, *C. albicans*, *Actinomyces spp.* тощо), які потрапляють з навколишнього середовища [119]. Відомо, що основна перешкода ефективній профілактиці та протимікробній терапії гнійно-запальних процесів – це стійкість мікроорганізмів до лікарських препаратів, яка обумовлює їх персистенцію у макроорганізмі завдяки існуванню у вигляді біоплівки.

Ефективність дії різних антимікробних засобів, що використовують для профілактики гнійно-запальних ускладнень після імплантації МСТ вушних раковин на мікроорганізми, в першу чергу, залежить від їх здатності впливати на цілісність клітинної стінки і проникати всередину клітини. Крім природної стійкості бактерій до антисептичних препаратів, мікроорганізми швидко

адаптуються до несприятливих факторів, в тому числі, й до впливу антимікробних засобів. Описані випадки розмноження патогенних мікроорганізмів у розчинах, призначених для дезінфекції. Внаслідок нераціонального або некваліфікованого використання протимікробних засобів, число резистентних штамів постійно зростає, а полірезистентні збудники гнійно-запальних процесів мають тенденцію до поширення в зовнішньому середовищі. Поширення гнійно-запальних процесів у зоні МСТ, тенденція до їх зростання визначає актуальність щодо вирішення даної проблеми, яке неможливе без розробки й впровадження ефективних засобів профілактики та лікування.

Тому завданням даного розділу було вивчення дії хлорвмісних антисептиків, які широко використовуються у практичній медицині, у поєднанні зі стабілізатором-аніоном динатрію едетатом на бактеріальні культури з визначенням здатності до утворення біоплівок.

При дослідженні дії антисептиків, що містять динатрію едетат на бактеріальні культури, було встановлено, що після інокуляції та інкубації у вологій камері протягом доби при 37° С спостерігається тенденція до зниження здатності формування добових біоплівок, яка стає більш вираженою після дії препаратів, що містять комплексоутворювач динатрію едетат (табл. 4.6, додаток Д) [16].

На 7-му добу спостереження оптична щільність біоплівок *S. aureus*, який найчастіше виділяється після МСТ (28,8 %) під впливом антисептичних препаратів та 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. На 14-у добу спостереження щільність біоплівок *S. aureus*, які були сформовані планктонними клітинами бактеріальної культури, після дії антисептиків, що містять 0,02 % ЕДТА була нижче за контрольні значення антисептиків без ЕДТА порівняно з контрольним

показником ( $2,91 \pm 0,26$  од.ощ.): 0,01 % розчин декаметоксину – у 3,9 рази й 0,01 % розчин декаметоксину з ЕДТА – у 11,2 разів; 0,01 % розчин мірамістину – у 5,7 рази й 0,01% розчин мірамістину з ЕДТА – у 9,1 разів; та нижче за контрольні значення оптичної щільності біоплівок *S.aureus* без дії антисептиків й через 28 діб ( $3,18 \pm 0,28$  од.ощ.): 0,01% розчину декаметоксину – у 5,3 раз; 0,01% розчин декаметоксину з ЕДТА – у 17,7 разів; 0,01% розчин мірамістину -у 7,6 разів й 0,01% розчин мірамістину з ЕДТА -у 13,8 разів; та через 60 діб: 0,01% розчину декаметоксину – у 6,7 разів; 0,01% розчин декаметоксину з ЕДТА – у 23 рази; 0,01% розчин мірамістину – у 10,4 разів й 0,01% розчин мірамістину з ЕДТА – у 17,9 разів.

При визначені здатності до формування біоплівок *S.aureus* після дії досліджуваних препаратів на бактеріальну суспензію, при застосуванні виробів зі сталі було встановлено (табл. 4.7., додаток Д), що штами *S.aureus* утворювали біоплівки, щільність яких достовірно не відрізнялась від контрольних груп: на 7 –у добу спостереження після дії антисептиків показники оптичної щільності біоплівок *S. aureus* складали: 0,01 % розчин декаметоксину –  $0,96 \pm 0,08$  од. ош. й  $0,95 \pm 0,05$  од. ош.; 0,01 % розчин декаметоксину з ЕДТА –  $0,42 \pm 0,08$  од. ош. й  $0,41 \pm 0,02$  од. ош.; 0,01 % розчин мірамістину –  $0,73 \pm 0,04$  од. ош. й  $0,71 \pm 0,04$  од. ош.; 0,01 % розчин мірамістину з ЕДТА –  $0,43 \pm 0,06$  од. ош. й  $0,41 \pm 0,04$  од. ош.; на 14 добу спостереження: 0,01 % розчин декаметоксину –  $0,74 \pm 0,08$  од. ош. й  $0,73 \pm 0,06$  од.ощ.; 0,01 % розчин декаметоксину з ЕДТА –  $0,26 \pm 0,08$  од.ощ. й  $0,24 \pm 0,08$  од.ощ.; 0,01 % розчин мірамістину –  $0,51 \pm 0,07$  од.ощ. й  $0,48 \pm 0,09$  од.ощ.; 0,01 % розчин мірамістину з ЕДТА –  $0,32 \pm 0,03$  од.ощ. й  $0,29 \pm 0,08$  од.ощ.; через 28 діб спостереження: 0,01 % розчину декаметоксину –  $0,61 \pm 0,09$  од.ощ. й  $0,58 \pm 0,09$  од.ощ.; 0,01 % розчин декаметоксину з ЕДТА (рис. 4.9) –  $0,18 \pm 0,04$  од.ощ. й  $0,17 \pm 0,09$  од.ощ.; 0,01 % розчин мірамістину –  $0,42 \pm 0,02$  од.ощ. й  $0,39 \pm 0,07$  од.ощ.; 0,01 % розчин мірамістину з ЕДТА –  $0,23 \pm 0,04$  од.ощ. й  $0,21 \pm 0,09$  од.ощ [16].

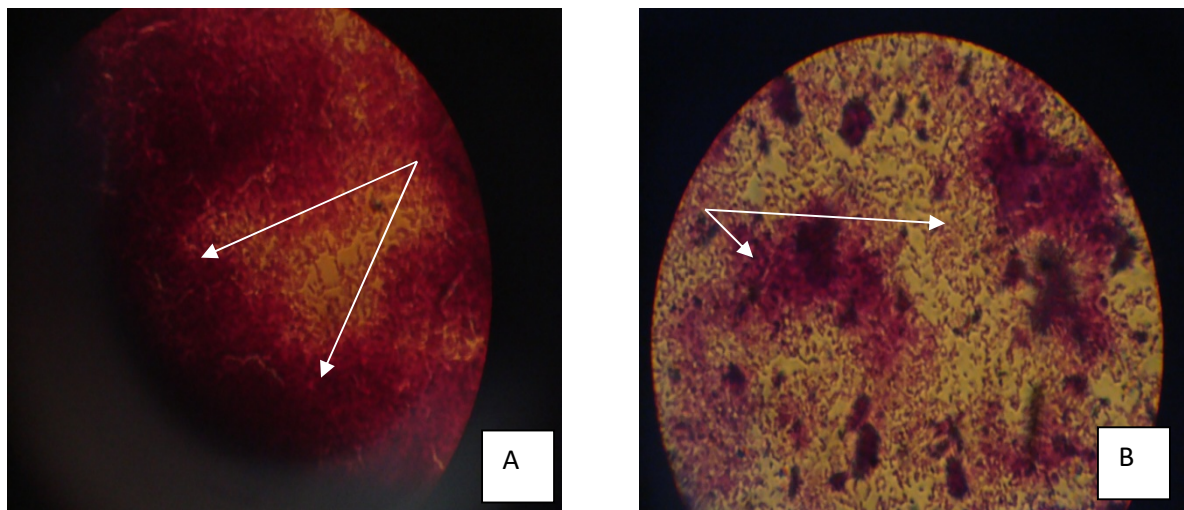


Рис. 4.9. Формування щільних змішаних біоплівки *S.aureus*, *S.pyogenes*, *E.coli* контрольної (А) групи з використанням виробів зі сталі (без дії антисептиків) та групи з використанням виробів зі сталі (В) під впливом декаметоксину з ЕДТА на 28 добу спостереження.

Через 60 діб спостереження: 0,01% розчину декаметоксину  $-0,48 \pm 0,09$  од.ощ. й  $0,46 \pm 0,04$  од.ощ.; 0,01% розчин декаметоксину з ЕДТА  $-0,14 \pm 0,02$  од.ощ. й  $0,12 \pm 0,02$  од.ощ.; 0,01% розчин мірамістину  $-0,31 \pm 0,07$  од.ощ. й  $0,31 \pm 0,04$  од.ощ. та 0,01% розчин мірамістину з ЕДТА  $-0,18 \pm 0,02$  од.ощ. й  $0,16 \pm 0,02$  од.ощ. відповідно.

Аналізуючи результати щодо дії досліджуваних антисептиків з 0,02% ЕДТА на здатність до формування біоплівки *S.aureus* при застосуванні виробів з титану (табл. 4.8, додаток Д) можна констатувати той факт, що спостерігається тенденція до зниження показників оптичної щільності біоплівки порівняно з контрольними групами без впливу антисептиків й при застосуванні виробів без вмісту металу та дослідною групою при застосуванні виробів зі сталі (рис. 4.10).

При визначені здатності до формування біоплівки *S. aureus* після дії досліджуваних препаратів на бактеріальну суспензію, при застосуванні золотих виробів було встановлено (табл. 4.9, додаток Д), що штами *S. aureus* утворювали біоплівки, щільність яких була достовірно нижче, ніж у



контрольних груп та дослідних груп при застосуванні МСТ зі сталі та титану: на 7-му добу спостереження оптична щільність біоплівки *S.aureus* після дії антисептичних препаратів, що містять 0,02% ЕДТА знижувалася порівняно з контрольним значенням ( $2,57 \pm 0,28$  од.ощ.): при дії 0,01% розчину декаметоксину – у 10,7 разів; 0,01% розчину мірамістину - у 11,2 разів порівняно з дією антисептиків без ЕДТА: при дії 0,01% розчину декаметоксину – у 4,2 рази; 0,01% розчину мірамістину - у 4,4 рази.

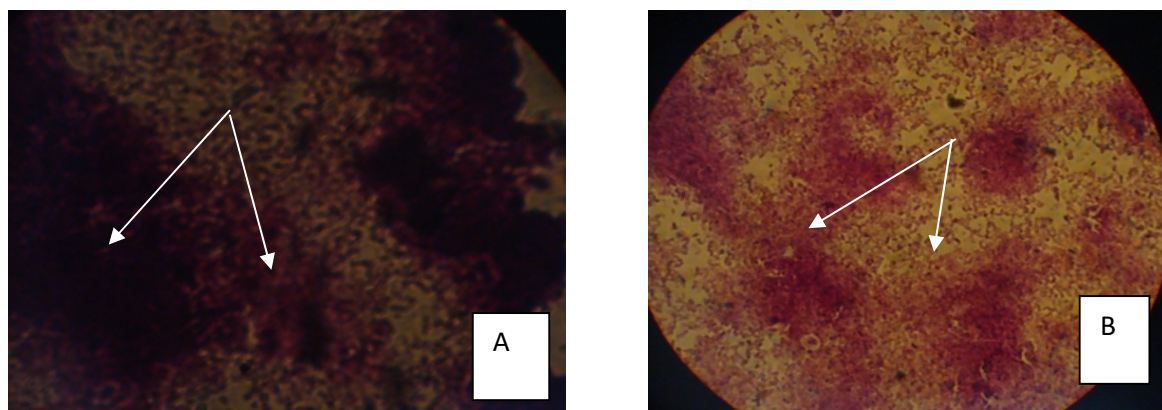


Рис. 4.10. Формування щільних змішаних біоплівок *S. aureus*, *S. pyogenes*, *E. coli* контрольної (А) групи з використанням виробів з титану (без дії антисептиків) та групи з використанням виробів з титану (В) за дії мірамістину з ЕДТА на 60 добу спостереження.

На 14-у добу спостереження щільність біоплівки *S.aureus* після дії антисептиків, що містять 0,02% ЕДТА була нижче за контрольні значення антисептиків без ЕДТА порівняно з контрольним показником ( $2,91 \pm 0,26$  од.ощ.): 0,01% розчин декаметоксину – у 5,9 разів й 0,01% розчин декаметоксину з ЕДТА – у 16,2 разів; 0,01% розчин мірамістину - у 8,6 разів й 0,01% розчин мірамістину з ЕДТА (рис. 4.11) – у 18,2 разів; та нижче за контрольні значення оптичної щільності біоплівок *S.aureus* без дії антисептиків й через 28 днів ( $3,18 \pm 0,28$  од.ощ.): 0,01% розчину декаметоксину – у 10,3 рази; 0,01% розчин декаметоксину з ЕДТА – у 26,5 разів; 0,01% розчин мірамістину – у 14,5 разів й

0,01% розчин мірамістину з ЕДТА -у 35,3 разів; і через 60 ( $3,22 \pm 0,23$  од.ощ.) діб: 0,01% розчину декаметоксину – у 16,9 разів; 0,01% розчин декаметоксину з ЕДТА – у 53,7 разів; 0,01% розчин мірамістину -у 17,9 разів й 0,01% розчин мірамістину з ЕДТА -у 46 разів

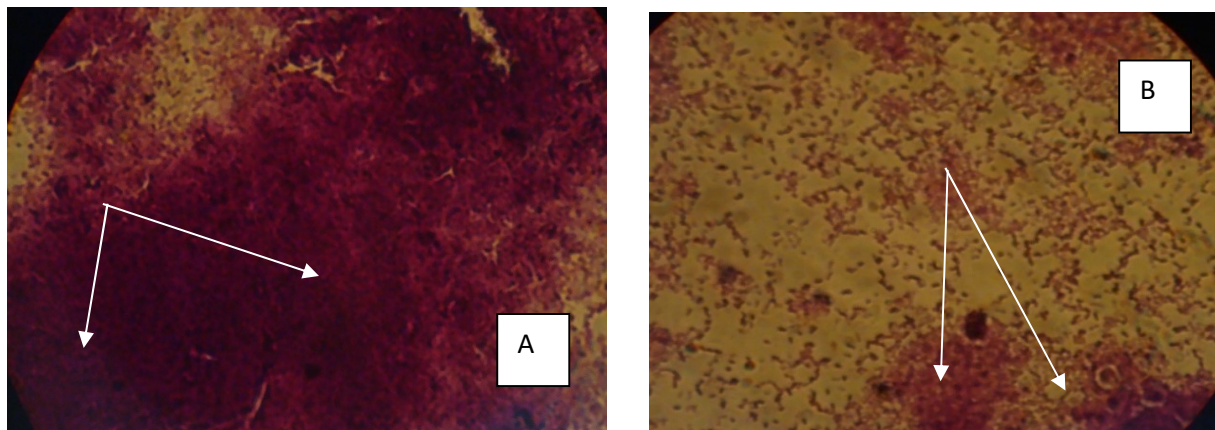


Рис. 4.11. Формування щільних змішаних біоплівки *S. aureus*, *S. pyogenes*, *E. coli*. А - контрольна група з використанням виробів з золота (без дії антисептиків) та В - група з використанням виробів з золота під впливом мірамістину з ЕДТА на 14 добу спостереження.

Аналіз проведеного дослідження, щодо визначення здатності до формування біоплівки показав, що *S. aureus* після дії досліджуваних препаратів на бактеріальну суспензію, при застосуванні виробів зі срібла (табл. 4.10, додаток Д) біоплівки *S. aureus* мали щільність достовірно нижче, ніж у всіх контрольних та дослідних групах: на 7-му добу спостереження оптична щільність біоплівки *S. aureus* після дії антисептичних препаратів, що містять 0,02% ЕДТА знижувалася порівняно з контрольним значенням ( $2,57 \pm 0,28$  од.ощ.): при дії 0,01% розчину декаметоксину – у 21,4 разів; 0,01% розчину мірамістину – у 32,1 разів порівняно з дією антисептиків без ЕДТА: при дії 0,01% розчину декаметоксину – у 11,7 разів; 0,01% розчину мірамістину -у 12,2 разів. На 14-у добу спостереження щільність біоплівки *S. aureus* після дії антисептиків, що містять 0,02% ЕДТА була нижче за контрольні значення антисептиків без ЕДТА

порівняно з контрольним показником ( $2,91 \pm 0,26$  од.ощ.): 0,01% розчин декаметоксину – у 16,2 разів й 0,01% розчин декаметоксину з ЕДТА (рис. 3.12) – у 32,3 разів; 0,01% розчин мірамістину – в 17,1 разів й 0,01% розчин мірамістину з ЕДТА – у 48,5 разів; та нижче за контрольні значення оптичної щільності біоплівки *S.aureus* без дії антисептиків й через 28 діб ( $3,18 \pm 0,28$  од.ощ.): як 0,01% розчину декаметоксину так й 0,01% розчину мірамістину – у 35,3 разів; та 0,01% розчину декаметоксину з ЕДТА й 0,01% розчину мірамістину з ЕДТА – у 106 разів. Та через 60 ( $3,22 \pm 0,23$  од.ощ.) діб спостереження: 0,01% розчину декаметоксину – у 80,5 разів ( $0,04 \pm 0,006$  од.ощ.) та 0,01% розчин мірамістину – у 53,7 рази; при застосуванні 0,01% розчинів декаметоксину та мірамістину з ЕДТА – у 107,3 разів.

Аналогічна динаміка зміни показників оптичної щільності біоплівки спостерігалась для усіх мікроорганізмів, виділених з області МСТ вухної раковини із застосуванням виробів з різного виду металу протягом 60 діб спостереження за впливом антисептичних препаратів з ЕДТА.

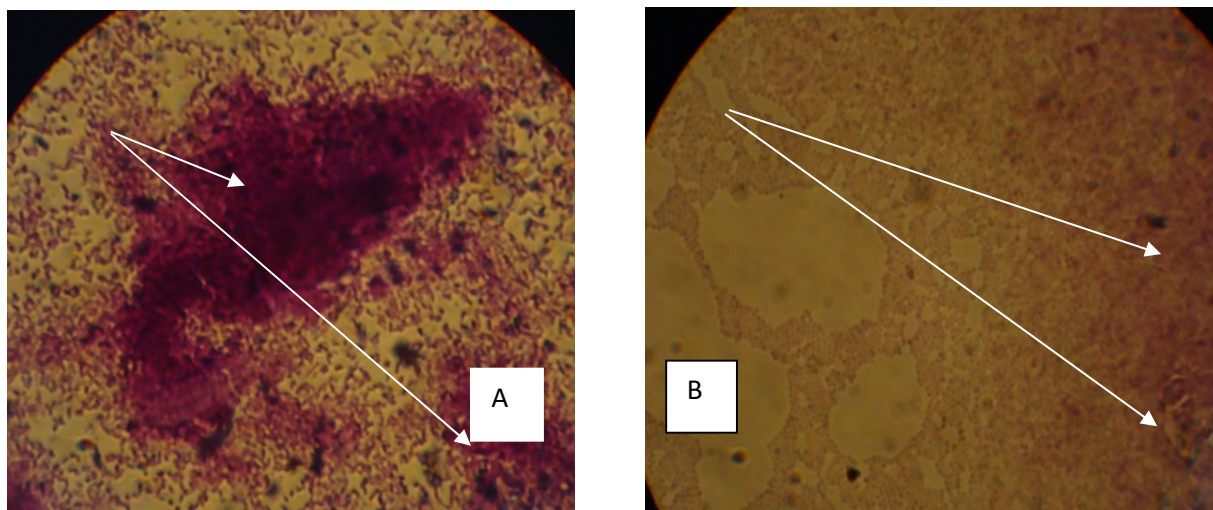


Рис. 4.12. Формування щільних змішаних біоплівок *S.aureus*, *S.pyogenes*, *E.coli* А – контрольна група з використанням виробів зі срібла (без дії антисептиків) та В – група з використанням виробів зі срібла за дії декаметоксину з ЕДТА на 14 добу спостереження.

Таким чином, проведені дослідження дозволили встановити, що при наявності металевих сторонніх тіл вушної раковини застосування антисептиків з 0,02% ЕДТА запобігає утворенню щільних біоплівки мікроорганізмами і сприяє руйнуванню сформованих біоплівки, що є надійним профілактичним заходом гнійно-запальних ускладнень. Для посилення протимікробної дії слід застосовувати вироби зі срібла.

Проведені дослідження та узагальнення літературних даних дозволило розробити схему (рис. 4.13) механізму антимікробної дії катіонних антисептиків з ЕДТА та срібла.

Серед численних теорій, що пояснюють механізм дії срібла на мікроорганізми, найбільш поширеною є адсорбційна теорія, згідно з якою клітина втрачає життєздатність в результаті взаємодії електростатичних сил, що виникають між клітинами бактерій, які мають негативний заряд, і позитивно зарядженими іонами срібла при адсорбції останніх бактеріальними клітинами [25]. У загальних рисах, механізм боротьби срібла з одноклітинними (бактеріями) мікроорганізмами представляє наступне: срібло реагує з клітинною мембраною бактерії, структура якої складається з особливих білків (пептидогліканів), з'єднаних амінокислотами для забезпечення механічної міцності і стабільності. Срібло взаємодіє з зовнішніми пептидогліканами, блокуючи їх здатність передавати кисень всередину клітини бактерії, що призводить до гибелі мікроорганізму. Деякі дослідники, пояснюючи механізм впливу срібла на клітку, особливе значення надають фізико-хімічним процесам [9]. Зокрема окисленню протоплазми бактерій і їх руйнування киснем, розчиненим у воді, причому срібло грає роль каталізатора. Є дані, що свідчать про утворення комплексів нуклеїнових кислот з важкими металами, внаслідок чого порушується стабільність ДНК і, відповідно, життєздатність бактерій. Таким чином, механізм дії срібла на мікробну клітину полягає в тому, що пригнічуються ферменти дихального ланцюга, а також роз'єднуються процеси

окислення і окисного фосфорилування в мікробних клітинах, в результаті чого клітина гине [46, 105].

Отже, при імплантації вушної раковини застосування антисептиків з ЕДТА та МСТ зі срібла запобігає утворенню щільних біоплівки мікроорганізмами і сприяє руйнуванню сформованих біоплівки, що є надійним профілактичним заходом гнійно-запальних ускладнень.



Рис. 4.13. Схема механізму антимікробної дії катіонних антисептиків з ЕДТА та срібла

#### 4.4. Визначення морфологічних особливостей ранового процесу у тварин, яким імплантовані золоті вироби

У I групі при використанні золотих виробів рановий процес характеризувався послідовною зміною фаз запалення. До 7 діб експерименту мало місце стихання ексудативної реакції, практично повне очищення ранового каналу від гнійно-некротичного детриту і збільшення у складі запального інфільтрату макрофагів. Відомо, що макрофагам належить провідне місце в реалізації функцій неспецифічного та специфічного імунного захисту. Вони також беруть участь в процесі репарації і при загоєнні ран, трансформуючись у клітини фібробластинного типу, результатом чого є дозрівання грануляційної тканини [246, 78]. Однак, на 7 добу рановий канал не був епітелізований повністю, а в ділянках новоутворення епітелію останній не мав ознак міцного з'єднання з підлеглою тканиною. Порожнина ранового каналу епітелізувалася не по всій його довжині. Епітелізація має ознаки нестійкості, субепітеліальна базальна мембрана нерівномірної товщини. (рис. 4.14.).

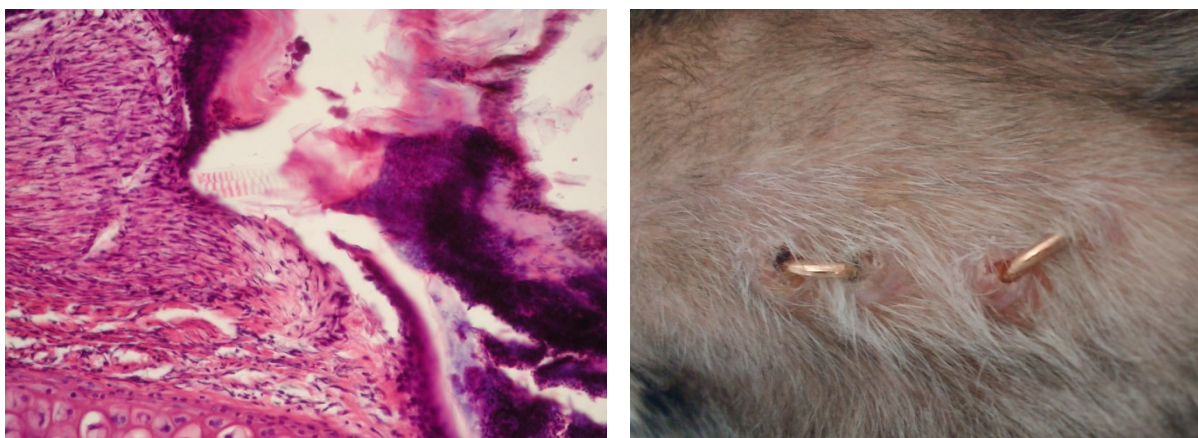


Рис. 4.14. Рановий канал на 7-му добу при використанні виробів з золота. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 200$

На 14 добу експерименту в глибоких шарах ранового каналу відбувалася поступова трансформація грануляційної тканини в сполучну тканину. Канал

був епітелізованим по всьому колу і на всьому протязі, хоча на окремих ділянках характеризувався нестійким з'єднанням з підлеглою грануляційною тканиною. Грануляційна тканина по краю ранового каналу характеризується хаотичністю слабо фуксинофільних волокнистих структур. У більш глибоких відділах грануляційної тканини фуксинофілія колагенових волокон посилюється (рис. 4.15.)

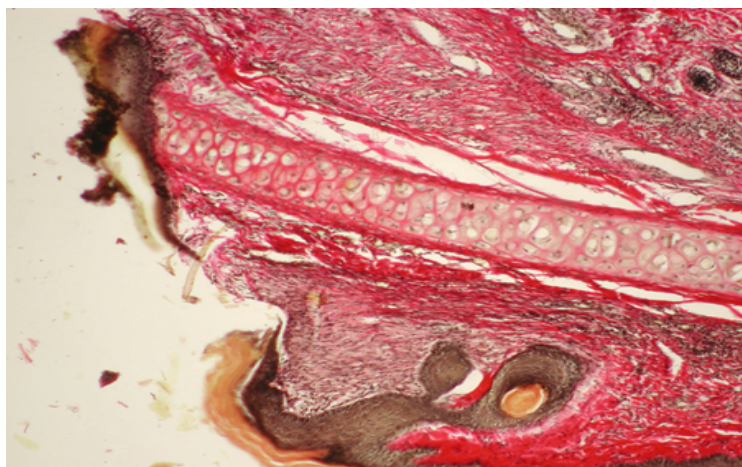


Рис. 4.15. Рановий канал на 14-ту добу при використанні виробів із золота. Забарвлення по Ван Гізону.  $\times 100$

Стійка епітелізація ранового каналу відбулася на 28 добу, що пов'язано з дозріванням грануляційної тканини. Остання характеризувалася зростанням кількості фуксинофільних волокнистих структур та їх упорядкуванням. Порожнина ранового каналу епітелізувалася по всьому колу. Під епітелієм визначається зона грануляційної тканини, яка характеризувалася наявністю хаотично розташованих волокнистих структур (рис. 4.16.).



Рис. 4.16. Рановий канал на 28-му добу при використанні виробів із золота. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 100$

Відомо, що повноцінність репарації визначається взаємодією між епітеліальними та сполучнотканинними компонентами, тобто стійкість епітелізації, що завершує процес репарації, тісно пов'язана з повноцінністю підлеглої грануляційної, а пізніше – сполучної тканини [223]. В цьому ж терміні експериментального дослідження регенерувала і хрящова частина ранового каналу – в краях хрящового дефекту формувався молодий сполучнотканний рубець. Цей вид регенерації не є гістотипічним, тобто відновлення пошкодженої тканини відбувалося не за рахунок відновлення хряща, а за допомогою заміщення дефекту рубцевою тканиною.

На 60 добу відзначалося посилення фуксинофілії колагенових волокон, що мають пучкову будову, що свідчило про дозрівання інтерстиціального колагену, а також стійка епітелізація ранового каналу. Субепітеліально визначається сполучна тканина, багата інтенсивно фуксинофільними волокнистими структурами, що мають пучкову будову (рис. 4.17.).





Рис. 4.17. Рановий канал на 60-ту добу при використанні виробів із золота. Забарвлення по Ван Гізону.  $\times 200$

Таким чином, в даній експериментальній групі рановий процес перебігав абсолютно сприятливо, завершуючись формуванням ніжної рубцевої тканини і, як наслідок, повним відновленням (реституцією) епідермісу, волокнистого компонента дерми і дериватів шкіри. Регенерація хряща відбувалася шляхом субституції. У даній групі спостережень рановий процес характеризувався послідовною зміною фаз запалення. До 7 доби експерименту мало місце стихання запальної реакції, практично повне очищення рани від гнійно-некротичного детриту, збільшення в складі запального інфільтрату макрофагів. Відомо, що макрофагам належить провідне місце в реалізації функцій неспецифічного (фагоцитоз) і специфічного (взаємодія з В- і Т-лімфоцитами) захисту. Вони також беруть участь у процесі репарації, зокрема при загоєнні ран. Результатом описаних трансформацій є посилення процесів проліферації клітин фібробластичного ряду і початок дозрівання грануляційної тканини.

До 14 доби експерименту відбувається трансформація грануляційної тканини в сполучну тканину. До 28 доби настає повна і стійка епітелізація ранового каналу. Стійкість епітелізації, що завершає процес репарації, тісно пов'язана з повноцінністю підлягаючої грануляційної, а пізніше – сполучної тканини, що ми й спостерігаємо в описуваній групі. На 60 добу до описаної на

28 добу картини можна додати посилення фуксинофілії і впорядковану структуру колагенових волокон, а також стійку епітелізацію ранового каналу.

4.5. Визначення морфологічних особливостей ранового процесу у тварин, яким імплантовані срібні вироби

У II групі при імплантації срібних виробів відзначалися, повільніші, порівняно з попередньою групою темпи очищення рани від гнійно-некротичного детриту з подовженням ексудативної фази запалення. На 7-14 добу експерименту запальні зміни поширювалися на грануляційну тканину, що сприяло затримці її трансформації в молоду сполучну тканину і, як наслідок, уповільнення регенерації епітеліального компонента. У грануляційній тканині ранового каналу визначалися слабо фуксинофільні, хаотично розташовані волокнисті структури, елементи фібробластичного ряду, поодинокі макрофаги, плазмоцити і нечисленні нейтрофіли. Епітелізація у вигляді невеликого вогнища по краю ранового каналу (рис. 4.18.).

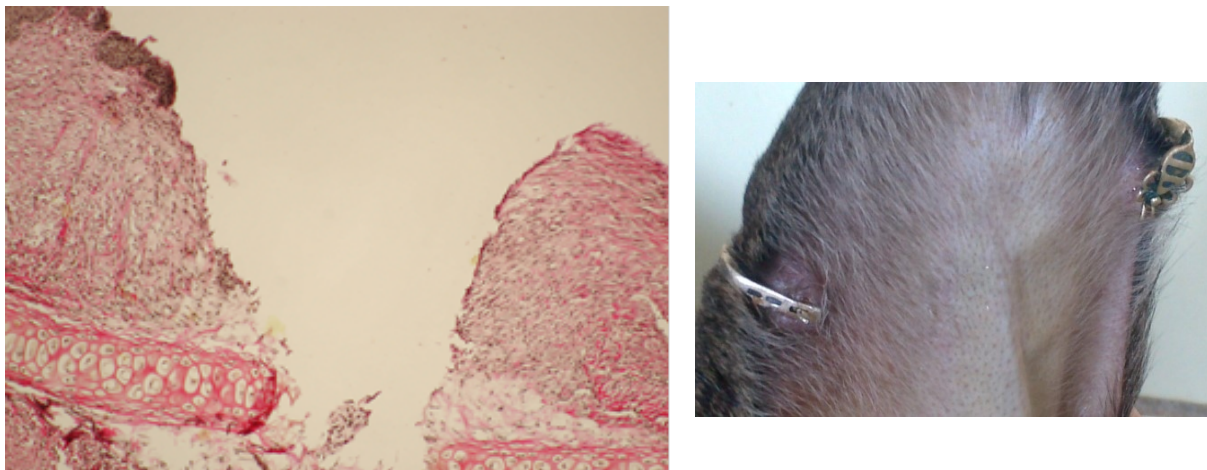


Рис. 4.18. Рановий канал на 7-му добу при використанні виробів зі срібла. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 100$

У грануляційній тканині ранового каналу визначалися елементи фібропластичного ряду, поодинокі макрофаги, плазмоцити і нейтрофіли. Була відсутня стійка епітелізація ранового каналу (рис. 4.19).

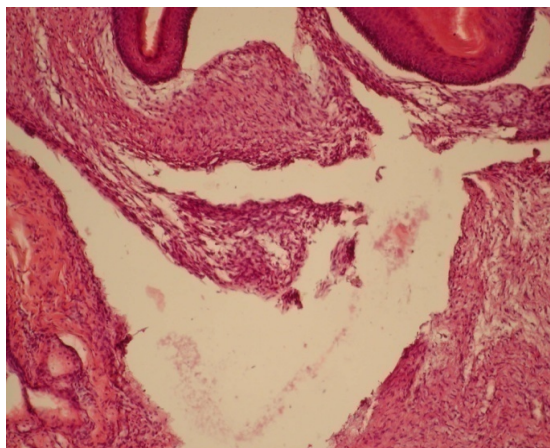


Рис. 4.19. Рановий канал на 14-ту добу при використанні виробів зі срібла. Забарвлення гематоксилином і еозином  $\times 100$

До 28 доби багатошаровий плоский епітелій мав невелику товщину, був переривчастим і неміцно з'єднувався з підлеглою тканиною. У набряковій грануляційній тканині визначалися численні судини, а колагенові волокна мали лише тенденцію до формування пучків. Порожнина ранового дефекту епітелізована. У грануляційній тканині колагенові волокна частково впорядковані (рис. 4.20).

До закінчення експерименту, на 60 добу, рановий канал був повністю епітелізований, хоча пласт новоствореного епітелію складався з малої кількості клітинних рядів, і місцями характеризувався нестійким з'єднанням з підлеглою сполучною тканиною.

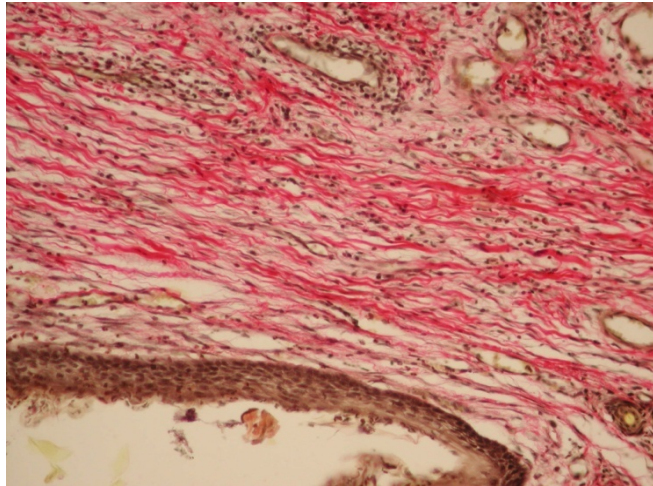


Рис. 4.20. Рановий канал на 28-му добу при використанні виробів зі срібла. Забарвлення по Ван Гізону.  $\times 200$

Зберігалася запальна інфільтрація, інфільтрат складався з лимфогістіоцитарних елементів, макрофагів і нейтрофільних гранулоцитів. Запальний інфільтрат був представлений лімфогістіоцитарними елементами, макрофагами і нейтрофільними гранулоцитами. Велика кількість інтенсивно фуксинофільних колагенових волокон формувала пучки (рис. 4.21).

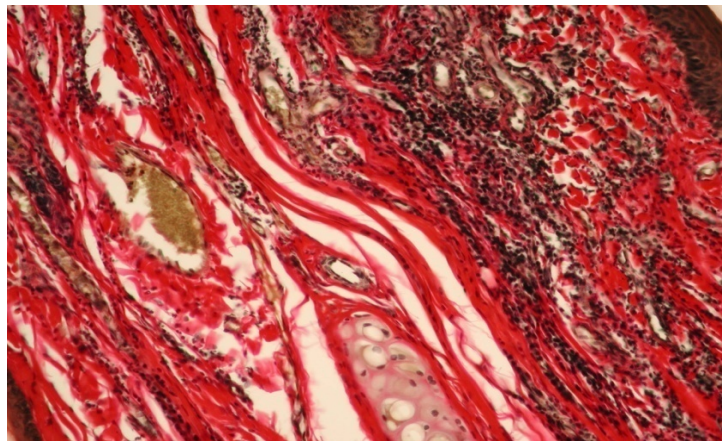


Рис. 4.21. Рановий канал на 60-ту добу при використанні виробів зі срібла. Забарвлення по Ван Гізону.  $\times 200$

Таким чином, у всі терміни експерименту з використанням срібних сторонніх тіл відзначалися запальні зміни, ознаки уповільненої, порівняно з попередньою групою спостережень, трансформації грануляційної тканини в

сполучну, нестійка епітелізація аж до закінчення, а також відсутність регенерації хряща в зоні ранового каналу.

#### 4.6. Визначення морфологічних особливостей ранового процесу у тварин, яким імплантовані вироби зі сплавів

При імплантації сталевих виробів (III група) відзначалися повільні темпи очищення рани від гнійно-некротичного детриту з подовженням тривалості ексудативної фази запалення. На 7-28 добу експерименту в рановому каналі і оточуючих його тканинах зберігалися запальна нейтрофільна інфільтрація та дисциркуляторні розлади. Пласт багат шарового плоского епітелію, який виповнював рановий канал, був нерівномірним по товщині, переривчастим, німічно з'єднаним з підлеглою тканиною. Епітелій мав ознаки дистрофії, а в частині спостережень у ньому визначалися вогнища дисплазії.

На 7-14 добу експерименту на краях хрящової рани зберігався некротичний детрит, а на відстані від краю рани – дистрофічні зміни хряща. 7 доба характеризувалася епітелізацією порожнини ранового каналу. Пласт багат шарового плоского епітелію мав ознаки дистрофії у вигляді вакуолізації цитоплазми. У частині спостережень визначаються інтраепітеліальні осередки дисплазії. Базальна мембрана епідермісу нерівномірної товщини. Пласт багат шарового плоского епітелію німічно з'єднаний з підлягаючою тканиною. Інтраепітеліально визначається осередок дисплазії (рис. 4.22). В оточуючих рановий канал тканинах запальна нейтрофільна інфільтрація і дисциркуляторні розлади виражені помірно.

На 14 добу в частині спостережень у просвіті ранового каналу визначалися гнійно-некротичні маси. Стінка ранового каналу епітелізована, однак, пласт багат шарового плоского епітелію тонкий, переривчастий, німічно з'єднаний з підлягаючою тканиною.

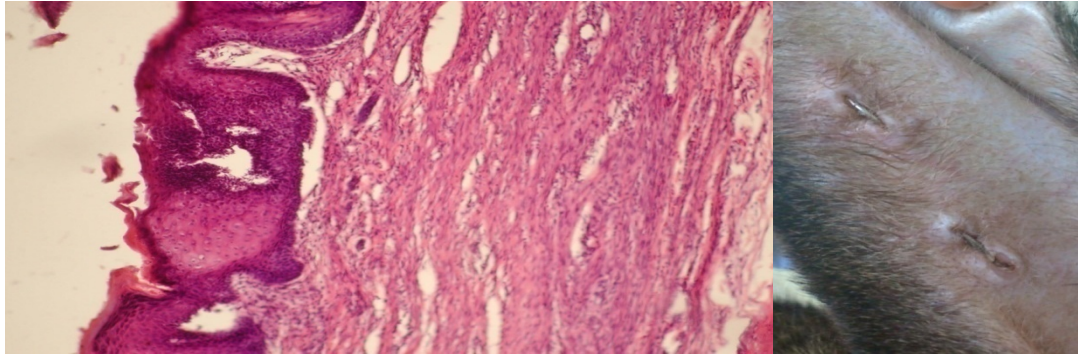


Рис. 4.22. Рановий канал на 7-му добу при використанні виробів зі сплавів. Забарвлення гематоксилином і еозином.  $\times 100$

В епітеліоцитах є ознаки дистрофії у вигляді вакуолізації цитоплазми (рис. 4.23).

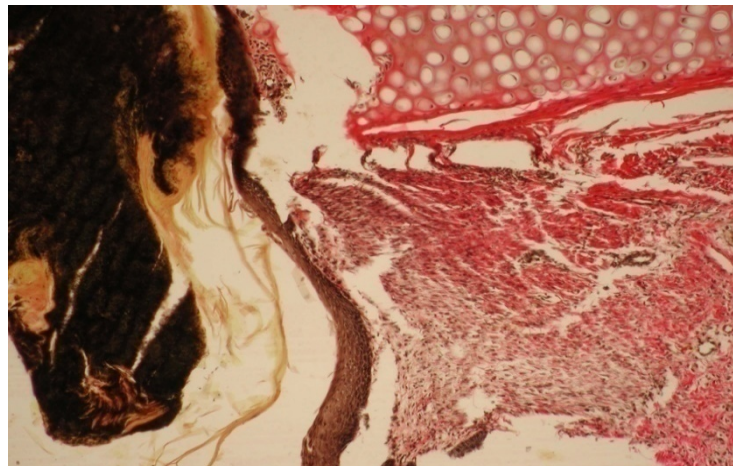


Рис. 4.23. Рановий канал на 14-ту добу при використанні виробів зі сплавів. Забарвлення по Ван Гізону.  $\times 100$

В оточуючих рановий канал тканинах виражена запальна нейтрофільна інфільтрація і дисциркуляторні розлади. У грануляційній тканині крайових відділів рани визначаються фібробласти, макрофаги, лімфогістиоцитарні елементи і численні нейтрофіли. Проміжна речовина грануляційної тканини набрякла, волокнисті структури тонкі, хаотично розташовані, слабо фуксинофільні при фарбуванні по Ван Гізону, що свідчить про їх слабку колагенізацію.

Для 28 доби експерименту була характерна поява між краями хряща фуксинофільних волокон пучкової будови. Волокнисті структури грануляційної тканини тонкі, хаотично розташовані, слабо фуксинофільні (стрілка) (рис. 4.24).

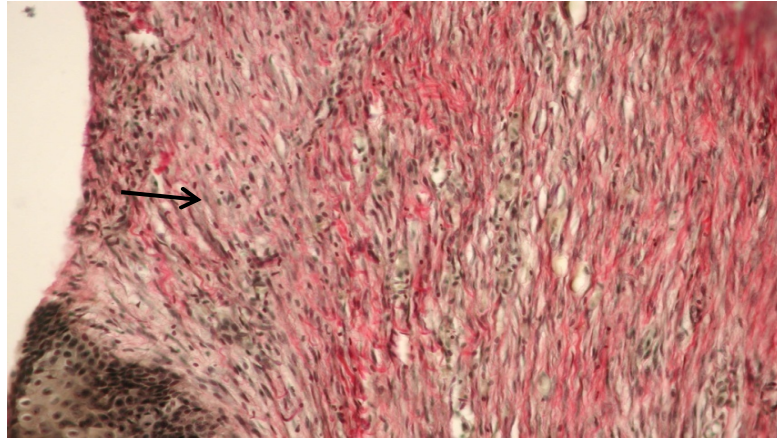


Рис. 4.24. Рановий канал на 28-му добу при використанні виробів зі сплавів. Забарвлення по Ван Гізону.  $\times 200$

На 60 добу стінки ранового каналу вкриті переривчастим шаром багатошарового плоского епітелію, місцями нестійко з'єднаного з підлягаючою грануляційною тканиною. У сусідніх з рановим каналом тканинах зберігається запальний інфільтрат, сформований за участі нейтрофілів.

Субепітеліальна сполучна тканина містить велику кількість фуксинофільних волокон, які мають тенденцію до впорядкування, проте вони не створюють чітку пучкову структуру. У частині спостережень в рановому каналі зберігається набрякла грануляційна тканина з ознаками вторинного запалення. У ній периваскулярно постійно визначаються огрядні клітини. (рис. 4.25). Края хрящової рани мають закруглення, у хрящі відсутні ознаки деструкції, і дистрофічні зміни.

У даній групі спостережень відзначаються повільні темпи очищення рани від гнійно-некротичного детриту з подовженням тривалості фази ексудативного запалення.

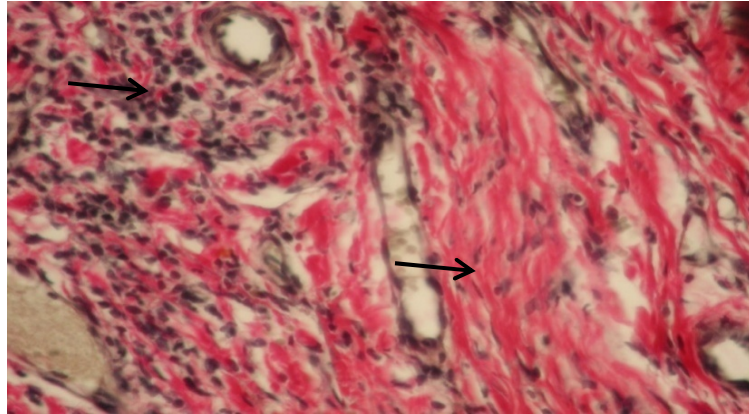


Рис. 4.25. Рановий канал на 60-ту добу при використанні виробів зі сплавів. Зabarвлення по Ван Гізону.  $\times 200$

До закінчення експерименту в оточуючих рановий канал тканинах зберігається запальний інфільтрат, представлений лімфогістіоцитарними елементами, макрофагами і нейтрофільними гранулоцитами. Грануляційна тканина представлена тонкостінними капілярами, набряком, нечисленними фібробластиками, елементами лімфоплазмочитарного і макрофагального ряду, а також нейтрофільними гранулоцитами. Тобто має ознаки незрілості і вторинного запалення. Уповільнення проліферації клітин фібробластичного типу сприяє порушенню колагенізації, що веде до подовження терміну трансформації грануляційної тканини в сполучну тканину. Як наслідок, до закінчення терміну експерименту не настає стійка епітелізація ранового каналу, подовжуються терміни загоєння і формуються глибокі шкірні рани.

#### 4.7. Визначення морфологічних особливостей ранового процесу у тварин, яким імплантовані вироби з титану

При імплантації титанових виробів, в IV групі відмічалось уповільнення темпів очищення рани від гнійно-некротичного детриту з значним подовженням ексудативної фази запалення впродовж 28 діб експерименту. Виражені запальні та дисциркуляторні порушення в грануляційній тканині,



слабка проліферація клітин фібробластинного типу сприяла повільній трансформації її в сполучну тканину. Наслідком цього була нестійка епітелізація ранового каналу, подовження періодів загоєння та формування глибоких і поширених ранових дефектів.

На 7 добу рановий канал містить у просвіті гнійно-некротичні маси і фрагменти некротизованого хряща (рис. 4.26). У стінці ранового каналу є запальна нейтрофільна інфільтрація. В оточуючих рану тканинах також виражене гнійне запалення і дисциркуляторні розлади. Краї хрящової рани нерівні, «рвані», вкриті некротичним детритом, є ознаки глибокої деструкції хряща.

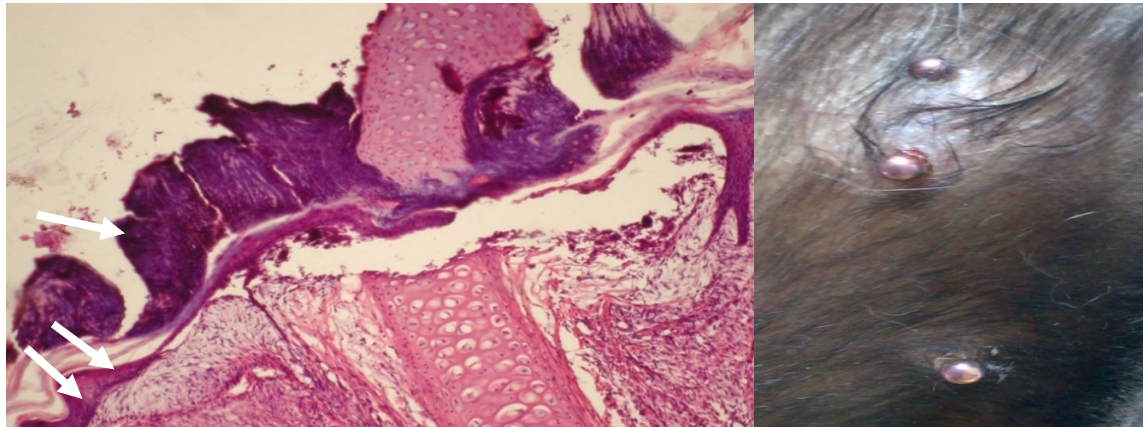


Рис. 4.26. Рановий канал на 7-му добу при використанні виробів з титану. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 100$

Відносно 14 доби, рановий канал широкий, в його стінці та оточуючих рану тканинах є запальна нейтрофільна інфільтрація. Порожнина ранового дефекту виповнена епітелієм. Однак, останній переривчастий і неміцно з'єднаний з підлеглою грануляційною тканиною. Пласт багат шарового плоского епітелію тонкий, у ньому є ознаки дистрофії епітеліоцитів. Грануляційна тканина з великою кількістю тонкостінних капілярів, хаотичними, слабо фуксинофільними колагеновими волокнами, численними клітинами фібробластинного типу, макрофагами, лімфогістіоцитарними

елементами, а також великою кількістю нейтрофілів має набряклий вигляд (рис. 4.27).

Судини грануляційної тканини, з крайовим розташуванням нейтрофілів, розвитком стазів, повнокровні. У просвіті ранового каналу визначаються гнійно-некротичні маси і фрагмент некротизованого хряща. Епітеліальний шар ранового каналу тонкий, неміцно з'єднаний з підлягаючою грануляційною тканиною.

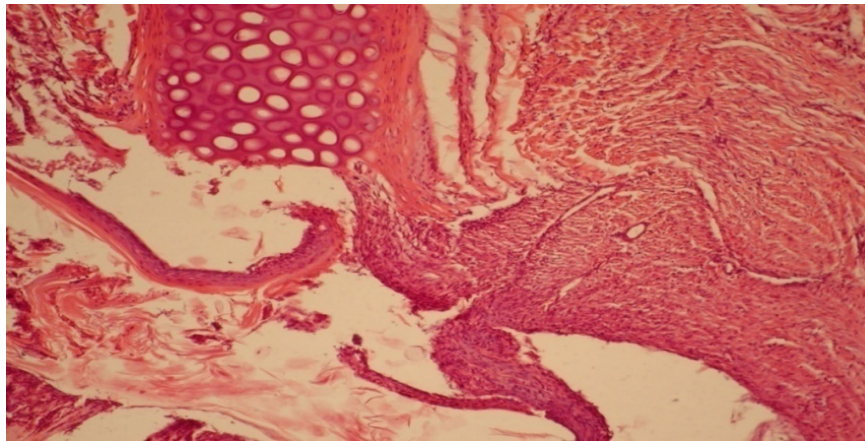


Рис. 4.27. Рановий канал на 14-ту добу при використанні виробів з титану. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 100$

На 28 добу в просвіті ранового каналу визначається гнійно-некротичний детрит і фрагменти некротизованого хряща. У стінці ранового каналу зберігається зона некрозу, а в оточуючих рану тканинах – виражене гнійне запалення і дисциркуляторні розлади (рис. 4.28). Рановий канал не по всьому периметру має епітеліальний шар. При цьому пласт багатошарового плоского епітелію тонкий, неміцно з'єднаний з підлягаючою грануляційною тканиною. Саме в ділянках нестійкого з'єднання епітелію з підлягаючою грануляційною тканиною визначаються ознаки її незрілості. У просвіті ранового каналу визначається гнійно-некротичний детрит (нижня права стрілка) і фрагменти некротизованого хряща (центральна стрілка). У стінці ранового каналу

зберігається зона некрозу, а в оточуючих рану тканинах виражене гнійне запалення (верхня ліва стрілка).

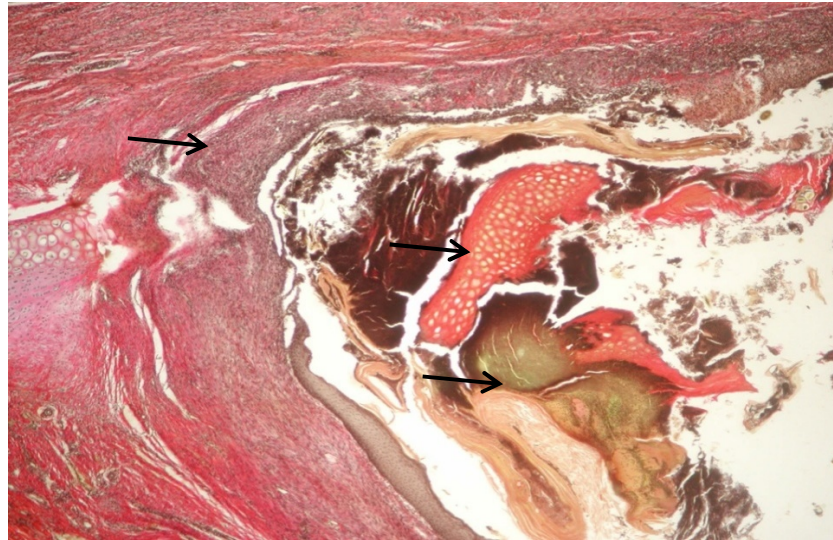


Рис. 4.28. Рановий канал на 28-му добу при використанні виробів з титану. Забарвлення по Ван Гізону.  $\times 40$

На 60 добу в рановому каналі визначається тонкий, місцями відшарований епітеліальний шар вистилки. Субепітеліальна базальна мембрана нерівномірної товщини, «розмита», слабо фуксинофільна при фарбуванні по Ван Гізону, що свідчить про незрілість колагену IV, типового для базальних мембран. Волокнисті структури сполучної тканини набувають пучкової будови, характеризуються помірною фуксинофілією (рис. 4.29.), при цьому обсяг сполучнотканинного регенерату збільшений у порівнянні з усіма попередніми групами спостережень. Навколо судин новоствореної сполучної тканини визначаються огрядні клітини. Хрящовий дефект: краї хрящової рани округлені, без ознак деструкції і дистрофічних змін хряща (верхня стрілка). Волокнисті структури сполучної тканини впорядковані, мають пучкову будову, фуксинофільні (нижня стрілка). Хрящовий дефект заміщений сполучнотканинним регенератом (дві стрілки).

Краї хрящової рани округлені, без ознак деструкції і дистрофічних змін хряща. Хрящовий дефект заміщений сполучнотканинним регенератом.

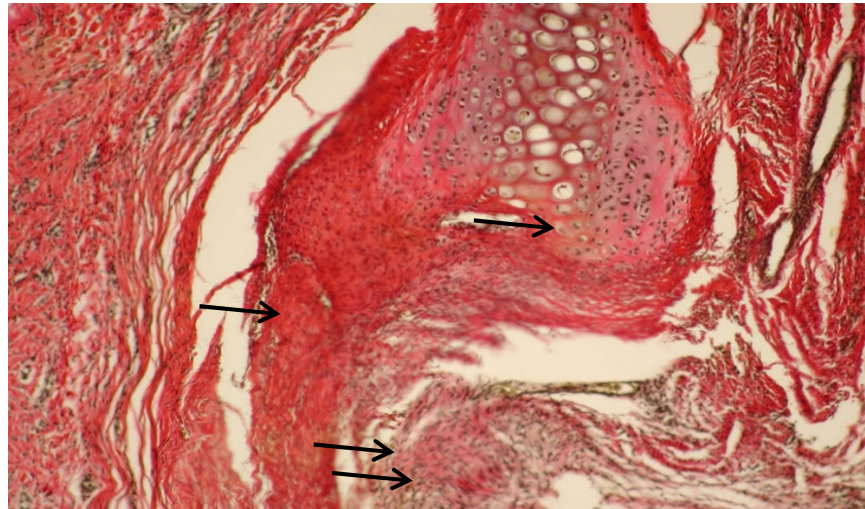


Рис. 4.29. Рановий канал на 60-ту добу при використанні виробів з титану. Забарвлення по Ван Гізоні.  $\times 100$

У даній групі спостережень відзначаються найбільш повільні темпи очищення рани від гнійно-некротичного детриту зі значним подовженням фази ексудативного запалення. Виражені запальні і дисциркуляторні порушення в грануляційній тканині, слабка проліферація клітин фібробластинного типу сприяють порушенню колагенізації і ведуть до сповільненої трансформації грануляційної тканини в сполучну. Наслідком цього є нестійка епітелізація ранового каналу, подовження термінів загоєння, формування глибоких ран. Крім того, має місце формування великої за обсягом грануляційної тканини, схильної до вторинного запалення і некрозу, а на пізніх термінах регенераторного процесу – сполучнотканинного гіперрегенерату може призвести до формування на місці МСТ грубих деформуючих (келоїдних) рубців [18].

Таким чином, як показало проведене дослідження, темпи та наслідки регенераторного процесу при наявності МСТ залежали від вираженості 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 накладанні срібних виробів спостерігалось уповільнення, в порівнянні із золотими виробами, ранового процесу, відсутність стійкої епітелізації та уповільненого загоєння хрящової частини рани [18]. Особливо несприятливо протікав рановий процес при використанні виробів зі сплавів та титану. Відмінними морфологічними особливостями спостережень, де імпланували МСТ з цих металів, була слабка макрофагальна реакція і збільшена кількість тучних клітин, які сприяли подовженню ексудативної фази запалення за рахунок медіаторів запалення. При імплантації МСТ зі сплавів та титану мало місце формування великої за об'ємом грануляційної тканин, яка схильна до вторинного запалення. В більш віддалені терміни регенераторного процесу формування сполучнотканинного гіперрегенерата, може призвести до утворення грубих деформуючих (келоїдних) рубців.

4.8. Кількісний підрахунок вмісту металів сторонніх тіл у біотканинах лабораторних тварин методом атомно-абсорбційної спектрометрії з електротермічною атомізацією речовини

Перед імплантацією МСТ експериментальним тваринам був проведений РФА з метою визначення елементного складу виробів. В результаті дослідження було виявлено, що до складу цих виробів входили такі основні елементи: золото, срібло, залізо, титан, хром, нікель (табл. 4.11, додаток Д). Тому завданням даного підрозділу було визначення вмісту саме цих металів в зразках вушних раковин експериментальних тварин.

Отримані результати свідчать, що більш виражене накопичення металів в зразках вушних раковин здійснюється безпосередньо в запаленій частині вушної раковини, в місці безпосередньої імплантації, а ніж в оточуючій тканині

вушної раковини. Аналіз проведеного дослідження зразків I групи експериментальних тварин, яким імплантувалися золоті вироби, показує накопичення золота в середньому від 0,017 мг/кг в оточуючій тканині та 0,36 мг/кг в запаленій частині вушної раковини на 7 добу після імплантації (табл. 4.12).

Таблиця 4.12.

### Результати аналізу вушних раковин еспериментальних тварин

Зразок	Вміст елемента, мг/кг	I серія 7 доба	II серія 14 доба	III серія 28 доба	IV серія 60 доба
Титан	Ti	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Срібло	Ag	0,079* 1,8 ** = 1,7 <sup>#</sup>	0,13* 9,1** = 9,0 <sup>#</sup>	0,10* 0,52** = 0,42 <sup>#</sup>	0,35* 1,88** = 1,5 <sup>#</sup>
Золото	Au	0,017* 0,36** = 0,34 <sup>#</sup>	0,022* 0,91** = 0,89 <sup>#</sup>	0,032* 0,096** = 0,064 <sup>#</sup>	0,09* 0,17** = 0,08 <sup>#</sup>
Сталь	Fe	45,7* 69,5** = 24 <sup>#</sup>	6,8* 37** = 30 <sup>#</sup>	16* 42** = 26 <sup>#</sup>	17* 47** = 30 <sup>#</sup>
	Cr	0,23* 0,62** = 0,39 <sup>#</sup>	0,56* 0,87** = 0,31 <sup>#</sup>	0,032* 0,035** = 0,01 <sup>#</sup>	0,26* 0,88** = 0,62 <sup>#</sup>
	Ni	0,56* 0,96** = 0,4 <sup>#</sup>	0,54* 12,5** = 12,0 <sup>#</sup>	0,36* 0,80** = 0,45 <sup>#</sup>	0,66* 2,33** = 1,66 <sup>#</sup>

#### Примітки:

1. \* — значення показника оточуючої тканини вушної раковини;
2. \*\* — значення показника запаленої частини вушної раковини, безпосередньо в місці імплантації;
3. # — відмічені значення показника середньої величини.

Відмічається тенденція до підвищення концентрації елемента від 0,022 мг/кг в оточуючій тканині та 0,91 мг/кг в запаленій частині, зоні імплантації вушної раковини через 14 діб. На 28 добу продовжується підвищення концентрації золота до 0,032 мг/кг в оточуючій тканині але зниження концентрації в запаленій частині вуха 0,096 мг/кг. Найбільша концентрація елемента спостерігається на 60 добу в оточуючій тканині вушної раковини 0,09 мг/кг в порівнянні з попередніми даними, але зниження концентрації в запаленій частині вуха 0,17 мг/кг. Таким чином, при рахуванні середньої величини елемента концентрація золота знижується з 0,34 мг/кг до 0,08 мг/кг.

При використанні срібних виробів у II групі експериментальних тварин спостерігаються наступні результати. Вміст срібла в оточуючій тканині, на 7 добу експерименту, 0,079 мг/кг та 1,8 мг/кг в запаленій частині вуха.

Середній показник – 1,7 мг/кг, що переважає дані в першій групі на 1,36 мг/кг. На 14 добу відмічається різке підвищення концентрації срібла з 1,8 до 9,1 мг/кг в запаленій частині вуха, та 0,13 мг/кг в оточуючій тканині. Через 28 діб вміст срібла в оточуючій тканині залишається майже незмінним 0,10 мг/кг, а в запаленій частині, зоні МСТ зменшення з 9,1 до 0,52 мг/кг. При вивченні динаміки показників через 60 діб спостерігається підвищення концентрації срібла в порівнянні з даними 7, 14 та 28 доби в оточуючій тканині - 0,35 мг/кг, та 1,88 мг/кг в запаленій частині вушної раковини, що майже ідентично даним 7 доби (1,8 мг/кг). Середня величина 1,5 мг/кг, що відповідає загальному зниженню концентрації елемента через 60 діб.

Основними елементами, які входили до складу виробів III групи були залізо, хром, нікель. Згідно даних таблиці 3.1. концентрація заліза сама більша серед елементів III та попередніх двох груп. Середня концентрація заліза коливається з 24 мг/кг на 7 добу, з тенденцією до підвищення концентрації елемента в тканині вуха до 30 мг/кг. Найбільший пік концентрації заліза у запаленій частині вуха спостерігається на 7 добу- 69,5 мг/кг, з тенденцією до зниження показників -37 і 42 мг/кг, на 14 та 28 добу, відповідно.

Показники 60 доби 47 мг/кг, що є більшим ніж показники 14 та 28 доби, але на відміну від показників 7 доби значно менше. Що стосується показників в оточуючій частині вушної раковини, то відмічається тенденція зниження з 45,7 мг/кг до 17 мг/кг. На відміну від заліза показники хрому значно менші як в оточуючій так і в запаленій частині вушної раковини. Концентрація Cr на протязі всього експерименту, в оточуючій тканині, коливалась від 0,23 мг/кг, через 7 діб, до 0,26 мг/кг, через 60 діб, з тенденцією до підвищення на 14 добу до 0,56 мг/кг. Концентрація Cr запаленої частини була вищою, ніж концентрація в оточуючій тканині. Відмічається тенденція до підвищення вмісту елементу з 0,62 мг/кг на 7 добу до 0,88 мг/кг на 60 добу експерименту.

Стосовно показників нікелю, спостерігається тенденційність до підвищення. Концентрація Ni, в оточуючій тканині, на 7 добу 0,56 мг/кг. На 14 та 28 добу спостерігається незначне зниження показників до 0,54 і 0,36 мг/кг, відповідно. Але на 60 добу відмічається підвищення концентрації до 0,66 мг/кг. Показники запаленої частини вушної раковини коливаються від 0,96 мг/кг, через 7 діб. На 14 добу зафіксовано різке підвищення показника з 0,96 на 12,5 мг/кг, з подальшим зниженням до 0,80 мг/кг, через 28 діб. При вивченні показників отриманих через 60 діб реєструється підвищення до 2,33 мг/кг. Середній показник концентрації Ni на 60 добу - 1,66 мг/кг, що є найвищим показником серед інших елементів.

Простежуючи динаміку показників IV групи експериментальних тварин, яким імплантувалися вироби з Ti, то вона була майже незмінна. Концентрація титану в зразках, на протязі всього експерименту, коливалась в межах <0,02 мг/кг. Цей показник є найменшим серед усіх, окрім показника срібла, через 7 діб, який був 0,017мг/кг.

Таким чином, враховуючи вищевикладені дані атомно-абсорбційної спектрометрії зразків вушних раковин експериментальних тварин, яким були імплантовані вироби з різноманітним металевим складом, дозволили виявити найбільшу концентрацію нікелю через 60 діб. Середня величина цього



показника 1,66 мг/кг, що перевищує допустиму норму, згідно Європейської нікелевої директиви. Згідно змін, швидкість вивільнення нікелю не повинна перевищувати 0,2 мкг x см<sup>2</sup> в тиждень. 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 сприятливим середовищем для життєдіяльності мікроорганізмів, а нікель взагалі є досить токсичним елементом. Найменший показник відмічався в IV групі. Концентрація титану не перевищувала 0,02 мг/кг. Але оскільки до складу титанових виробів входили ванадій та алюміній, згідно результатів РФА, можливо це пояснює 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, до складу яких входили алюміній та ванадій, ускладнення були інфекційного походження. Показники даних 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.

Основні наукові результати розділу висвітлені у публікаціях [16, 17, 18, 19, 23, 24, 51, 135, 137, 138].

## РОЗДІЛ 5

### КЛІНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ КРИТЕРІЇВ ДЛЯ ПРИЗНАЧЕННЯ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕННЯХ

Мікробний пейзаж шкіри є результатом сукупності складних процесів міжвидових взаємовідносин мікро- і макроорганізмів, з урахуванням впливу безлічі агресивних чинників зовнішнього середовища, в тому числі і застосування МСТ. При недостатньому дотриманні правил асептики при проведенні імплантації, а саме: застосування нестерильного інструментарію, погана обробка місця імплантації, порушення техніки догляду, відбувається інфікування рани патогенними мікроорганізмами [1].

5.1. Клінічна картина, мікробний пейзаж шкіри вушної раковини у пацієнтів з ускладненнями після застосування МСТ та схема лікування

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: 993 особи, з них: 848 – приймали участь у ретроспективному когортному дослідженні; 93 пацієнта (I клінічна група), що звернулися до ЛОР відділення з приводу ускладнення після імплантації металевих сторонніх тіл; 42 особи (II клінічна група), які планували імплантувати собі МСТ, тобто на момент первинного контакту мали інтактну вушну раковину; контрольна група 10 осіб.

З анкетування відомо, що 17 осіб припинили тривалий час носити МСТ. Вони були виключені з дослідження. Тож, усього було проанкетовано 831

особа. Серед анкетованих було визначено, що 190 осіб використовували МСТ зі срібла (22,8%). 325 осіб постійно носили золоті вироби (39,1%), 294 особи - МСТ зі сплавів (35,3%). Лише 22 особи використовували МСТ з титану (2,6 %).

На наступному етапі була сформована I клінічна група, яка складалася з осіб, які звернулися у зв'язку з наявністю ускладнень після МСТ. 93 пацієнта (I клінічна група), які звернулися до ЛОР відділення з приводу ускладнення після імплантації металевих сторонніх тіл, з абсолютним переважанням жінок (94,6%), що відповідає гендерному співвідношенню 1:18 [136].

В структурі ускладнень, які виявлені у пацієнтів I групи, переважали перихондрит вушної раковини та вторинне інфікування; до категорії «інших» ускладнень увійшли формування атером, розрив мочки вуха 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 [53, 219]. II клінічна група (n=42) включала осіб, які планували імплантувати собі металеве стороннє тіло, тобто на момент первинного контакту мали інтактну вушну раковину, в межах програми диспансеризації. Середній вік пацієнтів цієї групи складає  $22,3 \pm 1,7$  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.

За статевою ознакою хворі розподілялися нерівномірно. В обох групах переважали жінки. Критеріями виключення з дослідження були наявність черепно-мозкових травм, генералізовані інфекційні, соматичні та генетичні захворювання.

При порівнянні частоти виявлення ускладнень встановлено, що у осіб, які використовують срібні, золоті або композитні прикраси, шанси на виникнення різних видів патології є практично однаковими (табл. 5.1)

Таблиця 5.1

**Порівняння частоти ускладнень МСТ в залежності від хімічного складу виробів**

	Срібло	Золото	Сплав	Титан
Срібло		$\chi^2=0,95$ $p=0,33$	$\chi^2=0,52$ $p=0,47$	$\chi^2=7,55$ $p=0,01$ $\phi^2=0,04$
Золото			$\chi^2=3,56$ $p=0,06$	$\chi^2=13,42$ $p=0,0002$ $\phi^2=0,04$
Сплав				$\chi^2=7,04$ $p=0,01$ $\phi^2=0,04$

У таблиці 5.2 наведені результати порівняння частоти ускладнень у пацієнтів з МСТ I та II клінічних груп. Як видно з наведених даних, достовірних відмінностей між групами не знайдено, що пов'язано з малим розміром вибірки та значною гетерогенністю спостережуваних явищ. 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 ускладнень притаманна виробам із срібла. 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.

Таблиця 5.2

**Стратифікаційна характеристика ускладнень у осіб клінічних груп  
контингенту проспективного етапу дослідження**

Кількість обстежених	Матеріал виробів	Ускладнення	Кількість ускладнень	
			абсолютне	%
<b>I клінічна група (особи з імплантованими вушними раковинами), n = 93</b>				
21	срібло	атерома	12	12,9
		контактний дерматит	5	5,4
		вторинне інфікування	4	4,3
25	золото	перихондрит	7	7,5
		вторинне інфікування	11	11,8
		келоїдні рубці	7	7,5
37	сплави	розрив мочки вуха	6	6,5
		дефект вушної раковини	13	14,0
		контактний дерматит	2	2,2
		перихондрит	8	8,6
		вторинне інфікування	8	8,6
10	титан	розрив мочки вуха	2	2,2
		дефект вушної раковини	5	5,4
		вторинне інфікування	3	3,2
<b>II клінічна група (особи, які обстежені до імплантації), n=42</b>				
8	срібло	контактний дерматит	1	2,3
14	золото	вторинне інфікування	2	4,8
12	сплави	перихондрит	4	9,5
8	титан	вторинне інфікування	2	4,8

## 5.2. Удосконалення методики накладення інтрадермального хірургічного шва

У зв'язку з тим, що частими ускладненнями після носіння МСТ незалежно від виду металу були такі, що потребували хірургічного втручання, було поставлено завдання суттєво знизити вірогідність мікробіологічних ускладнень шляхом накладення інтрадермального хірургічного шва із застосуванням антисептичних препаратів, що містять ЕДТА [22]. Отже, необхідність накладення шкірних швів є актуальною для представників багатьох напрямків пластичної та реконструктивної хірургії [84]. Відомо, що для з'єднання країв шкірної рани застосовуються різні види швів [58, 86]. Запропоновано і впроваджено в практику неінвазивні методи закриття ран – зведення країв лейкопластиром, стягування пластиром-блискавкою, клейовою пов'язкою на гачках [108, 85]. До всіх швів, незалежно від їх призначення, пред'являються однакові вимоги: шви мають знижувати вірогідність мікробіологічних ускладнень; повинні точно зіставити края рани; ліквідувати порожнини і кишені; мінімально травмувати тканини, які зшиваються; уникати натягу шкіри; забезпечувати гемостатичний ефект; мати косметичний ефект і можливість повного видалення; швидко накладатися і зніматися; не перешкоджати природному дренажу рани; накладатися мінімальною кількістю шовного матеріалу в порожнині рани [61]. Ідеального шва, який одночасно відповідав би відразу всім цим вимогам, не існує, так як деякі з цих вимог суперечать одна одній [212]. Тому вибір того чи іншого виду шва повинен бути індивідуальним і залежати від конкретної ситуації. При ушиванні ран на відкритих частинах тіла основна увага приділяється косметичному результату. При цьому найчастіше використовують методику інтрадермального шва Холстеда або Холстеда-Золтон, при якій забезпечується гарна адаптація тканин без зайвої травматизації з косметичним ефектом. Дану методику застосовують і в пластичній хірургії мочки вухної раковини після розриву

тунелями або ушивання отворів після їх розтягування, коли надлишки шкіри видаляються, а мочкам повертається їх первинний зовнішній вигляд [150, 55, 66]. Однак, дана методика має деякі недоліки: для її виконання необхідні додаткові матеріали (протектори), за рахунок яких може розвиватися інфекційне ускладнення. При завершенні накладення шва шляхом інтрадермального додаткового прошивання краю рани утворюються вдавлення шкіри з подальшим виникненням небажаних пролежнів, що зазвичай погіршує косметичний ефект [39, 40].

Тому на базі кафедри хірургії №1 Одеського національного медичного університету та ЛОР клініки ХНМУ були 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 [22]. Дану методику проведена 45 пацієнтам (рис. 5.1): з отвором після носіння тунелів – дефекти вушної раковини (18), розриви мочки вушної раковини (8), келоїдні рубці (7), атероми вушної раковини (12).

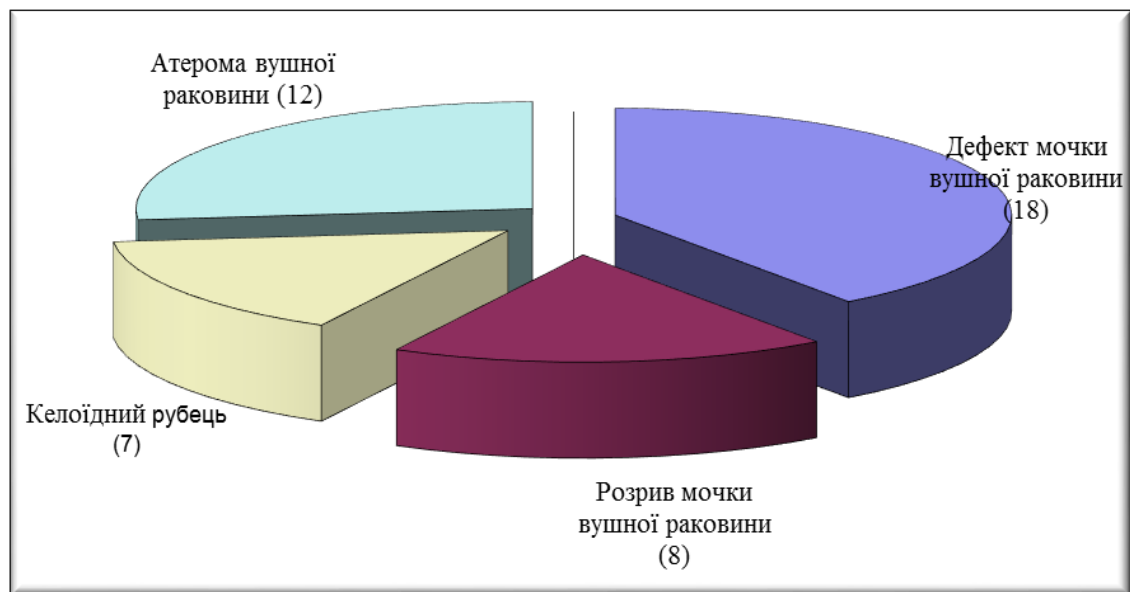


Рис. 5.1. Кількість випадків та причини використання методики накладання хірургічного шва

Перевага данної методики полягає в значно меншій травматизації шкіри, оскільки проводиться лише один вкол та один викол. Чим менше використовується шовного матеріалу та кількості вколів, тим менше з епідермісу до дерми потрапляє мікроорганізмів.

За основу взято шов Холстеда (рис. 5.2), що являє собою безперервний внутрішній адаптуєчий шов, при якому шовна нитка проходить в площині, паралельній поверхні шкіри. Техніка шва Холстеда виконується шляхом проведення його інтрадермально протягом усієї рани, при цьому вільний кінець нитки зав'язується на марлевому валику або на протекторі, завершення шва виконується на додатковому протекторі.

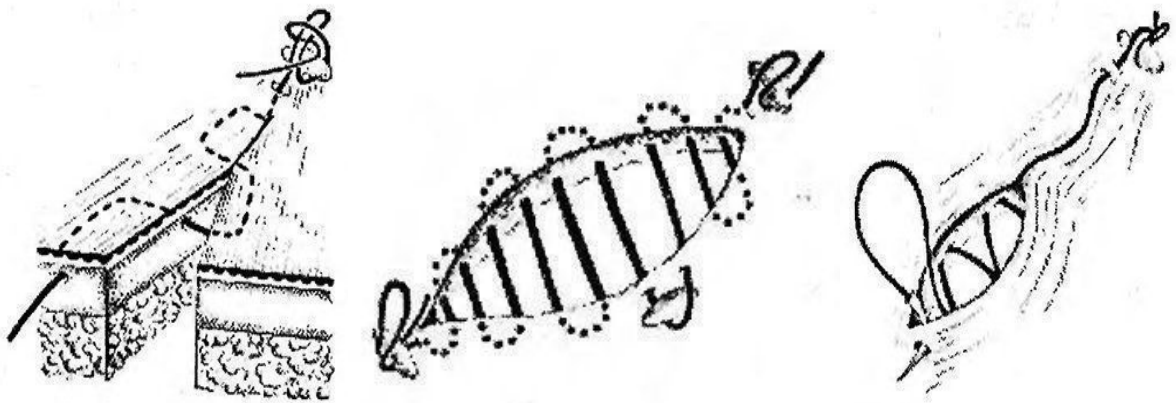


Рис. 5.2. Схема проведення нитки при формуванні внутрішнього адаптуєчого шва Холстеда [58].

В результаті проведеного дослідження запропоновано хірургічні технічні прийоми, які дозволяють суттєво знизити вірогідність мікробіологічних ускладнень при хірургічному втручанні після використання МСТ за рахунок виключення додаткових протекторів для фіксації лігатури, що попереджає приєднання вторинної інфекції. Дана методика поєднує в собі зберігання мікроциркуляції по лінії шва, косметичний ефект і відмінну адаптацію країв внутрішньошкірних швів, так і міцність, мобільність і санаційні можливості з використанням атравматичного шовного матеріалу. При накладенні



інтрадермального хірургічного шва перший укол робиться на відстані 0,5 – 1 см від краю рани, проводячи послідовно голку в товщу дерми, захоплюючи шкіру з двох сторін шва так, щоб викол голки з одного боку відповідав її вколу з іншого, одночасно підтягуючи за кінець нитки і зближуючи краї рани (рис. 5.3).

Початок і кінець нитки зав'язується за допомогою оригінальних вузлів - «замків», початковий вузол - «замок» виконується за допомогою відрізаного кінця основної лігатури довжиною 10 – 12 см, яку необхідно зав'язати біля краю рани.

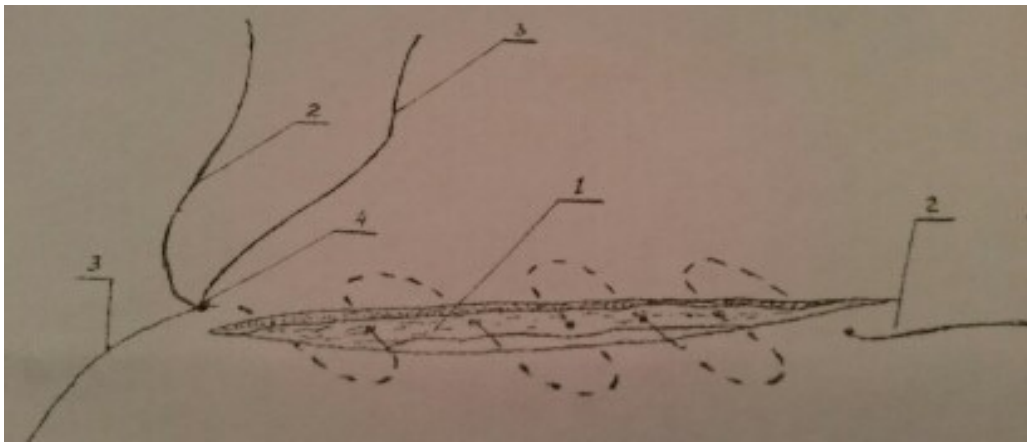


Рисунок 5.3 – Схема проведення нитки при накладанні шва (1- рана, 2 – основна лігатура, 3 – допоміжна лігатура, 4 – фіксує вузол – «замок», 5 – аналогічний вузол – «замок» на протилежному кінці шва)

Таким чином, виходять три кінця лігатури: один кінець основної лігатури і два кінця – допоміжні. Потім по черзі потрібно зв'язати додаткові кінці з основною лігатурою і сформувати, таким чином, міцний фіксує вузол – «замок».

Після завершення накладення інтрадермального шва необхідно створити аналогічний замикаючий вузол - «замок» на іншому кінці шва (рис. 5.4), що сприяє точній адаптації країв рани і отримання гарного косметичного ефекта.

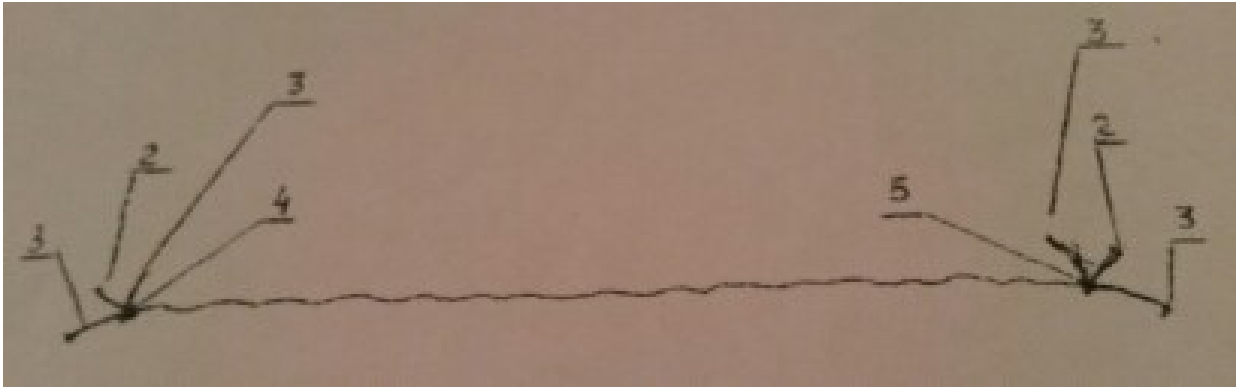


Рис. 5.4. Схема формування завершального оригінального фіксуючого вузла – «замок» при накладенні шва (1 – рана, 2 – основна лігатура, 3 – допоміжна лігатура, 4 – фіксуючий вузол - «замок», 5 – аналогічний вузол - «замок» на протилежному кінці шва).

Таким чином, при запропонованій методиці легко здійснюється формування фіксуючих вузлів - «замків» з початку і при завершенні шва, що дозволяє запобігти додатковому прошиванню шкіри, та попереджає приєднання патологічної мікрофлори. 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 виникненню трофічних порушень. Дана методика є простою і доступною в застосуванні і може бути використана в різних областях хірургічної практики [52].

5.3. Клінічна картина, мікробний пейзаж шкіри вушної раковини у пацієнтів з ускладненнями після застосування виробів зі срібла та схема лікування

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що з 93 осіб, ускладнення виникли у 21 особи (22,6%) випадку: 12 (12,9%) – атером, 5 (5,4%) – контактних дерматитів та 4 (4,3%) вторинних інфікування зони МСТ.

Пацієнти з атероною мочки вушної раковини скаржилися на наявність округлого утворення, безболісного при пальпації (рис. 5.5).



Рис. 5.5. Ускладнення – атерома вушної раковини після носіння виробів зі срібла

При огляді атерома мала чіткий і рівний край, пальпаторно безболісна. При мікробіологічному аналізі в зоні МСТ у пацієнтів з атероною ступінь обсіменіння *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. epidermidis*, *Candida spp.* (табл. 5.3) була в 2 рази вищою в порівнянні з контрольною групою (без ускладнень). Однак їх кількість є допустимими значеннями до нормального мікробного пейзажу ( $N = \times 10^{1-4}$ ).

Таблиця 5.3

**Структура мікробіоценозу шкіри вушної раковини пацієнтів з атероною після використання виробів зі срібла**

Мікроорганізми	Контрольна група	Дослідна група
<i>E.coli</i>	$(2,7 \pm 0,4) \times 10^2$	$(2,9 \pm 0,8) \times 10^3$
<i>S. epidermidis</i>	$(1,6 \pm 0,8) \times 10^2$	$(5,4 \pm 0,6) \times 10^3$
<i>Enterobacter</i>	$(1,2 \pm 0,6) \times 10^1$	$(7,2 \pm 0,9) \times 10^3$
<i>Candida spp.</i>	$(1,8 \pm 0,4) \times 10^1$	$(4,1 \pm 0,8) \times 10^2$
<i>S. aureus</i>	$(2,3 \pm 0,7) \times 10^2$	$(5,8 \pm 0,4) \times 10^4$
<i>S. pyogenes</i>	$(1,9 \pm 0,3) \times 10^1$	$(7,4 \pm 0,8) \times 10^3$

Продовження таблиці 5.3

<i>Peptostreptococcus</i>	$(1,8 \pm 0,8) \times 10^1$	$(8,2 \pm 0,6) \times 10^2$
<i>Enterococcus</i>	$(2,4 \pm 0,4) \times 10^1$	$(2,9 \pm 0,4) \times 10^2$
<i>Micrococcus spp.</i>	$(2,9 \pm 0,8) \times 10^1$	$(9,1 \pm 0,3) \times 10^2$
<i>Actinomyces spp.</i>	$(3,1 \pm 0,6) \times 10^1$	$(2,7 \pm 0,4) \times 10^2$

Згідно з традиційною лікувальною програмою групі I-а (n=6) проведена місцева протизапальна терапія, десенсибілізуюча терапія, знеболюючі засоби. Після розтину і дренивання атероми застосовували розчини антисептиків на турундах без ЕДТА. Групі I-б (n=6) пацієнтів з атероною видалення атероми проводили за допомогою удосконаленої методики хірургічної корекції з наступною обробкою антисептичними препаратами, що містили ЕДТА: первинна обробка розчином декаметоксину з ЕДТА, потім нанесення шару мазі мірамістину з ЕДТА протягом 10 діб 2 рази на добу.

Аналізуючи стан мікробіоценозу шкіри області МСТ після видалення атероми та проведення антисептичної терапії встановлено, що у пацієнтів, яким проводилась традиційна терапія, мікробний пейзаж шкіри зони МСТ достовірно не відрізнявся від показників мікробного обсіменіння до терапії, а запропонована терапія сприяла зменшенню мікробного обсіменіння шкіри зони МСТ, кількість умовно-патогенних мікроорганізмів не перевищувало нормальні показники і відповідало таким групі контролю (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

**Структура мікробіоценозу шкіри зони МСТ вушної раковини після лікування атероми, що утворилася після використання виробів з срібла**

Мікроорганізми	Традиційна терапія	Запропонована терапія
<i>E.coli</i>	$(1,9 \pm 0,2) \times 10^2$	$(1,4 \pm 0,3) \times 10^1$
<i>S. epidermidis</i>	$(2,8 \pm 0,4) \times 10^3$	$(1,9 \pm 0,2) \times 10^2$
<i>Enterobacter</i>	$(2,6 \pm 0,3) \times 10^2$	$(6,3 \pm 0,4) \times 10^1$

Продовження таблиці 5.4

<i>Candida spp.</i>	$(2,9 \pm 0,7) \times 10^2$	$(2,8 \pm 0,6) \times 10^1$
<i>S. aureus</i>	$(4,8 \pm 0,2) \times 10^3$	$(4,2 \pm 0,8) \times 10^2$
<i>S. pyogenes</i>	$(4,1 \pm 0,7) \times 10^3$	$(2,9 \pm 0,6) \times 10^1$
<i>Peptostreptococcus</i>	$(3,6 \pm 0,2) \times 10^2$	$(2,8 \pm 0,4) \times 10^1$
<i>Enterococcus</i>	$(1,6 \pm 0,8) \times 10^2$	$(4,1 \pm 0,3) \times 10^1$
<i>Micrococcus spp.</i>	$(6,4 \pm 0,6) \times 10^2$	$(3,8 \pm 0,9) \times 10^1$
<i>Actinomyces spp.</i>	$(1,8 \pm 0,4) \times 10^3$	$(4,2 \pm 0,6) \times 10^1$

Після видалення атероми тканини відправляли на гістологічне дослідження: при гістологічному обстеженні виявлялася порожнина, стінка якої складалася з клітин шипуватого і зернистого епітелію. У порожнині розташовуються рогові маси і продукція сальних залоз.

Одне з ускладнень після тривалого носіння МСТ зі срібла – КД. Скарги пацієнтів: печіння, біль, свербіння у зоні стороннього тіла. Об'єктивно: гіперемія шкіри, набряклість, папульозні та везикульозні елементи.

Відомо, що алергічний КД викликають низькомолекулярні сполуки (гаптени), а властивості повного антигену вони набувають після з'єднання з епідермальними білками. Надалі формується гіперчутливість уповільненого типу, при якій з антигеном реагують сенсibiliзовані лімфоцити. Залишаючись провідною, уповільнена гіперчутливість не є єдиним механізмом реалізації алергічного КД. Фіксація на поверхні тучних клітин з імунними комплексами, веде до дегрануляції цих клітин і вивільнення гістаміну, серотоніну, брадикініну та інших біологічно активних речовин.

Діагноз алергічного КД встановлюють на підставі типової клініки захворювання, а саме: появі типового висипу, який супроводжується свербінням і має повну зворотність елементів після усунення алергену. Отже, після припинення носіння виробів зі срібла, клінічні ознаки зникають, що є підтвердженням діагнозу, окрім класичних шкіряних проб, що проводять у

лабораторії. Проведений аналіз стану мікрофлори шкіри мочки вушної раковини показав, що запропонована терапія сприяла відновленню мікробного стану шкіри – кількість умовно - патогенних мікроорганізмів не перевищувала нормальні показники і відповідала таким групи контролю (табл. 5.5).

Серед ускладнень після тривалого носіння виробів зі срібла, було вторинне інфікування, яке локалізоване у зоні МСТ.

Таблиця 5.5

**Структура мікрофлори (КУО/мл) шкіри мочки вушної раковини пацієнтів з контактним дерматитом при використанні виробів зі срібла до- та після терапії**

Мікроорганізми	Контрольна група	Дослідна група(до лікування)	Традиційна терапія	Запропонована терапія
<i>E.coli</i>	$(2,7\pm 0,4)\times 10^2$	$(6,8\pm 0,4)\times 10^3$	$6\times 10^2; 7\times 10^2$	$(1,2\pm 0,3)\times 10^2$
<i>S. epidermidis</i>	$(1,6\pm 0,8)\times 10^2$	$(2,9\pm 0,7)\times 10^4$	$5\times 10^3; 4\times 10^3$	$(2,7\pm 0,2)\times 10^2$
<i>Enterobacter</i>	$(1,2\pm 0,6)\times 10^1$	$(4,6\pm 0,2)\times 10^3$	$8\times 10^2; 7\times 10^2$	$(3,4\pm 0,6)\times 10^1$
<i>Candida spp.</i>	$(1,8\pm 0,4)\times 10^1$	$(8,3\pm 0,8)\times 10^4$	$4\times 10^3; 5\times 10^3$	$(2,7\pm 0,3)\times 10^1$
<i>S. aureus</i>	$(2,3\pm 0,7)\times 10^2$	$(4,2\pm 0,2)\times 10^5$	$5\times 10^4; 7\times 10^4$	$(4,6\pm 0,2)\times 10^2$
<i>S. pyogenes</i>	$(1,9\pm 0,3)\times 10^1$	$(2,3\pm 0,4)\times 10^4$	$9\times 10^3; 8\times 10^3$	$(2,8\pm 0,6)\times 10^1$
<i>Peptostreptococcus</i>	$(1,8\pm 0,8)\times 10^1$	$(5,7\pm 0,2)\times 10^4$	$4\times 10^3; 5\times 10^3$	$(6,4\pm 0,8)\times 10^1$
<i>Enterococcus</i>	$(2,4\pm 0,4)\times 10^1$	$(8,1\pm 0,7)\times 10^4$	$3\times 10^3; 4\times 10^3$	$(3,7\pm 0,4)\times 10^1$
<i>Micrococcus spp.</i>	$(2,9\pm 0,8)\times 10^1$	$(7,6\pm 0,34)\times 10^3$	$6\times 10^3; 5\times 10^3$	$(8,4\pm 0,8)\times 10^1$
<i>Actinomyces spp.</i>	$(3,1\pm 0,6)\times 10^1$	$(9,8\pm 0,6)\times 10^4$	$4\times 10^3; 5\times 10^3$	$(6,9\pm 0,2)\times 10^1$

Об'єктивно: місцево в області МСТ відзначалося почервоніння країв імплантації, набряк і інфільтрація, біль в рані, місцеве підвищення температури, поява гнійних виділень з рани. Оскільки етіологічними факторами виникнення вторинного інфікування зони МСТ є мікроорганізми, тому важливим було визначення стану мікробіоценозу вушної раковини в області МСТ пацієнтів,

які носили вироби зі срібла (табл. 5.6) порівняно з контрольною групою. В результаті проведеного дослідження встановлено, що ступінь обсіменіння зони стороннього тіла був досить високим. У зоні вторинного інфікування було виділено: *S. aureus*  $(9,6 \pm 0,8) \times 10^8$  КУО/мл; *S. epidermidis*  $(6,3 \pm 0,2) \times 10^6$  КУО/мл; *Candida spp.*  $(3,4 \pm 0,4) \times 10^6$  КУО/мл, які й були етіологічними чинниками виникнення вторинного інфікування зони МСТ. Патогенні властивості мікробного забруднення виявлялися внаслідок розмноження мікроорганізмів і їх проникнення з поверхні в тканини рани. Особливо сприятливим моментом для розвитку інфекції була наявність в рані ушкоджених тканин та крововиливів що сприяло розвитку мікроорганізмів.

Таблиця 5.6

**Структура мікрофлори (КУО/мл) шкіри вушної раковини пацієнтів при вторинному інфікуванні зони МСТ при використанні виробів зі срібла**

Мікроорганізми	Контрольна група	Дослідна група
	Вміст мікроорганізмів (КУО/мл)	
<i>E.coli</i>	$(2,7 \pm 0,4) \times 10^2$	$(8,7 \pm 0,6) \times 10^{4*}$
<i>S. epidermidis</i>	$(1,6 \pm 0,8) \times 10^2$	$(6,3 \pm 0,2) \times 10^{6*}$
<i>Enterobacter</i>	$(1,2 \pm 0,6) \times 10^1$	$(2,9 \pm 0,8) \times 10^{5*}$
<i>Candida spp.</i>	$(1,8 \pm 0,4) \times 10^1$	$(3,4 \pm 0,4) \times 10^{6*}$
<i>S. aureus</i>	$(2,3 \pm 0,7) \times 10^2$	$(9,6 \pm 0,8) \times 10^{8*}$
<i>S. pyogenes</i>	$(1,9 \pm 0,3) \times 10^1$	$(4,3 \pm 0,7) \times 10^{5*}$
<i>Peptostreptococcus</i>	$(1,8 \pm 0,8) \times 10^1$	$(9,4 \pm 0,2) \times 10^{4*}$
<i>Enterococcus</i>	$(2,4 \pm 0,4) \times 10^1$	$(7,2 \pm 0,6) \times 10^{3*}$
<i>Micrococcus spp.</i>	$(2,9 \pm 0,8) \times 10^1$	$(5,8 \pm 0,4) \times 10^{5*}$
<i>Actinomyces spp.</i>	$(3,1 \pm 0,6) \times 10^1$	$(6,3 \pm 0,6) \times 10^{5*}$

Примітка.\* $p < 0,001$  – порівняно з контрольною групою.

Надалі було проведено лікування вторинного інфікування зони МСТ, де надана лікувальна програма захворювань зовнішнього вуха: по-перше при локальному запаленні застосування місцевої протизапальної терапії. В початковій стадії інфільтрації призначаються розчини антисептиків. Загальна антибактеріальна терапія при загальних порушеннях організму: підвищенні температури тіла, вираженому больовому синдромі. Десенсибілізуюча терапія, знеболюючі засоби. При наявності флюктуації в ділянці запалення – розтин і дренаж із застосуванням розчинів антисептиків або антибіотиків. Одній групі пацієнтів була проведена традиційна терапія, де застосовувались антисептичні препарати без комплексоутворювача, а другій – з комплексоутворювачем ЕДТА. Встановлено, що при застосуванні антисептиків з ЕДТА, структура мікробіоценозу шкіри зони ураження відповідала групі контролю (табл. 5.7).

Таблиця 5.7

**Структура мікрофлори шкіри зони МСТ з виробами зі срібла після лікування вторинного інфікування**

Мікроорганізми	Традиційна терапія	Запропонована терапія
	Вміст мікроорганізмів (КУО/мл)	
<i>E.coli</i>	(8x10 <sup>3</sup> ; 6x10 <sup>3</sup> ) <sup>#</sup>	(6x10 <sup>2</sup> ; 5x10 <sup>2</sup> ) <sup>#</sup>
<i>S. epidermidis</i>	(4x10 <sup>4</sup> ; 3x10 <sup>4</sup> ) <sup>#</sup>	(8x10 <sup>2</sup> ; 9x10 <sup>2</sup> ) <sup>#</sup>
<i>Enterobacter</i>	(7x10 <sup>3</sup> ; 9x10 <sup>3</sup> ) <sup>#</sup>	(5x10 <sup>1</sup> ; 4x10 <sup>1</sup> ) <sup>#</sup>
<i>Candida spp.</i>	(8x10 <sup>4</sup> ; 6x10 <sup>4</sup> ) <sup>#</sup>	(9x10 <sup>1</sup> ; 8x10 <sup>1</sup> ) <sup>#</sup>
<i>S. aureus</i>	(2x10 <sup>5</sup> ; 4x10 <sup>5</sup> ) <sup>#</sup>	(4x10 <sup>2</sup> ; 6x10 <sup>2</sup> ) <sup>#</sup>
<i>S. pyogenes</i>	(4x10 <sup>4</sup> ; 6x10 <sup>4</sup> ) <sup>#</sup>	(3x10 <sup>1</sup> ; 4x10 <sup>1</sup> ) <sup>#</sup>
<i>Peptostreptococcus</i>	(5x10 <sup>3</sup> ; 8x10 <sup>3</sup> ) <sup>#</sup>	(8x10 <sup>1</sup> ; 6x10 <sup>1</sup> ) <sup>#</sup>
<i>Enterococcus</i>	(9x10 <sup>2</sup> ; 7x10 <sup>2</sup> ) <sup>#</sup>	(4x10 <sup>1</sup> ; 5x10 <sup>1</sup> ) <sup>#</sup>
<i>Micrococcus spp.</i>	(8x10 <sup>4</sup> ; 6x10 <sup>4</sup> ) <sup>#</sup>	(6x10 <sup>1</sup> ; 9x10 <sup>1</sup> ) <sup>#</sup>
<i>Actinomyces spp.</i>	(6x10 <sup>3</sup> ; 4x10 <sup>3</sup> ) <sup>#</sup>	(2x10 <sup>1</sup> ; 5x10 <sup>1</sup> ) <sup>#</sup>

Примітка. Достовірність розбіжності порівняно з дослідною групою до терапії<sup>#</sup> p<0,05.



Надалі були проведені дослідження відносно визначення здатності мікроорганізмів, які висівалися з патологічного вмісту області металевих сторонніх тіл, до утворення біоплівки до (рис. 5.6) та після проведеної терапії (рис. 5.7.–5.8.).

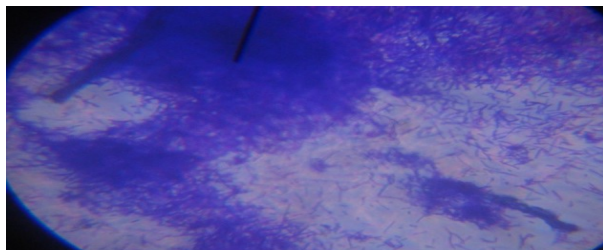


Рис. 5.6. Формування біоплівки *E.coli*, які виділені з гнійного вмісту зони МСТ, до проведеної терапії

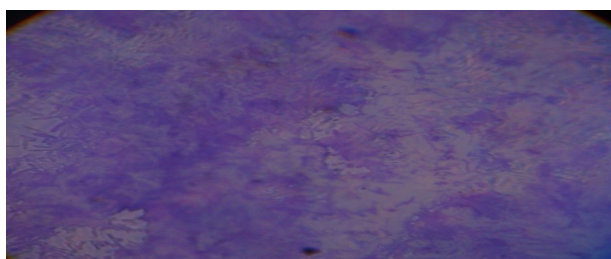


Рис. 5.7. Формування біоплівки *E.coli*, які виділені з гнійного вмісту зони МСТ, після проведеної терапії із застосуванням антисептичних препаратів без ЕДТА



Рис. 5.8. Формування біоплівки *E.coli*, які виділені з гнійного вмісту зони МСТ, після терапії із застосуванням антисептичних препаратів з ЕДТА

За результатами проведеного дослідження встановлено, що значення оптичної щільності біоплівки мікроорганізмів до- та після проведеної терапії достовірно різнились, а саме: до проведеної терапії усі ізоляти формували щільні добові біоплівки: *Peptostreptococcus spp.* –  $1,94 \pm 0,08$  од.ощ.; *Staphylococcus*

*aureus* –  $2,96 \pm 0,09$  од.ощ.; *Micrococcus spp.* –  $1,68 \pm 0,04$  од.ощ.; *Enterococcus spp.* –  $2,21 \pm 0,07$  од.ощ.; *Candida spp.* –  $3,62 \pm 0,09$  од.ощ.; *Actinomyces spp.* –  $3,46 \pm 0,08$  од.ощ.; *Staphylococcus epidermidis* –  $2,79 \pm 0,06$  од.ощ.; *Enterobacter spp.* –  $2,38 \pm 0,08$  од.ощ.; *E. coli* –  $1,64 \pm 0,04$  од.ощ.; *S. pyogenes* –  $2,73 \pm 0,09$  од.ощ. (рис. 5.9).

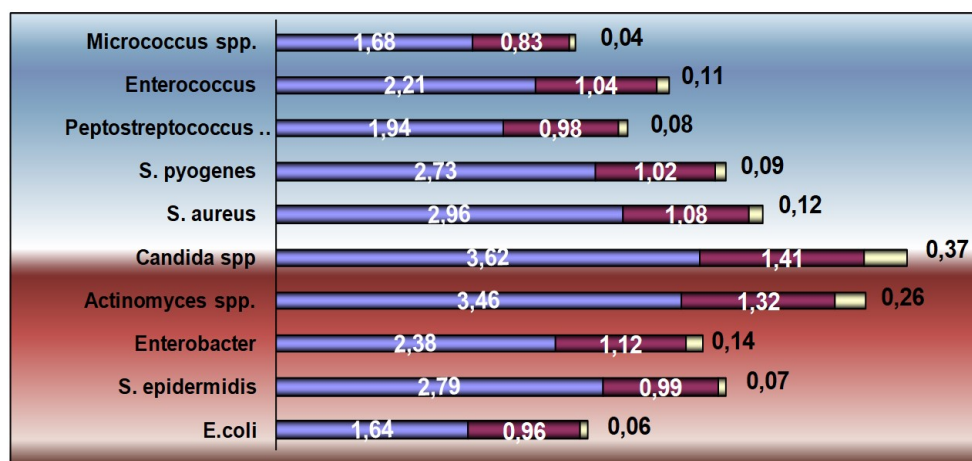


Рис. 5.9. Оптична щільність біоплівки, сформованих мікроорганізмами до та після терапії гнійно-запального процесу зони МСТ вушної раковини пацієнтів, які носили вироби зі срібла

Після наданої терапії здатність до утворення біоплівки мікроорганізмами змінилася. Так, після застосування антисептиків без комплексоутворювача щільність добових біоплівок *S.aureus* знизилась у 2,7 рази, *Peptostreptococcus spp.* та *Micrococcus spp.* – у 2 рази; *Enterococcus spp.* та *Enterobacter spp.* – у 2,1 рази.; *Candida spp.* та *Actinomyces spp.* – у 2,6 рази; *Staphylococcus epidermidis* та *S.pyogenes* – у 2,8 рази; *E. coli* – у 1,7 рази. Після застосування антисептиків, що містять 0,02% ЕДТА оптична щільність добових біоплівок *S.aureus* знизилась у 24,7 рази, *Peptostreptococcus spp.* у 24,3 рази; *Micrococcus spp.* – у 42 рази; *Enterococcus spp.* у 20,1 рази; *Enterobacter spp.* – у 17 рази.; *Candida spp.* – у 9,8 рази; *Actinomyces spp.* – у 13,3 рази; *Staphylococcus epidermidis* – у 46,5 рази; *S.pyogenes* – у 30,3 рази; *E. coli* – у 27,3 рази.

Таким чином, запропонована терапія, до якої включено обробку зони запалення антисептичними засобами, які містять комплексоутворювач динатрію едетат, запобігає утворенню щільних біоплівки, дисемінації збудників та є ефективнішою, ніж традиційна терапія.

5.4. Клінічна картина, мікробний пейзаж шкіри вушної раковини у пацієнтів з ускладненнями після застосування виробів із золота та схема лікування

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що з 93 осіб, які носили вироби з золота, ускладнення виникли у 25 (26,9 %) осіб: по 7 (7,5%) – перихондритів й келоїдних рубців та 11 (11,8%) – вторинних інфікувань зони МСТ.

Пацієнти з перихондритом скаржилися на хворобливі відчуття у зоні МСТ. Об'єктивно: поверхня вушної раковини почервоніла, лискуча, з глянцеvim блиском, спостерігалася набряклість, припухлість, збільшення в розмірах, температура шкіри на ураженій ділянці підвищена.

При мікробіологічному дослідженні було встановлено, що мікробний пейзаж шкіри вушної раковини дослідної групи пацієнтів (до проведення лікування перихондриту) відрізнявся від контрольної групи (без ускладнення) (табл. 5.8) за вмістом *S. aureus*, *S. pyogenes*, *Candida spp.* та *E.coli*, які перевищували обсіменіння зони МСТ осіб контрольної групи на 2 – 3 ступеня. Однак їх кількість відповідала значенням нормальної мікрофлори шкіри вушної раковини. До дослідження були включені пацієнти з інфільтративною формою перихондриту, то ж лікування проводилося за схемою терапії інфільтративного перихондриту із застосуванням антисептиків для профілактики гнійного перихондриту.

Таблиця 5.8

**Структура мікрофлори (КУО/мл) шкіри вушної раковини пацієнтів з перихондритом після МСТ з використанням виробів із золота**

Мікроорганізми	Контрольна група	Дослідна група
	Вміст мікроорганізмів (КУО/мл)	
<i>E.coli</i>	$(2,8 \pm 0,3) \times 10^2$	$(1,4 \pm 0,2) \times 10^4^*$
<i>S. epidermidis</i>	$(1,4 \pm 0,1) \times 10^3$	$(6,8 \pm 0,6) \times 10^4$
<i>Enterobacter</i>	$(2,1 \pm 0,2) \times 10^2$	$(9,7 \pm 0,8) \times 10^4^*$
<i>Candida spp.</i>	$(1,9 \pm 0,2) \times 10^1$	$(6,2 \pm 0,6) \times 10^3^*$
<i>S. aureus</i>	$(6,8 \pm 0,5) \times 10^2$	$(8,4 \pm 0,9) \times 10^4^*$
<i>S. pyogenes</i>	$(2,9 \pm 0,3) \times 10^1$	$(6,3 \pm 0,5) \times 10^3^*$
<i>Peptostreptococcus</i>	$(2,6 \pm 0,4) \times 10^1$	$(5,8 \pm 0,4) \times 10^2$
<i>Enterococcus</i>	$(1,8 \pm 0,1) \times 10^2$	$(3,2 \pm 0,2) \times 10^2$
<i>Micrococcus spp.</i>	$(2,7 \pm 0,2) \times 10^2$	$(8,7 \pm 0,8) \times 10^2$
<i>Actinomyces spp.</i>	$(2,4 \pm 0,3) \times 10^2$	$(9,6 \pm 0,6) \times 10^3$

Примітка. \* $p < 0,001$  – порівняно з контрольною групою

Після проведеного лікування встановлено, що у дослідній групі пацієнтів, яким застосовували антисептики без ЕДТА вміст мікроорганізмів майже не відрізнявся від показників до лікування, а у групі пацієнтів, яким проводилась місцева обробка зони МСТ антисептиками з ЕДТА, дані їх мікробного пейзажу відповідали показникам контрольної групи (табл. 5.9).

Таблиця 5.9.

**Структура мікрофлори (КУО/мл) зони МСТ вушної раковини після лікування перихондриту, що виник після користування золотих виробів**

Мікроорганізми	Традиційна терапія	Запропонована терапія
	Вміст мікроорганізмів (КУО/мл)	
<i>E.coli</i>	$(3,8 \pm 0,4) \times 10^3$	$(2,9 \pm 0,3) \times 10^{2\#}$
<i>S. epidermidis</i>	$(8,9 \pm 0,8) \times 10^3$	$(5,4 \pm 0,4) \times 10^{3\#}$

Продовження таблиці 5.9.

<i>Enterobacter</i>	$(9,6 \pm 0,6) \times 10^3$	$(7,2 \pm 0,8) \times 10^{2\#}$
<i>Candida spp.</i>	$(8,4 \pm 0,4) \times 10^2$	$(4,1 \pm 0,4) \times 10^{1\#}$
<i>S. aureus</i>	$(4,2 \pm 0,7) \times 10^3$	$(5,8 \pm 0,5) \times 10^{2\#}$
<i>S. pyogenes</i>	$(3,6 \pm 0,3) \times 10^2$	$(7,4 \pm 0,6) \times 10^{1\#}$
<i>Peptostreptococcus</i>	$(2,7 \pm 0,8) \times 10^2$	$(8,2 \pm 0,8) \times 10^{1\#}$
<i>Enterococcus</i>	$(7,4 \pm 0,6) \times 10^2$	$(2,9 \pm 0,3) \times 10^2$
<i>Micrococcus spp.</i>	$(8,9 \pm 0,8) \times 10^2$	$(4,1 \pm 0,4) \times 10^2$
<i>Actinomyces spp.</i>	$(6,7 \pm 0,6) \times 10^2$	$(2,7 \pm 0,2) \times 10^2$

Примітка.<sup>#</sup> - достовірність розбіжностей з групою, яка отримувала традиційне лікування  $p < 0,05$

Також частим ускладненням при носінні виробів із золота є виникнення вторинного інфікування зони МСТ. Як і при застосуванні виробів зі срібла, етіологічними агентами виникнення гнійного процесу у зоні МСТ є мікроорганізми. В результаті проведеного дослідження встановлено, що ступінь обсіменіння зони МСТ був на порядок вищим, ніж у групі пацієнтів, що використовували вироби зі срібла та на 3 – 7 порядків вищими, ніж у контрольній групі (табл. 5.10).

Таблиця 5.10

**Структура мікрофлори (КУО/мл) шкіри вушної раковини при вторинному інфікуванні з золотими виробами**

Мікроорганізми	Контрольна група	Дослідна група
	Вміст мікроорганізмів (КУО/мл)	
<i>E.coli</i>	$(2,8 \pm 0,3) \times 10^2$	$(4,8 \pm 0,4) \times 10^{7*}$
<i>S. epidermidis</i>	$(1,4 \pm 0,1) \times 10^3$	$(3,7 \pm 0,3) \times 10^{7*}$
<i>Enterobacter</i>	$(2,1 \pm 0,2) \times 10^2$	$(8,6 \pm 0,8) \times 10^{7*}$
<i>Candida spp.</i>	$(1,9 \pm 0,2) \times 10^1$	$(9,8 \pm 0,3) \times 10^{6*}$

Продовження таблиці 5.10.

<i>S. aureus</i>	$(6,8 \pm 0,5) \times 10^2$	$(4,6 \pm 0,4) \times 10^9^*$
<i>S. pyogenes</i>	$(2,9 \pm 0,3) \times 10^1$	$(6,4 \pm 0,7) \times 10^4^*$
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	$(2,6 \pm 0,4) \times 10^1$	$(3,8 \pm 0,4) \times 10^4^*$
<i>Enterococcus spp.</i>	$(1,8 \pm 0,1) \times 10^2$	$(4,2 \pm 0,3) \times 10^5^*$
<i>Micrococcus spp.</i>	$(2,7 \pm 0,2) \times 10^2$	$(6,9 \pm 0,7) \times 10^4^*$
<i>Actinomyces spp.</i>	$(2,4 \pm 0,3) \times 10^2$	$(7,8 \pm 0,8) \times 10^5^*$

Примітка.\*– достовірність різниці між показниками дослідної і контрольної груп ( $p < 0,001$ ).

З зони вторинного інфікування були виділені: *S.aureus*  $(4,6 \pm 0,4) \times 10^9$  КУО/мл; *S. epidermidis*  $(3,7 \pm 0,3) \times 10^7$  КУО/мл; *E.coli*  $(4,8 \pm 0,4) \times 10^7$  КУО/мл; *Enterobacter*  $(8,6 \pm 0,8) \times 10^7$  КУО/мл; *Candida spp.*  $(9,8 \pm 0,3) \times 10^6$  КУО/мл, які й були етіологічними чинниками виникнення вторинного інфікування зони МСТ (рис. 5.10).

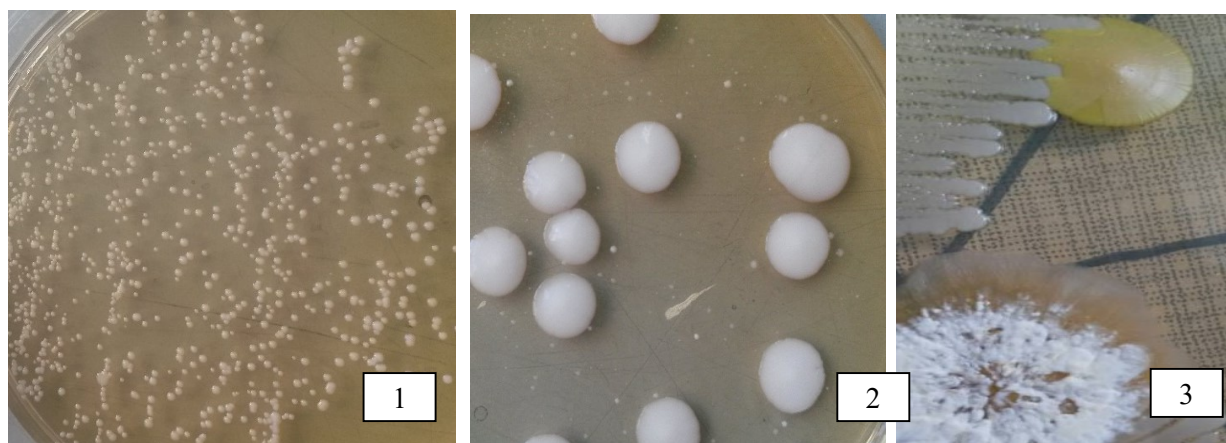


Рис. 5.10. Етіологічні чинники виникнення вторинного інфікування зони МСТ: 1- *S.epidermidis*; 2- *Candida albicans*; 3- асоціація *S.aureus*+ *E.coli* + *Actinomyces spp.*

Проведені дослідження дозволили встановити, що виділені з гнійного вмісту мікроорганізми формували щільні біоплівки (рис. 5.11). Було встановлено, що

значення оптичної щільності біоплівки мікроорганізмів, після проведеної терапії, достовірно знижувались (рис. 5.12.).

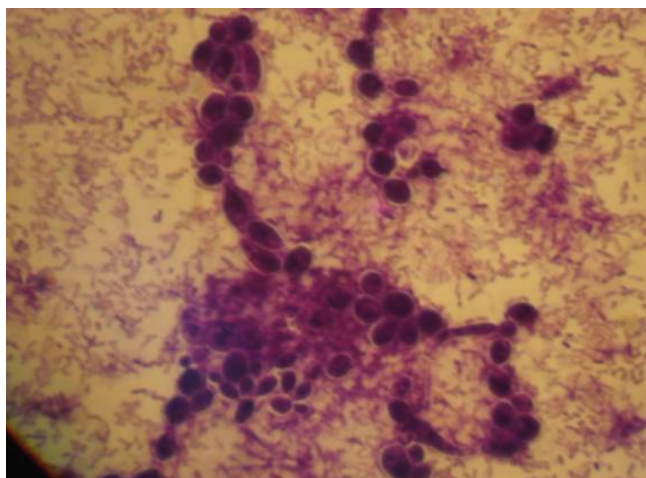


Рис. 5.11. Формування біоплівки асоціацією мікроорганізмів: *Candida albicans*, *E. coli*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, які виділені з гнійного вмісту зони МСТ пацієнтів, що використовували вироби з золота

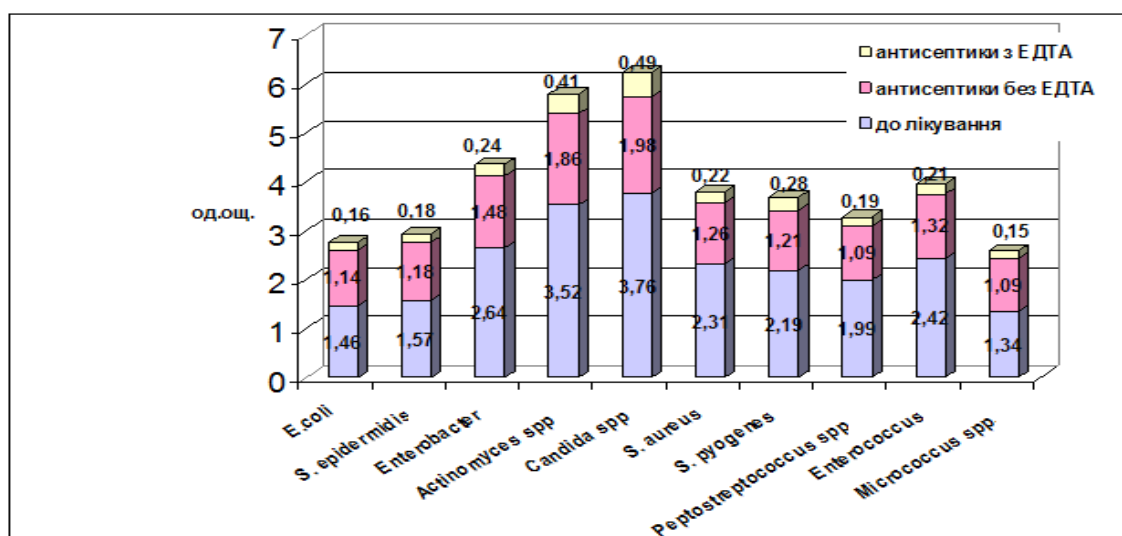


Рис. 5.12. Оптична щільність біоплівки, сформованих мікроорганізмами до – та після терапії гнійно-запального процесу зони МСТ вухної раковини пацієнтів, які носили вироби з золота

При застосуванні антисептиків без ЕДТА щільність добових біоплівки знизилась: *Enterococcus*, *Peptostreptococcus spp.*, *S.pyogenes*, *S.aureus* та

*Enterobacter spp.* – у 1,8 раз; *Candida spp.* та *Actinomyces spp.*– у 1,9 раз; *Staphylococcus epidermidis* та *E. coli* - у 1,3 раз; *Micrococcus* – у 1,2 раз. Після застосування антисептиків, що містять 0,02% ЕДТА оптична щільність добових біоплівки *S.aureus* знизилась у 10,5 разів, *Peptostreptococcus spp.* у 10,2 разів; *Micrococcus* – у 8,9 разів; *Enterococcus* у 11,5 разів; *Enterobacter spp.* – у 11 разів; *Candida spp.* – у 7,9 разів; *Actinomyces spp.*– у 8,6 разів; *Staphylococcus epidermidis*– у 8,7 разів; *S.pyogenes* – у 7,8 разів; *E. coli* - у 9,1 разів. Стан мікробіоценозу шкіри зони МСТ вушної раковини після лікування вторинного інфікування (табл. 5.11), при застосуванні антисептиків без ЕДТА рівень обсіменіння мікроорганізмами дорівнює  $10^3 - 10^4$ , а при застосуванні антисептиків з ЕДТА –  $10^1 - 10^3$ , що відповідав такому у контрольній групі.

Таблиця 5.11

**Структура мікрофлори (КУО/мл) шкіри зони МСТ вушної раковини після лікування вторинного інфікування, при використанні виробів із золота**

Мікроорганізми	Традиційна терапія	Запропонована терапія
	Вміст мікроорганізмів (КУО/мл)	
<i>E.coli</i>	$(2,6 \pm 0,3) \times 10^4^*$	$(3,4 \pm 0,4) \times 10^{2\#}$
<i>S. epidermidis</i>	$(5,8 \pm 0,6) \times 10^5^*$	$(2,8 \pm 0,3) \times 10^{3\#}$
<i>Enterobacter</i>	$(4,1 \pm 0,4) \times 10^4^*$	$(4,2 \pm 0,5) \times 10^{2\#}$
<i>Candida spp.</i>	$(5,4 \pm 0,5) \times 10^3^*$	$(2,6 \pm 0,4) \times 10^{1\#}$
<i>S. aureus</i>	$(6,9 \pm 0,7) \times 10^4^*$	$(9,1 \pm 0,9) \times 10^{2\#}$
<i>S. pyogenes</i>	$(4,8 \pm 0,4) \times 10^3^*$	$(3,9 \pm 0,4) \times 10^{1\#}$
<i>Peptostreptococcus</i>	$(5,9 \pm 0,6) \times 10^3^*$	$(4,4 \pm 0,6) \times 10^{1\#}$
<i>Enterococcus</i>	$(7,4 \pm 0,8) \times 10^4^*$	$(3,7 \pm 0,4) \times 10^{2\#}$
<i>Micrococcus spp.</i>	$(3,8 \pm 0,4) \times 10^3^*$	$(5,4 \pm 0,5) \times 10^{2\#}$
<i>Actinomyces spp.</i>	$(6,5 \pm 0,7) \times 10^4^*$	$(4,8 \pm 0,6) \times 10^{2\#}$

Примітки:

- \* достовірність різниці між показниками контрольної групи ( $p < 0,001$ );
- # достовірність різниці між показниками дослідної групи ( $p < 0,05$ ).



Отже, запропонована терапія із застосуванням антисептичних препаратів, що містять ЕДТА, запобігала утворенню щільних біоплівок та відновлювала нормальний мікробіологічний стан шкіри вушної раковини в зоні МСТ.

Серед виявлених ускладнень у пацієнтів, що носили вироби з золота, у 28% спостерігались келоїдні рубці (рис.5.13). Пацієнти скаржилися на біль, свербіж в місці рубця, відчуття стягування шкіри та парестезії. Об'єктивно: у зоні МСТ – щільне утворення округлої або продовгуватої форми. При невеликих келоїдах (0,1-0,4см) шкіра над ними блискуча іноді горбиста, при значних розмірах вона мала колір від блідо-рожевого до багряно-синюшного. Келоїд за своєю формою нагадував пухлину і мав інвазивний рост за межі початкового ураження, при цьому сильно виділяючись на її поверхні.

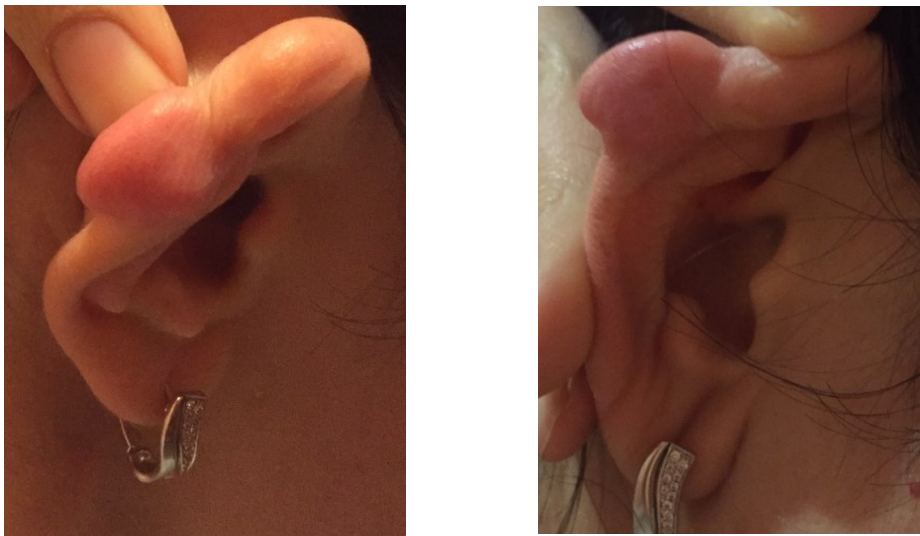


Рис. 5.13. Ускладнення – келоїдний рубець вушної раковини після носіння виробів із золота

При визначенні структури мікробіоценозу шкіри вушної раковини пацієнтів з келоїдними рубцями після МСТ з використанням виробів із золота було виявлено, що достовірної різниці між складом мікроорганізмів, що входили до нормофлори контрольної групи та дослідної не було (табл. 5.12).

Таблиця 5.12

**Структура мікрофлори (КУО/мл) шкіри вушної раковини пацієнтів з келоїдними рубцями після МСТ з використанням виробів із золота**

Мікроорганізми	Контрольна група	Дослідна група
	Вміст мікроорганізмів (КУО/мл)	
<i>E.coli</i>	$(2,8 \pm 0,3) \times 10^2$	$(7,4 \pm 0,6) \times 10^2$
<i>S. epidermidis</i>	$(1,4 \pm 0,1) \times 10^3$	$(8,6 \pm 0,8) \times 10^3$
<i>Enterobacter spp.</i>	$(2,1 \pm 0,2) \times 10^2$	$(6,9 \pm 0,7) \times 10^2$
<i>Candida spp.</i>	$(1,9 \pm 0,2) \times 10^1$	$(5,7 \pm 0,5) \times 10^2$
<i>S. aureus</i>	$(6,8 \pm 0,5) \times 10^2$	$(8,4 \pm 0,8) \times 10^2$
<i>S. pyogenes</i>	$(2,9 \pm 0,3) \times 10^1$	$(9,1 \pm 0,6) \times 10^1$
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	$(2,6 \pm 0,4) \times 10^1$	$(7,3 \pm 0,5) \times 10^1$
<i>Enterococcus spp.</i>	$(1,8 \pm 0,1) \times 10^2$	$(6,5 \pm 0,7) \times 10^2$
<i>Micrococcus spp.</i>	$(2,7 \pm 0,2) \times 10^2$	$(4,8 \pm 0,4) \times 10^2$
<i>Actinomyces spp.</i>	$(2,4 \pm 0,3) \times 10^2$	$(6,8 \pm 0,6) \times 10^2$

При лікуванні келоїдних рубців використовувалась комбінована терапія. Медикаментозна терапія призначалась, виходячи з індивідуальних особливостей: введення в тканину рубця КС – бетаметазону дипропіонат (дипроспан). Останній більш очищений від домішок, гомогенний, легко вводиться та не кристалізується в рубцевих тканинах, в своєму складі має динатрію едетат. КС знижують проліферацію фібробластів, знижують синтез колагену та глікозамінгліканів, викликають супресію виробки медіаторів запалення. КС вводили в тканину рубця після утворення під ним „подушки„ з розчину анестетика та КС, у співвідношенні 1:4. Доза препарату варіювала від 10 до 40 мг/мл на процедуру, що насамперед залежало від віку пацієнта, давності існування та розмірів рубця. Ін'єкції повторювали кожні 2 - 4 тижні в залежності від ефекту. Іноді скорочення інтервалу введення до 1 тижня. Надалі використовувався хірургічний спосіб лікування – видалення келоїдного рубця з

подальшою хірургічною корекцією. Для закриття рани використовували поліпропіленову нитку № 4,0-5,0 згідно з Європейською Фармакопеею (ЄР). Термін зняття швів – 7 доба після операції. Для запобігання інфекційних ускладнень використовували антисептичні препарати, що містять ЕДТА (рис. 5.14.). Післяопераційний період протікав у всіх пацієнтів без ускладнень.



Рис. 5.14. Проведення хірургічного лікування келоїдного рубця на мочці вушної раковини після носіння виробів із золота

Отриманий біоптат, після фарбування вивчали під мікроскопом «Olympus»ВХ-41 (Японія). Патогномонічною ознакою для келоїдного рубця була наявність атипових гігантських фібробластів. Морфологічну основу келоїду становила надлишково зростаюча незріла сполучна тканина; мало капілярів і плазматичних клітин. При мікробіологічному дослідженні встановлено, що структура мікрофлори шкіри вушної раковини після проведеного лікування келоїдних рубців, які утворилися після використання МСТ із золота, була стабільною, як при застосуванні антисептиків з ЕДТА, так й без комплексоутворювача, однак при застосуванні антисептиків з ЕДТА щільність мікробних клітин була нижчою (табл. 5.13).

Таблиця 5.13

**Структура мікрофлори (КУО/мл) шкіри вушної раковини після лікування келоїдних рубців що утворилися внаслідок використання МСТ із золота**

Мікроорганізми	Традиційна терапія	Запропонована терапія
	Вміст мікроорганізмів (КУО/мл)	
<i>E.coli</i>	$(5,9 \pm 0,5) \times 10^2$	$(3,4 \pm 0,4) \times 10^2$
<i>S. epidermidis</i>	$(4,6 \pm 0,4) \times 10^3$	$(2,8 \pm 0,3) \times 10^3$
<i>Enterobacter spp.</i>	$(5,2 \pm 0,6) \times 10^2$	$(3,7 \pm 0,4) \times 10^2$
<i>Candida spp.</i>	$(4,1 \pm 0,4) \times 10^2$	$(3,9 \pm 0,5) \times 10^1$
<i>S. aureus</i>	$(7,9 \pm 0,7) \times 10^2$	$(7,2 \pm 0,8) \times 10^2$
<i>S. pyogenes</i>	$(6,8 \pm 0,5) \times 10^1$	$(4,4 \pm 0,2) \times 10^1$
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	$(5,3 \pm 0,6) \times 10^1$	$(3,8 \pm 0,3) \times 10^1$
<i>Enterococcus spp.</i>	$(4,5 \pm 0,4) \times 10^2$	$(2,6 \pm 0,4) \times 10^2$
<i>Micrococcus spp.</i>	$(3,9 \pm 0,5) \times 10^2$	$(3,2 \pm 0,2) \times 10^2$
<i>Actinomyces spp.</i>	$(5,6 \pm 0,4) \times 10^2$	$(4,8 \pm 0,6) \times 10^2$

5.5. Клінічна картина, мікробний пейзаж шкіри вушної раковини у пацієнтів з ускладненнями після застосування виробів зі сплавів та схема лікування

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що з 93 осіб, які носили вироби зі сплаву, ускладнення виникли у 11,5% (37 випадків), з них 6 – випадків розриви мочки вуха, 13 – дефекти вушної раковини, по 8 випадків перихондриту та вторинного інфікування і 2 – контактних дерматита.

Мочка вуха є анатомічним утворенням малих розмірів без конкретної функції, але виконує значну естетичну роль та часто служить основою для закріплення прикрас. Мочка вуха складається зі шкіри та жирової тканини, тому вона більш схильна до розривів, ніж товсті, важкі хрящі в інших місцях вушної раковини. Тож розірвана мочка вуха є важливою естетичною

проблемою [97]. Розрив мочки вушної раковини може бути наслідком травматизації і тим самим може спровокувати розрив або внаслідок тривалого носіння важких сторонніх тіл, результатом чого є дефекти мочок вушних раковин. У багатьох пацієнтів крихітний отвір з МСТ поступово розтягується і шкіра розривається. Те, що раніше було невеликим точковим проколом, стає подовженим отвором в мочці вуха. У інших пацієнтів розрив може статися до нижньої межі мочки вуха з порушенням межі й розходженням країв розриву. Пошкодження мочки вуха може істотно вплинути на самопочуття і зовнішній вигляд людини. Пластика мочки вуха може відновити зовнішній вигляд вушної раковини, підвищуючи впевненість пацієнта. З цієї причини багато пацієнтів обох статей прагнуть виправити деформовані вушні мочки. Хірургічна корекція мочки вуха фіксує розрив і дозволяє носити МСТ знову та може зменшити великі отвори в мочках вушних раковин, створених «тонелями», як у чоловіків, так і у жінок.

Хірургічний процес реконструкції проводиться під місцевою анестезією. Клиноподібні розрізи зроблені по внутрішній стороні розірваної мочки, надлишки шкіри видаляються, краї зшиваються разом оригінальним інтрадермальним швом (рис. 5.15).



Рис. 5.15. Хірургічна реконструкція мочки вушної раковини із застосуванням інтрадермального шва після розриву її в результаті носіння виробів зі сплавів

Хірургічна корекція триває від 15 до 40 хвилин. Шви знімаються через 7-10 діб.

При мікробіологічному дослідженні встановлено, що ступінь обсіменіння шкіри вушної раковини пацієнтів з розривом мочки вуха при використанні виробів з хірургічного сплаву був вищим на 2 – 3 порядки, ніж у осіб контрольної групи. Мікрофлора була представлена: *S.aureus*  $(5,8\pm 0,4)\times 10^6$ ; *Peptostreptococcus spp.*  $(8,2\pm 0,6)\times 10^6$ ; *E.coli*  $(2,9\pm 0,8)\times 10^6$ ; *S.epidermidis*  $(5,4\pm 0,6)\times 10^6$ ; *Enterobacter spp.*  $(7,2\pm 0,9)\times 10^6$ ; *Candida spp.*  $(4,1\pm 0,8)\times 10^6$  (табл. 5.14).

Таблиця 5.14

**Структура мікрофлори (КУО/мл) шкіри вушної раковини пацієнтів з розривом мочки вушної раковини при використанні виробів зі сплавів**

Мікроорганізми	Контрольна група	Дослідна група
	Вміст мікроорганізмів (КУО/мл)	
<i>E.coli</i>	$(7,7\pm 0,2)\times 10^5$	$(2,9\pm 0,8)\times 10^6$ *
<i>S. epidermidis</i>	$(5,8\pm 0,8)\times 10^5$	$(5,4\pm 0,6)\times 10^6$ *
<i>Enterobacter spp.</i>	$(7,4\pm 0,6)\times 10^5$	$(7,2\pm 0,9)\times 10^6$ *
<i>Candida spp.</i>	$(8,1\pm 0,9)\times 10^4$	$(4,1\pm 0,8)\times 10^6$ *
<i>S. aureus</i>	$(8,2\pm 0,5)\times 10^5$	$(5,8\pm 0,4)\times 10^6$ *
<i>S. pyogenes</i>	$(5,4\pm 0,5)\times 10^2$	$(7,4\pm 0,8)\times 10^4$ *
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	$(3,6\pm 0,4)\times 10^3$	$(8,2\pm 0,6)\times 10^6$ *
<i>Enterococcus spp.</i>	$(4,4 \pm 0,6)\times 10^3$	$(2,9\pm 0,4)\times 10^5$ *
<i>Micrococcus spp.</i>	$(8,7\pm 0,9)\times 10^3$	$(9,1\pm 0,3)\times 10^5$ *
<i>Actinomyces spp.</i>	$(3,4\pm 0,4)\times 10^3$	$(2,7\pm 0,4)\times 10^5$ *

Примітка.\* достовірність різниці між показниками контрольної групи ( $p<0,001$ ).

В дослідній групі пацієнтів, яким проводилась місцева обробка зони МСТ антисептиками з ЕДТА показники мікрофлори шкіри відповідали аналогічним контрольної групи (табл. 5.15).

Таблиця 5.15

**Структура мікрофлори (КУО/мл) шкіри зони МСТ вушної раковини після лікування розриву мочки вуха, що утворився при використанні виробів зі сплавів**

Мікроорганізми	Традиційна терапія	Запропонована терапія
	Вміст мікроорганізмів (КУО/мл)	
<i>E. coli</i>	$(6,9 \pm 0,4) \times 10^5 \#$	$(3,4 \pm 0,3) \times 10^5 \#$
<i>S. epidermidis</i>	$(8,4 \pm 0,8) \times 10^5 \#$	$(2,1 \pm 0,2) \times 10^5 \#$
<i>Enterobacter spp.</i>	$(6,2 \pm 0,5) \times 10^5 \#$	$(2,6 \pm 0,4) \times 10^5 \#$
<i>Candida spp.</i>	$(8,6 \pm 0,9) \times 10^4 \#$	$(3,9 \pm 0,3) \times 10^4 \#$
<i>S. aureus</i>	$(7,4 \pm 0,6) \times 10^6$	$(3,7 \pm 0,4) \times 10^5 \#$
<i>S. pyogenes</i>	$(5,9 \pm 0,4) \times 10^3 \#$	$(4,5 \pm 0,5) \times 10^2 \#$
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	$(4,9 \pm 0,4) \times 10^5$	$(6,2 \pm 0,7) \times 10^3 \#$
<i>Enterococcus spp.</i>	$(5,2 \pm 0,6) \times 10^4 \#$	$(4,8 \pm 0,2) \times 10^3 \#$
<i>Micrococcus spp.</i>	$(4,8 \pm 0,4) \times 10^4 \#$	$(6,4 \pm 0,6) \times 10^3 \#$
<i>Actinomyces spp.</i>	$(6,9 \pm 0,6) \times 10^4 \#$	$(4,6 \pm 0,4) \times 10^3 \#$

Примітка.<sup>#</sup> - достовірність різниці між показниками дослідної групи до терапії  $p < 0,05$ .

За останні кілька років тонелі мочки вуха стали досить популярними. Тонель розміщується в мочці вуха, поступово діаметр місця імплантації збільшується з подальшим розтягуванням мочки вуха до потрібного розміру. Пацієнти, які вирішили припинити цю практику і хочуть мати вушну раковину, відновлену до більш нормальної форми, піддаються процедурі пластичної реконструкції з формуванням форми мочки. На жаль, після розтягування мочки вуха до неприродного розміру, мочка не здатна самотійно повернутися до

своїх початкових форм і розмірів (рис. 5.16). При видаленні тонеля, шкіра під дією сили тяжіння пролабує. Коли тонель знімають, то шкіра звисає під дією сили тяжіння. Для того, щоб відновити форму мочки вуха, потрібне хірургічне втручання: видалити надлишки тканини і закрити отвір.

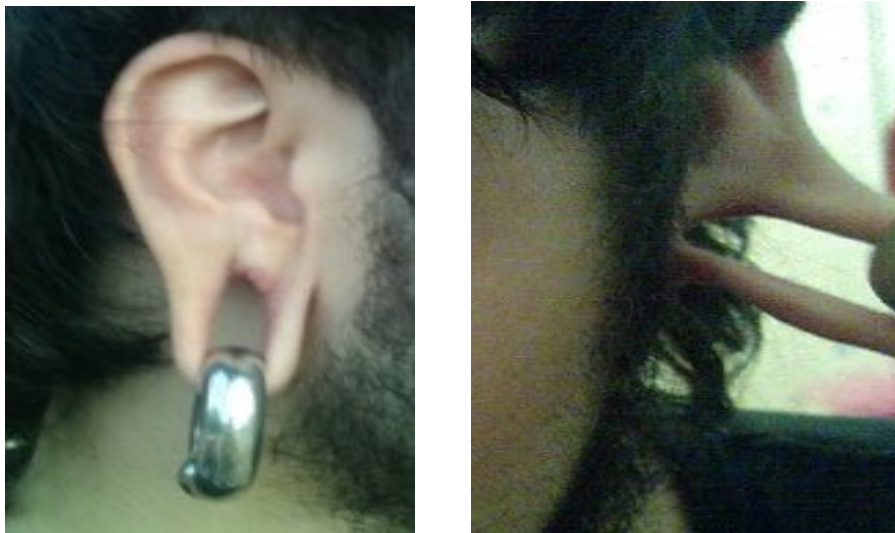


Рис. 5.16. Ускладнення – дефект мочки вушної раковини після носіння виробів зі сплавів

При роботі з мочками вушних раковин, які потребують реконструкції після тонелів, оперативне втручання може бути більш складним і тривалим.

Хірургічна реконструкція дефекту мочки вушної раковини після тривалого носіння виробів зі сталі проводилася за допомогою розроблених хірургічних технічних прийомів, що суттєво знижує вірогідність мікробіологічних ускладнень та обмежує можливість контамінації і розвитку умовно-патогенних мікроорганізмів, під час хірургічної реконструкції з подальшою обробкою антисептиками, що містять ЕДТА.

В результаті мікробіологічного дослідження встановлено, що застосування антисептичних препаратів з ЕДТА сприяє відновленню мікрофлори шкіри вушної раковини (табл. 5.16).



Таблиця 5.16

**Структура мікрофлори (КУО/мл) шкіри вушної раковини пацієнтів з дефектом вушної раковини з використанням виробів зі сплавів до та після терапії**

Мікроорганізми	Контрольна група	Дослідна група	Традиційна	Запропонована терапія
	Вміст мікроорганізмів (КУО/мл)			
<i>E.coli</i>	$(7,7\pm 0,2)\times 10^5$	$(3,1\pm 0,3)\times 10^6$ *	$(7,6\pm 0,8)\times 10^5$ #	$(3,8\pm 0,4)\times 10^5$ #
<i>S. epidermidis</i>	$(5,8\pm 0,8)\times 10^5$	$(6,8\pm 0,7)\times 10^6$ *	$(8,8\pm 0,6)\times 10^5$ #	$(2,9\pm 0,3)\times 10^5$ #
<i>Enterobacter spp.</i>	$(7,4\pm 0,6)\times 10^5$	$(8,4\pm 0,8)\times 10^6$ *	$(5,9\pm 0,5)\times 10^5$ #	$(3,2\pm 0,5)\times 10^5$ #
<i>Candida spp.</i>	$(8,1\pm 0,9)\times 10^4$	$(5,3\pm 0,5)\times 10^5$ *	$(9,2\pm 0,8)\times 10^4$ #	$(4,1\pm 0,4)\times 10^4$ #
<i>S. aureus</i>	$(8,2\pm 0,5)\times 10^5$	$(6,4\pm 0,6)\times 10^6$ *	$(8,1\pm 0,7)\times 10^6$ #	$(4,4\pm 0,5)\times 10^5$ #
<i>S. pyogenes</i>	$(5,4\pm 0,5)\times 10^2$	$(7,6\pm 0,7)\times 10^4$ *	$(6,4\pm 0,6)\times 10^3$ #	$(4,9\pm 0,6)\times 10^2$ #
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	$(3,6\pm 0,4)\times 10^3$	$(9,1\pm 0,9)\times 10^5$ *	$(5,8\pm 0,4)\times 10^5$ #	$(6,8\pm 0,8)\times 10^3$ #
<i>Enterococcus spp.</i>	$(4,4\pm 0,6)\times 10^3$	$(3,3\pm 0,3)\times 10^5$ *	$(8,4\pm 0,8)\times 10^4$ #	$(5,2\pm 0,5)\times 10^3$ #
<i>Micrococcus spp.</i>	$(8,7\pm 0,9)\times 10^3$	$(8,6\pm 0,7)\times 10^5$ *	$(9,6\pm 0,9)\times 10^4$ #	$(7,1\pm 0,7)\times 10^3$ #
<i>Actinomyces spp.</i>	$(3,4\pm 0,4)\times 10^3$	$(3,8\pm 0,3)\times 10^5$ *	$(8,2\pm 0,8)\times 10^4$ #	$(5,4\pm 0,6)\times 10^3$ #

Примітки:

1. \*- достовірність різниці між показниками дослідної і контрольної груп ( $p < 0,001$ );
2. # – достовірність розбіжностей з групою, яка отримувала традиційне лікування  $p < 0,05$ .

Ускладненням після тривалого носіння виробів зі сплавів було виникнення КД у зоні МСТ. Проведений аналіз стану мікрофлори шкіри мочки вуха показав, що запропонована терапія сприяла відновленню мікробного стану шкіри, ступінь мікробного обсіменіння відповідав групі контролю (табл. 5.17). З усіх випадків ускладнень після носіння виробів зі сплаву у 21,6% виявлено перихондрит вушної раковини. Об'єктивно: в області вушної раковини

дискомфорт при пальпації, набряклість та гіперемія, за винятком мочки, яка не містить хряща. Температура тіла підвищувалася ( $37,1^{\circ}\text{C}$ – $37,8^{\circ}\text{C}$ ). Ці симптоми може спровокувати навіть незначна травма хрящової тканини вуха, в даному випадку – МСТ. За своєю суттю, перихондрит вушної раковини був наслідком первинного інфікування. Запалення викликане інфекцією, що надійшла ззовні безпосередньо через пошкодження шкірного покриву вушної раковини. При вторинному інфікуванні збудник потрапляв разом з кровотоком. Саме тому важливо своєчасно проводити якісну профілактику та лікування.

Таблиця 5.17

**Структура мікрофлори (КУО/мл) шкіри вушної раковини пацієнтів з контактним дерматитом після використання виробів зі сплавів**

Мікроорганізми	Контрольна група	Дослідна група	Традиційна терапія	Запропонована терапія
	Вміст мікроорганізмів (КУО/мл)			
<i>E.coli</i>	$(7,7\pm 0,2)\times 10^5$	$7\times 10^6$ ; $8\times 10^6$ *	$9\times 10^5$ #	$8\times 10^5$ #
<i>S. epidermidis</i>	$(5,8\pm 0,8)\times 10^5$	$6\times 10^6$ ; $4\times 10^6$ *	$8\times 10^5$ #	$6\times 10^5$ #
<i>Enterobacter spp.</i>	$(7,4\pm 0,6)\times 10^5$	$9\times 10^6$ ; $8\times 10^6$ *	$9\times 10^5$ #	$7\times 10^5$ #
<i>Candida spp.</i>	$(8,1\pm 0,9)\times 10^4$	$8\times 10^6$ ; $6\times 10^6$ *	$5\times 10^5$ #	$8\times 10^4$ #
<i>S. aureus</i>	$(8,2\pm 0,5)\times 10^5$	$7\times 10^6$ ; $8\times 10^6$ *	$9\times 10^5$ #	$8\times 10^5$ #
<i>S. pyogenes</i>	$(5,4\pm 0,5)\times 10^2$	$6\times 10^4$ ; $5\times 10^4$ *	$4\times 10^3$ #	$6\times 10^2$ #
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	$(3,6\pm 0,4)\times 10^3$	$7\times 10^5$ ; $9\times 10^5$ *	$5\times 10^4$ #	$4\times 10^3$ #
<i>Enterococcus spp.</i>	$(4,4\pm 0,6)\times 10^3$	$5\times 10^5$ ; $6\times 10^5$ *	$8\times 10^3$ #	$5\times 10^3$ #
<i>Micrococcus spp.</i>	$(8,7\pm 0,9)\times 10^3$	$6\times 10^5$ ; $4\times 10^5$ *	$9\times 10^3$ #	$8\times 10^3$ #
<i>Actinomyces spp.</i>	$(3,4\pm 0,4)\times 10^3$	$8\times 10^6$ ; $6\times 10^6$ *	$2\times 10^4$ #	$4\times 10^3$ #

Примітки:

1. \* - достовірність різниці між показниками дослідної і контрольної груп ( $p<0,001$ );
2. # - достовірність розбіжностей з групою, яка отримувала традиційне лікування  $p<0,05$ .

При носінні виробів зі сплавів кількісний мікробний склад шкіри вушної раковини контрольної групи (без ускладнень) за вмістом *Actinomyces spp.*, *Micrococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Enterobacter spp.*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *Candida spp.* та *E.coli*, перевищував показники дослідної групи (до лікування перихондриту). Терапія проводилась із застосуванням місцево антисептиків для профілактики виникнення гнійного перихондриту (табл. 5.18).

Таблиця 5.18

**Структура мікрофлори (КУО/мл) шкіри вушної раковини пацієнтів з перихондритом при використанні виробів зі сплавів до- та після терапії**

Мікроорганізми	Контрольна група	Дослідна група (до лікування)	Традиційна терапія	Запропонована терапія
<i>E.coli</i>	$(7,7 \pm 0,2) \times 10^5$	$(6,8 \pm 0,3) \times 10^6$ *	$(8,8 \pm 0,4) \times 10^5$ #	$(7,9 \pm 0,8) \times 10^5$ #
<i>S. epidermidis</i>	$(5,8 \pm 0,8) \times 10^5$	$(2,4 \pm 0,7) \times 10^6$ *	$(7,4 \pm 0,5) \times 10^5$ #	$(6,2 \pm 0,6) \times 10^5$ #
<i>Enterobacter</i>	$(7,4 \pm 0,6) \times 10^5$	$(6,7 \pm 0,8) \times 10^6$ *	$(9,2 \pm 0,8) \times 10^5$ #	$(8,1 \pm 0,8) \times 10^5$ #
<i>Candida spp.</i>	$(8,1 \pm 0,9) \times 10^4$	$(6,4 \pm 0,5) \times 10^5$ *	$(9,8 \pm 0,6) \times 10^4$ #	$(8,8 \pm 0,9) \times 10^4$ #
<i>S. aureus</i>	$(8,2 \pm 0,5) \times 10^5$	$(5,9 \pm 0,6) \times 10^6$ *	$(9,6 \pm 0,5) \times 10^6$ #	$(9,2 \pm 0,8) \times 10^5$ #
<i>S. pyogenes</i>	$(5,4 \pm 0,5) \times 10^2$	$(6,3 \pm 0,7) \times 10^4$ *	$(4,2 \pm 0,4) \times 10^3$ #	$(6,4 \pm 0,4) \times 10^2$ #
<i>Peptostreptococcus</i>	$(3,6 \pm 0,4) \times 10^3$	$(8,2 \pm 0,9) \times 10^5$ *	$(5,1 \pm 0,5) \times 10^5$ #	$(4,6 \pm 0,5) \times 10^3$ #
<i>Enterococcus</i>	$(4,4 \pm 0,6) \times 10^3$	$(6,1 \pm 0,3) \times 10^5$ *	$(4,9 \pm 0,4) \times 10^4$ #	$(5,3 \pm 0,4) \times 10^3$ #
<i>Micrococcus spp.</i>	$(8,7 \pm 0,9) \times 10^3$	$(5,8 \pm 0,7) \times 10^5$ *	$(2,8 \pm 0,2) \times 10^4$ #	$(9,3 \pm 0,8) \times 10^3$ #
<i>Actinomyces spp.</i>	$(3,4 \pm 0,4) \times 10^3$	$(4,2 \pm 0,3) \times 10^5$ *	$(7,2 \pm 0,4) \times 10^4$ #	$(5,1 \pm 0,3) \times 10^3$ #

Примітка. \* - достовірність різниці між показниками дослідної і контрольної груп ( $p < 0,001$ ); # - достовірність розбіжностей з групою, яка отримувала традиційне лікування  $p < 0,05$ .

Після проведеного лікування встановлено, що в дослідній групі пацієнтів, яким проводилась місцева обробка зони МСТ антисептиками з ЕДТА, показники мікробного пейзажу відповідали аналогічним контрольної групи.

Серед усіх випадків ускладнень у пацієнтів, які використовували тривалий час вироби зі сталі, у 21,6% виявлено випадки вторинного інфікування зони МСТ вушної раковини. Вторинне запалення шкіри зони МСТ зберігалось тривалий час. Однак основна його риса полягала в неможливості в ряді випадків самостійно завершити процес повним відновленням, що є фактором, який підтримував запальний процес. При вторинному інфікуванні шкіри переважали проліферативні та інфільтративні процеси, які пов'язані з реакцією клітин крові й мезенхіми. Реконструктивні процеси у таких пацієнтів уповільнювалися. При вторинному запальному процесі у пацієнтів, які використовували тривалий час вироби зі сталі з'являлися зниження репаративних здібностей тканин шкіри та колонізація патогенними мікроорганізмами. В таких випадках міг розвинутися на тлі або після виникнення алергодерматозів. В основі цього явища лежала слабка імунна відповідь організму на антигенні подразники, що призводила до недостатньої елімінації чужорідних речовин з тканин шкіри і підвищення чутливості до антигенів.

Функціонально ослаблені макрофаги оточували мікробний агент, процес супроводжувався фібробластичними перетвореннями, що призводили до інкапсуляції вогнища, а не до його розсмоктування. Концентрація лімфоцитів і їх тривала затримка в осередках запалення супроводжувалася надмірним виділенням численних лімфокинів. Одні з них інгібували міграцію макрофагів, інші викликали набряк та інфільтрацію шкіри нейтрофилами і мононуклеарами. Виділялися при цьому різноманітні медіатори запалення, які підтримували процес, що супроводжувався змінами лімфо- і кровообігу, а також порушеннями нейротрофічних процесів. Таке запалення тривало довго та завдавало більшої шкоди організму, ніж фактори, що ушкоджували. Ознаками неадекватності запального процесу були невідповідність інтенсивності запалення силі подразника та антигену, затяжному перебігу, схильності до

рецидивів, поширенню за межі впливу, можливості крововиливів у зоні МСТ, відсутності біологічно корисного кінцевого результату [33].

Після проведеного мікробіологічного дослідження встановлено, що ступінь обсіменіння зони МСТ був досить високим. У зоні вторинного інфікування було виділено: *S. aureus*  $(6,8 \pm 0,6) \times 10^9$  КУО/мл; *S. epidermidis*  $(3,8 \pm 0,4) \times 10^9$  КУО/мл; *Candida spp.*  $(8,4 \pm 0,8) \times 10^6$  КУО/мл, *E.coli*  $(5,4 \pm 0,6) \times 10^8$  КУО/мл, *Enterobacter spp.*  $(4,2 \pm 0,5) \times 10^8$  КУО/мл які й були етіологічними чинниками виникнення вторинного інфікування зони МСТ (табл. 5.19).

Таблиця 5.19

**Склад мікрофлори (КУО/мл) шкіри вушної раковини пацієнтів з вторинним інфікуванням при використанні виробів зі сплавів**

Мікроорганізми	Контрольна група	Дослідна група
	Вміст мікроорганізмів (КУО/мл)	
<i>E.coli</i>	$(7,7 \pm 0,2) \times 10^5$	$(5,4 \pm 0,6) \times 10^8$ *
<i>S. epidermidis</i>	$(5,8 \pm 0,8) \times 10^5$	$(3,8 \pm 0,4) \times 10^9$ *
<i>Enterobacter spp.</i>	$(7,4 \pm 0,6) \times 10^5$	$(4,2 \pm 0,5) \times 10^8$ *
<i>Candida spp.</i>	$(8,1 \pm 0,9) \times 10^4$	$(8,4 \pm 0,8) \times 10^6$ *
<i>S. aureus</i>	$(8,2 \pm 0,5) \times 10^5$	$(6,8 \pm 0,6) \times 10^9$ *
<i>S. pyogenes</i>	$(5,4 \pm 0,5) \times 10^2$	$(7,2 \pm 0,7) \times 10^5$ *
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	$(3,6 \pm 0,4) \times 10^3$	$(4,5 \pm 0,4) \times 10^6$ *
<i>Enterococcus spp.</i>	$(4,4 \pm 0,6) \times 10^3$	$(8,6 \pm 0,6) \times 10^6$ *
<i>Micrococcus spp.</i>	$(8,7 \pm 0,9) \times 10^3$	$(6,4 \pm 0,5) \times 10^6$ *
<i>Actinomyces spp.</i>	$(3,4 \pm 0,4) \times 10^3$	$(5,3 \pm 0,4) \times 10^6$ *

Примітка.\* достовірність різниці між показниками контрольної групи ( $p < 0,001$ ).

Після проведеного лікування із застосуванням антисептичних препаратів з комплексоутворювачем встановлено, що мікробний пейзаж шкіри вушної

раковини зони МСТ пацієнтів відповідав показникам контрольної групи (табл. 5.20).

Таблиця 5.20

**Склад мікрофлори шкіри вушної раковини в зоні МСТ після лікування вторинного інфікування, при використанні виробів зі сплавів**

Мікроорганізми	Традиційна терапія	Запропонована терапія
	Вміст мікроорганізмів (КУО/мл)	
<i>E.coli</i>	$(9,4\pm 0,8)\times 10^5 \#$	$(8,2\pm 0,6)\times 10^5 \#$
<i>S. epidermidis</i>	$(9,7\pm 0,9)\times 10^5 \#$	$(8,6\pm 0,4)\times 10^5 \#$
<i>Enterobacter spp.</i>	$(8,6\pm 0,6)\times 10^5 \#$	$(6,9\pm 0,6)\times 10^5 \#$
<i>Candida spp.</i>	$(9,8\pm 0,8)\times 10^4 \#$	$(7,3\pm 0,5)\times 10^4 \#$
<i>S. aureus</i>	$(9,6\pm 0,6)\times 10^6$	$(6,4\pm 0,6)\times 10^5 \#$
<i>S. pyogenes</i>	$(6,9\pm 0,8)\times 10^3 \#$	$(6,1\pm 0,4)\times 10^2 \#$
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	$(7,4\pm 0,6)\times 10^5 \#$	$(5,2\pm 0,5)\times 10^3 \#$
<i>Enterococcus spp.</i>	$(6,8\pm 0,4)\times 10^4 \#$	$(5,9 \pm 0,4)\times 10^3 \#$
<i>Micrococcus spp.</i>	$(7,9\pm 0,6)\times 10^4 \#$	$(8,3\pm 0,6)\times 10^3 \#$
<i>Actinomyces spp.</i>	$(6,5\pm 0,5)\times 10^4 \#$	$(4,8\pm 0,4)\times 10^3 \#$

Примітка.<sup>#</sup> - достовірність розбіжностей з групою, яка отримувала традиційне лікування  $p<0,05$ .

Слід зазначити, що використання антисептичних препаратів без ЕДТА не сприяло повній елімінації етіологічних чинників вторинного запалення. Ступінь обсіменіння *Peptostreptococcus spp.*  $(7,4\pm 0,6)\times 10^5$  КУО/мл та *S. aureus*  $(9,6\pm 0,6)\times 10^6$  КУО/мл залишався досить високим. Основною формою існування бактерій є біоплівки, а не окремі планктонні клітини. Знаходячись у цій фенотипічній формі тривалий час, мікроорганізми виробляють позаклітинні полісахариди і стають більш толерантними до біоцидів, а саме: до антибіотиків, антисептиків і дезінфектантів та швидко відновлюються після механічного руйнування, і знову формують щільні біоплівки протягом 24 годин [30].

Тож, за результатами проведеного дослідження встановлено, що значення оптичної щільності біоплівки мікроорганізмів до та після проведеної терапії достовірно різнились, а саме: до проведеної терапії усі ізоляти формували щільні добові біоплівки: *Peptostreptococcus spp.* –  $2,16 \pm 0,04$  од.ощ.; *Staphylococcus aureus* –  $2,94 \pm 0,08$  од.ощ.; *Micrococcus spp.* –  $1,93 \pm 0,07$  од.ощ.; *Enterococcus spp.* –  $2,67 \pm 0,04$  од.ощ.; *Candida spp.* –  $3,98 \pm 0,06$  од.ощ.; *Actinomyces spp.* –  $3,84 \pm 0,08$  од.ощ.; *Staphylococcus epidermidis* –  $2,28 \pm 0,09$  од.ощ.; *Enterobacter spp.* –  $2,96 \pm 0,08$  од.ощ.; *E. coli* –  $2,19 \pm 0,06$  од.ощ.; *S. pyogenes* –  $2,68 \pm 0,04$  од.ощ. (рис. 5.17).

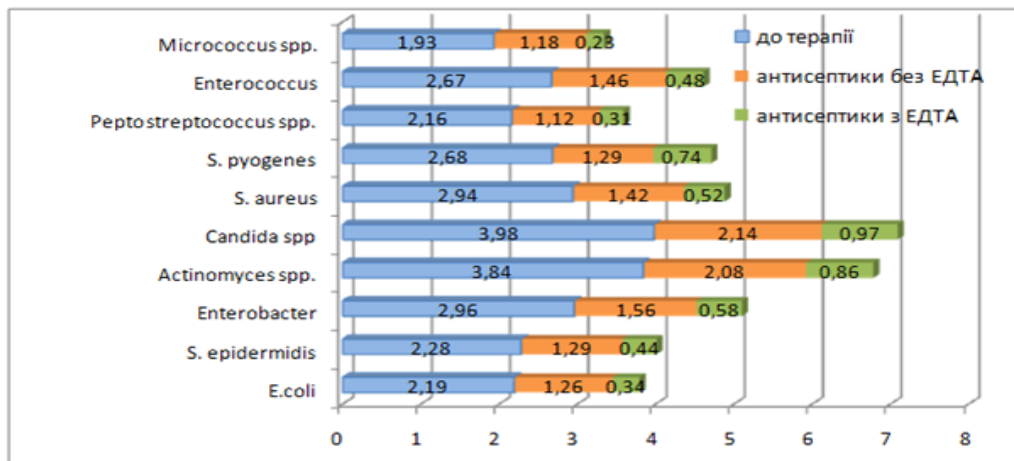


Рис. 5.17. Оптична щільність біоплівки, сформованих мікроорганізмами до та після терапії гнійно-запального процесу зони МСТ вухної раковини пацієнтів, які носили вироби зі сталі

Після наданої терапії здатність до біоплівкоутворення мікроорганізмами змінилася. Так, після застосування антисептиків без комплексоутворювача щільність добових біоплівки *S.aureus* та *S.pyogenes* знизилась у 2,1 рази, *Peptostreptococcus spp.*, *Candida spp.* та *Enterobacter spp.* у 1,9 рази; *Micrococcus spp.* – 1,6 рази; *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus epidermidis* та *Actinomyces spp.* – 1,8 рази; *E. coli* – у 1,7 рази. Після застосування антисептиків, що містять 0,02% ЕДТА оптична щільність добових біоплівки *S.aureus* знизилась у 5,7 рази, *Peptostreptococcus spp.* – у 7 раз; *Micrococcus spp.* – у 8,4 рази;

*Enterococcus spp.* у 5,6 разів; *Enterobacter spp.* – у 5,1 разів; *Candida spp.* – у 4,1 рази; *Actinomyces spp.* – у 4,5 рази; *Staphylococcus epidermidis* – у 5,2 разів; *S.pyogenes* – у 3,6 рази; *E.coli* - у 6,4 разів. Таким чином, запропонована терапія, до якої включено обробку зони запалення антисептичними засобами, що містять комплексоутворювач динатрію едетат, запобігає утворенню щільних біоплівки, дисемінації збудників та запобігає хронізації процесу.

5.6. Клінічна картина, мікробний пейзаж шкіри вушної раковини пацієнтів з ускладненнями після застосування виробів з титану та схема лікування

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що з 27 осіб, які носили вироби з титану, ускладнення виникли в 10 випадках (3,2%), у 2 – розрив мочки вуха при носінні тунелів, у 5 – дефекти вушної раковини та у 3 – вторинне інфікування зони МСТ.

Розриви мочок вушних раковин, що виникають в результаті різних травм, у силу особливостей характеру і естетичних незручностей, негативно впливали на психологічний стан пацієнтів.

Запобігання виникнення інфекційних ускладнень після хірургічної корекції дефектів вушних раковин є однією з найбільш складних проблем мікробіології та реконструктивної хірургії. Ці складності, з одного боку, були обумовлені складною рельєфною конструкцією її хрящового каркаса, покритого тонкою шкірою, що дуже важко відтворити через відсутність донорського матеріалу, з іншого боку, вушні раковини є парним органом. Тому відтворення мочки вимагає максимальної схожості зі здоровою стороною з урахуванням геометричної пропорції і симетрії по відношенню до загальної форми [61, 97].



Надзвичайна різноманітність розривів мочок вушних раковин при носінні різних видів виробів, посттравматичні дефекти і деформації не дозволяють запропонувати універсальні способи операцій [66].

У більшості випадків посттравматичні дефекти й розриви мочок вушних раковин можуть супроводжуватися приєднанням інфекційної мікрофлори, рубцевими змінами шкіри, що різко обмежують можливості застосування місцевих тканин для її реконструкції. Результати цих операцій недостатньо задовольняють не тільки пацієнтів, але й лікарів. Отже, пошук більш надійних хірургічних технік для пластики вушної раковини з наступною антимікробною терапією з метою запобігання вторинного інфікування є надзвичайно актуальним на сьогодні.

При мікробіологічному дослідженні встановлено, що ступінь обсіменіння шкіри вушної раковини пацієнтів з розривом мочки вуха після МСТ з використанням виробів з титану був вищим ніж у осіб контрольної групи, мікрофлора була представлена: *S.aureus*, *Peptostreptococcus spp.*, *E.coli*, *S.epidermidis*, *Enterobacter spp.*, *Candida spp.*, *S.pyogenes*, *Micrococcus spp.* КУО/мл чисельність яких перевищувала нормальні значення колонізації шкіри даними мікроорганізмами (табл. 5.21).

Таблиця 5.21

**Структура мікрофлори (КУО/мл) шкіри вушної раковини пацієнтів з розривом мочки вушної раковини після використання виробів з титану**

Мікроорганізми	Контрольна група	Дослідна група
	Вміст мікроорганізмів (КУО/мл)	
<i>E.coli</i>	$(9,2 \pm 0,3) \times 10^5$	$6 \times 10^6; 8 \times 10^6$ *
<i>S. epidermidis</i>	$(2,6 \pm 0,1) \times 10^5$	$8 \times 10^7; 7 \times 10^7$ *
<i>Enterobacter spp.</i>	$(1,7 \pm 0,2) \times 10^4$	$4 \times 10^6; 6 \times 10^6$ *
<i>Candida spp.</i>	$(5,4 \pm 0,2) \times 10^2$	$5 \times 10^4; 7 \times 10^4$ *
<i>S. aureus</i>	$(3,7 \pm 0,3) \times 10^5$	$3 \times 10^7; 4 \times 10^7$ *

Продовження таблиці 5.21.

<i>S. pyogenes</i>	$(1,6 \pm 0,2) \times 10^2$	$8 \times 10^5$ ; $9 \times 10^5$ *
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	$(2,4 \pm 0,2) \times 10^2$	$9 \times 10^5$ ; $7 \times 10^5$ *
<i>Enterococcus spp.</i>	$(6,1 \pm 0,4) \times 10^2$	$6 \times 10^4$ ; $5 \times 10^4$ *
<i>Micrococcus spp.</i>	$(1,7 \pm 0,2) \times 10^3$	$4 \times 10^5$ ; $8 \times 10^5$ *
<i>Actinomyces spp.</i>	$(5,3 \pm 0,6) \times 10^2$	$8 \times 10^3$ ; $5 \times 10^3$

Примітка:\* - достовірність різниці між показниками контрольної групи ( $p < 0,001$ )

Хірургічна реконструкція мочки вушної раковини проведена за допомогою використання хірургічних технічних прийомів. Дана методика обмежує можливість контамінації та розвитку умовно-патогенних мікроорганізмів, під час хірургічної реконструкції, після розриву мочки вушної раковини в результаті тривалого носіння об'ємних металевих виробів, а також дозволяє досягнути збереження мікроциркуляції по лінії шва, суттєво знизити вірогідність мікробіологічних ускладнень за рахунок виключення використання додаткових протекторів для фіксації лігатури, що попереджає приєднання вторинної інфекції (рис. 5.18).

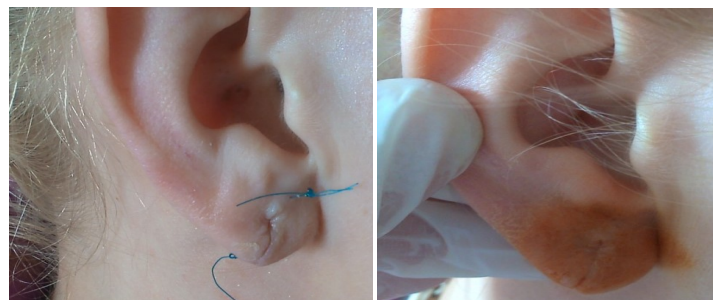


Рис. 5.18. Оригінальний хірургічний інтрадермальний шов: 1- після накладання шву, 2 – мочка вушної раковини через 10 діб.

В результаті мікробіологічного дослідження встановлено, що застосування антисептичних препаратів з ЕДТА сприяє відновленню мікрофлори шкіри вушної раковини (табл. 5.22).

Таблиця 5.22

**Склад мікрофлори (КУО/мл) шкіри зони МСТ після лікування розриву мочки, який утворився при використанні виробів з титану**

Мікроорганізми	Традиційна терапія	Запропонована терапія
	Вміст мікроорганізмів (КУО/мл)	
<i>E.coli</i>	$6 \times 10^5 \#$	$4 \times 10^5 \#$
<i>S. epidermidis</i>	$7 \times 10^5 \#$	$5 \times 10^5 \#$
<i>Enterobacter</i>	$6 \times 10^4 \#$	$4 \times 10^4 \#$
<i>Candida spp.</i>	$4 \times 10^3 \#$	$2 \times 10^2 \#$
<i>S. aureus</i>	$6 \times 10^5 \#$	$3 \times 10^5 \#$
<i>S. pyogenes</i>	$2 \times 10^3 \#$	$4 \times 10^2 \#$
<i>Peptostreptococcus</i>	$3 \times 10^3 \#$	$5 \times 10^2 \#$
<i>Enterococcus</i>	$4 \times 10^2 \#$	$2 \times 10^2 \#$
<i>Micrococcus spp.</i>	$6 \times 10^3 \#$	$4 \times 10^2 \#$
<i>Actinomyces spp.</i>	$3 \times 10^3 \#$	$2 \times 10^2 \#$

Примітка. # - достовірність розбіжностей з групою, яка отримувала традиційне лікування  $p < 0,05$ .

При наявності ранньої діагностики, обстеження та хірургічного втручання кількість ускладнень досягала 3,2 % після використання об'ємних виробів з титану (рис. 5.19.)



Рис. 5.19. Ускладнення – дефект мочки вуха, що утворився у зоні МСТ при носінні виробів з титану

У зв'язку з цим при набутих дефектах мочки відновлення мікрофлори зовнішньої вушної раковини є однією з актуальних проблем. На сьогоднішній день для запобігання вторинного інфікування виникає необхідність впровадження оптимального методу лікування із застосуванням антисептичних препаратів з комплексоутворювачем ЕДТА та хірургічної реконструкції. При визначенні складу мікрофлори шкіри вушної раковини у пацієнтів з дефектом вушної раковини після МСТ при використанні виробів з титану було встановлено, що після лікування із застосуванням оригінальних хірургічних технік з подальшою обробкою антисептичними препаратами, що містять ЕДТА спостерігається відновлення мікрофлори шкіри вушної раковини (табл. 5.23), що можна порівняти зі структурою мікробного пейзажу групи контролю.

Таблиця 5.23

**Кількісний склад мікрофлори шкіри вушної раковини у пацієнтів з дефектами вушної раковини після титанових виробів**

Мікроорганізми	Контрольна група	Дослідна група (до лікування)	Традиційна терапія	Запропонована терапія
	Вміст мікроорганізмів (КУО/мл)			
<i>E.coli</i>	$(9,2 \pm 0,3) \times 10^5$	$(2,9 \pm 0,8) \times 10^6$ *	$3 \times 10^6; 2 \times 10^6$ *	$(9,8 \pm 0,8) \times 10^5$ #
<i>S. epidermidis</i>	$(2,6 \pm 0,1) \times 10^5$	$(5,4 \pm 0,6) \times 10^6$ *	$2 \times 10^6; 4 \times 10^6$ *	$(3,9 \pm 0,4) \times 10^5$ #
<i>Enterobacter</i>	$(1,7 \pm 0,2) \times 10^4$	$(7,2 \pm 0,9) \times 10^5$ *	$2 \times 10^5; 3 \times 10^5$ *	$(3,2 \pm 0,3) \times 10^4$ #
<i>Candida spp.</i>	$(5,4 \pm 0,2) \times 10^2$	$(4,1 \pm 0,8) \times 10^4$ *	$5 \times 10^3; 4 \times 10^3$	$(6,8 \pm 0,6) \times 10^2$ #
<i>S. aureus</i>	$(3,7 \pm 0,3) \times 10^5$	$(5,8 \pm 0,4) \times 10^6$ *	$2 \times 10^6; 4 \times 10^6$ *	$(5,4 \pm 0,5) \times 10^5$ #
<i>S. pyogenes</i>	$(1,6 \pm 0,2) \times 10^2$	$(7,4 \pm 0,8) \times 10^5$ *	$6 \times 10^2; 4 \times 10^2$ #	$(3,1 \pm 0,3) \times 10^2$ #
<i>Peptostreptococcus</i>	$(2,4 \pm 0,2) \times 10^2$	$(8,2 \pm 0,6) \times 10^5$ *	$4 \times 10^3; 6 \times 10^3$ #	$(4,8 \pm 0,4) \times 10^2$ #
<i>Enterococcus</i>	$(6,1 \pm 0,4) \times 10^2$	$(2,9 \pm 0,4) \times 10^5$ *	$2 \times 10^3; 4 \times 10^3$ #	$(7,5 \pm 0,5) \times 10^2$ #
<i>Micrococcus spp.</i>	$(1,7 \pm 0,2) \times 10^3$	$(9,1 \pm 0,3) \times 10^5$ *	$3 \times 10^4; 5 \times 10^4$ *	$(3,3 \pm 0,3) \times 10^3$ #
<i>Actinomyces spp.</i>	$(5,3 \pm 0,6) \times 10^2$	$(2,7 \pm 0,4) \times 10^5$ *	$8 \times 10^2; 9 \times 10^2$ #	$(6,4 \pm 0,6) \times 10^2$ #

Примітка.\* достовірність різниці між показниками контрольної групи ( $p < 0,001$ ); # достовірність різниці між показниками дослідної групи ( $p < 0,05$ ).

Важливою проблемою при носінні МСТ з титану є виникнення гнійно-запальних ускладнень у зоні МСТ.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що з зони вторинного інфікування були виділені: *E.coli*  $(3,6\pm 0,3)\times 10^7$  КУО/мл, *S.aureus*  $(8,4\pm 0,8)\times 10^8$  КУО/мл; *S. epidermidis*  $(6,5\pm 0,6)\times 10^8$  КУО/мл; *Candida spp.*  $(4,2\pm 0,4)\times 10^5$  КУО/мл, *Enterobacter*  $(3,9\pm 0,4)\times 10^7$  КУО/мл, *Enterococcus*  $(4,6\pm 0,4)\times 10^6$  КУО/мл, які й були етіологічними агентами вторинного інфікування зони МСТ. Надалі проведено дослідження щодо визначення здатності мікроорганізмів, висіяних з гнійного вмісту зони МСТ, до утворення біоплівки до та після проведеної терапії (табл. 5.24).

Таблиця 5.24

**Стан мікрофлори (КУО/мл) шкіри вушної раковини у пацієнтів з вторинним інфікуванням при використанні титанових виробів**

Мікроорганізми	Контрольна група	Дослідна група	Традиційна терапія	Запропонована терапія
<i>E.coli</i>	$(9,2\pm 0,3)\times 10^5$	$(3,6\pm 0,3)\times 10^7$ *	$8\times 10^5$ #	$4\times 10^5; 2\times 10^5$ #
<i>S. epidermidis</i>	$(2,6\pm 0,1)\times 10^5$	$(6,5\pm 0,6)\times 10^8$ *	$6\times 10^5$ #	$3\times 10^5; 4\times 10^5$ #
<i>Enterobacter spp.</i>	$(1,7\pm 0,2)\times 10^4$	$(3,9\pm 0,4)\times 10^7$ *	$3\times 10^5$ #	$5\times 10^4; 3\times 10^4$ #
<i>Candida spp.</i>	$(5,4\pm 0,2)\times 10^2$	$(4,2\pm 0,4)\times 10^5$ *	$2\times 10^5$	$6\times 10^2; 2\times 10^2$ #
<i>S. aureus</i>	$(3,7\pm 0,3)\times 10^5$	$(8,4\pm 0,8)\times 10^8$ *	$8\times 10^5$ #	$4\times 10^5; 6\times 10^5$ #
<i>S. pyogenes</i>	$(1,6\pm 0,2)\times 10^2$	$(5,6\pm 0,5)\times 10^5$ *	$2\times 10^3$ #	$3\times 10^2; 5\times 10^2$ #
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	$(2,4\pm 0,2)\times 10^2$	$(3,2\pm 0,3)\times 10^5$ *	$6\times 10^5$	$3\times 10^5; 4\times 10^2$ #
<i>Enterococcus spp.</i>	$(6,1\pm 0,4)\times 10^2$	$(4,6\pm 0,4)\times 10^6$ *	$9\times 10^5$	$5\times 10^5; 6\times 10^2$ #
<i>Micrococcus spp.</i>	$(1,7\pm 0,2)\times 10^3$	$(4,9\pm 0,5)\times 10^4$ *	$9\times 10^3$ #	$8\times 10^3; 6\times 10^3$ #
<i>Actinomyces spp.</i>	$(5,3\pm 0,6)\times 10^2$	$(6,2\pm 0,6)\times 10^5$ *	$5\times 10^4$	$6\times 10^2; 4\times 10^2$ #

Примітка.\* – достовірність різниці між показниками дослідної і контрольної груп ( $p<0,001$ ); # - достовірність розбіжностей з групою, яка отримувала традиційне лікування  $p<0,05$ .

Аналізуючи стан мікрофлори шкіри зони МСТ вушної раковини після лікування вторинного інфікування при використанні виробів з титану встановлено, що при застосуванні антисептичних препаратів без комплексоутворювача ЕДТА ступінь обсіменіння мікроорганізмами дорівнював  $10^3 - 10^5$ , а при застосуванні антисептиків з ЕДТА –  $10^2 - 10^5$ , що відповідав такому контрольній групі.

Встановлено, що при використанні виробів з титану, з гнійних виділень зони МСТ мікроорганізми мали здатність формувати щільні біоплівки, утворюючи асоціацію з мікробів: *Candida albicans*, *E.coli*, *S. aureus*, *S. epidermidis* (рис. 5.20).

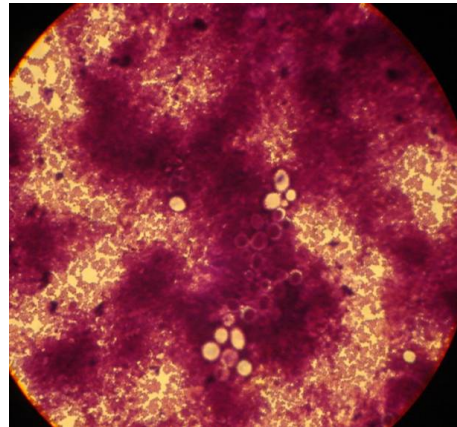


Рис. 5.20. Формування біоплівок асоціаціями мікроорганізмів: *Candida albicans*, *E.coli*, *S. aureus*, *S. epidermidis*

Після проведеного лікування вторинного інфікування зони МСТ, що наведені вище, було встановлено, що значення оптичної щільності біоплівок мікроорганізмів після проведеної терапії достовірно знижувались: при застосуванні антисептиків без ЕДТА щільність добових біоплівок знизилась: *Enterococcus spp.* у 1,8 раз, *Candida spp.*, *S.aureus*, *S.pyogenes* – у 1,9 раз, *Enterobacter spp.* – у 2 рази; *Actinomyces spp.* – у 2,3 рази; *Staphylococcus epidermidis*, *Peptostreptococcus spp.* та *Micrococcus spp.* – у 1,5 та *E.coli* – у 1,4 раз. (рис. 5.21).

Після застосування антисептиків, що містять 0,02% ЕДТА оптична щільність добових біоплівок *S.aureus* знизилась у 7,9 разів, *Peptostreptococcus spp.* у 7,4 разів; *Micrococcus spp.* – у 9,2 разів; *Enterobacter spp.* та *Enterococcus spp.* у 7 разів; *Candida spp.* – у 6,5 разів; *Actinomyces spp.*– у 6,6 разів; *Staphylococcus epidermidis* – у 5,5 разів; *S.pyogenes* – у 6,4 разів; *E. coli* – у 8,3 разів.

Отже, запропонована терапія із застосуванням антисептичних препаратів, що містять ЕДТА, запобігала утворенню щільних біоплівків та відновлювала нормальний склад мікрофлори вушної раковини у зоні МСТ [16].

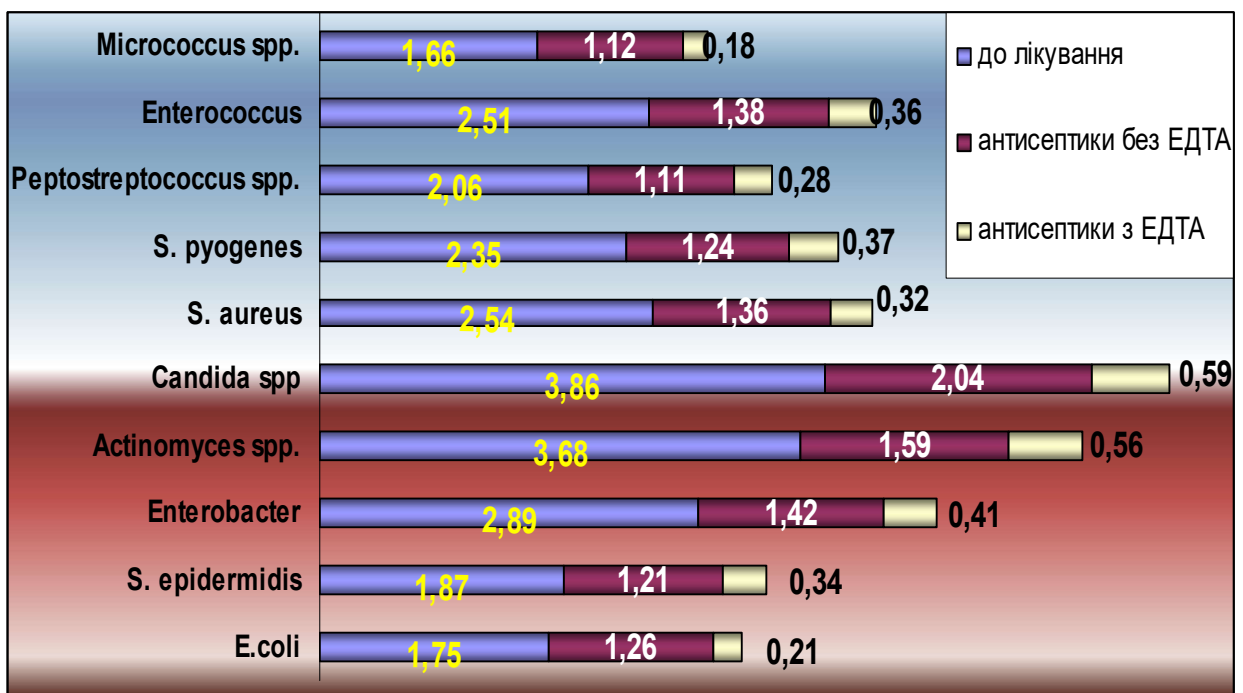


Рис. 5.21. Оптична щільність біоплівків, сформованих мікроорганізмами до - та після терапії гнійно-запального процесу зони МСТ вушної раковини пацієнтів, які носили вироби з титану

Своєчасна діагностика вкрай важлива, оскільки швидке призначення комбінованої терапії із застосуванням антимікробних засобів запобігало розвитку ускладнень. На підставі проведених досліджень був розроблений

алгоритм діагностичної тактики та терапії ускладнень після застосування виробів для МСТ (рис. 5.22).

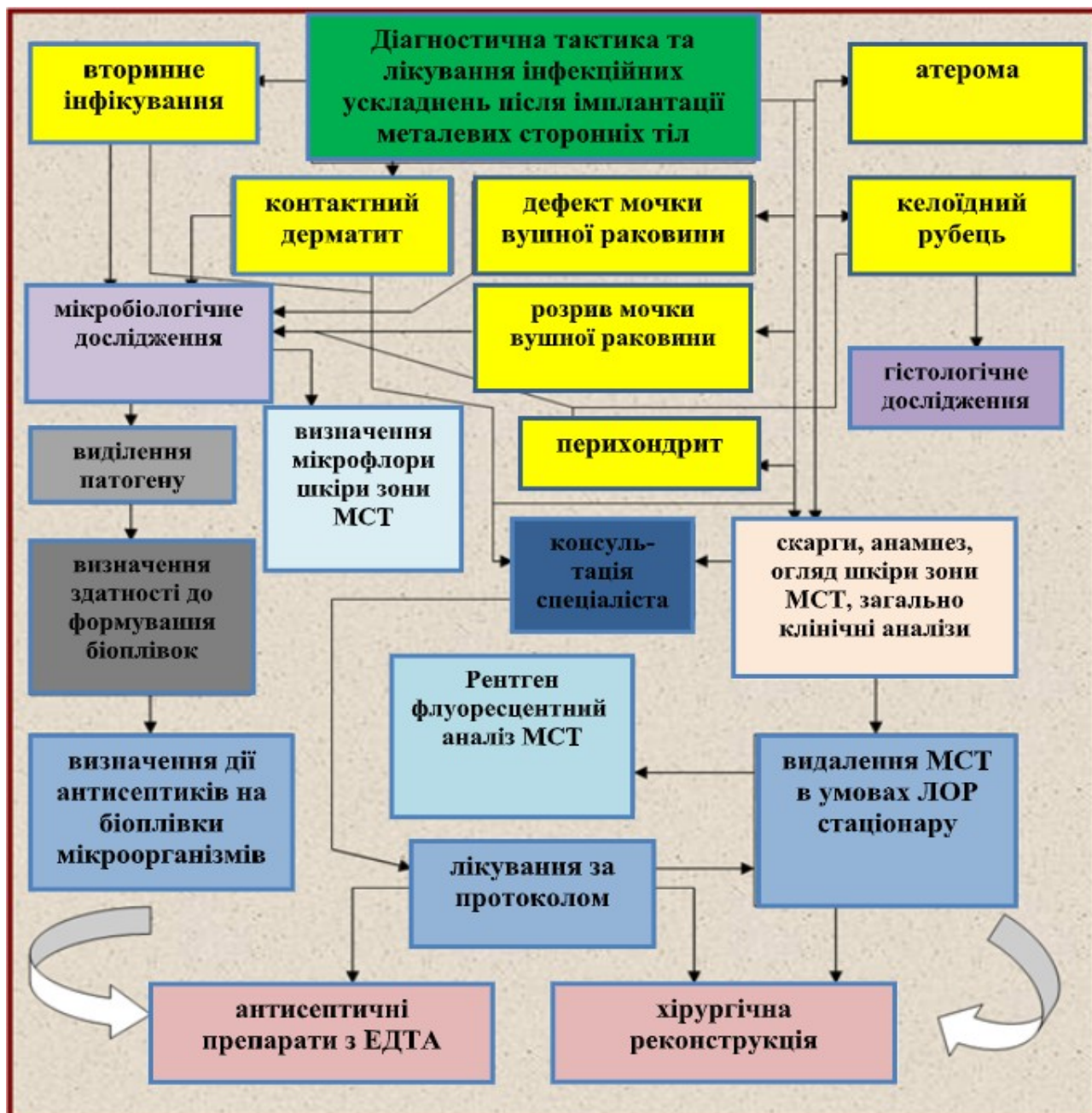


Рис. 5.22. Схема діагностичної тактики та терапії ускладнень після застосування МСТ.

Таким чином, при ускладненнях після МСТ з метою підвищення ефективності лікувальної тактики доцільним є виділення збудника, тестування



ізолятів на здатність до утворення біоплівки; адекватність протимікробної терапії із застосуванням антисептичних препаратів з комплексоутворювачем динатрію едетатом та застосування хірургічних технічних прийомів, що обмежують можливість контамінації та розвитку умовно-патогенних мікроорганізмів, під час хірургічної реконструкції з подальшою обробкою антисептиками, що містять динатрію едетат

#### 5.7. Узагальнені принципи застосування діагностичних критеріїв для призначення комплексної терапії при ускладненнях після імплантації МСТ

Актуальність даної теми підтверджується відносною новизною проблеми, ростом популярності та поширеності МСТ вушної раковини серед населення, багатогранністю інфекційних ускладнень. В сучасних умовах у зв'язку з ростом добробуту людей та широкою пропагандою засобами масової інформації культу краси все більшого розвитку в Україні набуває сфера індустрії краси. Одним з відгалужень цієї індустрії є імплантація металевих сторонніх тіл (пірсинг). Перелік послуг неухильно зростає, але їх якість заставляє бажати кращого. Це пов'язано з тим, що законодавство та наукові дослідження в області мікробіології та медицини не встигають за потребами населення.

Життя та здоров'я споживача імплантацій металевих сторонніх тіл сьогодні особливо уразливі. При цьому в тій чи іншій мірі вони несуть ризик для здоров'я людини. Для визначення розповсюдженості МСТ та виявлення характеру інфекційних ускладнень були обстежені 993 особи. Серед них 848 брали участь у добровільному ретроспективному когортному дослідженні; 93 пацієнта, які звернулися за допомогою до ЛОР клініки ХНМУ з приводу інфекційних ускладнень після МСТ; 42 особи, які планували собі імплантувати МСТ, тобто на момент первинного контакту мали інтактну вушну раковину та контрольна група (n=10) для визначення якісного складу мікробіоценозів шкіри

вушної раковини, які не мали МСТ, й були рандомізовано відібрані з числа здорових осіб. Серед анкетованих 190 (22,8%) осіб відзначили, що носять срібні вироби; 325 (39,1%) користуються виробами із золота; 294 (35,4%) є носіями виробів зі сплавів, та 22 (2,6%) особи користуються виробами з титану. До ЛОР клініки ХНМУ звернулося 93 особи з ускладненнями після МСТ, з котрих була сформована I клінічна група (n=93), в залежності від виду матеріалу виробів. Серед яких: 1 група використовували вироби зі срібла, з ускладненнями – 21 особа; 2 група – носила золоті вироби, з ускладненнями – 25 осіб; 3 група – використовувала вироби зі сплавів, з ускладненнями – 37 осіб; 4 група – використовувала вироби з титану, з ускладненнями – 10 осіб. До II клінічної групи були включені пацієнти (n=42), які на момент обстеження мали інтактну вушну раковину.

Всі досліджувані клінічних груп підлягали комплексному дослідженню. Проводилося збирання скарг, анамнезу, загальний оториноларингологічний огляд, при необхідності консультувалися з суміжними спеціалістами. Мікробіологічне дослідження з подальшим визначенням здатності мікроорганізмів до утворення біоплівки проводилося в I групі до та після лікування інфекційних ускладнень, в II групі – до та після імплантації МСТ.

Для визначення елементного складу МСТ використовували рентген – флуоресцентний метод, який показав, що до складу виробів входили елементи з канцерогенними властивостями. 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 –  $32,7 \pm 0,1\%$ , Fe –  $41,5 \pm 0,11\%$ , Cr –  $13,5 \pm 0,08\%$ , Au –  $8,2 \pm 0,05\%$ ; який в 5 разів менше від зазначеної норми, а Ni перевищує майже в 30 разів. В виробках 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.

Окрім цього, з метою визначення мікробіологічних та патоморфологічних особливостей осередку вушної раковини після застосування металевих сторонніх тіл, було проведене експериментальне дослідження на тваринах, яким імплантували золоті, срібні, сталеві та титанові вироби. 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 домінуючий склад мікробіоценозу та виявити мікроорганізми, які мають найбільш важливе етіологічне значення в розвитку гнійно-запального процесу. 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. 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*.

Показники оптичної щільності біоплівки 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.

В результаті патоморфологічного дослідження було доведено, що регенераторний процес після МСТ залежав від властивостей матеріалу, з якого були виготовлені сторонні тіла. Рановий процес при імплантації золотих виробів характеризувався найбільш сприятливим перебігом зі стійкою епітелізацією ранового каналу та регенерацією хряща. На срібні вироби спостерігалось уповільнення регенерації, на відміну від золотих виробів. Особливо несприятливо протікав рановий процес при використанні виробів зі сплавів та титану. Відмінні морфологічні особливості навколо сторонніх тіл з цих металів, характеризувалися незначною кількістю макрофагів, збільшенням чисельності тучних клітин, які сприяли подовженню ексудативної фази запалення, а в віддаленому періоді, можливо приводило до формування 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 аналізу, 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.

В результаті дослідження розроблено комплекс лікувальних заходів, який складався з консервативної терапії, використання хірургічної корекції, а також профілактичних заходів.

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 металевих виробів 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.

Загальною тенденцією в обох клінічних групах була більш низька частота інфекційних та запальних ускладнень після імплантації 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.

Розроблений алгоритм діагностичної тактики, комплексної терапії та профілактики, який включає оцінку структури мікробіоценоза шкіри вушної раковини, визначення здатності бактерій до формування біоплівки, рентген-флуоресцентний аналіз сторонніх тіл, використання якісних матеріалів та

хірургічних технік, що обмежують можливість контамінації та розвитку умовно-патогенних мікроорганізмів з подальшою обробкою антисептиками з ЕДТА, дозволяє суттєво знизити вірогідність мікробіологічних ускладнень та покращити перебіг постімплантаційного періоду при аурікулярній імплантації МСТ, запобігти виникненню інфекційно-запальних ускладнень і зменшити ризик незадовільних естетичних результатів.

Профілактичні заходи базувалися на видаленні металевих 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.

Таким чином, дисертаційна робота узагальнює та вирішує наукове завдання – ґрунтуючись на результатах дослідження особливостей мікробіоценозу шкіри вухної раковини розробити методи підвищення ефективності діагностики, профілактики та лікування інфекційних ускладнень після імплантації металевих сторонніх тіл вухної раковини. Отримані результати досліджень свідчать про позитивний вплив проведених коригуючих заходів на осіб усіх клінічних груп.

Основні наукові результати розділу висвітлені у публікаціях [16, 20, 22, 39, 40, 52, 53, 136, 219].

## 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 вухної раковини. Виявлено залежність між розвитком інфекційних ускладнень вухних 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 вухної раковини від  $(1,0 \pm 0,2 \times 10^2)$  КУО/мл до  $(3,1 \pm 0,6 \times 10^4)$  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 ( $2,57 \pm 0,28$  од.ощ.): при дії 0,01% розчину декаметоксина – в 6,1 рази ( $0,42 \pm 0,08$  од.ощ.); 0,01% розчина мірамістина – в 5,9 разів ( $0,43 \pm 0,06$  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 –  $32,7 \pm 0,1\%$ , Fe –  $41,5 \pm 0,11\%$ , Cr –  $13,5 \pm 0,08\%$ , Au –  $8,2 \pm 0,05\%$ , 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 I клінічній групі (особи з імплантованими металевими сторонніми тілами вушними раковинами) складала 4,3 %; у II клінічній групі (особи, які обстежені до імплантації) випадків гнійно-запальних ускладнень не відмічалось; при використанні золотих виробів цей показник складає 19,4 % в I групі та 4,8% в II групі; при використанні сталевих виробів в I групі відмічалось – 17,2% ускладнень, у II групі – 9,5% випадків; при використанні титанових виробів цей показник становив – 3,2% випадків в I групі та 4,8% у II

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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (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 імплантації 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 А61В 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. — № а201513000; заявл. 29.12.2015; опубл. 26.12.2016, Бюл. № 24;

Патент на корисну модель № 107930, Україна, МПК А61В 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 біоплівки. Після дії антисептиків з  
0,02% динатрієм едетатом, оптична щільність знижувалася в порівнянні з  
контрольними значеннями: при дії 0,01% розчину декаметоксину в 6,1 раза;  
0,01% розчина мірамістіна в 5,9 раза, що є прогностичним показником  
ефективності лікування.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдуазимов А. О влиянии факторов производственной среды на состояние органов полости рта рабочих производства цветных металлов Гигиена труда и профессиональные заболевания. 1988;(8):34-36.
2. Авцын А, Жаворонков А, Риш М. Микроэлементы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина 199; с. 496.
3. Алексеева Н, Степанова Т, Толордава Э, Романова Ю. Разработка средств борьбы с биопленками: влияние препарата «Лапрот» (на основе человеческого лактоферрина) и антибиотика ципрофлоксацина на рост и процесс образования биопленок бактериями *Pseudomonasa eruginosa in vitro*. Медицинский алфавит. Лаборатория 3. 2010; с. 6-11.
4. Алов Н. Рентгенофлуоресцентный анализ с полным внешним отражением: физические основы и аналитическое применение. Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2010;76(1):4-14.
5. Андреев И. Человек и бактериальный мир: проблемы взаимодействия Вестник Российской академии наук. 2009; 79(1):41-49.
6. Артюнина Г, Чащин В. Проблемы профессиональной патологии у рабочих в никель-кобальтовой промышленности. Гигиена и санитария. 1998; 16:9-13.
7. Афиногенов Г. Принципы антисептики в системе борьбы с раневой инфекцией. Стратегия и тактика применения антисептиков в медицине: материалы междунар. конф. Винница, 2000; с. 267.
8. Афиногенова А, Даровская Е. Микробные биоплеки ран: состояние вопроса. Травматология и ортопедия России. 2011;3(61):119-5.
9. Бабушкина И. Наночастицы металлов в лечении экспериментальных гнойных ран. Саратовский научно-медицинский журнал. 2011;7(2):530-3.
10. Бандман А, Волкова Н, Грехова Т. Вредные химические вещества. Неорганические соединения V – VIII групп: Справ.изд. Л.: Химия. 1989; 592 с.

11. Белобородова Н, Байрамов И, Миленин Д. Влияние комбинации кларитромицина с имипенемом на формирование микробной биопленки *Pseudomonas aeruginosa*. Инфекции в хирургии. 2010;8(2):71-74.
12. Беловол А, Береговая А, Колганова Н, Ткаченко С. Осложнения пирсинга в медицинской практике. Инновации в диагностике и лечении ЛОР заболеваний: сб. науч. труд. украинско-российской конференции оториноларингологов; 2012 Апр. 5-6; Харьков: Харьк. нац. мед. ун-т; 2012; с. 8-9.
13. Белоусов А. Рубцы и их коррекция. Очерки пластической хирургии: монография. СПб.: Командор SPB; 2005. Т. I; с.126 .
14. Бехало В, Бондаренко В, Сысолятина Е, Нагурская Е. Иммунобиологические особенности бактериальных клеток, входящих в состав «медицинских биопленок». Микробиология. 2010;(4):97-7.
15. Бондаренко О. Аналіз проведеного анкетування осіб з пірсингом Вісник проблем біології і медицини. 2017;1(135):95.
16. Бондаренко О. Влияние антисептиков, содержащих динатрия эдетат, на биопленкообразование микроорганизмами, выделенными из области пирсинга ушных раковин. Оториноларингология. Восточная Европа. 2017;(1):106–4.
17. Бондаренко О, Луценко В, Мішина М, Дьоміна Є. Динаміка мікробного обсіменіння шкіри вухної раковини після пірсингу (експериментальне дослідження) Український журнал медицини, біології та спорту. 2017;1(3):17–22.
18. Бондаренко О, Журавлев А, Горголь Н, Демина Е. Динамика раневого процесса при пирсинге ушных раковин (экспериментальное исследование). Экспериментальна і клінічна медицина.2017;1(74):60–64.
19. Бондаренко О, Журавлев А, Мишина М, Демина Е. Микробиоценоз кожи ушной раковины после пирсинга (экспериментальное исследование) Авиценна: научный медицинский журнал. 2017;3:15–19.

20. Бондаренко О. Пірсинг в оториноларингології. Міжнародна конференція: Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань ЛОР органів, краніоцефальної ділянки та органів зору: 2014 Бер. 11-12; Київ. Київ. Нац. Мед.ун-т; 2014; с. 38.

21. Бондаренко О. Рентген-флуоресцентний спектральний аналіз сучасних виробів для пірсингу. Вісник проблем біології і медицини. 2017;2(136):229–3.

22. Бондаренко О. Усовершенствование методики наложения интрадермального хирургического шва. *Folia Otorhinolaryngologia et Pathologiae Respiratoriae*. 2017; 23(1):76–79.

23. Бондаренко О, Мишина М, Яценко М, Демина Е. Формирование биопленок микроорганизмами при пирсинге ушных раковин. Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник української медичної стоматологічної академії. 2017;17(2,58):14–17.

24. Бондаренко О, Журавлев А. Экспериментальное исследование микробиоциноза кожи ушной раковины после пирсинга. Актуальні питання теоретичної та практичної медицини. Матеріали IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених; 2016 Квіт. 21–22; Суми. Сум. держ. мед. ун-т; 2016; с.305.

25. Букина Ю, Сергеева Е. Антибактериальные свойства и механизм бактерицидного действия наночастиц и ионов серебра [Электронный ресурс]: Вестник Казанского технологического университета. 2012;14(15):170-2. Доступно: <http://cyberleninka.ru/article/n/antibakterialnye-svoystva-i-mehanizm-bakteritsidnogo-deystviya-nanochastits-i-ionov-serebra#ixzz4Eh1ui780>.

26. Бухарин О. Биомедицинские аспекты персистенции бактерий. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1994;4:45.

27. Васильев В. Аналитическая химия. Физико – химические методы анализа. Москва: Высшая школа. 2003. Том 2; с384.

28. Вергейчик Т. Токсикологическая химия. Москва; МЕДпресс-информ. 2009; с. 400.

29. Виевский А. Механизмы биологического влияния катионных поверхностно-активных веществ. Москва: Наука; 1991; с. 250.

30. Винник Ю, Серова Е, Андреев Р. Особенности формирования микробных биоплёнок на различных субстратах. возможность изучения биоплёнок на желчных конкрементах [Электронный ресурс ] Современные проблемы науки и образования. 2013; 5. Доступно: URL: <https://www.science-education>.

31. Влізло В, Федорук Р, Ратич І. Лабораторні методи досліджень у біології тваринництва та ветеринарній медицині: довідник. Львів: Сполом; 2012; с. 764.

32. Вознесенский Н. Биопленки – терапевтическая мишень при хронических инфекциях . Пульмонология и аллергология. 2008;(3):56-64.

33. Воробей Є, Воронкова О, Вінніков А. Бактеріальні біоплівки. Quorum sensing – «відчуття кворуму» у бактерій в біоплівках. Вісник Дніпропетровського університету. Біологія. Екологія. 2012;20(1):23-27.

34. Воронкин В, Семенов Ф. Инородные тела ЛОР органов: метод. материалы . 1997; с 11.

35. Галкін М, Водзінський С, Кириченко Г, Іваниця В. Особливості формування біоплівки *P.aeruginosa* АТТСС 27853 при темновому та фотоіндукованому впливі вісмут-містких порфінів. Мікробіологія і біотехнологія. 2010;3:51-60.

36. Гарюк Г. О лечебной тактике при келоидных образованиях ушных раковин. Вестник оториноларингологии. 1991;3:54-56.

37. Гинцбург А, Ильина Т, Романова Ю. «Quorum sensing» или социальное поведение бактерий. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2003;5:86-93.



38. Гостев В, Сидоренко С. Бактериальные биопленки и инфекции. Журнал инфектологии. 2010; 2(3):4-15.

39. Грубник ВВ, Ткаченко ОІ, Кошель ЮМ, Котлерман ВЛ, Бондаренко ОВ, Спосіб накладання інтердермального хірургічного шва. Патент України № 107930. 2016 Чер. 24.

40. Грубник ВВ, Ткаченко ОІ, Кошель ЮМ, Котлерман ВЛ, Бондаренко ОВ, винахідники; патентовласники. Спосіб накладення інтрадермального хірургічного шва. / заявник та патентовласник. Патент України № 113258. 2016 Гру. 26.

41. Грузина В. Коммуникативные сигналы бактерий. Антибиотики и химиотерапия. 2003;48(10):32-39.

42. Дерябин Д. Стафилококки: экология и патогенность. Екатеринбург: УрО РАН. 2000; с. 240.

43. Джон Р. История культуры татуировок, пирсинга, скарификации, клеймения и имплантатов. Санкт-петербург: ИГ «Весь»; 2011; с. 192.

44. Доброхотский О, Хомяков Ю, Хомякова Т. Эпидемиологическое значение биоплёнок в технических системах. Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие. 2008;4:78-80.

45. Іваниця В, Галкін М. Сучасні уявлення щодо механізмів формування біоплівки. Мікробіологія і біотехнологія. 2011;2:8-22.

46. Иванов В, Ларионов Г, Кулиш Н. Некоторые экспериментальные и клинические результаты применения катионов серебра в борьбе с лекарственно-устойчивыми микроорганизмами. Серебро в медицине, биологии и технике. Сибирское отделение РАМН. 1995;4:53-62.

47. Ильина Т, Романова Ю, Гинцбург А. Биопленки как способ существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина: феномен, генетический контроль и системы регуляции их развития. Генетика. 2004;40 (11):1-12.

48. Евчев Ф, Евчева А, Евчев Д. Тактика лечения келоидных образований ушных раковин и туловища. Журнал вушних, носових і горлових хвороб. 2017;2:54-60.

49. Ермакова Н, Шашлов С, Пауков В, Салтыков Б. Патогенетические аспекты хронического воспаления [Электронный ресурс] Архив патологии. 1998;60(1):34-38. Доступно: <http://medical-diss.com/medicina/>.

50. Ермаченко Л. Атомно абсорбционный анализ в санитарно гигиенических исследованиях. Москва: Химия. 1997. с. 274.

51. Журавлев А, Яценко М, Бондаренко О, Демина Е. Микробиологический статус кожи ушной раковины экспериментальных животных после пирсинга. Восточная Европа. 2016;6 (3):416–7.

52. Журавлев А, Яценко М, Бондаренко О, Анохина Е. Современные подходы коррекции дефектов мочек ушных раковин при использовании интрадермального шва. Нові технології в діагностиці та лікуванні запальних та алергічних захворювань ЛОР органів: матеріали наук. конф. 2016;Трав 16-17; Одеса; Журнал вушних, носових і горлових хвороб. 2016;3-с (спецвипуск):50–51.

53. Журавльов А, Яценко М, Бондаренко О. Сторонні тіла ЛОР органів: поширеність, ускладнення. Сучасні методи діагностики та лікування хронічних запальних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха: матеріали наук. конф.; 2015 Жовт 12-13; Дніпропетровськ. Журнал вушних, носових і горлових хвороб.2015; 5-с (спецвипуск): 58.

54. Заруцький Я, Запорожан В, редактор. Воєнно-польова хірургія: підручник. Одеса: ОНМедУ; 2016. с. 416.

55. Золтан Я. Операционная техника и условия оптимального заживления раны. Будапешт: Изд-во АН Венгрии. 1983. с. 175.

56. Капуцкий В, Собещук О, Слабко И, Адарченко А. Изучение антимикробных свойств полимерного антисептика на основе целлюлозы

ихлоргексидина. Стратегия и тактика применения антисептиков в медицине: материалы междунар. конф.; 2000 Квіт 23-25; Винница. 2000; с.304-5.

57. Клемпарская Н, Трофимова Л, Перламутров Ю. Диагностика, терапия и профилактика пиодермии. Москва: Медицина. 1989; с.134.

58. Козлов В, Большов А. Кожный шов: учеб. - метод. Пособие. Минск : БГМУ. 2016; с.12.

59. Корнева Э, Яхьяева С, Байрамова А. Применение полистироловых пластин при определении чувствительности бактерий к антибиотикам. Лабораторное дело. 1987;9:709.

60. Кременчуцкий Г, Степанський Д, Юргель Л. Інформаційні комунікації мікроорганізмів. Вісник Дніпропетр. ун-ту. 2010. Випуск 10, Том 1: с. 66-70.

61. Кручинский Г. Современные возможности пластики ушной раковины. Вестник оториноларингологии. 1999;1:42-44.

62. Куприянова Т, Вирюс А, Филиппов М. Рентген-спектральный анализ сварных швов живых мягких тканей: материалы VII Всероссийской конференции по рентген-спектральному анализу; 2011 Сен 19-23; Новосибирск: СО РАН.2011;149 с.

63. Кучма И. Антисептические и дезинфицирующие средства [Электронный ресурс] Провизор. 2004;11. Доступно: [http://www.provisor.com.ua/archive/2004/N11/art\\_38.ph](http://www.provisor.com.ua/archive/2004/N11/art_38.ph).

64. Ланг Т, Сесик М. Как описывать статистику в медицине. М. Практическая медицина. 2011. 480 с.

65. Лапач С, Чубенко А, Бабич П. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К: Морион; 2001. 408 с.

66. Лебедев Ю, Кадиров К. Модификация способа пластики частичных дефектов ушных раковины [Электронный ресурс] Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2002;4: 71. Доступно: <http://medical-diss.com/medicina/>.

67. Лесик Я. Содержание элементов в тканях кроликов при выпойке соединений хрома (III). Микроэлементы в медицине. 2014;15(1):27-33.
68. Лосев Н, Смагунова А. Основы рентген-спектрального флуоресцентного анализа. Москва: Химия; 1982. 208 с.
69. Ляпунов Н, Безуглая Е, Столпер Ю. Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Сообщение 1. Исследование реологических свойств мазей на водорастворимых основах Фармаком. 1999;6:10-16.
70. Ляпунов Н, Пуртов А, Дунай Е. Поверхностно-активные, коллоидно-мицеллярные и антибактериальные свойства некоторых катионных антисептиков. Фармация. 2013;4:44-47.
71. Ляпунов Н, Пуртов А, Дунай Е. Оптимизация свойств растворов катионных антисептиков для наружного применения как лекарственной формы [Электронный ресурс] Доступно: <http://www.sphu.org/farmacom>.
72. Мавров И, Васильченко В, Белозеров А. Биопленки и Quorum sensing у микроорганизмов. Биопленки и проблема эффективности антибактериальной терапии. Дерматология та венерология. 2007;4(38):19-22.
73. Мавров И, Васильченко В, Белозеров А. Биопленки и Quorum sensing у микроорганизмов. Механизмы формирования биопленок. Дерматология та венерология. 2008;1(39):40-43.
74. Магомедова З, Плотникова А. Украшение тела - дань моде и его последствия для здоровья Молодежный научный форум: естественные и медицинские науки: сборник статей по материалам I студ. междунар. заочной науч.-практ. конф. [Электронный ресурс]; 2013. Москва: МЦНО.2013;1(1). Доступно: URL: [https://nauchforum.ru/archive/MNF\\_nature/1.pd](https://nauchforum.ru/archive/MNF_nature/1.pd).
75. Меркулов Г, Курс патологогистологической техники. Москва: Медицина; 1961. 339 с.
76. Методические указания по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинико-

диагностических лабораториях: прил. I к Приказу Министерства здравоохранения СССР № 535 от 22 апреля 1985. 123 с.

77. Мирошниченко И, Зачиняев Я, Зачиняева А. Ассоциация микроорганизмов, участвующих в формировании биоплёнки обрастания на полимерных материалах. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2009;1:27.

78. Михайлузов Р, Невзоров В, Невзорова О. Ультраструктурные изменения миосателлиоцитов и эндотелиоцитов кровеносных капилляров мышц после огнестрельного ранения. Вісник проблем біології і медицини. 2017; 1: 295.

79. Могилівська Н, Войцеховський В, Сушко Ю. Особливості формування бактеріальних біоплівок на поверхні холестеатом при хронічних гнійних середніх отитах. Annal sof Mechnikov Institute. 2011;4:284-8.

80. Морозова Н, Мариевский В. Дезинфектологические аспекты проблемы борьбы с биопленкой. Профілактична медицина (епідеміологія, мікробіологія, вірусологія, паразитологія, інфекційні хвороби). 2009;2:3-7.

81. Мошкевич И. Микробные биопленки при смешанных инфекциях [автореферат]. Санкт-Петербург: ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский гос. мед. ун-т им.акад. И.П. Павлова». 2007. 27 с.

82. Нетесов С, Гражданцева А, Кочнева В. Распространенность, генотипическое разнообразие и факторы риска гепатита С среди больных с хроническими вирусным гепатитами в Новосибирской области Инфекционные болезни. 2007;3:9-15.

83. Николаева Л, Лейбман Е, Сапронов Г. Цирроз печени и гепатоклеточная карцинома у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С: эпидемиологические и молекулярно-генетические аспекты Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014;2:40-51.

84. Нуралиев З. Ф. Приобретённые дефекты ушных раковин и их хирургическое лечение [автореферат]. Душанбе: Таджикский гос.мед.ун-т им. Ауали ибни Сино. 2010. Доступно: <http://medical-diss.com/medicina/>.

85. Нычик А. Основы оперативной техники в хирургии: практическое руководство:Тернополь. 2003. 204 с.

86. Оболенский В, Горкуш К, Плотников А. Модификация внутрикожного шва при пролонгированных разрезах [Электронный ресурс]. РМЖ. 2010; 17: 1044. Доступно: <http://www.rmj.ru/articles/khirurgiya>].

87. Овнаниян К, Трчунян А. Ультроструктурная архитектура межклеточных контактов в биопленках бактерий *in vivo* и *in vitro*. Национальная академия Армении. 2009;1:78-85.

88. Олескин А, Ботвинко И, Цавкелова Е. Колониальная организация и межклеточная коммуникация у микроорганизмов. Соросовский образовательный журнал. 2003;2(7):24-32.

89. Осипов В, Лукьянова Е, Антипкин Ю. Методика статистической обработки медицинской информации в научных исследованиях. Киев:Планета людей, 2002. 200 с.

90. Палий Г, Барило А, Чеснокова А. Сравнительная эффективность антимикробного действия антисептиков в отношении возбудителей хронического гнойного среднего отита. Антибиотики. 1992;37(12):50-52.

91. Палий Г, Когет Т, Палий В. Антисептики в профилактике и лечении инфекций: Київ: Здоров'я.1997. 201 с.

92. Палій В. Антимікробний лікарський препарат декасан: стратегія і тактика застосування для профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань. Вісник Вінницького державного медичного університету. 2004; 8 (2):449-2.

93. Паршиков В, Чеботарь И, Ходак В, Самсонов А. Исследование *in vitro* микробной биопленки на поверхности синтетических макропористых

эндопротезов для пластики брюшной стенки. Современные технологии медицины. 2012;1:15-20.

94. Першин Г. Методы экспериментальной химиотерапии: практическое руководство. Москва: Медицина. 1971. 539 с.

95. Поливода А. Воспалительные заболевания наружного уха. Вестник оториноларингологии. 2006;(3):63 – 66.

96. Попов М, Мішина М, Ляпунов М, Маланчук С. Дія антисептичних препаратів з динатрієм едетатом на добові біоплівки й на здатність до формування біоплівок *S.aureus*. Вісник проблем біології і медицини. 2014;3(112):249-3.

97. Прждецкий Ю, Позднякова В. Восстановление дольки ушной раковины. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2002;4:96.

98. Протасова М, Лазарев В, Козлова І. Дослідження структури біоплівок, сформованих бактеріями циклу сірки на металевих матрицях. Мікробіологічний журнал. 2006;68(5):80-86.

99. Пупышев А. Атомно-абсорбционный спектральный анализ. Москва: Техносфера. 2009. 784 с.

100. Пуріш Л, Асауленко Л. Динаміка сукцесійних змін у сульфідогенній мікробній асоціації за умов формування біоплівки на поверхні сталі. Мікробіологічний журнал. 2007;69(6):19-25.

101. Рассказов НИ. Колонизационная резистентность стафилококков [автореферат]. Куйбышев: Куйб.мед.ин-т. 1980. 20 с.

102. Реброва О. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М. МедиаСфера. 2006. 312 с.

103. Рейзис А. Современные проблемы вирусного гепатита С у детей и подростков. Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. 2003;5:23-26.

104. Русанова А. Молодежная субкультура как одна из форм социального самоопределения студенческой молодежи. Историческая и социально-образовательная мысль. 2012;2 (12):191-4.

105. Савадян Э, Мельникова В, Беликова Г. Современные тенденции использования серебросодержащих антисептиков. Антибиотики и химиотерапия. 1989;11:874-8.

106. Саперкин НВ. Комплексная характеристика чувствительности возбудителей различных инфекций к хлосодержащим дезинфицирующим средствам [диссертация]. Нижний Новгород: Нижегород.мед.гос.ак; 2010. 160 с.

107. Саркисова Д, Перова Ю, редактор. Микроскопическая техника: руководство. Москва: Медицина. 1996. 544 с.

108. Семенов Г, Петришин В, Ковшова М. Хирургический шов. Санкт-Петербург: Питер. 2001. 256 с.

109. Соколова И., Стоян Е, Камина Т, Шатов П. Пирсинг челюстно-лицевой области. Почему стоматологи против? Стоматолог. 2012;4:44-46.

110. Струев И, Семенюк В, Наумкина Е, Одинокый А. Микрофлора раневого канала при пирсинге языка, верхней и нижней губы и ее чувствительность к антибактериальным препаратам. Институт стоматологии. 2008;1:94.

111. Тец ВВ, редактор. Бактериальные сообщества. Клеточные сообщества. Санкт-Петербург: СПбГМУ; 1998. с 15-73.

112. Тодосійчук Т, Стрелець Т, Конопацька С. Підвищення стійкості мікробних патогенів як фактор розробки нових антисептиків. Наукові вісті Нац. техн. ун-ту України «Київський політехнічний інститут».2011;3:90-97.

113. Фадеев С, Немцева Н, Перунова Н, Тарасенко В, Бухарин О. Способность возбудителей флегмон мягких тканей формировать биопленки Инфекции в хирургии. 2009;7(2):41-45.



114. Фадеев С, Немцева Н, Перунова Н, Тарасенко В, Бухарин О. Формирование биопленок возбудителями раневой инфекции и флегмон мягких тканей. Хирург.2010;1:11-18.
115. Хмель И, Метлицкая А. Quorum Sensing регуляция экспрессии генов – перспективная мишень для создания лекарств против патогенности бактерий. Молекулярная биология. 2006;40:195-0.
116. Хренов П, Честнова Т. Обзор методов борьбы с микробными биоплёнками при воспалительных заболеваниях [Электронный ресурс]. Вестник новых медицинских технологий. 2013;1:48. Доступно: <http://medtsu.tula.ru>.
117. Циганенко АЯ, Мішина ММ, Курбанов РА, винахідники; патентовласники. Спосіб відтворення біоплівки мікроорганізмів in vitro. Патент № 47944 UA МПК G09B 23/00. 2010 Лют. 25.
118. Шафранов В, Короткий Н, Борхунова Е, Таганов А, Стенько А. Клинико-морфологическая характеристика регенерации кожи после СВЧ-криодеструкции келоидных рубцов мочек ушных раковин. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2000;2:6-17.
119. Ширококов В, Янковский Д, Дымент Г. Микробная экология человека с цветным атласом: учебное пособие. Киев: ООО «Червона Рута – Турс», 2010. 340 с.
120. Шуб Г, Швиденко И, Пронина Е, Белобородова Н. Материалы к элективному курсу «Микробные сообщества». Саратовский научно-медицинский журнал. 2010;6(2):245-7.
121. Янковский Д, Ширококов В, Дымент Г. Микробиом. Киев: ФЛП ВЕРЕС О.И; 2018. 640 с. ISBN 966-8607-08-02
122. Akhondi H, Rahimi R. Haemophilus aphrophilus endocarditis after tongue piercing. Emerg. Infect. Dis. 2002;(8):850.
123. Al Aradi I. Earlobe keloids: a pilot study of the efficacy of keloidectomy with core fillet flap and adjuvant intralesional corticosteroids. Dermatol.Surg.2013; 39 (10): 1514-9.

124. Antoszewski B, Sitek A, Jedrzejczak M, Kasielska A, Kruk-Jeromin J. Are body piercing and tattooing safe fashions ? *Eur. J. Dermatol.* 2006;16(5):572-75.
125. Antoszewski B, Szychta P, Fijalkowska M. Are we aware of all complications following body piercing procedures? *Int. J. Dermatol.* 2009;48(14):422-5.
126. Armstrong M, Ekmark E, Brooks B. Body piercing: promoting in for meddecision making. *Journal of School Nursing.* 1995;11:20-25.
127. Armstrong M. Body piercing: what practicing RNs should know. *Texas Nursing.*1996;70:8-10.
128. Armstrong M, Pace Murphy K. Tattooing: another adolescent risk behavior warranting health education. *Appl. Nurs. Res.* 1997;10:181-9.
129. Azevedo C. Characterization of metallic piercings. *Eng. Fail. Anal. J.* 2003;10:255.
130. Beller A, Sahar A, Praiss I. Brain abscess: review of 89 cases over a period of 30 years. *J. Neurol Neurosurg. Psychiatry.* 1973;36:757-8.
131. Biggar R, Haughie G. Medical problems of ear piercing. *NY State J.Med.* 1975;75:1460-2.
132. Bocca B, Caimi S, Senofonte O. The X-Ray and SF-ICP-MS Analysis of Content and Release of Allergenic Metals from Body Piercing. *The Open Chemical and Biomedical Methods Journal.*2009;2:35-41.
133. Bocca B, Forte G, Senofonte O. A pilot study on the content and the release of Ni and other allergenic metals from cheap earrings available on the Italian market. *Sci. Total Environ.*2007;388:24.
134. Bondarenko O, Zhuravlev A. Foreign bodies of the auricles (piercing). The current state of the problem. *Folia Otorhinolaryngologia et Pathologiae Respiratoriae.* 2016;1(22):68.
135. 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, UK, Oxford, 2016 Sep 06–08 (XV):212–7.

136. Bondarenko O. Complications of implantation of aesthetic foreign bodies depending on their chemical composition. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020; 10 (12) 263-69. Bondarenko O. Foreign bodies of the auricles (piercing). The current state of the problem. *Folia Otorhinolaryngologia et Pathologiae Respiratoriae*. 2016;22(1):68.

137. 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 Review of Education and Science (Oxford University Press)*. 2016;(5,11):479–4.

138. 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;VII(1,13):907–3.

139. Bordji K, Jouzeau J, Mainard D. Evaluation of the effect of three surface treatments on the biocompatibility of 316L stainless steel using human differentiated cells. *Biomaterials*. 1996;17(5):491-0.

140. Broker B. Keloid excision and recurrence prophylaxis via intradermal interferon-gamma injections: a pilot study. *Laryngoscop*. 1996;106:1497-1.

141. Brown D, Smith W, Fox P, Sturrock R. The reactions of gold with amino acids and the significance of these reactions in the biochemistry of gold . *Inorg. Chim. Acta*. 1982;67:27.

142. Cegolon L, Mastrangelo G, Mazzoleni F. Body Art in Italian secondary school adolescents: prevalence and associations with personal and family characteristics. *Fam Med*. 2010;42:273-9.

143. Chebotar I, Mayansky A, Konchakova E. Bacterial resistance to antibiotics in biofilms. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2012; 14 (1): 51-58.

144. Cheng T, Tseng Y, Sun C, Chu C. Contact sensitisation to metals in Taiwan. *Contact Dermatitis*. 2008;59(6):353 -0.
145. Commission Directive 2004/96/EC of 27 September 2004 amending Council Directive 76/769/EEC as regards restrictions on the marketing and use of nickel for piercing post assemblies for the purpose of adapting its Annex I to technical progress . *Official Journal of the European Union*. 2004; 28 (8): 301-51.
146. Costa I, Melo H, Saiki M. Evaluation of the corrosion resistance of ear piercing studs in a culture medium by electrochemical impedance spectroscopy. *Journal of Electroanalytical Chemistry*. 2003;544:113-0.
147. Costerton J, Stewart P, Greenberg E. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999;284:1318-2.
148. Cruz M., Costa R, Marquilles E, Morell F, Munos X. Occupational asthma caused by chromium and nickel. *Arch. Bronconeumol*. 2006;42(6):302 - 6.
149. Dahnert I, Schneider P, Handrick W. Piercing and tattoos in patients with congenital heart disease is it a problem. *Kardiol*. 2004;93:618-3.
150. David R, Stephens M. Scars and Scars. *Reoperative aesthetic & reconstructive plastic surgery*. Eds. by J. C. Grotting. St. Louis, Missouri. 1995;11:75-0.
151. Donlan R, Costerton J. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clinical Microbiology*. 2002;15(2):167-3.
152. Dotterud L, Falk E. Metal allergy in north Norwegian school children and its relationship with ear piercing. *Contact Dermatitis*. 1994;31:308.
153. Dubose J, Pratt J. Victim of fashion: endocarditis after oral piercing. *J. Curr. Surg*. 2004;61:474-7.
154. Ekelius L, Bjorkman H, Kalin M, Fohlman J. Fournier's gangrene after genital piercing. *Scand. J. Infect. Dis*. 2004;36:610-2.
155. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg. Council Treaty Series. 1986;123:52.

156. European Parliament and Council Directive 94/27/EC of 30 June 1994. Official Journal of the European Communities, 22 July 1994:N.L188:1-2, 12 th Amendment to Directive 76/769/EEC (Nickel).
157. Fernandez A, Castro Neto I, Anias C. Post-piercing perichondritis. Rev. Bras. Otorrinolaringol. 2008;74(6):933-7.
158. Ferringer T, Pride H, Tyler W. Body piercing complicated by atypical mycobacterial infections. *Pediatr. Dermatol.* 2008;25(2):219-2.
159. Fisher C, Kacica M, Bennett N. Risk factors for cartilage infections of the ear *Am. J. Prev. Med.* 2005;29:204-9.
160. Fors R, Persson M, Bergström E. Nickel allergy – prevalence in a population of Swedish youths from patch test and questionnaire data. *Contact Dermatitis.* 2008; 58: 80-87.
161. Forte G, Petrucci F, Bocca B. Metal allergens of growing significance: epidemiology, immunotoxicology, strategies for testing and prevention. *Inflammation Allergy Drug Targets.* 2008;7(3):145-2.
162. Friedel J, Stehlik J, Desai M, Granato J. Infective endocarditis after oral body piercing. *Cardiol. Rev.* 2003;11:252-5.
163. Gallyamova Y. Gipertroficheskie i keloidnye rubcy. *Lechashhij vrach.* 2010;9:20-23.
164. Garcia-Pola M, Garcia-Martin J, Varela-Centelles P. Oral and facial piercing: associated complications and clinical repercussions *Quintessence Int.* 2008;39(1):51-59.
165. Garner L. Contact dermatitis to metals. *Dermatol. Ther.* 2004; 17: 321-7.
166. Gauglits G. Hypertrophic Scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Mol. Med.* 2011;17(1-2):113-5.
167. Giuliana B, Loredana S, Pasquale S. Complication of nasal piercing by *Staphylococcus aureus* endocarditis: by *Staphylococcus aureus* endocarditis: a case report and a review of literature. *Cases J.* 2010;3:37-40.

168. Golladay E. Outpatient adolescent surgical problems. *Adoles Med. Clin.* 2004;15:503.
169. Gonzalez J, Mirza-Rosca J. Study of the corrosion behavior of titanium and some of its alloys for biomedical and dental implant applications. *J. Electroanal. Chem.* 1999;471(2):109-5.
170. Goossens A, Swerdt A, Coninck K. Allergic contact granuloma due to palladium following ear piercing. *Contact Dermatitis.* 2006;55:338-1.
171. Gordon B, Moore J. Nickel for your thoughts: Survey of the Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium (CCISC) for nickel allergy. *J. Invasive Cardiol.* 2009;21(7):326 -9.
172. Gunter T, McDowell B. Body piercing: issues in adolescent health. *J. Spec. Pediatr Nurs.* 2004;9(2):67-69.
173. Gutsche P, Schmalz G, Landthaler M. Prevalence of piercing in a German population. *Eur. J. Dermatol.* 2008;18:26-28.
174. Hall-Stoodley L, Stoodley P. Evolving concepts in biofilm infections. *Cell. Microbiol.* 2009;11(7):1034-3.
175. Handricks W, Nenoff P, Muller H. Infections caused by piercing and tattoos a review. *Wien. Med. Wochenschr.* 2003;153:194-7.
176. Heim K, McKean B. Children's clothing fasteners as a potential source of exposure to releasable nickel ions. *Contact . Dermatitis.* 2009;60 (2):100–5.
177. Hendricks W. Complications of ear piercing: treatment and prevention . *Cutis.* 1991;48:386-4.
178. High W, Ayers R, Adams J. Granulomatous reaction to titanium alloy: an unusual reaction to ear piercing. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006;55:716-0.
179. Hirani I, Kumar A, Shuja Farrukh M. Post-piercing perichondritis of pinna our experience at Lyari General Hospital Karachi Pak. *J. Surg.* 2013;29(2):105-9.
180. Hogan L, Armstrong M. Body piercing: more than skin deep. *Skin Therapy Lett.* 2009;14 (7):4-7.

181. Holbrook J, Minocha J, Laumann A. Пірсинг: ускладнення та запобігання ризикам для здоров'я. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2012;1(44):136.
182. Holland RI. Galvanic currents between gold and amalgam. *Scand. J. Dent. Res.* 1980;88:269.
183. Horii K, Jackson M. Images in clinical medicine. Piercing-related nontuberculous mycobacterial infection. *N. Engl. J. Med.* 2010;362(21):2012.
184. Hwang L, Kramer J, Troisi C. Relationship of cosmetic procedures and drug use to hepatitis C and hepatitis B virus infections in a low-risk population. *Hepatology.* 2006;44 (2):341-1.
185. James G. Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair Regen.* 2008;16 (1):37-44.
186. Johnson C, Anderson H, Spearman J. Ear piercing and hepatitis nonsterile instruments for ear piercing and subsequent onset of viral-hepatitis. *JAMA.* 1974;227(10):1165.
187. Julander A, Hindsen M, Skare L, Liden C. Cobalt-containing alloys and their ability to release cobalt and cause dermatitis. *Contact. Dermatitis.* 2009;6(3):165–0.
188. Kaatz M, Elsner P, Bauer A. Body-modifying concepts and dermatologic problems: tattooing and piercing. *Clin. Dermatol.* 2008;26:35-44.
189. Kapferer I, Ulrike S, Rutger G. Tongue Piercing: The effects of material on microbiological findings. *Journal of Adolescent Health.* 2011;49(1):76-83.
190. Kapsimalakou S, Grande-Nagel I, Simon M. Breast abscess following nipple piercing: a case report and review of the literature. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2010;282:623-6.
191. Kaur C, Sarkar R, Kanwar A. How safe is nose-piercing? Inoculation cutaneous tuberculosis revisited. *Int. J. Dermatol.* 2003;42:645.
192. Kluger N. Bacterial endocarditis and body art: suggestions for an active prevention. *Int. J. Cardiol.* 2009;136 (1):112-3.

193. Kluger N, Monestier S, Blatiere V. Complications related to abdominal microdermal implants during pregnancy. *J. Plast. Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63(9):99-0.
194. Klugl I, Hiller K, Landthaler M, Baumler W. Incidence of health problems associated with tattooed skin: a nation-wide survey in German-speaking countries. *Dermatology.* 2010;221:43-50.
195. Keene W, Markum A, Samadpour M. Outbreak of pseudomonas aeruginosa infections caused by commercial piercing of upper ear cartilage. *JAMA.* 2004;29:981-5.
196. Koenig L, Carnes M. Body piercing. Medical concerns with cutting-edge fashion. *Gen. Intern. Med.* 1999;14:379.
197. Kraus D, Herbert S, Kristian S. The GraRS regulatory system controls Staphylococcus aureus susceptibility to antimicrobial host defenses. *BMC Microbiol.* 2008;8:85-89.
198. Kutz B. Silicone gel sheeting in scar therapy. *Cutis.* 1995;56(1):65-67.
199. Lane J, Waller J, Davis L. Relationship between age of ear piercing and keloid formation. *Pediatrics.* 2005;115:1312-4.
200. Larsson Stymne B, Widström L. Ear piercing a cause of nickel allergy in school girls? *Contact Dermatitis.* 1985;13:289-3.
201. Lee T, Gold W. Necrotizing Pseudomonas chondritis after piercing of the upper ear. *CMAJ.* 2011;183:819-1.
202. Levin L, Zadik Y. Oral piercing: complications and side effects. *Am. J. Dent.* 2007;20(5):340-4.
203. Lewis C, Wells M., Jennings W. Mycobacterium fortuitum breast infection following nipple-piercing, mimicking carcinoma. *Breast. J.* 2004;10:363-5.
204. Lewis K. Riddle of biofilm resistance. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001;45(4):999-7.
205. Liden C, Bruze M, Menne T. *Contact Dermatitis.* Springer: Berlin / Heidelberg, 2006. p. 537-8.



206. Lu L, Warshaw E, Dunnick C. Prevention of Nickel allergy: the case for regulation? *Dermatologic Clinics*. 2009;27 (2):155-1.
207. Lyamin A, Zhestkov E. Problems in medicine related to bacterial films. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2012;14(4):268-5.
208. Lyons M, Stephens J, Wasson J. High ear-piercing: an increasingly popular procedure with serious complications. Is good clinical practice exercised? *Eur Arch. Otorhinolaryngol*. 2012;269 (3):1041-5.
209. Mantouvalou I, Malzer W, Kanngießer B. Quantification for 3D micro X-ray fluorescence. *Spectrochimica Acta*. 2012;77:9-18.
210. Martinello R, Cooney E. Cerebellar brain abscess associated with tongue piercing. *Clinical Infectious Diseases*. 2003;36:32-34.
211. Mataix J, Silvestre J. Cutaneous adverse reactions to tattoos and piercings. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100(8):643-6.
212. Matsumoto H, Kimata Y, Komatsu S. Plotting Dermal Sutures: An Easy Dermal Suture Technique. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2014; 2(2):108.
213. Mayers L, Chiffrieller S. Sequential survey of body piercing and tattooing prevalence 2 and medical complication incidence among college students. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med*. 2007;161:1219-0.
214. Mayers L, Judelson D, Moriarty W. Prevalence of Body Art (Body Piercing and Tattooing) in University Undergraduates and Incidence of Medical Complications. *Mayo Clin. Proc*. 2002;77:29-34.
215. McCarthy V, Peoples W. Toxic shock syndrome after ear piercing. *Pediatr. Infect. Dis J*. 1988;7:741.
216. Meijer C, Bredberg M, Fischer T. Ear piercing, and nickel and cobalt sensitization, in 520 young Swedishmen doing compulsory military service. *Contact Dermatitis*. 1995;32:147-9.

217. Meltzer D. Complications of body piercing. *Am. Fam. Physician.* 2005;72(10):2029-4.
218. Mele A, Corona R, Tosti M. Beauty treatments and risk of parenterally transmitted hepatitis: results from the hepatitis surveillance system in Italy. *Scand. J. Infect. Dis.* 1995;27(5):441-4.
219. Mishina M, Bondarenko O. 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;40:5-11.
220. Moons P, Michiels C, Aertsen A. Bacterial interactions in biofilms. *Crit. Rev. Microbiol.* 2009;35(3):157-8.
221. Mortz C, Lauritsen J, Bindslev – Jensen C, Andersen K. Contact allergy and allergic contact dermatitis in adolescents prevalence measures and associations. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis (TOACS). *Acta Derm. Venereol.* 2002;82:352–8.
222. Muris J, Kleverlaan C, Feilzer A, Valentine – Thon E. Reactivity to sodium tetrachloropalladate ( $\text{Na}_2[\text{PdCl}_4]$ ) compared to  $\text{PdCl}_2$  and  $\text{NiCl}_2$  in lymphocyte proliferation tests. *Allergy.* 2009;64(8):1152 -6.
223. Mustoe T. International clinical recommendations on scar management. *Plast.Reconst.Surg.* 2002;110(2):560-1.
224. Nakada T, Nakayama H, Maibach H. Role of ear piercing in metal allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* 1997;36:233-6.
225. Ochsenfahrt C, Friedl R., Hannekum A. Endocarditis after nipple piercing in a patient with a bicuspid aortic valve. *Ann. Thorac. Surgery.* 2001;71:1365-6.
226. Olson M. Biofilm bacteria: formation and comparative susceptibility to antibiotics. *Can. J. Vet. Res.* 2002;66(2):86-92.
227. O'Malley C, Smith N, Braun R. Tetanus associated with body piercing. *Clin. Infect. Dis.* 1998;26:735-0.
228. O'Toole G, Kaplan H, Kolter R. Biofilm formation as microbial

development. *Ann.Rev.Microbiol.* 2000;54:49-79.

229. Palcios-Sánchez B, Cerero-Lapiedra R, Campo-Trapero J. Oral piercing: dental consideration sand the legal situation in Spain. *Int. Dent J.* 2007; 57 (2): 60-64.

230. Pérez-Cotapos M, Cossio M. Tattooing and piercing in teenagers. *Rev. Med. Chil.*2006;134(10):1322-9.

231. Pouzar M, Schmidt M, Krejcova A. Nickel release from piercing jewellery. *SRX Chemistry.* 2010;17:1-6.

232. Preda V, Maley M, Sullivan J. *Mycobacterium chelone* infectious in a tattoo site. *MJA.*2009;190(5):278-9.

233. Pugatch D, Mileno M, Rich J. Possible transmission of human immunodeficiency virus type from body piercing.*Clin. Infec. Dis.*1998;26(3):767-8.

234. Purim K, Rosario B, Rosario C, Guimarães A. Piercings in medical students and their effects on the skin. *An.Bras. Dermatol.*2014;89(6):905-0.

235. Quaranta A, Napoli C, Fasano F. Body piercing and tattoos: a survey on young adults' knowledge of the risks and practices in body art [ Electronic resouce] *BMC Public Health.* 2011;11:774. Mode of access: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/774>.

236. Raffa R, Iannuzzo J, Levine D, Saeid K. Bacterial communication (“quorum sensing”) via ligands and receptors: a novel pharmacologic target for the design of antibiotic drugs. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2004; 312 (2): 417-3.

237. Reslinski A, Mikucka A, Szmytkowski J. In vivo biofilm on the surface of a surgical mesh implant. *Pol. J. microbiol.* 2009;58(4):367-9.

238. Rogero S, Higa O, Saiki M. Cytotoxicit due to corrosion of ear piercing studs. *Toxicol. inVitro.* 2000;14:497-4.

239. Ryhanen J, Niemi E, Serlo W, Niemelä E, Sandvik P, Pernu H, Salo T. Biocompatibility of nickel-titanium shape memory metal and its corrosion behaviorin human cell cultures. *J Biomed Mater Res.* 1997;15(35,4):451-7

240. Saiki M, Rogero S, Costa I. Characterization of ear piercing studs and their corrosion products. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. 2001;248(1):133-6.
241. Saleeby E, Rubin M, Youshock E, Kleinsmith D. Embedded foreign bodies presenting as ear lobe keloids. *J.Dermatol.Surg.Oncol*. 1984;10:902-4.
242. Sandhu A, Gross M, Wylie J. *Pseudomonas aeruginosa* necrotizing chondritis complicating high helical ear piercing case report: clinical and public health perspectives. *Can. J. Public. Health*. 2007;98:74-77.
243. Satovic D, Desnica V, Fazinik S. Use of portable X-ray fluorescence instrument for bulk alloy analysis on low corroded indoor bronze. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*. 2013;89:7-13.
244. Schnuch A, Uter W. Decrease in nickel allergy in Germany and regulatory interventions. *Contact Dermatitis*. 2003;49:107.
245. Schorzman C, Gold M, Downs J, Murray P. Body art: attitudes and practices regarding body piercing among urban undergraduates. *J. Am. Osteopath. Assoc*. 2007;107:432-8.
246. Serov V, Shekhter A. *Connective tissue*. Moscow: Medicine. 1981. p.312.
247. Shulman B. Ear piercing and sepsis. *Clin. Pediatr*. 1973;12:27.
248. Spiewak R, Pirtowska J, Curzytec K. Nickel a unique allergen –from molecular structure to European legislation. *Expert. Rev.Clin.Immunol*. 2007;(6):851–9.
249. So-Yun Nah, Moon-Hyun Chung Infective endocarditis caused by methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in a young woman after ear piercing: a case report [Electronic resource]. *Journal of Medical Case Reports*. 2011;5:336. Mode of access : <http://www.jmedicalcasereports.com>.
250. Stirn A. Body piercing: medical consequences and psychological motivations. *Lancet*. 2003;361:1205-5.
251. Stroman D, Roland P, Dohar J, Burt W. Microbiology of normal external auditory canal. *Laryngoscope*. 2001;111(11):2054–59.

252. Su-ming Wong, Jyh Jong Tang. Delayed granulomatous reaction after oral piercing during thaipusam [Electronic resource]. *Ann. Dermatol.* 2012;24 (3):355-8. Mode of access: <http://dx.doi.org/10.5021/ad.2012.24.3.355>.
253. The ESSCA writing group. The European surveillance system of contact allergies (ESSCA): results of patch testing the standard series. 2004. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2008;22:174-1.
254. Thierse H, Moulon C, Allespach Y, Zimmermann B, Doetze A, Kuppig S, Wild D, et al. Metal protein complex mediated transport and delivery of Ni<sup>2+</sup> to TCR/MHC contact sites in nickel specific human T cell activation. *J. Immunol.* 2004;172(3):1926 – 4.
255. Thyssen J, Menne T, Johansen J. Nickel release from inexpensive jewelry and hair clasps purchased in an EU country - are consumers sufficiently protected from nickel exposure? *Science of the Total Environment.* 2009;407(20):5315-8.
256. Thyssen J, Linneberg A, Menne T, Johansen J. The epidemiology of contact allergy in the general population prevalence and main findings. *Contact Dermatitis.* 2007;57(5):287-9.
257. Thyssen J, Johansen J, Menne T. Contact allergy epidemics and their controls. *Contact Dermatitis.* 2007;56(4):185 -5.
258. Toste A, Ferreira L, Oliveira J. A new risk factor for infective endocarditis. *Rev. Port. Cardiol.* 2009;28(10):1167.
259. Tronel H, Chaudemanche H, Pechier N. Endocarditis due to *Neisseria mucosa* after tongue piercing. *Clin. Microbiol. Infect.* 2001;7:275-6.
260. Trupiano J, Sebek B, Goldfarb J. Mastitis due to *Mycobacterium abscessus* after body piercing. *Clin. Infect. Dis.* 2001;33:131-4
261. Tumminelli F, Marcellin P, Rizzo S. Shaving as potential source of hepatitis C virus infection. *Lancet.* 1995;345:658.
262. Vilaplana J, Grimalt F, Romaguera C, Mascaro J. Cobalt content of household cleaning products. *Contact Dermatitis.* 1987;16:139.

263. Weigel L, Donlan R, Shin D. High-level vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates associated with a polymicrobial biofilm. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 2007;51(1):231-8.

264. Williams P. Quorum sensing, communication and crosskingdom signalling in the bacterial world. *Microbiology.* 2007;153:3923-8.

265. Woods M. Hereditary hemorrhagic telangiectasia, pulmonary arteriovenous malformations and brain abscess. *Clin. Infect. Dis.* 1998;26:1220-1.

266. Yu C, Minnema B, Gold W. Bacterial infections complicating tongue piercing. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiology.* 2010;21:70-74.

267. Zuber T. Earlobe keloids. *Am. Fam. Physician.* 1994;(49):430.

## ДОДАТКИ

## ДОДАТОК А

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

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., Яценко 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 когортного 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 Review 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 біоплівки після імплантування металевих виробів).

14. Журавлев А. С., Яценко 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). Р. 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., Яценко 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., Яценко 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 А61В 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.- № а201513000 ; 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 А61В 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).

## ДОДАТОК Б

## АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково - практичних конференціях різного рівня:

1. Міжнародній конференції «Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань ЛОР органів, краніоцефальної ділянки та органів зору» (Київ, 11-12 березня, 2014р.) – усна доповідь, публікація тез.
2. Щорічній традиційній осінній конференції Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів «Сучасні методи діагностики та лікування хронічних запальних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха» (Дніпропетровськ, 12-13 жовтня, 2015р.) – публікація тез.
3. Щорічній традиційній весняній конференції Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів «Новітні технології в діагностиці та лікуванні запальних та алергічних захворювань ЛОР органів» (Одеса, 16-17 травня, 2016р.) – публікація тез, усна доповідь.
4. IV Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 21-22 квітня, 2016 р.) – публікація тез, усна доповідь.
5. 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) – публікація статті).
6. VIII з'їзд оториноларингологів республіки Білорусь (Гомель, 06-07 жовтня, 2016 р.) – публікація тез.
7. Щорічній традиційній осінній конференції Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів з міжнародною участю «Досягнення сучасної оториноларингології» (Київ, 02-03 жовтня, 2017 р.) – публікація тез.

## ДОДАТОК В

## АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

*Головний лікар ЖЧФФ  
Міської державної клінічної  
лікарні №24 Харківської  
облашської ради  
Д-м. Шаранасюк Л.М.  
17 липня 2019 р.*



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Назва пропозиції для впровадження:** Вплив антисептиків, які містять динатрію едетат, на біоплівкоутворення мікроорганізмами, виділеними з області пірсингу вушних раковин.

**2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІБ авторів:** Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022. О. В. Бондаренко, М. М. Мишина, М. І. Ященко, С. В. Дьоміна.

**3. Джерела інформації:** 1. Бондаренко О. В. Влияние антисептиков, содержащих динатрия эдетат, на биопленкообразование микроорганизмами, выделенными из области пирсинга ушных раковин / О. В. Бондаренко // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2017. – Т. 7, №1. – С. 106-114.

2. Формирование биопленок микроорганизмами при пирсинге ушных раковин / О. В. Бондаренко, М. М. Мишина, М. И. Ященко, Е. В. Демина // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник української медичної стоматологічної академії. – 2017. – Т. 17, Вип. 2 (58). – С. 14-17.

**4. Впроваджено:** *Міську державну клінічну лікарню №24, КОЛВ-КОЛВ*

**5. Включено у клінічну практику:** *Базовою кількістю висновоків*

**Результати впровадження:** у список досліджень пацієнтів з ускладненнями в області вушних раковин після імплантації естетичними сторонніми тілами.

**6. Термін впровадження:** 2019 рік.

**7. Базова установа, яка здійснює впровадження:** Харківський національний медичний університет

**8. Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

*Зеріна Л.М.*

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Голова медико-санітарної частини  
 МСН № 3 м. Миколаїв  
 Машиничко О.В.  
 09 липня 2020р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Назва пропозиції для впровадження:** Вплив антисептиків, які містять динатрію едетат, на біоплівкоутворення мікроорганізмами, виділеними з області пірсингу вушних раковин.

**2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІБ авторів:** Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022. О. В. Бондаренко, М. М. Мішина, М. І. Яценко, Є. В. Дьоміна.

**3. Джерела інформації:** 1. Бондаренко О. В. Влияние антисептиков, содержащих динатрия эдетат, на биопленкообразование микроорганизмами, выделенными из области пирсинга ушных раковин / О. В. Бондаренко // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2017. – Т. 7, №1. – С. 106-114.  
2. Формирование биопленок микроорганизмами при пирсинге ушных раковин / О. В. Бондаренко, М. М. Мишина, М. И. Яценко, Е. В. Демина // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник української медичної стоматологічної академії. – 2017. – Т. 17, Вип. 2 (58). – С. 14-17.

**4. Впроваджено:** з 01.08.2019 – 09/07.20рр  
 Замальцев Кіровоград - 3; Позитивні клінічні спостереження  
 Київ - 0; Закарпаття - 3

**5. Включено у клінічну практику:**

**Результати впровадження:** у список досліджень пацієнтів з ускладненнями в області вушних раковин після імплантації естетичними сторонніми тілами.

**6. Термін впровадження:** 2020 рік.

**7. Базова установа, яка здійснює впровадження:** Харківський національний медичний університет

**8. Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Голова медико-санітарної частини  
 МСН № 3 м. Миколаїв  
 Машиничко О.В.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

*Секретар міської ради*  
*Миколаївської міської ради*  
*Місце лікарів №3*  
*Миколаївської міської ради*  
*Григорук Д.Ф.*  
*04 червня 2020 р.*



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Назва пропозиції для впровадження:** Вплив антисептиків, які містять динатрію едетат, на біоплівкоутворення мікроорганізмами, виділеними з області пірсингу вушних раковин.

**2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІБ авторів:** Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022. О. В. Бондаренко, М. М. Мішина, М. І. Яценко, Є. В. Дьоміна.

**3. Джерела інформації:** 1. Бондаренко О. В. Влияние антисептиков, содержащих динатрия эдетат, на биопленкообразование микроорганизмами, выделенными из области пирсинга ушных раковин / О. В. Бондаренко // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2017. – Т. 7, №1. – С. 106-114.

2. Формирование биопленок микроорганизмами при пирсинге ушных раковин / О. В. Бондаренко, М. М. Мишина, М. И. Яценко, Е. В. Демина // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник української медичної стоматологічної академії. – 2017. – Т. 17, Вип. 2 (58). – С. 14-17.

**4. Впроваджено:** *з 10.06.2019 - 02.07.2020 рр.*

**5. Включено у клінічну практику:** *таблиця кількості бактерій - до покриття поверхні*  
*таблиця кількості бактерій - до покриття поверхні*

**Результати впровадження:** у список досліджень пацієнтів з ускладненнями в області вушних раковин після імплантації естетичними сторонніми тілами.

**6. Термін впровадження:** 2020 рік.

**7. Базова установа, яка здійснює впровадження:** Харківський національний медичний університет

**8. Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

*Григорук Д.Ф.*



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар КЗОЗ  
«Зміївська центральна  
районна лікарня»  
Харківської області  
М.П. Лисак  
«23» серпня 2018 р.

## АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції** : Спосіб накладення інтрадермального хірургічного шва.
2. **Ким і коли запропонований**: Одеський національний медичний університет.
3. **Автори**: проф. В.В. Грубник, проф. О.І. Ткаченко, доц. Ю.М. Кошель, В.Л. Котлерман, О.В. Бондаренко
4. **Джерело інформації**: Патент України на винахід №113258 Україна МПК А61В 17/04 (2006:01). Спосіб накладення інтрадермального хірургічного шва / Автори: В.В. Грубник, О.І. Ткаченко, Ю.М. Кошель, В.Л. Котлерман, О.В. Бондаренко. Зареєстрований від 26.12.2016.
5. **Де і коли введено**: КЗОЗ «Зміївська центральна районна лікарня» з 2016 -2018 рр.
6. **Результати застосування методу за період з 01.08.2016. по 23.08.2018 рр.**  
Загальна кількість досліджень 21  
Позитивні (кількість спостережень) 21  
Невизначені (кількість спостережень) 0  
Заперечні (кількість спостережень) 0
7. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п.3)**: вдосконалення хірургічного шва, який поєднує в собі високий косметичний ефект і відмінну адаптацію країв внутрішньошкірних швів; виключається використання додаткових протекторів для фіксації лігатури.
8. **Зауваження, пропозиції**: зауважень немає. Рекомендується до широкого впровадження у практику охорони здоров'я.

Відповідальний(і) за впровадження:

Головний лікар КЗОЗ

«Зміївська центральна районна лікарня»

Харківської області Лисак М.П.

«23» серпня 2018 р.



(підпис)



## ПАТЕНТИ





## ДОДАТОК Д

## ТАБЛИЦІ ДО РОЗДІЛУ 4

Таблиця 4.б.

**Щільність біоплівки сформованих суспензією мікроорганізмів які  
знали дії антисептиків з 0,02% ЕДТА in vitro (контроль)**

Мікроорганізми	Контроль	Антисептики			
		декаметоксин	декаметоксин +ЕДТА	мірамістин	мірамістин+Е ДТА
7 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	1,84±0,12	0,32±0,06*	0,17±0,03*	0,37±0,05*	0,19±0,02*
<i>S. epidermidis</i>	1,98±0,18	0,45±0,03*	0,23±0,02*	0,54±0,09*	0,26±0,04*
<i>S. aureus</i>	2,57±0,28	0,96±0,08*	0,42±0,08*	0,73±0,04*	0,43±0,06*
<i>S. pyogenes</i>	2,43±0,24	0,89±0,04*	0,39±0,07*	0,85±0,09*	0,41±0,02*
14 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	2,19±0,19	0,24±0,03*	0,12±0,03*	0,26±0,03*	0,14±0,02*
<i>S. epidermidis</i>	2,24±0,21	0,31±0,04*	0,18±0,06*	0,42±0,05*	0,19±0,04*
<i>S. aureus</i>	2,91±0,26	0,74±0,08*	0,26±0,08*	0,51±0,07*	0,32±0,03*
<i>S. pyogenes</i>	2,69±0,23	0,68 ±0,06*	0,27±0,02*	0,64±0,03*	0,29±0,02*
28 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	2,71±0,22	0,18±0,02*	0,09±0,003*	0,19±0,05*	0,11±0,07*
<i>S. epidermidis</i>	2,79±0,24	0,24±0,06*	0,12±0,02*	0,34±0,04*	0,14±0,06*
<i>S. aureus</i>	3,18±0,28	0,61±0,09*	0,18±0,04*	0,42±0,02*	0,23±0,04*
<i>S. pyogenes</i>	3,04±0,26	0,52±0,08*	0,19±0,03*	0,49±0,06*	0,21±0,07*
60 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	3,06±0,21	0,12±0,03*	0,07±0,003*	0,14±0,06*	0,09±0,003*
<i>S. epidermidis</i>	3,12±0,19	0,17±0,06*	0,09±0,008*	0,23±0,04*	0,1±0,04*
<i>S. aureus</i>	3,22±0,23	0,48±0,09*	0,14±0,02*	0,31±0,07*	0,18±0,02*
<i>S. pyogenes</i>	3,11±0,22	0,39±0,07*	0,16±0,04*	0,33±0,06*	0,16±0,06*

Примітка. \* –показник середньої величини достовірно відрізняються від відповідного показника контрольної групи (без дії антисептиків) при  $p < 0,001$ .

Таблиця 4.7

**Вплив антисептичних препаратів на біоплівки мікроорганізмів, виділених з області МСТ із застосуванням виробів зі сталі**

Мікроорганізми	Контроль	Антисептики			
		декаметоксин	декаметоксин +ЕДТА	мірамістин	мірамістин +ЕДТА
7 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	1,84±0,12	0,31±0,03*	0,16±0,08*	0,36±0,06*	0,17±0,08*
<i>S. epidermidis</i>	1,98±0,18	0,43±0,08*	0,21±0,07*	0,52±0,08*	0,25±0,02*
<i>S. aureus</i>	2,57±0,28	0,95±0,05*	0,41±0,02*	0,71±0,04*	0,41±0,04*
<i>S. pyogenes</i>	2,43±0,24	0,87±0,02*	0,36±0,06*	0,83±0,05*	0,39±0,02*
14 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	2,19±0,19	0,23±0,07*	0,12±0,04*	0,25±0,05*	0,12±0,04*
<i>S. epidermidis</i>	2,24±0,21	0,29±0,08*	0,17±0,03*	0,41±0,07*	0,19±0,09*
<i>S. aureus</i>	2,91±0,26	0,73±0,06*	0,24±0,08*	0,48±0,09*	0,29±0,08*
<i>S. pyogenes</i>	2,69±0,23	0,66±0,08*	0,25±0,05*	0,61±0,07*	0,28±0,06*
28 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	2,71±0,22	0,17±0,09*	0,1±0,04*	0,19±0,06*	0,09±0,07*
<i>S. epidermidis</i>	2,79±0,24	0,22±0,04*	0,12±0,06*	0,32±0,08*	0,13±0,04*
<i>S. aureus</i>	3,18±0,28	0,58±0,09*	0,17±0,09*	0,39±0,07*	0,21±0,09*
<i>S. pyogenes</i>	3,04±0,26	0,49±0,08*	0,18±0,06*	0,46±0,04*	0,19±0,06*
60 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	3,06±0,21	0,11±0,06*	0,07±0,08*	0,13±0,04*	0,09±0,08*
<i>S. epidermidis</i>	3,12±0,19	0,15±0,05*	0,09±0,06*	0,22±0,08*	0,1±0,06*
<i>S. aureus</i>	3,22±0,23	0,46±0,04*	0,12±0,02*	0,31±0,04*	0,16±0,02*
<i>S. pyogenes</i>	3,11±0,22	0,36±0,08*	0,14±0,06*	0,32±0,02*	0,17±0,09*

Примітка. \* - показник середньої величини достовірно відрізняються від відповідного показника контрольної групи (без дії антисептиків) при  $p < 0,05$ .

Таблиця 4.8

**Вплив антисептичних препаратів на біоплівки мікроорганізмів, виділених з МСТ із застосуванням титанових виробів**

Мікроорганізми	Контроль	Антисептики			
		декаметоксин	декаметоксин +ЕДТА	мірамістин	мірамістин +ЕДТА
7 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	1,84±0,12	0,26±0,05*	0,14±0,06*	0,29±0,07*	0,13±0,02*
<i>S. epidermidis</i>	1,98±0,18	0,35±0,03*	0,18±0,03*	0,41±0,06*	0,22±0,08*
<i>S. aureus</i>	2,57±0,28	0,81±0,02*	0,34±0,08*	0,63±0,09*	0,32±0,07*
<i>S. pyogenes</i>	2,43±0,24	0,72±0,08*	0,29±0,07*	0,69±0,08*	0,28±0,06*
14 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	2,19±0,19	0,19±0,08*	0,11±0,09*	0,21±0,04*	0,09±0,03*
<i>S. epidermidis</i>	2,24±0,21	0,21±0,07*	0,14±0,08*	0,35±0,03*	0,18±0,06*
<i>S. aureus</i>	2,91±0,26	0,62±0,06*	0,21±0,02*	0,42±0,07*	0,23±0,09*
<i>S. pyogenes</i>	2,69±0,23	0,55±0,05*	0,19±0,02*	0,56±0,06*	0,24±0,08*
28 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	2,71±0,22	0,15±0,05*	0,09±0,06*	0,17±0,03*	0,08±0,009*
<i>S. epidermidis</i>	2,79±0,24	0,19±0,08*	0,11±0,07*	0,24±0,09*	0,12±0,08*
<i>S. aureus</i>	3,18±0,28	0,43±0,09*	0,16±0,08*	0,26±0,02*	0,14±0,06*
<i>S. pyogenes</i>	3,04±0,26	0,41±0,02*	0,14±0,06*	0,33±0,05*	0,13±0,07*
60 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	3,06±0,21	0,08±0,004*	0,05±0,003*	0,11±0,05*	0,07±0,004*
<i>S. epidermidis</i>	3,12±0,19	0,12±0,02*	0,06±0,009*	0,19±0,02*	0,09±0,06*
<i>S. aureus</i>	3,22±0,23	0,32±0,06*	0,11±0,07*	0,26±0,06*	0,11±0,09*
<i>S. pyogenes</i>	3,11±0,22	0,24±0,08*	0,12±0,03*	0,24±0,08*	0,13±0,02*

Примітка. \* - показник середньої величини достовірно відрізняються від відповідного показника контрольної групи (без дії антисептиків) при  $p < 0,05$ .

Таблиця 4.9

**Вплив антисептичних препаратів на біоплівки мікроорганізмів, виділених з області МСТ вушної раковини із застосуванням золотих виробів (І група)**

Мікроорганізми	Контроль	Антисептики			
		декаметоксин	декаметоксин +ЕДТА	мірамістин	мірамістин +ЕДТА
7 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	1,84±0,12	0,21±0,02*	0,12±0,06*	0,22±0,08*	0,11±0,02*
<i>S. epidermidis</i>	1,98±0,18	0,26±0,06*	0,15±0,03*	0,28±0,07*	0,17±0,09*
<i>S. aureus</i>	2,57±0,28	0,61±0,03*	0,24±0,08*	0,59±0,06*	0,23±0,07*
<i>S. pyogenes</i>	2,43±0,24	0,58±0,08*	0,21±0,02*	0,54±0,03*	0,19±0,08*
14 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	2,19±0,19	0,17±0,03*	0,09±0,007*	0,18±0,09*	0,08±0,06*
<i>S. epidermidis</i>	2,24±0,21	0,18±0,06*	0,11±0,03*	0,21±0,02*	0,12±0,04*
<i>S. aureus</i>	2,91±0,26	0,49±0,07*	0,18±0,06*	0,34±0,04*	0,16±0,08*
<i>S. pyogenes</i>	2,69±0,23	0,41±0,02*	0,16±0,09*	0,42±0,06*	0,15±0,07*
28 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	2,71±0,22	0,12±0,08*	0,07±0,003*	0,14±0,08*	0,05±0,005*
<i>S. epidermidis</i>	2,79±0,24	0,14±0,06*	0,09±0,007*	0,16±0,04*	0,08±0,006*
<i>S. aureus</i>	3,18±0,28	0,31±0,02*	0,12±0,06*	0,22±0,07*	0,09±0,003*
<i>S. pyogenes</i>	3,04±0,26	0,29±0,04*	0,11±0,03*	0,26±0,09*	0,11±0,02*
60 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	3,06±0,21	0,06±0,009*	0,03±0,002*	0,08±0,004*	0,03±0,003*
<i>S. epidermidis</i>	3,12±0,19	0,09±0,004*	0,03±0,005*	0,12±0,02*	0,03±0,007*
<i>S. aureus</i>	3,22±0,23	0,19±0,08*	0,06±0,007*	0,18±0,09*	0,07±0,005*
<i>S. pyogenes</i>	3,11±0,22	0,14±0,06*	0,08±0,003*	0,16±0,08*	0,09±0,002*

Примітка. \* - показник середньої величини І-ї групи достовірно відрізняються від відповідного показника контрольної групи (без дії антисептиків) при  $p < 0,05$

Таблиця 4.10

**Вплив антисептичних препаратів на біоплівки мікроорганізмів, виділених з області МСТ вушної раковини із застосуванням срібних виробів**

**(II група)**

Мікроорганізм	Контроль	Антисептики			
		декаметоксин	декаметоксин +ЕДТА	мірамістин	мірамістин +ЕДТА
7 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	1,84±0,12	0,12±0,06*	0,04±0,004*	0,13±0,07*	0,05±0,005*
<i>S. epidermidis</i>	1,98±0,18	0,14±0,03*	0,08±0,002*	0,15±0,09*	0,09±0,007*
<i>S. aureus</i>	2,57±0,28	0,22±0,06*	0,12±0,08*	0,21±0,03*	0,08±0,002*
<i>S. pyogenes</i>	2,43±0,24	0,26±0,04*	0,11±0,09*	0,28±0,06*	0,12±0,08*
14 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	2,19±0,19	0,09±0,003*	0,03±0,005*	0,11±0,02*	0,04±0,004*
<i>S. epidermidis</i>	2,24±0,21	0,12±0,06*	0,06±0,009*	0,12±0,06*	0,07±0,007*
<i>S. aureus</i>	2,91±0,26	0,18±0,08*	0,09±0,007*	0,17±0,02*	0,06±0,006*
<i>S. pyogenes</i>	2,69±0,23	0,21±0,02*	0,09±0,003*	0,19±0,08*	0,09±0,009*
28 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	2,71±0,22	0,04±0,004*	0,03±0,002*	0,05±0,005*	0,03±0,004*
<i>S. epidermidis</i>	2,79±0,24	0,06±0,006*	0,03±0,009*	0,07±0,002*	0,03±0,003*
<i>S. aureus</i>	3,18±0,28	0,09±0,008*	0,03±0,005*	0,09±0,009*	0,03±0,002*
<i>S. pyogenes</i>	3,04±0,26	0,11±0,02*	0,04±0,004*	0,08±0,007*	0,03±0,004*
60 доба спостереження					
<i>E.coli</i>	3,06±0,21	0,03±0,004*	0,03±0,003*	0,03±0,002*	0,03±0,004*
<i>S. epidermidis</i>	3,12±0,19	0,03±0,007*	0,03±0,005*	0,05±0,004*	0,03±0,003*
<i>S. aureus</i>	3,22±0,23	0,04±0,006*	0,03±0,002*	0,06±0,008*	0,03±0,009*
<i>S. pyogenes</i>	3,11±0,22	0,05±0,005*	0,03±0,004*	0,08±0,006*	0,03±0,002*

Примітка. \* - показник середньої величини II-ї групи достовірно відрізняються від відповідного показника контрольної групи (без дії антисептиків) при  $p < 0,05$

Таблиця 4.11

**Рентгенофлуоресцентний спектральний аналіз МСТ, що застосовувались в експерименті**

Зразок		Характеристики	
ат.номер	елемент	інтенсивність	концентрація
IV група тварин – зразок № 1-4 (титан)			
22	Ti	1421558	100 %
IV група тварин – зразок № 5-8 (титан)			
13	Al	16223	1.7340 ± 0.0271%
22	Ti	641608	93.4090 ± 0.0488%
23	V	55144	4.8570 ± 0.0411%
III група тварин – зразок № 9-12 (Fe сталь)			
24	Cr	237732	10.5332 ± 0.0443%
25	Mn	278421	14.8695 ± 0.0533%
26	<b>Fe</b>	1262871	71.1934 ± 0.0711%
28	Ni	11841	1.1885 ± 0.0218%
29	Cu	29729	2.2154 ± 0.0256%
III група тварин – зразок № 13-16 (Cu сталь)			
24	Cr	9323	0.5937 ± 0.0123%
25	Mn	592	0.0293 ± 0.0024%
26	Fe	694519	23.6922±0.051%
28	Ni	242710	11.4930 ± 0.0435%
29	<b>Cu</b>	1234950	50.9103 ± 0.0632%
30	Zn	349680	13.2815 ± 0.0420%
II група тварин – зразок № 17-20 (срібло)			
29	Cu	92524	9.7763 ± 0.0595%
30	Zn	14032	1.0692 ± 0.0179%
47	Ag	1740341	89.1546 ± 0.0613%



## Продовження таблиці 4.11

II група тварин – зразок № 21-24 (срібло)			
29	Cu	70784	3.2613 ± 0.0239%
30	Zn	53505	1.7761 ± 0.0152%
47	Ag	4252607	94.9626 ± 0.0279%
I група тварин – зразок № 25-28 (золото)			
29	Cu	541237	36.5738 ± 0.0830%
30	Zn	8820	0.4515 ± 0.0100%
47	Ag	76078	3.2475 ± 0.0237%
79	Au	692056	59.7271 ± 0.0853%
I група тварин – зразок № 29-32 (золото)			
29	Cu	524039	35.7947 ± 0.0827%
30	Zn	5625	0.2909 ± 0.0082%
47	Ag	94528	4.0743 ± 0.0266%
79	Au	693815	59.8401 ± 0.0853%