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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

СКАЛЬСЬКИЙ СТЕПАН СТЕПАНОВИЧ

УДК 617-001.4-022-033.9-036-071

ДИСЕРТАЦІЯ

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН З ВИКОРИСТАННЯМ ЛОКАЛЬНОГО КЕРОВАНОГО ПІДВИЩЕНОГО ТИСКУ АЕРОДИСПЕРСНОЇ СУМІШІ

За спеціальністю 222 «Медицина»
Спеціалізація «Хірургія»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Скальський С.С.

Науковий керівник:
Доктор медичних наук, професор
Шапринський Володимир Олександрович

Вінниця – 2020

АНОТАЦІЯ

Скальський С.С. Комплексне лікування гнійних ран з використанням локального керованого підвищеного тиску аеродисперсної суміші. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2020.

Дисертаційна робота містить теоретичне обґрунтування та пропозиції з розв'язання науково-практичного завдання, яке полягає в удосконаленні хірургічної тактики та застосування нової методики лікування гнійно-некротичних ран шляхом використання локального керованого підвищеного тиску із застосуванням сорбційних та антисептичних розчинів. Досліджуваний метод лікування комплексно впливає на процес загоєння та включає в себе вимірювання та корекцію водневого показника (pH), обробку рани сорбентами, дозовану подачу лікарських речовин, елементи гіпербаричної оксигенації, покращення евакуації ранового ексудату, та підтримування вологого середовища в рані.

Розроблено новий комплексний метод лікування, який враховує особливості протікання ранового процесу гнійних ран і дозволяє значно зменшити кількість мікроорганізмів в рані, прискорює її очищення та перехід в II фазу ранового процесу. Це дозволило на чверть зменшити перебування хворого в стаціонарі, ефективно контролювати протікання ранового процесу, зменшити кількість лікарського засобу для локального застосування.

Отримані результати дослідження довели ефективність запропонованого методу обробки рани аерозольною лікарською формою. Це проявлялось відсутністю або сповільненим ростом патогенної мікрофлори на поживних середовищах, які були оброблені аеродисперсною сумішшю. Визначено необхідну ефективну кількість антибактеріального компоненту аеродисперсної суміші шляхом створення пристрою, що моделює закритий простір над раною, отримано патент України на корисну модель №128108 U.

Оперативне лікування хворих обох груп проводилось згідно стандартів надання хірургічної допомоги, як перший етап лікування. В подальшому основна група лікувалась за розробленою методикою, а група порівняння була сформована для вивчення особливостей процесу загоєння ран при застосуванні традиційних методів лікування гнійних ран використовуючи рідкі та мазеві форми лікарських засобів. Переважна більшість хворих були з гнійною патологією нижніх кінцівок в основній групі – 88,46 %, серед яких переважали рани ступні (65,38 %), та в групі порівняння – 77,27 %, серед яких в переважній більшості були рани ступні (59,09 %).

Розроблений метод лікування має ряд наступних переваг – дозволяє швидко досягнути лікувального ефекту, зменшити кількість використаного лікарського засобу за рахунок рівномірного розподілу по всій поверхні рани, таким чином знизити токсичний вплив лікарського засобу на тканини рани та зменшити вартість лікування. Лікування проходить в природному, вологому середовищі, що відповідає сучасним тенденціям ведення гнійних ран. Стало можливим поетапно використовувати різні лікарські засоби, що зменшує можливість їх взаємної хімічної взаємодії. При збільшенні барометричного тиску знижується градієнт гідростатичного тиску, відбувається зменшення фільтрації рідини і транспорту газів через стінку ендотелію. Таким чином створюються сприятливі умови для утилізації кисню прилеглими тканинами і клітинами ендотелію, зменшується селективна проникність ендотелію для великих білкових молекул. Збільшене напруги кисню в навколишньому повітрі змінює кінетику насичення їм поверхневих шарів шкіри і стимулює репаративні процеси загоєння ран і трофічних виразок. Зменшується гіпоксія тканин в рані за рахунок аерації та підвищення парціального тиску кисню. Підвищується ефективність дренування, шляхом виштовхування ексудату з важкодоступних ділянок рани позитивним тиском аеродисперсної суміші. За даними гістологічних досліджень у хворих основної групи відмічались раннє утворення грануляційної тканини, посилення імунної відповіді скоріше, ніж в групі порівняння, де аналогічні зміни спостерігались тільки на п’яту добу, на 2±0,2 доби швидше очищення ран.

Спираючись на дані цитологічних досліджень, зміни ран в основній групі характеризувались зменшенням кількості деструктивних форм гранулоцитів, ніж в групі порівняння на 10,14 % на 3 добу, та 24,31 % на 5 добу. Макрофагів виявлялось більше в основній групі на 78 % на 3 добу, та на 211 % на 5 добу ніж в групі порівняння. Активність фагоцитозу в основній групі була вищою на 33 % на 3 добу та на 27,2 % на 5 добу, що свідчило про активне очищення рани в хворих основної групи.

За даними мікробіологічного дослідження в основній групі спостерігалось суттєве кількісне зменшення мікробного навантаження на рану на 21,64 % випадків частіше, ніж в групі порівняння вже через 5 діб. Зростання кількості колоніє утворюючих одиниць (КУО) в основній групі було в 7,14 % випадках, цей же показник у групі порівняння склав 18,18 %. У бакпосівах з мікробними асоціаціями, при повторному досліджені монокультура збудника виявлена у 81,25 % взірцях проти 37,5 % в групі порівняння. Резистентність мікроорганізмів до використаних антибактеріальних засобів після проведеного лікування в основній групі була в 2 рази меншою, ніж в групі порівняння – відповідно 15,62 % та 37,5 % резистентних штамів. Видовий склад мікробіологічних зразків, в більшості випадків був ідентичним в обох групах.

Запропоновано та впроваджено в практику вимірювання та корекцію водневого показника рани (pH), як одного з маркерів протікання ранового процесу, з його подальшою корекцією для ефективного застосування розробленої методики лікування. Вивчено зміни pH в часовому відношенні, як безпосередньо після проведення процедури лікування керованим підвищеним тиском аеродисперсної суміші (КПТАДС) так і протягом всього терміну лікування. Виявлено, що бажані, кориговані зміни pH ран хворих основної групи зберігаються протягом декількох годин, що достатньо для ефективної дії антибіотика при його локальному застосуванні. Темп змін кислотності ран прямо корелював з термінами лікування та був найвищим на його початку з поступовим зниженням на 5-7 добу лікування при досягненні оптимальних показників. Різниця між водневими показниками ран до початку та в кінці лікування склала в основній групі 1,67 од., в групі порівняння

0,84 од. Середня різниця між показниками для кожного вимірювання в групах склала 0,65 од.

Щодо зменшення розмірів ран хворих основної групи то найкращі показники, тобто зменшення площі ран відбувались в перші 5 діб, що пояснюється зближенням країв рани та зменшення набряку. Різниця кінцевих показників зменшення площі ран в групах становила 7,94 %, тобто, швидкість закриття ранового дефекту станом на 10 добу була на 60 % більшою в основній групі ніж в групі порівняння.

Згідно отриманих клінічних даних зміни за такими показниками гнійного запалення як «набряк» та «кількість виділень» в обох групах мали спадаючий характер, однак були більш вираженими в основній групі починаючи з 3 доби. Аналогічні зміни у хворих групи порівняння спостерігались на 5 добу з поступовим вирівнюванням показників в обох групах на 7 добу. Зміни в показнику «гіперемія» мали схожу, але менш виражену динаміку. Серед показників загоєння відмічалась швидша, в середньому на 1,5 доби поява грануляцій у основній групі , ніж в групі порівнянні. Перебіг епітелізації рани суттєво не відрізнявся в обох групах до 6 доби, після чого в основній групі цей процес прискорювався.

Виходячи з наведених даних слід зазначити що найбільший вплив досліджуваний метод лікування мав в перші 5 діб лікування, тобто прискорював перехід ранового процесу в другу фазу, що доведено клінічними, вульнерометричними, гістологічними, цитологічними та мікробіологічними дослідженнями.

Ключові слова: гнійна рана, місцеве лікування ран, аеродисперсна суміш, рановий процес, водневий показник ран.

SUMMARY

S. Skalskyi. Complex treatment of purulent wounds using locally controlled high pressure aerosol dispersion. – Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for a Doctor of Philosophy degree in specialty 222 «Medicine, specialization «Surgery». – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, 2020. The defense will take place at National Pirogov Memorial Medical University.

The thesis contains theoretical substantiation and suggestions for solving scientific and practical task, which consists in improved surgical tactics and application of a new method of treating purulent necrotic wounds by using locally controlled high pressure with the use of sorption and antiseptic solutions. The investigated method of treatment has a comprehensive effect on the healing process and includes the measurement and correction of hydrogen index (pH), wound treatment with sorbents, elements of hyperbaric oxygenation, improvement of the evacuation of the wound exudate, dosage delivery of drugs and maintenance of a moist environment in the wound.

For the first time a complex treatment method has been developed that takes into account the peculiarities of the etiopathogenesis of purulent wounds, the phase of the wound process. The technique can significantly reduce the microbial contamination of the wound, accelerates its cleansing and transition to the second phase of the wound process. This allowed to reduce the patient's stay in the hospital in a quarter of times, effectively control the course of the wound process, reduce the amount of medicines for topical use.

The results of the study proved the effectiveness of the suggested method of wound treatment with aerosol medical form. This was manifested by the absence or slow growth of pathological microflora on nutrient areas that were treated with the aerosol mixture. There has been determined the minimum required effective amount of antibacterial component of the aerosol dispersion by creating a device that simulates the closed space above the wound, obtained a patent of Ukraine for utility model No. 128108.

Surgical treatment of patients in both groups has been performed according to the standards of surgical care, as the first stage of treatment. Subsequently, the main group has been treated by the developed method, and the comparison group has been formed to study the features of the wound healing process using traditional methods of treatment of purulent wounds using liquid and ointment medicines. The vast majority were patients with purulent pathology of the lower limbs in the main group 88.46 %, with predominance of foot wounds (65.38 %), and in the comparison group – 77.27 %, with predominance of foot wounds (59, 09 %).

The developed method of treatment has several of the following advantages – it allows to quickly achieve the therapeutic effect, reduce the amount of medication used due to the uniform distribution throughout the wound surface, thus reducing the toxic effect of the drug on the tissue of the wound and reduce the cost of treatment. The treatment takes place in a natural, humid environment that meets current trends in the management of purulent wounds. It became possible to gradually use different drugs without mixing them, which reduced the possibility of their mutual chemical interaction.

As the barometric pressure increases, the hydrostatic pressure gradient decreases, and fluid filtration and gas transport through the endothelial wall decrease. This creates favorable conditions for the utilization of oxygen by adjacent tissues and endothelial cells, reduces the selective permeability of the endothelium for large protein molecules. Increased oxygen tension in the ambient air changes the kinetics of saturation of the surface layers of the skin and stimulates reparative processes of wound healing and trophic ulcers. The tissue hypoxia in the wound is being reduced due to aeration and increased partial pressure of oxygen. The efficiency of drainage is being improved, by pushing the exudate from inaccessible areas of the wound by positive pressure of the aerosol mixture.

According to histological studies, patients of the main group have reported faster for 2±0.2 wound healing, early formation of granulation tissue, enhanced immune response than in the comparison group, where similar changes have been observed only on the fifth day.

Based on cytological data, changes in wounds in the main group have been characterized by a decrease in the number of destructive granulocyte forms, compared with the control group by 10.14% on day 3 and 24.31% on day 5 day. Macrophages were found more in the main group by 78% on day 3, and by 211% on day 5 compared to the control group. Phagocytosis activity in the main group was higher by 33% on day 3 and by 27.2% on day 5, which indicated active wound healing in patients of the main group.

According to the microbiological study, in the main group there was a significant quantitative reduction of microbial load on the wound by 21.64% of cases more often than in the control group after 5 days. The increase in the number of CFUs in the main

group was in 7,14 % of cases, the same indicator in the comparison group was 18.18%. In multicultural seedings, when re-examined, the pathogen monoculture has been detected in 81,25 % of the samples versus 37,5 % in the comparison group. The resistance of microorganisms to the antibacterial agents used after treatment in the main group was 2 times lower than in the comparison group – 15,62 % and 37,5 % of resistant strains, respectively. The structure of the microbiological samples was in most cases identical in both groups.

The measurement and correction of hydrogen wound index (pH), as one of the markers of the course of the wound process, with its subsequent correction for the effective application of the developed treatment method, has been suggested and put into practice. Changes in pH in time relation have been studied, both immediately after the procedure of treatment of CHPAD and during the whole term of treatment. It has been revealed that the desired, corrected changes in the pH of the wounds of patients in the main group persist for several hours, which is sufficient for the effective action of the antibiotic with its local application. The rate of changes in the acidity of the wounds was directly correlated with the timing of treatment and was highest at the beginning with a gradual decrease of 5-7 days of treatment, when optimal results were achieved. The difference between the hydrogen rates of wounds before the beginning and at the end of treatment was 1.67 units in the main group, 0.84 units in the comparison group. The average difference between the indicators for each measurement in the groups was 0.65 units.

With regard to the reduction of the size of the wounds of the patients of the main group, the best indicators are, that is, the reduction of the area of the wounds occurred in the first 5 days, which is explained by the convergence of the edges of the wound and the reduction of edema. The difference in the final indicators of reduction of the area of wounds in the groups was 7,94 %, ie, the rate of closure of the wound defect at day 10 was 60% higher in the main group compared with the control one.

According to the clinical data obtained, changes in such purulent inflammation indices as "swelling" and "number of secretions" in both groups were declining, but were more expressed in the main group from day 3. Similar changes in patients of the

comparison group were observed on day 5 with gradual leveling of indicators in both groups on day 7. Changes in the index "hyperemia" had a similar but less pronounced dynamics. Among the indicators of healing, the granulation in the main group was faster, with an average of 1.5 days, compared to the control one. The course of wound epithelialization did not differ significantly in both groups up to day 6, after which in the main group this process accelerated.

Based on the above data, it should be noted that the greatest influence of the investigated method of treatment had in the first 5 days of treatment, that is, accelerated the transition of the wound process to the second phase, which has been proved by clinical, vulnerometric, histological, cytological and microbiological studies.

Keys words: purulent wound, local treatment of wounds, aerodispersive mixture, wound process, hydrogen wound index.

Список публікацій здобувача.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації.

1. Сучасні підходи до лікування гнійних ран. Невирішені проблеми / В. О. Шапринський, С. С. Скальський, С. В. Паламарчук, Є. В. Шапринський // Шпитальна хірургія : журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2015. – № 3. – С. 70–73. *Особистий внесок здобувача – літературний пошук, узагальнення та підготовка до друку.*
2. Зміни цитологічної картини ранового вмісту на тлі місцевого застосування комбінації препаратів Ліастен та Левомеколь у хворих з гнійними ранами / М. І. Бурковський, Р. М. Чорнопищук, О. В. Гончаренко, С. С. Скальський, К. Б. Арженкова // Український журнал малоінвазійної та ендоскопічної хірургії. – 2016. – Т. 20, № 1. – С. 13–17. *Особистий внесок здобувача – обробка отриманих даних, підготовка до друку.*
3. Шапринський В. О. Спосіб лікування гнійної рани в умовах керованого підвищеного тиску аеродисперсною сумішшю / В. О. Шапринський, С. С. Скальський // Харківська хірургічна школа. – 2016. – Т. 76, № 1. – С. 62–64. *Особистий внесок здобувача – ідея дослідження, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.*

4. Шапринський В. О. Динаміка змін показників pH гнійних ран на тлі цукрового діабету / В. О. Шапринський, С. С. Скальський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2 (60). – С. 121–123. *Особистий внесок здобувача – ідея дослідження, літературний пошук, набір та статистичне оброблення клінічних результатів, підготовка до друку.*
5. Шапринський В. О. Комплексне лікування гнійних ран із використанням керованого підвищеного тиску аеродисперсною сумішшю / В. О. Шапринський, С. С. Скальський // Харківська хірургічна школа. – 2017. – Т. 82, № 1. – С. 23–27. *Особистий внесок здобувача – ідея дослідження, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.*
6. Шапринський В. О. Динаміка показника pH та площі гнійних ран при лікуванні керованим тиском аеродисперсної суміші / В. О. Шапринський, С. С. Скальський // Харківська хірургічна школа. – 2018. – Т. 88, № 1. – С. 54–57. *Особистий внесок здобувача – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, статистична обробка і підготовка до друку.*
7. Liver abscesses: a 10-year Vinnytsya university study / V. O. Shaprynskyi, V. Makarov, V. Suleimanova, E. V. Shaprynskyi, S. S. Skalskyi // Eureka: Health Sciences. – 2020. – № 1. – P. 10–14. *Особистий внесок здобувача – обробка отриманих даних, підготовка до друку.*
8. Complex treatment of purulent wounds with the use of high-pressure aerodisperse mixture / V. O. Shaprynskyi, S. S. Skalskyi, E. V. Shaprynskyi, A. V. Verba, V. M. Makarov // Wiadomości Lekarskie. – 2020. – № 5. – P. 889–894. *Особистий внесок здобувача – ідея дослідження, літературний пошук, набір та статистичне оброблення клінічних результатів, узагальнення та підготовка до друку.*
9. Пат. 100923 Україна, МПК51 A61M11/02, A61M27/00, A61M1/00. Спосіб лікування гнійних ран / Шапринський В. О., Кривецький В. Ф., Сливка В. П., Шапринський Є. В., Скальський С. С., Сулейманова В. Г. ; заявник і власник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – № u 2015 02814 ; заявл. 27.03.2015 ;

опубл. 10.08.2015, Бюл. № 15. *Особистий внесок здобувача - ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, підготовка до публікації.*

10. Пат. 128108 Україна, МПК51 A61K9/12, A61K35/74, A61J3/00. Пристрій для визначення мінімальної кількості антибактеріального препарату для пригнічення росту мікроорганізмів in vitro / Шапринський В. О., Скальський С. С., Шапринський Є. В. ; заявник і власник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – № a 2016 06104 ; заявл. 06.06.2016 ; опубл. 10.09.2018, Бюл. № 17. *Особистий внесок здобувача – ідея дослідження, набір та обробка отриманих результатів, підготовка до публікації.*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

11. Скальський С. С. Результати цитологічних досліджень гнійних ран в умовах лікування локальним керованим підвищеним тиском аеродисперсною сумішшю / С. С. Скальський // Запалення: морфологічні, патофізіологічні терапевтичні та хірургічні аспекти : IV наук.-практ. конф., 04 груд. 2015 р. : тези доп. / Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова, ДЗ «Вузлова клінічна лікарня станції Вінниця» (м. Вінниця). – Вінниця, 2015. – С. 69–71.
12. Скальський С. С. Результати цитологічних та мікробіологічних досліджень гнійних ран в умовах лікування локальним керованим підвищеним тиском аеродисперсною сумішшю / С. С. Скальський // Сучасні аспекти медицини і фармації-2016 : Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародною участю, присвячена Дню науки, 12–13 трав. 2016 р. : тези доп. / Запорізький державний медичний університет. – Запоріжжя, 2016. – С. 190–191.
13. Шапринський В. О. Метод визначення мінімальної бактерицидної концентрації діючої речовини в антибактеріальному аерозолі / В. О. Шапринський, С. С. Скальський / Актуальні питання сучасної медицини : наук.-практ. конф. : зб. наук. робіт до 100-річного ювілею Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, Вінниця. – 2017. – Вип. 8. – С. 170–171. *Особистий внесок здобувача – ідея дослідження,*

літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, підготовка до друку.

14. Скальський С. С. Зміна мікробного пейзажу гнійних ран під впливом лікування підвищеним керованим тиском аеродисперсної суміші / С. С. Скальський // Перший крок в науку – 2018 : XV міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, 18–20 квіт. 2018 р. : матеріали. – Вінниця : Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, 2018. – С. 408–409.
15. Скальський С. С. Патогенетичне обґрунтування методу лікування гнійних ран підвищеним тиском аеродисперсної суміші / С. С. Скальський // Матеріали XXIV з'їзду хірургів України : зб. наук. робіт. – 2018. – С. 445–446.
16. Шапринський В. О. Спосіб корекції кислотно-лужного стану гнійних ран при лікуванні керованим тиском аеродисперсної суміші / В. О. Шапринський, С. С. Скальський // Медичні перспективи. – 2018. – № 4.1. – С. 183–184. *Особистий внесок здобувача – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, підготовка до друку.*
17. Скальський С. С. Клінічні результати застосування методу локального керованого підвищеного тиску аеродисперсною сумішшю / С. С. Скальський, В. В. Сайчук // Перший крок в науку – 2019 : XVI міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, 18–19 квіт. 2019 р. : матеріали. – Вінниця : Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, 2019. – С. 464–465. *Особистий внесок здобувача – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, підготовка до друку.*
18. Скальський С. С. Клінічні результати застосування методу локального керованого підвищеного тиску аеродисперсною сумішшю / С. С. Скальський // Перший крок в науку – 2020 : XVII наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю, 8–10 квіт. 2020 р. : матеріали. – Вінниця: Друкарня ім. М.І. Пирогова, 2020. – С. 516–517.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ…… 15
ВСТУП…….. 16
РОЗДІЛ 1. ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ М'ЯКИХ ТКАНИН – СТАН ПРОБЛЕМИ В СВІТІ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ 21
1.1. Значення гнійно-запальних захворювань м'яких тканин в розрізі хірургічної патології ……..……...…….…..... 21
1.2. Рановий процес. Сучасні погляди на патогенез .....……..... 23
1.2.1. Фаза запалення …… 25
1.2.2. Фаза проліферації …….. 27
1.2.3. Фаза дозрівання та ремоделювання рубця …… 29
1.3. Основні фактори, що впливають на загоювання рани……. 30
1.4. Сучасні підходи до лікування ран ……..….. 34
1.5. Вологе ведення ран – сучасна тенденція в лікуванні …… 45
РОЗДІЛ 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ……..... 47
2.1. Загальна характеристика клінічних спостережень ……..…… 47
2.2. Характеристика способу лікування ран локальним керованим підвищеним тиском аеродинамічної суміші ……...…... 55
2.3. Методи дослідження ……..……..... 62
РОЗДІЛ 3. ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ГНІЙНОЇ РАНИ В УМОВАХ ЛІКУВАННЯ НОВИМ МЕТОДОМ …… 70
РОЗДІЛ 4. ЦИТОМОРФОЛОГІЧНІ І МІКРОБІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ ПРИ ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ РАН ЛОКАЛЬНИМ ПІДВИЩЕНИМ ТИСКОМ АЕРОДИСПЕРСНОЇ СУМІШІ ……. 80
4.1. Динаміка ранових відбитків ……..……. 80
4.2. Структура та динаміка мікробіологічних показників гнійної рани ……...……..... 92

РОЗДІЛ 5. КЛІНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ЛОКАЛЬНОГО КЕРОВАНОГО ПІДВИЩЕНОГО ТИСКУ АЕРОДИСПЕРСНОЇ СУМІШІ…… 111

5.1 Особливості перебігу ранового процесу за даними об’єктивної оцінки загоєння ран…….. 111

5.1.1 Динаміка змін водневого показника ран …….. 118

5.1.2 Результати змін в площі ран …….. 123

5.2 Визначення необхідної кількості діючої речовини для проведення КПТАДС …… 125

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ 130

ВИСНОВКИ..... 141

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ..... 143

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ..... 144

ДОДАТКИ …… 170

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГБО – гіпербарична оксигенація
ГСЗ - гнійно-септичні захворювання
КПТАДС – керований підвищений тиск аеродисперсної суміші
ОзТ – озонотерапія
ПОЛ – перекисне окислення ліпідів
РСД – розкриття, санація, дренування
УФО – ультрафіолетове опромінення
ECM – екстрацелюлярний матрикс
M – середнє арифметичне змін
PMN / ПМЯ – поліморфноядерні лейкоцити
MMPs – матриксні металопротеїнази
Mo – Мода
Me – Медіана
S – площа рани
SSI – локальні хірургічні інфекції
σ – середнє квадратичне відхилення

Вступ

Актуальність проблеми. Лікування гнійної рани і на сьогоднішній день залишається однією з найактуальніших наукових і практичних проблем хірургії [2, 163, 166]. Більшість гнійно-некротичних процесів шкіри і м'яких тканин є небезпечними для життя і вимагають швидкої діагностики, екстреного оперативного втручання та проведення раціональної антибіотикотерапії [9, 131, 164]. Обширні некротичні процеси призводять до розвитку сепсису, а неефективне місцеве лікування – до втрати м'яких тканин, пролонгації термінів лікування, вимагає економічних втрат та впливає на якість життя хворого. Так, у США, в середньому на стаціонарному лікуванні перебувають 2,8 млн пацієнтів з ранами, матеріальні витрати становлять до 1 млрд. доларів на рік [105, 133].

У структурі звернень за медичною допомогою хворі з гнійною хірургічною інфекцією м'яких тканин до лікувальних закладів різних рівнів становлять близько 70% [42]. Від 35 до 40% пацієнтів загально хірургічних відділень становлять хворі з різними гнійними захворюваннями [16]. Летальність при гнійній інфекції та її ускладненнях, особливо при сепсисі за останні десятиліття не зменшується і становить 40-60% [34]. Зацікавленість до лікування гнійних ран пояснюється ще й тим, що уявлення про рановий процес систематично змінюються та доповнюються в міру розвитку нових хірургічних технологій та суміжних з нею дисциплін. Ще одним з найменш вивчених аспектів оцінки рани є її об'єктивне оцінювання з позицій перебігу ранового процесу. На долю інфекцій хірургічної рани припадає 15% всіх внутрішньо лікарняних інфекцій, залишаються високими показники смертності в результаті ускладнень, особливо сепсису, які становлять близько 40-60%. [16, 18, 34, 42].

Уявлення про перебіг процесів при загоєні гнійних ран постійно змінюються, що зумовлено появою високо резистентної мікрофлори, застосуванням нових лікувальних засобів, результатами наукових досліджень.

Несприятливі результати лікування гнійної рани, пов'язані з тривалим терміном загоєння й різними ускладненнями, стійкістю до антибіотик терапії

диктують необхідність пошуку нових методів хірургічного лікування. Тому для місцевого лікування ран досліджується метод, який комплексно впливає на процес загоєння та включає в себе елементи гіпербаричної оксигенації, відведення ранових виділень, дозовану подачу лікарських речовин в рану, підтримування вологого середовища. Все вище викладене і обґрунтовує доцільність виконання наукового дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:

Робота «Комплексне лікування гнійних ран з використанням локального керованого підвищеного тиску аеродисперсної суміші» є фрагментом планової теми кафедри «Розробка і удосконалення новітніх технологій в хірургічному лікуванні та профілактиці післяопераційних ускладнень у хворих із захворюваннями органів грудної та черевної порожнини», номер держреєстрації № 0113U007692.

Мета дослідження: Покращити результати комплексного лікування гнійних ран шляхом використання локального керованого підвищеного тиску аеродисперсної суміші із застосуванням сорбційних та антисептичних розчинів.

Завдання дослідження:

1. Розробити новий спосіб лікування гнійно-некротичних ран методом локального керованого підвищеного тиску аеродисперсної суміші та визначити оптимальну кількість лікарської речовини, що використовується при даному лікуванні.
2. Дослідити динаміку цитологічних, гістологічних та мікробіологічних змін загоєння ран при використанні розробленої методики.
3. Визначити вульнерометричні зміни загоєння ран при використанні нової розробленої методики
4. Розробити алгоритм лікування гнійних ран з використанням нового авторського методу лікування.
5. Оцінити клінічну ефективність запропонованого комплексного методу лікування гнійно-некротичних процесів м'яких тканин з використанням

керованого підвищеного тиску аеродисперсної суміші та розробити відповідні рекомендації для використання їх в практиці.

Об'єкт дослідження: гнійна рана м'яких тканин.

Предмет дослідження: вплив локального керованого підвищеного тиску із застосуванням сорбційних та антисептичних розчинів на осередок гнійного запалення.

Методи дослідження: клінічні, лабораторні, морфологічні, бактеріологічні, інструментальні, вульнерометричні, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів.

Розроблено новий, комплексний метод лікування, який враховує особливості етіопатогенезу гнійних ран, фазність ранового процесу, а також такі принципи лікування ран як: покращене дренування внаслідок дії підвищеного атмосферного тиску в порожнині рани, боротьба з локальною інфекцією, лікування в умовах вологого середовища за умови достатньої аерації рани.

На основі результатів клінічних досліджень доведено доцільність використання керованого локального підвищеного тиску з застосуванням сорбентів та антисептичних розчинів у формі лікарського аерозолю для лікування гнійно-некротичних процесів м'яких тканин.

Обґрунтована ефективність запропонованого комплексного лікування хворих на гнійно-некротичні процеси м'яких тканин, шляхом дослідження перебігу ранового процесу, клітинного складу ранових відбитків, динаміки мікробного забруднення, лабораторних показників периферичної крові.

Доведено ефективність застосування локальної антибіотикотерапії гнійних ран при умові визначення поверхневого водневого показника ран та його корекції.

Визначено мінімально необхідну кількість лікарського засобу при сталій тривалості процедури лікування керованим підвищеним тиском аеродисперсної суміші, яка повністю припиняє ріст мікроорганізмів в рані.

Отриманий патенти України на корисні моделі спосіб лікування гнійної рани №100923 U та патент на «Пристрій для визначення мінімальної кількості лікарської речовини що пригнічує ріст мікрофлори «in vitro» №128108 U.

Результати проведеного комплексного дослідження та системного аналізу дозволили розробити і науково обґрунтувати тактику лікування хворих на гострі і хронічні гнійно-некротичні процеси м'яких тканин.

Практичне значення отриманих результатів.

Застосування розробленої програми комплексного лікування гнійно-некротичних процесів м'яких тканин у хворих сприяло поліпшенню результатів їх лікування та зменшення частоти ускладнень. Основні положення дисертації використовуються у лікувальній роботі Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака, КНП «Мукачівська ЦРЛ», КНП «Центральна міська клінічна лікарня» Ужгородської міської ради, КНП «Стрийська ЦРЛ», та в навчальному процесі кафедр загальної хірургії, хірургії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом особисто проведено аналіз наукової літератури, патентно-інформаційний пошук, визначена мета, сформульовані завдання, методологія та дизайн дослідження, програма клінічних обстежень. Дисертант особисто провів клінічний етап роботи. Автор приймав активну участь у лікуванні хворих в якості хірурга або асистента під час оперативних втручань та особисто був лікуючим лікарем у більшості хворих. Автор провів забір матеріалу для цитологічних, мікробіологічних досліджень. На основі отриманих результатів дослідження написав всі розділи дисертації. У наукових працях, опублікованих із співавторами здобувачу належить матеріал, роль якого є провідною. Дисертантом оприлюднювались дані на наукових конференціях різного рівня.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на IV науково-практичній конференції «Запалення: морфологічні, патофізіологічні терапевтичні та хірургічні аспекти», (Вінниця, 04.12.2015); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини і фармації-2016» (Запоріжжя, 12-13 травня 2016); науково-практичній конференції «1-й Буковинський хірургічний форум» (Чернівці, 28-29.09.2017); науково-практичній конференції,

присвяченій 100-річчю заснування Вінницької обласної клінічної лікарні (Вінниця, 2017); щорічній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 6-7 квітня, 2017); щорічній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 5-6 квітня, 2018); XV науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2018» ВНМУ ім. М.І. Пирогова (Вінниця, 18-20 квітня, 2018); на XXIV з'їзді хірургів України, присвячений 100-річчю з дня народження академіка О.О. Шалімова (Київ, 26-28.09.2018); XVI науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2019» ВНМУ ім. М.І. Пирогова (Вінниця, 18-19 квітня, 2019); XVII науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2020» ВНМУ ім. М.І. Пирогова (Вінниця, 8-10 квітня, 2020); міжнародній дистанційній конференції «Public Health in Ukraine: Modern Challenges and Prospects of Development» (Суми, 23.04 – 24.04.2020).

Публікації. За матеріалами наукової роботи опубліковано 18 наукових праць, у тому числі 8 статей у фахових виданнях України (з них 2 роботи у закордонних виданнях), 8 у матеріалах та тезах науково-практичних конференцій (3 – одноосібно). Отримано 2 патенти України на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 143 сторінках машинописного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій. Список літератури складається із 203 джерел, із них 119 вітчизняної та 84 зарубіжної. Тема дисертації ілюстрована 21 таблицями та 53 рисунками.

РОЗДІЛ 1
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ
ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ М'ЯКИХ ТКАНИН – СТАН ПРОБЛЕМИ В СВІТІ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ.

1.1. Значення гнійно-запальних захворювань м'яких тканин в розрізі хірургічної патології

Лікування ран – це одна з одвічних проблем практичної хірургії. Адже рани є у більшості хірургічних хворих, і від ефективності їх лікування залежить результат ранового процесу і, як наслідок працездатність людини включаючи економічні затрати на лікування [2, 25, 186]. На сьогоднішній день, за даними вітчизняної та зарубіжної літератури, пацієнти хірургічного профілю з гнійно-запальними захворюваннями складають від 35 до 45 %, післяопераційні гнійні ускладнення виникають в 24-30 % випадків [2, 12, 39, 118]. За даними американських авторів на долю інфекцій хірургічної рани припадає до 15% всієї кількості внутрішньо лікарняних інфекцій, серед хірургічних хворих з нозокоміальними інфекціями, це найбільш розповсюджена група [180]. Частка ранової хірургічної інфекції після «чистих» оперативних утручань складає 1-6% [35, 79, 114, 180], в деяких випадках до 16%, особливо у випадку ургентних оперативних втручань [32, 191]. Летальність при хірургічній гнійній інфекції та її ускладненнях, особливо при сепсисі і септичному шоці, протягом останніх десятиліть практично не зменшується і становить від 40 до 60% [40, 167]. Ця проблема набула державного масштабу та має соціально-економічну значимість [38, 93, 97]. За даними американських авторів, гнійні ускладнення у хірургічних хворих подовжують термін госпітального лікування на 7–68 діб; додаткові витрати на кожного хворого зростають у середньому до 300 дол. США; щорічні витрати на лікування, пов'язані тільки з лікарняною інфекцією та нагноєнням післяопераційних ран, за останні 20 років стабільно складають 9–10 млрд дол. США [32]. Підраховано, що в 2009 році в США вартість лікування одного хворого з SSI до виписки збільшувалась майже на 21 тис дол., а ліжко-день збільшувався в середньому на 9,7 днів [180]. Не дивлячись на значні досягнення сучасної медицини та

фармакології, розробку нових хірургічних методів лікування, залишаються доволі тривалими середні строки лікування гнійних ран, частота неблагоприємних наслідків та випадків генералізації процесу, а також зростання числа хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин [34, 35, 106]. Це зумовлено декількома факторами зміна яких і приводить до негативних наслідків, зокрема: умов природного середовища, зниженням імунного статусу людини, біологічних властивостей ранової мікрофлори – появою високо вірулентних резистентних до антибактеріальної терапії штамів [2, 12, 32, 40, 106]. Також відмічається збільшення присутності анаеробної не клостридіальної мікрофлори при гнійних інфекціях легень, черевної порожнини, частка якої сягає близько 70% [50, 190] та м'яких тканин – до 10% [78, 79]. Підсумовуючи дані про контингенти хворих з рановими ускладненнями можна виділити групи ризику виникнення таких ускладнень: 1) пацієнти з хронічною інфекцією (лігатурна нориця; з анамнезом оперативних утручань з приводу гнійно—запальних захворювань черевної порожнини або з порушенням цілісності порожнистих органів; 2) пацієнти з анамнезом тривалого перебування в стаціонарі; 3) пацієнти з скомпрометованим імунним анамнезом, первинним та набутим імунодефіцитом; 4) пацієнти з анамнезом алергічних реакцій на імплантовані синтетичні матеріали; 5) пацієнти із захворюваннями сполучної тканини, сечової системи та органів дихання, ендокринними розладами; 6) пацієнти похилого віку [78]. Дослідженнями підтверджено, що найбільшу небезпеку в якості джерел збудників післяопераційних інфекцій становить медичний персонал та хворі, які тривалий час (або часто) перебувають в стаціонарі, фактично носії внутрішньо лікарняної інфекції. Провідним шляхом інфікування хірургічної рани резистентними штамами мікроорганізмів є контактний, а головним фактором передачі є руки медичного персоналу [84]. Тобто основні шляхи зниження гнійних ускладнень у хірургічних хворих є дотримання правил асептики, антисептики та зведення до мінімуму контакту рук медичного персоналу з раною. Отже, розробка нових методів ведення рани та вдосконалення вже існуючих, на сьогодні залишається актуальною проблемою в хірургії.

Слід відмітити, що багато з відомих лікарських препаратів мають порівняно нетривалий фармакологічний ефект, при цьому їхня лікувальна активність виявляється, головним чином, на поверхні рани і не сприяє ліквідації гнійної мікрофлори в глибині уражених тканин. Іншими словами результат перебігу ранового процесу визначається саме мікрофлорою всередині рани, а не бактеріями, що вегетують на поверхні. [93]. Тривале існування інфекції в рані, неефективність місцевих антисептиків також пов'язана з утворенням мікробних асоціацій з формуванням біологічних плівок, без руйнування яких настає хронізація ранового процесу, а мікроорганізми в таких утвореннях недосяжні для більшості антибактеріальних препаратів та імунної системи [59, 104, 126, 137, 170].

Аналіз сучасних наукових досліджень дозволяє зробити висновок, що рани будь-якого ґенезу заживають за єдиними біологічними законами, що в свою чергу обумовлює спільність принципів їхнього лікування [50]. Тому знання патогенезу ранового процесу є основою в розробці нових методів лікування, в тому числі і гнійних ран [48].

1.2. Рановий процес. Сучасні погляди на патогенез.

Ра́на (лат. vulnus) — порушення анатомічної цілісності покривних або внутрішніх тканин на всю їх товщину, а інколи також і внутрішніх органів, що викликане механічною дією. Рановим процесом називають сукупність взаємопов'язаних судинних, клітинних, біохімічних, імунних та тканинних реакцій організму, що послідовно розвиваються в рані у відповідь на пошкодження тканин і діючі при цьому чужорідні агенти [96].

В історії вивчення ранового процесу умовно можна виділити три періоди [50].

1) до середини XIX століття (до винайдення мікроскопа): оцінювався зовнішній вигляд рани, реакція рани на те чи інше (емпіричне) лікування;

2) друга половина XIX – перша половина XX ст (мікроскопічні дослідження ранового матеріалу): з'явилась можливість спостерігати за протіканням ранового процесу на тканинному та клітинному рівнях;

3) сучасний етап: поява ультрамікроскопічних та високо специфічних методів досліджень дозволила зазирнути всередину клітини, зрозуміти не тільки будову

та функцію, а й реакцію взаємодіючих елементів рани на той чи інший подразник. Саме це дозволило підняти лікування ран на новий, «патогенетичний» рівень. Не дивлячись на різні наукові погляди щодо ранового процесу можна виділити спільні риси, які не викликають сумніву:

- циклічність протікання (фазність) репаративних процесів в рані як гострій так і хронічній [37, 50, 152];
- всі рани проходять через фазу запалення [2, 30, 39, 203];
- збій однієї з фаз сприяє хронізації процесу, перехід в «хронічну» рану [1, 139];
- в регенеративних процесах приймають участь одні і ті ж клітинні елементи, загоєння рани закінчується формуванням сполучної (рубцевої) тканини [25, 50], морфологія клітин в рані змінюється з часом, та може служити показником тривалості та спрямованості ранового процесу до загоєння чи сповільнення або зупинки репаративних процесів;

Свого часу клініцисти широко використовували класифікацію ранового процесу по І.Г. Руфанову (1954), який виділяв дві його фази: гідратації та дегідратації. Однак вона не відображала всіх основних етапів загоєння. На сьогоднішній день, в Україні використовуються дві схожі класифікації трьох фазного ранового процесу запропоновані R. Ross'om в 1968 р., відповідно до якої виділяють фази запалення, проліферації, дозрівання і ремоделювання рубця [82], та класифікацією Кузина М.И., Костюченок Б.М., (1990 р.), де визначені наступні фази: 1) запалення, в якій виділяють 2 періоди – судинних змін та період очищення рани; 2) регенерація – утворення та дозрівання грануляційної тканини; 3) утворення та реорганізація рубця [55]. Фази ранового процесу не мають чітких меж, та нашаровуються одна на одну. Виділяють два типи загоєння – первинним та вторинним натягом. Перший притаманний «чистим» хірургічним ранам та характеризується мінімальною відстанню між краями рани, тривалість фаз ранового процесу мінімальна, рана загоюється з утворенням тонкого рубця. В іншому випадку краї рани знаходяться на значній відстані один від одного. Процес загоєння характеризується вираженим запаленням, інколи з нагноєнням,

формуванням чітко сформованої грануляційної тканини з наступним утворенням грубого рубця. Деякі автори виділять ще загоєння під струпом – утворення сполучної тканини, епітелізацію під кірочкою, що складається з елементів крові, лімфи та некротичних мас [50]. Не дивлячись на єдині біологічні механізми загоєння, «хронічним» ранам притаманні свої особливості: тривала або значно виражена запальна фаза, персистуюча інфекція, нездатність дермальних та епідермальних клітинних елементів відповідати на репаративні стимули [139].

1.2.1 Фаза запалення:

Негайною реакцією на пошкодження тканини є гемостаз та запалення. Ця фаза являє собою спробу обмежити пошкодження тканин шляхом зупинки кровотечі, закриття ранової поверхні, видалення некротичних тканин, сторонніх тіл і мікробів. Фаза запалення характеризується посиленням судинної проникності, міграцією клітин в рану внаслідок хемотаксису, секрецією цитокінів і факторів росту в рані та активізацією міграції клітин [2, 50, 60, 61, 70, 83, 138]. Розглядаючи цей період ранового процесу більш детально можна виділити декілька основних моментів.

Гемостаз досягається за рахунок початкової вазоконстрикції 5-10 хв (через вивільнення тромбоксану A_2) та тромбуванням капілярів внаслідок склеювання еритроцитів та тромбоцитів в місцях пошкодженого ендотелію (завдяки вивільненню тканинного тромбопластину та фактору Хагемана) [37]. Присутність колагену IV і V типів активізує агрегацію тромбоцитів [2, 83].

Подальша вазодилятація з підвищенням судинної проникності, власне і є основою запальної відповіді та спричинена вивільненням біологічно активних речовин: серотоніну, гістаміну, лейкотоксинів, простагландинів, колагенази, акитивізації каллікреїн-кінінової системи, системи комплементу [2, 37, 50], так званих медіаторів запалення [30, 50, 60]. З одного боку плазма починає поступати в рану та перифокальні тканини доставляючи біологічно активні компоненти та викликаючи набряк. З іншого боку сформований набряк викликає підвищення лімфатичного відтоку з рани, та забезпечує доставку до регіонарних лімфовузлів тих компонентів ранового вмісту, які фіксуючись макрофагами та лімфоцитами

індукують каскад імуноцитогенезу. Поступово той же лімфоток транспортує елементи згортуючого каскаду, внаслідок чого розвивається блокада лімфодренажу. Це один з важливих механізмів ізоляції рани від цілісного організму, локалізації шкідливих, агресивних елементів [30, 32]. Комплекс локальних порушень мікроциркуляції, обмінних процесів, що розвиваються під дією хімічних медіаторів запалення, прогресуючої гіпоксії, що виникли внаслідок місцевого пошкодження тканин і мікробної інвазії, сприяють виникненню ацидозу, гіперкаліємії та збільшенню осмотичного тиску в тканинах. В результаті зростає гіпергідратація тканин, яка у важких випадках приводить до загибелі клітин, тобто розвитку вогнищ некрозу [55].

Клітинні елементи запальної фази. Одними з перших в рані з'являються поліморфонуклеарні лейкоцити (PMN) та мононуклеарні лейкоцити (моноцити, які в свою чергу з часом перетворяться в ранові (тканинні) макрофаги [2, 50]. Мігруючі в зону запалення лейкоцити вже протягом 1-ї доби формують лейкоцитарний вал, який обмежує зону некрозу та проникли в рану мікроорганізми. Ці ж лейкоцити виконують «первинну» фагоцитуючу функцію [25], та виділяють гідролітичні ферменти для руйнування бактерій і очищення рани. Більшість з них рухаються в напрямку поверхні рани, де дегідратація досягає найбільшого ступеню, та спричиняє загибель лейкоцитів [2]. Міграція PMN припиняється, коли ранова контамінація стає контрольованою, ці клітини не живуть довше 24 год, через дві доби їх замінюють мононуклеарні клітини. [82]. Подразнення рани значною кількістю мікроорганізмів спричиняє руйнування PMN з формуванням гнійних вогнищ [50, 61], і навпаки, кількість PMN швидко зменшується та, по деяким дослідженням, навіть не визначається в стерильних ранах [2]. В результаті диференціації моноцитів, що мігрували в рану утворюються макрофаги, це одна з ключових клітин, які стимулюють процеси загоєння рани, їх роль не обмежена тільки фагоцитозом. Вони разом з тромбоцитами являються джерелом більш, ніж 30 цитокінів, протеїназ, стимулюють продукцію позаклітинного матриксу, фібробластів та ангіогенез, викликають апоптоз PMN. Макрофаги та тромбоцити також виділяють фактори росту (VEGF, PDGF, TGF-β, TGF-λ,TNF-λ, FGF, EGF,

KGF, IGF) які стимулюють проліферацію фібробластів, ендотеліальних клітин та кератиноцитів, що являється важливим для проліферативної фази загоєння [51, 70, 83, 127, 150]. Виснаження пулу моноцитів та тканинних макрофагів приводить до затримки очищення рани, сповільнює проліферацію фібробластів, ангіогенез та виснаження позаклітинного матриксу [20].

Останні дослідження показують, що існує декілька фенотипічних видів макрофагів, роль яких в запальній реакції неоднозначна, вони можуть викликати надмірне запалення і/або фіброз. А їхня дисфункція може бути причиною тривало заживаючих, «хронічних» ран [162]. Поряд з макрофагами в рані з'являються лімфоцити, кількість та активність яких зростає при хронізації ранового процесу, через виділення біологічно активних речовин, зокрема IFN-γ, який інгібує синтез колагену та активність макрофагів в зоні пошкодження [70, 83].

1.2.2. Фаза проліферації:

Ця фаза триває від 5 діб до 3 тиж, характеризується формуванням грануляційної тканини, яка складається з капілярного ложа (процес ангіогенезу), фібробластів, макрофагів, та супроводжується продукцією фібронектину, гіалуронової кислоти, елементів екстрацелюлярного матриксу і колагену [2, 83]. Велика кількість кровоносних судин та клітин робить цю тканину соковитою, контактно кровоточивою та надає їй рожево-червоний колір. Долучення гемодинамічного фактору (тиск крові, пульсація) сприяє росту капілярів з глибини рани назовні з наступним загином всередину, формуючи таким чином вигин, що по зовнішньому вигляду нагадує зерно (від «granulum» - зерно). Грануляційна тканина, крім участі в репарації рани виконує також роль бар'єру: перешкоджає проникненню мікробів, всмоктуванню токсинів. Також, ця тканина сприяє очищенню рани за рахунок фагоцитарної та протеолітичної активності. По зовнішньому вигляду грануляцій можна робити висновок про характер протікання ранового процесу [25, 50]. Присутні в грануляційній тканині міофібробласти роблять її своєрідним контрактильним органом, який зменшує розміри рани [2].

Ангіогенез – стає можливим завдяки міграції ендотеліальних клітин через прогалини в базисній мембрані судин з формуванням трубчастих або

порожнинних утворів з яких в подальшому дозрівають капіляри та стимулюється цитокінами, що виділяють макрофаги і тромбоцити [2, 83], та тучні клітини [55]. Дані процеси, особливо виділення факторів росту, що стимулюють ангіогенез значною мірою підсилюються помірною гіпоксією в межах рани [138, 199].

Екстрацелюлярний матрикс (ECM) – важливий компонент ранового процесу. Це основа (скелет) для стабілізації структури рани, також він є сполучною ланкою між клітинними елементами. Клітини, що включені до нього продукують макромолекулярні компоненти: глюкозаміноглікани, полісахариди, протеоглікани, фіброзні протеїни (колаген, еластин, фібронектин, ламінін). Порушення структури ECM тягне за собою цілий каскад динамічних реакцій *(dynamic reciprocity*) з боку інших «учасників» ранового процесу, реалізованих шляхом посилення міграції та диференціації фібробластів, регуляції їх відповіді через виділення цитокінів [83, 185, 174]. Слід відмітити, що ECM не перебуває в сталому стані, постійно відбувається локальне його руйнування задля міграції клітин матриксу в потрібні ділянки рани. Даний механізм є можливим через виділення клітинних і серинових протеаз (матриксних металопротеіназ) та жорстко контролюється [1, 83, 147]. Порушення цього механізму є однією з причин розвитку «хронічних» ран [170]. Фібробласт – основна клітина в проліферативній фазі, її основні функції – це синтез колагену та різноманітних мукополісахаридів (глікозаміногліканів). Джерела походження цих клітин до кінця не вияснені. За різними дослідженнями попередником фібробластів може бути навколо судинний камбій, мононуклеари крові з наступною їх диференціацією, а також стовбурові мезенхімальні клітини кісткового мозку [39, 50, 147]. Для нормального функціонування фібробластам необхідні вітаміни групи «В» і «С», кисень, амінокислоти та мікроелементи [2]. Протягом перших 3-5 діб після пошкодження спостерігається незначний приріст міцності рани, так звана lag-фаза (від «lag» - затримка). В цей період йде інтенсивна міграція і диференціація фібробластів, ендотеліальних клітин, та накопичення необхідних речовин [2, 82].

Колаген (в організмі людини близько 13-и видів) – будівельний матеріал, з якого, власне, і формується сполучна тканина (рубець), продукується

фібробластами вже з 3-4 доби після ушкодження та складається з амінокислот гідроксипроліну та гідроксилізину. Поштовхом до синтезу колагену являється комбінація факторів росту, стимульована гіпоксією, продуктами анаеробного метаболізму (напр. молочною кислотою). Синтез колагену безпосередньо пов'язаний та залежить від ангіогенезу [55]. Спочатку колаген у вигляді мономеру продукується в екстра целюлярному матриксу, в якому проходить його полімеризація з утворенням колагенових фібрил. В них ковалентно формуються поперечні зв'язки, внаслідок чого збільшується міцність рани. Три ланцюжки колагену згорнуті за годинниковою стрілкою формують колагенову одиницю, що називається тропоколаген, які в свою чергу утворюють колагенові пучки. Кількість колагену в рані регулюється через баланс синтезу та лізису колагеназою, активність якої контролюється багатьма факторами, зокрема адренокортикостероїдами, паратиреоїдними гормонами, колхіцином [1, 83].

Епітелізація – крайова міграція окремого шару епідермальних клітин починається вже через кілька годин після поранення (епіболія) [20, 83], проходить паралельно з дозріванням грануляційної тканини та забезпечується трьома процесами: міграцією, поділом та диференціацією [1, 50]. Новий епітелій утворює межу між пошкодженими та нижче розташованими шарами, попереджає зневоднення тканин, втрату білка та є бар'єром для мікроорганізмів. Ступінь епітелізації напряму пов'язаний зі станом грануляційної тканини (трофікою), обміном речовин та бактеріальним забрудненням. В нормі епітелізація триває 7-10 діб. [2, 50]. Новоутворений епітеліальний покрив не містить потових та сальних залоз, а також волосяних фолікулів [55].

1.2.3. Фаза дозрівання та ремоделювання рубця.

В нормі, починається через 3 тиж. та триває до 2-х років. В свіжих ранах відмічається затримка дозрівання сполучної тканини (lag-фаза) протягом 10-14 діб. Потім протягом 4 тижнів швидко збільшується міцність рубцевої тканини до 70%, але ніколи більше 80% від міцності неушкоджених тканин [2, 20]. В даній фазі спостерігається феномен ранової контракції – концентричне зменшення розміру рани, більше виражене у випадку хронічних ран. В її основі лежить рівновага між

дозріванням і розсмоктуванням грануляцій та рубцевої тканини [2, 55]. В цей час частина ранових фібробластів трансформується в спеціалізовані клітини – міофібробласти, яким притаманна здатність до фіксації та скоротлива функція по типу гладком'язевих клітин шляхом активації міозинової АТФ-ази [2, 82, 142]. Порушення ранової контракції лежить в основі утворення контрактур.

Матриксні металопротеінази (MMPs) також відіграють важливу роль в контракції ран. MMPs необхідні для забезпечення зв'язків між фібробластами і колагеном, що приводить до скорочення колагенової решітки [83]. Хронічні рани містять високі концентрації ММР в порівняні з гострими [1].

Епітелізація – продовжується до повного закриття ранового дефекту. За «теорією зближення» за Weis вважається, що клітини мають специфічні стереохімічні зв'язки, які нейтралізуються – зупиняється поділ та міграція клітин, коли контактують з гомологічними (однотипними) клітинами (феномен «контактного інгібування»). В ранах, що заживають первинним натягом даний процес може завершитись протягом 1-2 діб [2].

Ремоделювання – кінцевий етап загоєння, під час якого кількість фібробластів знижується, капілярна сітка регресує, зменшується кількість води та мукополісахаридів. Випадково орієнтовані колагенові фібрили руйнуються колагеназами, залишаються тільки ті, які проходять паралельно лініям натягу в рані [2, 83].

1.3. Основні фактори, що впливають на загоювання рани.

Існують спроби об'єднати фактори, що впливають на перебіг ранового процесу в декілька груп: фактори зовнішнього середовища, внутрішні (нутрієнти), вплив медикаментів, шовного матеріалу [2]. За даними інших авторів виділяють дві групи таких факторів. 1) *локальні:* рівень оксигенації, інфекція, наявність чужорідних тіл в рані, венозна недостатність; 2) *системні:* вік, стать, гормональний фон, стрес, ішемія, супутні захворювання, ожиріння, алкоголізм, паління, вживання медикаментів, імунодефіцитні стани (онкозахворювання, СНІД, іонізуюче випромінювання), харчування [152]. Вплив цих факторів багато в чому залежить від умов протікання ранового процесу та характеру пошкодження [44, 192].

Доцільно визначити такі фактори, корекція яких лежить в основі розроблених на сьогодні лікувальних методів.

Мікробний фактор – один з найбільш суттєвих, що впливає на процес загоєння та є обов'язковим в тих випадках, коли рановий процес протікає по типу вторинного натягу. Мікроорганізми сприяючи запальній реакції (подовжують фазу запалення) та лізису змертвілих тканин відіграють важливу роль в очищенні від них ранового дефекту. Слід розрізняти поняття «бактеріальне забруднення рани» (захисні механізми організму здатні подавити інфекційний процес) та «інфікована (гнійна) рана» [25, 50, 55, 152]. Бактеріальна контамінація хірургічної рани може відбутися на різних етапах лікування пацієнта, тому прийнято розділяти *первинне* бактеріальне забруднення, коли мікроби попадають у рану безпосередньо в момент хірургічної операції, і *вторинне*, пов'язане з порушенням правил асептики при різних маніпуляціях. В залежності від ступеню бактеріального забруднення хірургічні операції поділяють на: чисті, умовно чисті, контаміновані, брудні (інфіковані) [2, 84]. Виділяють також до кінця не вивчене ендогенне інфікування, наприклад, коли в стінках асептичних ран, через деякий час виявляється мікрофлора [37, 114]. Для розвитку інфекційного процесу в рані має бути критична кількість мікроорганізмів, за даними більшості авторів це 10^5-10^6 на 1 грам тканини, та є значно меншою при наявності в рані сторонніх тіл, шовного матеріалу, тощо, реактивності макроорганізму, вірулентності мікроорганізмів [2, 50, 84]. Тривала експозиція високого ступеню мікробного забруднення сприяє формуванню біоценозів у вигляді бактеріальних асоціацій [114, 182], одним з проявів яких є утворення біоплівок агрегованих в ЕСМ. Мікроорганізми в таких утвореннях мають ознаки колективної поведінки і перехресної резистентності за рахунок сигнальних молекул та захисної дії між-бактеріального матриксу, що робить їх нечутливими до лікарських препаратів вже через 2-4 доби після утворення [104, 126]. Такі біоценози характеризуються трьома факторами: кількістю мікроорганізмів, їхньою різноманітністю та патогенністю [172]. Бактерії та їх токсини приводять до подовження фази запалення за рахунок підвищення рівня прозапальних цитокінів, MMPs, руйнування ЕСМ, факторів росту, зменшення рівня інгібіторів протеаз, що в

кінцевому рахунку може призвести до того, що рана довго не гоїться [135, 157, 177].

Кисень, вологість, температура – важливі зовнішні чинники, що впливають на протікання ранового процесу. Нормальне напруження *кисню* в тканинах від 30 до 50 мм рт. ст. [2]. Гіпоксія, як і надлишок кисню сповільнюють загоєння. Недостатність кисню може бути в трьох випадках: 1) недостатність транспорту (оклюзуючі захворювання судин, анемія, серцева недостатність); 2) підвищена потреба в кисні (у випадку обширних ран); 3) при утворені активних форм кисню (reactive oxygen species – ROS), до яких відносять перекис водню та супероксид-іон кисню (продукується при фагоцитозі). [44, 131, 132]. Рани в ішемізованих тканинах інфікуються значно швидше, ніж у добре васкуляризованих, інфекція розвивається в тому випадку, коли кількість бактерій достатня для зменшення запасів кисню нижче критичного рівня [122]. З цього можна зробити висновок про доцільність використання пов'язок, які забезпечують вільний газообмін в рані [2, 67, 105]. У великих ранах, навіть при достатній оксигенації тканин можуть бути аноксичні ділянки. В цілому, гіпоксія сприяє хронізації ранового процесу, коли напруження кисню 5-20 мм рт. ст. Доведено, що гостра, помірна гіпоксія є тригером ангіогенезу, та підвищує продукцію цитокінів, факторів росту, однак, сповільнюючи в цілому процес загоєння. Аноксія сприяє вторинному пошкодженню тканин, та підвищує ризик інфікування [131, 132, 152].

Гіпероксигенація сприяє очищенню ран, одночасно сповільнюючи ангіогенез та загоєння рани внаслідок утворення ROS [132]. Клітинне пошкодження вільними радикалами кисню приводять до деградації гіалуронової кислоти, колагену, деструкції клітинних мембран внаслідок перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), пошкодження мембран органел клітини, взаємодії з ензимними системами, що в кінцевому рахунку приводить до сповільнення загоєння, формуванню «хронічної» рани [2]. Тому підхід до оксигенації рани має бути виваженим в кожному конкретному випадку.

Вологість – рани з достатньою кількістю вологи епітелізуються значно швидше, внаслідок вільної міграції клітин. Висихання сприяє значно повільнішому загоєнню під струпом. Зниження температури в рані є причиною порушення

мікроциркуляції, і як наслідок загоювання, хоча надмірна вологість та підвищена температура посилює протікання запального процесу [2].

Монооксид азоту (NO) – ця молекула газу безперервно продукується за участю NO-синтаз (NOS) з амінокислоти L-аргініну з перетворенням останньої на цитрулін та виробляється різними клітинами (в рані ендотеліальними, макрофагами, лейкоцитами), стимулюється гіпоксією [64]. В повній мірі роль NO до кінця не вивчена. Це короткоживучий, ліпофільний газ. Доведено, що NO впливає на тонус судин, приймає участь в сигнальних взаємодіях імунокомпетентних клітин, сприяє виділенню цитокінів, факторів росту макрофагами. Це ключовий медіатор загоєння: ангіогенезу, формування грануляційної тканини, та колагенової структури, міграція епітелію – прямо чи опосередковано залежить від присутності NO. Також відмічене посилення дії медіаторів запалення, зокрема серотоніну під впливом NO [92]. Притаманна йому і антимікробна дія, яка залежить від концентрації NO, та реалізується через два механізми: при низькій концентрації – через стимуляцію імунних клітин, при високій – має пряму зв'язуючу дію на ДНК, ліпіди та протеїни патогенних мікроорганізмів [130, 171, 183]. Антимікробний ефект пов'язаний також зі здатністю NO інгібувати фібриноген-опосередковану адгезію Грам (+) та Грам (–) мікроорганізмів [154].

Серед внутрішніх факторів, що впливають на загоєння слід виділити абсолютну або відносну недостатність білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мікро- та макроелементів, дефіцит яких в свою чергу приводить як до дефекту імунної системи так власне і до порушення регенеративних можливостей організму. Схожу роль відіграють і порушення обміну вищевказаних речовин (цукровий діабет, уремія та ін.). З лікарських препаратів найбільший вплив на загоєння виявляють кортикостероїди, катехоламіни, антикоагулянти, препарати цинку [121], протизапальні препарати та цитостатики, антибіотики [2].

Водневий показник (pH).

Значення цього показника є ключовим в кожній з фаз ранового процесу [95, 143]. Оксигемоглобін легко вивільняє свій кисень у кислому середовищі. Несприятливий вплив лужності може позбавити рани необхідної кількості кисню

шляхом стабілізації оксигемоглобіну. Навіть невеликі зміни pH можуть викликати широкі зміни концентрації рани в кисні. Фізіологічне середовище шкіри – кисле, яке підтримує природну бар'єрну функцію і допомагає протидіяти мікробній колонізації. Гострі рани, рани з гноєм або некротичною тканиною як і хронічні рани, що виявляють прогрес у загоєнні характеризуються кислим pH. Значення pH у ранах є динамічним фактором, який може швидко змінюватися [151, 184]. pH безпосередньо впливає на загоєння через вплив на клітинні реакції в рані, протікання імунних реакцій [74], активність протеаз, в тому числі бактеріальних, ступінь апоптозу нейтрофілів, експресію генів патогенних мікроорганізмів, продукування біоплівок та вплив на інші компоненти вірулентності мікроорганізмів [95, 165]. Доведено, що ефективність більшість антибактеріальних препаратів для місцевого лікування гнійних ран прямо залежать від pH рани. Це пов’язано з одного боку зі зміною хімічного складу препарату, з іншого – зміною чутливості до нього мікроорганізму [140, 189]. За даними літератури базовий рівень pH більшості ран коливається в межах 6,5 – 8,5 [129, 178]. Більшість хронічних та інфікованих ран характеризувались pH >7,3. Чим більша вираженість запального процесу – тим вище від нейтрального (7,0) показник pH. Це необхідна умова для дії протеаз господаря, які лізують некротичну тканину, в той же час пошкоджують лейкоцити, викликаючи їхню загибель. Лужне середовище необхідна умова і для факторів агресії мікроорганізмів – бактеріальних протеаз, за таких умов підвищується синтез біоплівки [95]. Враховуючи дані літератури можна стверджувати, що pH рани є динамічним процесом, більшість ран в процесі загоєння проходять від лужного середовища до слабко кислого [33].

1.4. Сучасні підходи до лікування ран.

Принциповим підходом в лікуванні ран є патогенетична спрямованість лікування відповідно до фази ранового процесу. Основні етапи сучасного патогенетичного лікування це: 1) активна хірургічна обробка (дебридмент), що включає видалення девіталізованих, просякнутих гноєм та кров’ю тканин; 2) додаткова обробка післяопераційної рани (осмотерапія, застосування сорбентів, вакуумна обробка ран, обробка пульсуючим струменем, лазерними променями,

ультразвуком, кріотерапія та ін.); 2) раннє закриття ранового дефекту; 3) дренування рани; 4) загальна та місцева антибактеріальна терапія; 5) застосування імунних препаратів; 6) усунення факторів, що сповільнюють загоєння, прискорення репаративних процесів. [2, 10, 38, 50, 106].

Однак, протягом останніх років відмічаються зміни в підходах до лікування інфікованої рани. Необхідність в широкому висічені некротичних та інфікованих тканин піддається сумніву, особливо при ранах в функціонально «невигідних» зонах (голова, кисть, ступня, крупні суглоби) та в ділянках з ризиком пошкодження нервів, судин (обличчя, передня поверхня шиї, пахова та аксилярна ділянки). Пропонується перехід до щадної хірургічної обробки з висіченням тільки змертвілих тканин з наступним застосуванням поліфункціональних перев'язувальних засобів нового покоління [51, 145, 157]. Дебридмент може бути: 1) хірургічним; 2) механічним (Debrisoft, Shave-терапія); 3) фізичним – гідрохірургічна обробка, ультразвукова кавітація, аргон-плазмова або повітряно-плазмова обробка, лазерна обробка; 4) хімічним (протеолітичні ферменти); 5) біологічним (Larval-therapy) [25, 70, 81, 120, 128, 144].

Всі способи місцевого лікування інфікованих ран можна поділити на дві групи: 1) відкритий спосіб – лікування під пов'язкою; безпов'язочний метод в керованому абактеріальному середовищі; 2) закритий спосіб – накладання первинного шва в умовах адекватного дренування [10, 43, 50]. Вся різноманітність сучасних засобів місцевої терапії ран керується принципом фазності ранового процесу, сформульовано основні завдання, які слід вирішити в кожній з фаз. Так, в першій фазі лікування має бути спрямоване на очищення рани, посилення лізису некротичних тканин, дренування ексудату, елімінацію інфекції. Тактика місцевого лікування в другій і третій фазах, як правило, полягає в попереджені реінфікування, механічного і гіперосмотичного пошкодження рани [118]. Крім патогенетичного слід враховувати також етіологічний мікробний чинник, правильний вплив на який суттєво зменшує строки застосування антимікробних препаратів, запобігає розвитку резистентності мікроорганізмів, дозволяє локалізувати гнійний процес, прискорити загоєння. Це можливо при обов'язковому визначенні виду мікроорганізму та його

чутливості до антибактеріальних препаратів. Основні групи препаратів для місцевого лікування ран: антисептики, мазі на поліетиленгліколевій (водорозчинній) основі, біологічно активні перев'язувальні засоби, ферментні препарати [12, 14, 32, 77, 173]. Препарати для місцевого лікування ран, в тому числі і матеріал пов'язок рекомендується застосовувати враховуючи ступінь їх цитотоксичної дії на фібробласти, ангіогенез, так званий індекс біосумісності та концентрацію самого хіміопрепарату. Встановлено, що деякі з антисептиків подовжують фазу запалення, інгібують формування колагену, пошкоджують грануляції та можуть бути причиною розповсюдження гнійного процесу внаслідок порушення захисних бар'єрів. Такі антисептики можна застосовувати на початку першої фази ранового процесу, при значній контамінації рани і не рекомендується в інших фазах. Також заборонено використовувати в другій та третій фазах ранового процесу концентровані розчини. Препарати, що використовуються в цих фазах повинні стимулювати регенеративні процеси, захищати грануляційну тканину від вторинного інфікування, прискорювати епітелізацію [2, 67, 106, 137]. Основним методом лікування ран на сьогоднішній день залишається лікування під пов'язками, яких нараховується близько 300 видів. Пов'язки мають виконувати три основні функції: 1) поглинати рановий вміст; 2) забезпечити оптимальний повітро-, водо, теплообмін між раною та зовнішнім середовищем; 3) ізолювати рану від мікроорганізмів та бути атравматичними [2, 13, 105, 145]. До теперішнього часу широко застосовується лікування під ватно-марлевими пов'язками за допомогою мазей. Однак такі пов'язки приводять до сповільнення проліферації кератиноцитів, утворенню струпа з ранового ексудату та клітинного детриту, формування «гнійної пробки», і як наслідок – подовження часу загоєння. Крім того, більшість мазей мають вузьку спрямованість лікувальної дії, багато з тих, що застосовується в I-II фазах ранового процесу на жировій основі, що не відповідає медико-біологічним умовам та вимагає подальшого пошуку оптимальної мазевої основи [29, 80]. Перспектива у використанні сучасних інтерактивних пов'язок, біологічно активних ранових засобів, які створюють оптимальне середовище для загоєння, можуть служити засобами доставки лікарських засобів (анальгетиків, факторів росту,

інгібіторів протеаз) та пролонгують їх дію. За походженням їх можна поділити на природні (елементи консервованої дерми людини та тварин, амніотичних оболонок) та синтетичні [2, 105, 106, 144]. В залежності від цільового призначення виділяють наступні типи пов'язок: антисептичні, протизапальні, гемостатичні, сорбуючі, ензимні, неадгезивні [13]. За своїми функціями пов'язки ділять на сорбційні, захисні, активовані лікарськими засобами, атравматичні [2].

За структурними характеристиками ранові покриття можна класифікувати наступним чином: 1) плівкові; 2) гідроколоїдні; 3) гідрофібри; 4) альгінати; 5) колагенові; 6) гідроцелюлярні; 7) гідрогелеві; 8) атравматичні; 9) сорбуючі; 10) комбіновані [6]. Використання таких перев'язочних матеріалів відповідає патогенетичному принципу лікування ран. Більшість з них забезпечує адекватну проникність пари та повітря і непроникність для мікроорганізмів.

Плівкові ранові покриття (Suprasorb F, Hydrofilm, Tegaderm, OpSite CH) – полімерні плівки до 1 мм товщиною, можуть містити активні речовини, застосовуються в III фазі ранового процесу, у випадку незначних виділень з рани.

Гідроколоїдні (Granuflex, DuoDerm, Hydrocoll) – поглинають надмірну кількість вологи (ексудату) рани, залишаючи оптимальне вологе середовище. Застосовуються в II та III фазах ранового процесу.

Гідрофібри (Aquacel, Aquacel Ag) – висока вертикальна сорбційна здатність, антибактеріальний ефект, найкраща можливість застосування в I та II фазах ранового процесу.

Альгінатні (Suprasorb A, SeaSorb) – біодеградуючі макромолекулярні сполуки природнього походження. Мають виражені абсорбуючі та кровоспинні властивості. Застосовуються в I та II фазах ранового процесу.

Колагенові (Opraskin, Combutecum, Suprasorb C) – біодеградуючі сполуки, володіють добрими абсорбуючою та гемостатичною дією, стимулюють проліферацію, застосовуються в II та III фазах ранового процесу.

Гідроцелюлярні / губчасті покриття (PermaFoam, Allevyn, Cellosorb) – абсорбують рановий вміст з наступним випаровуванням на протилежній стороні. Стимулюють утворення пластичного матеріалу для репарації (РНК, гіалуронової

кислоти). Мають виражені поглинаючі властивості, застосовуються в I-II фазах ранового процесу.

Гідрогелеві (Hydrosorb, Geliperm, Vigilon) – гідрофільні полімери зі здатністю утримувати значну кількість вологи. Основна їх функція – гідратування поверхні рани для аутолізу в I фазі та захисту грануляцій, епітелію в II-III фазах.

Атравматичні (Jelonet, Paranet) – слабоадгезивні сітки та перфоровані плівки просякнуті гідрофобним та антибактеріальним компонентом. Застосовуються в комбінації з іншими пов'язками.

Сорбуючі (TenderWet, Actisorb, Alutex, Airstrip) – трьохшарові, з різною всмоктуючою дією. По деяким даним суперабсорбенти інактивують металопротеази матриксу (ММР). Застосовуються у всіх фазах ранового процесу, як самостійно, так в комбінації з іншими пов'язками.

Комбіновані (Sorbsan, Comfeel, Cellosorb) – поєднання властивостей різних типів пов'язок, [7, 13, 29, 35, 156, 163, 198, 201].

Але всі вищеперераховані покриття мають ряд недоліків, серед яких головне місце займає їх висока вартість та погане забезпечення ними закладів охорони здоров'я.

На сучасному етапі розробляються та використовуються ранові покриття з новими властивостями: еластичні, гелеподібні пов'язки на основі пінополіуретану, що приймають форму рани [52]; біодеградуючі нанофіброзні багатошарові мембрани з антибіотиками, на основі колагену [135]; біоелектричні пов'язки, засновані на різниці потенціалів срібла і цинку – Procellera), дією мікротоків (ефект клітинного електротаксису) [160, 161]; модифіковані гібридні пов'язки вкриті нанодисперсією магнетиту та фітоантисептиків та нанодисперсного феромагнетичного гелю, які показали високу бактерицидну активність та антиадгезивну здатність, відмічена їх протекторна, сорбційна та стимулювальна дія [49, 66, 124, 125]; експериментальні покриття з циркуляцією рідини збагаченої киснем по мікроканалах [168]; використання різних лікарських форм (аерозолей, гелей) збагачених бактеріофагами, які мають високо селективну бактерицидну дію та здатні руйнувати біоплівки, що дозволяє запобігти розвитку резистентності

мікроорганізмів [57, 58, 63]. Широко використовуються пов'язки на збагачені іонами металів, зокрема срібла [66, 163].

Останнім часом в лікуванні ран спостерігається також біоінженерний підхід з метою відновлення цілісності тканин, введення в рану синтетичних елементів міжклітинного матриксу, використання стовбурових клітин, препаратів пуповинної крові, кріоконсервованих та диплоїдних фібробластів, факторів росту (ебермін), застосування багатовекторних препаратів (хітозан), які здатні стимулювати репаративні можливості, зв'язувати мікроорганізми та токсини, слугувати матеріалом для клітинних елементів рани [2, 3, 13, 47, 65, 94, 118, 155, 164, 169, 197, 202]. Існують опубліковані роботи, які вказують на прискорення загоєння шкірних ран під дією високовольтних електричних мікро імпульсів (HVPC) [193, 179].

Одним з перспективних напрямків в лікуванні гнійних ран є використання іммобілізованих форм сорбентів (ентеросгель). Застосування сорбційного дренажу приводить до зменшення навантаження на лімфатичну систему, так як разом з гранулами сорбента при перев'язках видаляються некротичні тканини, антигени та білково-клітинні конгломерати [26]. При застосуванні аплікаційних сорбентів відмічене прискорення очищення рани, зменшення запальної реакції [27, 154].

Для лікування ран використовуються також лікарські форми сорбентів поєднаних з антисептиками, протеолітичними ферментами, анестетиками [12], та оригінальні форми сорбентів у вигляді пресованих форм, які є високоефективними та більш зручними у використанні [114].

Доволі широко на протязі останніх десятиліть стали використовувати методи фізичного впливу на рану, серед яких на першому місці стоїть закрита вакуум-асистована терапія (*vacuum-assisted closure therapy*), скорочено VAC. Цей метод лікування економічно вигідний, однак потребує достатньої кваліфікації медичного персоналу [175]. В основі VAC-терапії є принцип безперервного або дискретного (фракційного) вакуумного розрідження в ділянці рани, що може поєднуватись з переміжним промиванням рани антисептиками чи без нього. Особливо показаний цей метод для лікування гнійних та в'ялогранулюючих ран. Найефективніше на рану

діє вакуум з величиною від'ємного тиску 7-15 кПа. Тривалість курсу VAC від 7 до 15 діб [53]. Величина тиску, пористість губки залежать від характеру ранового ексудату та ступеню мікробного забруднення ран, в І фазі пористість більша (до 1500 мкм), надалі зменшується (до 500 мкм) [119]. Клінічними ефектами застосування VAC є: зникнення болю, регресія набряку, очищення ран від фібрину та некрозу, зменшення бактеріального забруднення рани, скорочення площі і глибини ран, посилення місцевого кровотоку, підсилення ефекту медикаментозного лікування, формування повноцінних грануляцій та прискорення крайової епітелізації [53, 54, 69]. Деякими авторами вказується на кращі ефект та переносимість саме інтервальної вакуумної терапії. Однак деякі рандомізовані контрольовані дослідження не вказують на значну перевагу VAC відносно традиційних методів лікування. Оцінка проводилась за критеріями: «повне закриття рани та його тривалість», «зменшення розмірів рани», «кількість ампутацій» [177]. Також залишається дискутабельним питання щодо зменшення кількості мікроорганізмів в рані після курсу VAC [176]. Відмічене підвищення ефективності VAC в поєднані з іншими методами впливу на рану, зокрема ультразвуковою кавітацією. Щодо протипоказів до VAC-терапії то ними є: малігнізація; не санований остеомієліт; кровотеча; некротичні рани та рани з вираженою рубцевою тканиною; кишкові нориці; рани, стінками яких являються внутрішні органи, судини, зв'язки, нерви [68].

Лікування NO-вмісним плазмодинамічним газовим потоком набуває широкого застосування (апарат «Плазон»). Принцип – в утворені оскиду азоту (NO) з потоку повітряної плазми при температурі 3000-3500 ˚С. Цей метод дозволяє не тільки стерилізувати рану, виконати некректомію, але й стимулювати процеси загоєння через вплив оксиду азоту на рану. Клінічний ефект застосування повітряно-плазмового NO-вмісного потоку характеризується регресією запальних явищ, скороченням всіх фаз ранового процесу, прискоренням епітелізації, зменшенням бактеріального забруднення рани, індукцією фагоцитозу, усуненням імунних порушень [15, 65, 106]. Крім цього, ефективність NO-терапії можна підвищити шляхом поєднання з іншими лікувальними методиками – низькочастотним ультразвуком [45], імунотропними препаратами та метаболіками [56, 100]. Але разом

з тим недоліком цього методу залишається висока вартість апарату, застосування його показане в основному при некротичних та ішемічних ранах, спостерігається слабкий вплив на подальший розвиток мікроорганізмів в рані.

Останніми роками спостерігається інтенсивний розвиток методики використання ультразвукових хвиль в лікуванні ран, в яких виділяють два напрямки: «ультразвуковий скальпель» та «озвучування рани» (ультразвукова кавітація) [50, 120]. В залежності від частоти коливання ультразвук (УЗ) поділяється на: низькочастотний (20-80 кГц) – в основному використовується в І фазі ранового процесу; середньо частотний (125-250 кГц) – доцільно використовувати в ІІ фазі ранового процесу; високочастотний – для консервативного лікування (800 кГц – 1,5 мГц) він має протизапальний, анальгезуючий ефекти, покращує мікроциркуляцію; ультрависокочастотний (використовується в УЗД). Основним лікувальним фактором низькочастотного ультразвуку є механічне очищення рани за рахунок дезінтеграції некротичних тканин та їх елімінація з рани. В основі даного методу лікування лежить явище *кавітації*, яке зумовлює руйнування бактерій, «мікро масаж» підлягаючих тканин, вплив на клітинні мембрани, дезінтеграцію біополімерів, тепловий ефект, утворення перекису водню, вільних радикалів [101]. Це в свою чергу проявляється рядом клінічних ефектів ультразвуку при лікуванні гнійних ран: 1) зменшення перифокального набряку та мікробного забруднення, активне очищення ран, активація фагоцитозу; 2) посилення процесів утворення колагенових та еластинових волокон; 3) стимуляція росту капілярів, покращення нервової провідності; 4) посилення дії антибактеріальних речовин за рахунок кращої дифузії в тканини та активації самої лікарської речовин; 5) гемостатичний (крім середньо частотного) та анальгезуючий ефекти [25, 42, 106]. Цей метод можна використовувати як при первинній хірургічні обробці ран з метою профілактики, так і в поєднанні з іншими лікувальними методиками для лікування гнійних ран – NO-терапією, гіпербаричною оксигенацією [45, 62, 65]. Так як лікувальна дія ультразвуку потребує рідини, то для реалізації цього ефекту рану слід заповнювати рідиною, краще антисептиком. Переважно це поєднується з дренуванням рани шляхом використання дренажів – іригаторів [9, 34, 102, 103]. Протипоказами до терапії ультразвуком є загальні

протипокази до фізіотерапевтичних методів лікування такі як онкозахворювання, вагітність, гіпертонічна хвороба, важкі серцево-судинні та неврологічні захворювання [42].

Одним з ефективних методів лікування ран, особливо при наявності анаеробних мікроорганізмів є гіпербарична оксигенація (ГБО, *HBOT*). Завдяки даному методу усувається гіпоксія, здійснюється бактерицидна, дезінтоксикаційна дія, стимулюються репаративні процеси, активізується фагоцитоз, підвищується чутливість до антибіотиків [2, 18, 50, 65]. Серед можливих механізмів дії, крім насичення тканин киснем, особливо при системних та місцевих гіпоксичних станах, відмічається локальне збільшення NO в рані [130]. Утворення активних форм кисню (ROS), разом з активними формами азоту (RNS) запускають каскад механізмів, що регулюють процеси загоєння (виділення цитокінів, гормонів, факторів росту) [194]. Тому відмічається більша ефективність локального застосування ГБО, за рахунок експресії факторів росту (VEGF, TGFβ1, COL1A1), мікро-РНК (miRS), які регулюють репаративні процеси [133, 149]. Поєднання ГБО з препаратами ліпоєвої кислоти також підвищують ефективність методу через нормалізацію в рані запальних цитокінів, факторів росту та MMPs [123]. Однак тривала ГБО сповільнює процеси загоєння внаслідок пригнічення синтезу колагену та сповільнення ангіогенезу [2].

Близькою по фізіологічній дії в лікуванні ран є озонотерапія (O_3Т) ран, яку в залежності від методу застосування поділяють на аераційну та інстиляційну. Озонотерапія характеризується рядом ефектів: 1) антимікробним (в тому числі резистентних до антибіотикотерапії штамів), противірусним, фунгіцидним; 2) протизапальним, імуномоделюючим; 3) покращенням мікро циркуляції та реологічних властивостей крові; 5) покращенням оксигенації, усуненням гіпоксії тканин; 5) нормалізацією перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи; 6) впливом на тромбоцити (як наслідок на виділення ними факторів росту); 7) стимуляцією кісткового мозку [70, 146, 196]. Озонотерапію можна поєднувати з NO-терапією [62], магнітофорезом [41, 65], гідропресорною терапією [17]. Однак, наявність великої кількості ексудату інактивує озон та зменшує його

лікувальний ефект [41].

Одним з ефективних методів лікування гнійних ран без пов'язки є створення абактеріального середовища довкола рани – гнотобіологічного ізолятора із заданими параметрами мікроклімату. Існують три варіанти даної методики: СЕТ (Controlled Environment Treatment), БІОЛІЗ (Біологічна локальна ізоляція) та кероване абактеріальне середовище (КАС). Найбільш доцільними є такі параметри КАС: температура повітря 26-32 С, вологість 50-65%, тиск 5-15 мм рт. ст. [11, 50]. Показами до використання КАС є: великі площинні рани м'яких тканин, гнійно-некротичні рани, кукси після ампутацій, опіки, тривало незагойні рани і виразки, хронічна лімфо-венозна недостатність, бешиха [2, 78]. Недоліком даного методу є його технічна складність, висока вартість, тривала іммобілізація хворого.

З фізичних методів впливу на рановий процес віднедавна використовується лазерне випромінювання, яке в залежності від потужності, довжини хвиль поділяється на високо- та низько інтенсивне. Перше застосовується в якості «лазерного скальпеля» для абляції, «випаровування» тканин при некректомії, зменшення мікробного забруднення рани. Його найбільш доцільно застосовувати в період очищення рани [2, 65, 75]. Однак утворення шару коагуляційного некрозу товщиною 30-50 мкм не дозволяє рані зажити первинним натягом, тому не має переваг перед звичайною хірургічною обробкою, за виключенням позитивного ефекту стерилізації рани [50, 65]. Низькоінтенсивне лазерне випромінювання справляє протизапальну, знеболюючу дію, стимулює фагоцитарну реакцію, зменшує нейтрофільну інфільтрацію, покращує мікроциркуляцію, підвищує чутливість мікроорганізмів до антибіотиків, інгібує гіперпроліферативні процеси (утворення гіпетрофічних рубців), має імунокоригуючу дію [36, 75]. Як варіант системного впливу при гнійно-запальних процесах з метою прискорення загоєння ран є використання внутрішньо судинного лазерного опромінення крові [75].

Близькою за дією на рану до низькоінтенсивного лазерного опромінення є фотодинамічна терапія спектром видимого світла – LED-терапія [62, 71, 134]. Одним з можливих видів лазерної та LED-терапії є використання ультрафіолетового (УФ) спектру світла. В залежності від довжини хвилі виділяють

короткі УФ промені (UVC) 200-281 нм, середні (UVB) 280-315 нм та довгі (UVA) 315-400 нм. UVC – мають високий антимікробний ефект, можуть бути використані для стерилізації рани, UVB – застосовуються для стимуляції імунітету та процесу загоєння, а також в ультрафіолетовому опромінені крові (УФОК), UVA – впливає на сигнальні клітини рани, разом з тим не знайшли широкого застосування.

Новітнім методом, що розробляється є використання УФО газової плазми створеної мікрохвилями [75, 153].

Одним з різновидів фізичного дебрідменту, як доповнення до хірургічної обробки є гідропресивна терапія – обробка рани пульсуючим струменем антисептика під перемінним тиском з частотою пульсацій від 100 до 1000 за 1 хв. Спеціальна конструкція розпилювача забезпечує одночасну аспірацію вмісту рани. Ця методика лікування дозволяє значно знизити мікробне забруднення рани. З недоліків слід відмітити створення мікробного аерозолю в приміщені [2, 65]. Гідропресивну терапію можна поєднувати з ультразвуковою обробкою порожнин, ран [24], сорбентами [23].

В лікуванні гнійних ран знайшли своє місце методики локального застосування екстремальних температур – гіпертермія та кріолікування. Місцевий вплив підвищеної температури, як в газоподібному, так і в рідкому стані дозволяє значно знизити бактеріальну забрудненість, «стерилізувати» рану, зменшити прояви інтоксикації, запальних явищ, прискорити очищення рани та появу грануляцій [46, 99]. З іншого боку застосування кріотехнологій, навіть однократно, достовірно знижує кількість мікроорганізмів в рані нижче критичного рівня, зменшує ацидоз ранового вмісту, підвищує бактерицидну та фагоцитарну активність лейкоцитів. Заморожені тканини перетворюються на струп, який в подальшому відторгається залишаючи по собі чисту рану [4, 50, 65].

Останніми роками розробляються методи імунокорекції, як системної так і локальної при локальних гнійно-запальних захворюваннях. Імунну відповідь в таких випадках умовно поділяють на три типи: I – збільшення запальних цитокінів (гостре протікання); II – гіперпродукція запальних та протизапальних цитокінів (хронічна форма ранової інфекції); III – зниження кількості цитокінів на фоні

затяжного протікання патологічного процесу в м'яких тканинах [100, 107]. Також відмічається збільшення радикалів активних форм кисню при гострих гнійних процесах та їх зменшення в «хронічних» ранах. Особливо помітні імунні зрушення при недостатній хірургічній обробці рани. Однак, в більшості випадків має місце дефіцит тільки окремих факторів імунітету [50, 91]. Корекція імунних порушень може бути здійснена через застосування екстракорпоральних методів [5], пасивною імунізацією імуноглобулінами [50], шляхом застосування пов'язок з імуномодулюючими властивостями [21, 100], збагаченими активованими фібробластами та кератиноцитами [136, 166].

Отже, вищевикладений огляд вказує, що є велика кількість методів лікування гнійних ран та не існує універсального методу, кожна з методик має свої переваги та недоліки, та обмежена часовими рамками, фазністю протікання ранового процесу.

1.5. Вологе ведення ран – сучасна тенденція в лікуванні.

Принцип «вологого загоєння рани» ((Moist Wound Healing) сформульований G.D. Winter, H. Maibach і C.D. Hinman (1962-1963 pp.), які помітили прискорення епітелізації ран у вологому середовищі в порівнянні з дегідратованою раною. Застосовується в ранах, які заживають вторинним натягом. Подальші дослідження також показали важливість підтримання вологого середовища в рані для мітотичного процесу, прискорення росту фібробластів, формування фібронектину, синтезу судинного фактору, дозрівання грануляційної тканини. Крім того, вологе середовище забезпечує високу активність ранових протеаз, що прискорює очищення рани без застосування чужорідних ферментів, які можуть викликати алергічні реакції; попереджає висихання нервових закінчень, як наслідок відбувається послаблення больового синдрому; заміна пов'язки проходить без травмування грануляційної тканини та епітелію. [2, 6, 13, 29, 61, 72, 201]. Загоєння у вологому середовищі сприяє зменшенню запальної реакції, знижує рубцювання та покращує косметичний ефект [155, 158]. Тому більшість сучасних методів лікування ран, які заживають вторинним натягом заснований на цьому принципі. Дегідратація рани вважається несприятливим фактором, адже разом з рановим

секретом втрачаються життєво важливі білки, цитокіни, фактори росту, сповільнюється міграція клітинних елементів [156]. Схожою є система TIME сформульована Міжнародною консультативною радою з лікування ран (2003): Tissue — видалення нежиттєздатних тканин; Infection — пригнічення інфекції; Moisture — контроль рівня вологи в рані; Edge — стимуляція репаративних процесів. Основним засобом для досягнення вологого середовища в рані є сучасні інтерактивні пов'язки. В залежності від адсорбційної здатності їх можна використовувати в ту чи іншу фазу ранового процесу. Пов'язок, що підходять до всіх типів ран не існує [72, 156]. Більшість з них є оклюзивними, з функцією захисту оточуючих шкірних покривів [13, 200, 201].

Крім пов'язок слід виділити й інші методики, які сприяють вологому середовищу в рані – використання полікомпонентних мазей на гідрофільній основі, полімерів, VAC-терапія, кероване абактеріальне середовище, проточно-промивне дренування рани, аерозольно-струйна обробка та ін. [12, 13, 69].

Отже, розробка та впровадження нових методів лікування повинна враховувати необхідність додержання сприятливого вологого середовища в межах рани. Таким чином, огляд літератури показав, що не дивлячись на наявність широкого спектру методів лікування гнійної рани, досягнення в медико-технічній галузі, які дозволяють застосовувати сучасні апаратні методи лікування, науковий пошук нових способів лікування не припинився, адже при тих чи інших перевагах кожен з методів має свої протипокази, які обмежують його застосування. Нові дані в результаті досліджень будуть сприяти розробці нових методів лікування.

За матеріалами І розділу опубліковано стаття у фаховому виданні України:

1. Сучасні підходи до лікування гнійних ран. Невирішені проблеми / В.О. Шапринський, С.С. Скальський, С.В. Паламарчук, Є. В. Шапринський // Шпитальна хірургія : журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2015. – № 3. – С. 70–73.

РОЗДІЛ 2
ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика клінічних спостережень

Робота виконана на базі відділення кафедри хірургії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, яка розташована у відділенні абдомінальної хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, хірургічного відділення №2 та хірургічного кабінету КНП «Мукачівська ЦРЛ». Дослідженням в паралельних групах (parallel group design) охоплено 118 пацієнтів з гнійними ранами, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу гострої гнійно-септичної патології впродовж 2010 – 2019 рр. Дизайн наукового дослідження передбачав:

1) вивчення наявних лікувальних програм, спрямованих на оптимізацію і вдосконалення методів медикаментозного лікування гнійних ран;
2) розробку способу лікування гнійних ран аеродинамічною сумішшю під локальним керованим підвищеним тиском;
3) клінічну апробацію цього способу;
4) провести порівняльну оцінку клінічної ефективності запропонованого методу лікування гнійно-некротичних процесів з використанням локального керованого підвищеного тиску аеродисперсної суміші;

Були виділені наступні критерії відбору для формування груп дослідження:

а) наявність гнійної рани м’яких тканин;

б) попередньо виконана хірургічна обробка рани, розкриття гнійних вогнищ;

в) рани різної локалізації, форми, площі та глибини.

В залежності від місцевого лікування гнійної рани, усіх хворих методом рандомізації було поділено на дві групи, які зіставлялися за віком, статтю та основними клінічними параметрами.

Перша група (52 осіб) – основна, стала підставою для з’ясування придатності розробленого способу лікування шляхом встановлення його клінічної ефективності, вивчення особливостей процесу загоєння ран пролікованих за новою

методикою хворих шляхом визначення змін об'єктивних параметрів, а саме: площі рани, pH ранового вмісту, результатів цитоморфологічного та бактеріологічного дослідження рани. За віком і статтю хворі основної групи розподілились наступним чином: жінки основної групи склали 23 пацієнти (44,23 %), чоловіки відповідно 29 хворих (55,77 %). Середній вік чоловіків становив 59±2,56 (Мо – 63; Ме – 59) років, серед жінок склав 65±2,84 (Мо – 67; Ме – 62) роки, середній вік в цілому в основній групі – 62±2,73 роки (Мо – 65; Ме – 62), при похибці довірчого інтервалу $p \leqq 0{,}05$. Характеристика хворих основної групи наведена в таблиці 2.1

Розподіл хворих основної групи за віком та статтю Таблиця 2.1

Вік (у роках)	Чоловіки		Жінки		Загальна кількість		Співвідношення чол. / жін.
	n	%	n	%	n	%	
31–40	2	6,9	2	8,7	4	7,7	0,89
41–50	5	17,2	3	13,0	8	15,4	1,32
51–60	8	27,6	3	13,0	11	21,2	2,12
61–70	10	34,5	9	39,2	19	36,5	0,88
71–80	3	10,3	6	26,1	9	17,3	0,40
Понад 80	1	3,5	-	-	1	1,9	-
Загалом	29	100	23	100	52	100	1,26

Як випливає з даних таблиці 2.1 в основній групі переважали чоловіки (в 1,26 рази більше), з найбільшою різницею у віковій категорії 51-60 років (2,12 разів). Більшість хворих як серед чоловіків так і серед жінок було у віковій групі 61-70 років (36,5 %), та дещо меншою у групі 51-60 років (21,12 %). Результати лікування хворих даної групи проаналізовано за період з 2015 по 2019 рік включно.

Друга група (66 осіб) – порівняння, була сформована для вивчення особливостей процесу загоєння ран при застосуванні традиційних (загальноприйнятих) методів лікування гнійних ран використовуючи рідкі та мазеві форми лікарських засобів, хворі були зіставлені за віком, статтю, основними

нозологічними одиницями. Частка жінок становила 32 пацієнти (48,48 %), чоловіків – 34 хворих (51,52 %). Середній вік чоловіків був 61±2,21 (Мо – 63; Ме – 62) років, серед жінок становив 60±2,27 (Мо – 58; Ме – 59) років. В середньому в групі порівняння середній вік був 61±2,25 років (Мо – 62; Ме – 60) при похибці довірчого інтервалу $p \leqq 0,05$. Проаналізовані результати лікування хворих даної групи в період з 2010 по 2014 рік включно.

Розподіл хворих групи порівняння за віком та статтю Таблиця 2.2

Вік (у роках)	Чоловіки		Жінки		Загальна кількість		Співвідношення чол. / жін.
	n	%	n	%	n	%	
31–40	1	2,9	1	3,1	2	3,0	0,94
41–50	4	11,8	5	15,6	9	13,6	0,76
51–60	11	32,4	12	37,5	23	34,8	0,86
61–70	14	41,2	10	31,4	24	36,5	1,31
71–80	3	8,8	3	9,3	6	9,1	0,95
Понад 80	1	2,9	1	3,1	2	3,0	0,94
Загалом	34	100	32	100	66	100	1,06

Як видно з таблиці 2.2, серед хворих групи порівняння також переважали чоловіки, з дещо меншим співвідношенням (1,06), ніж в основній групі (1,26), з найбільшою різницею у віковій категорії 61-70 років (1,31). Переважна більшість хворих була представлена у вікових групах 61-70 років – 36,5 % та 51-60 років – 34,8 % відповідно. Тобто за віком та статтю групи суттєво не відрізнялись. Середнє значення було близьким до моди (Мо) та медіани (Ме), що свідчило про нормальний розподіл вибірки в обох групах.

З метою визначення клінічної ефективності розробленого методу лікування сформовані групи включали як рани шкіри та підшкірної клітковини викликані банальною хірургічною інфекцією так і ускладнені гнійними процесами сухожилків та із залученням кісткової тканини.

Розподіл за нозологічними формами в основній групі включав також випадки поєднаної гнійної патології двох анатомічних ділянок в 4 випадках, та був наступним:

Флегмони різних локалізацій: всього 18 (34,62 %) випадків, серед жінок поширеність даної патології становила 30,43 % (7 випадків), серед чоловіків відповідно 37,93 % (11 випадків).

Абсцеси м'яких тканин: всього 6 (11,54 %) випадків; серед жінок показник становив 17,39 % (4 випадки), серед чоловіків – 6,90 % (2 випадки).

Інші ураження м'яких тканин нижніх кінцівок в тому числі інфіковані трофічні виразки: всього 10 (19,23 %) випадків; серед жінок показник склав 21,74 % (5 випадків), чоловіків – 17,24 % (5 випадків).

Гнійні тендовагініти дистальних відділів нижніх кінцівок, на тлі гнійно-некротичних уражень ступні, гомілки: всього 17 (32,69%) випадків. Серед жінок поширеність даної патології склала 26,09% (6 випадків); серед чоловіків відповідно 37,93% (11 випадків).

Гнійні рани із залученням кісткової тканини – 4 (7,69 %) випадків; частка хворих за цією патологією серед жінок склала 13,04 % (3 випадки) та 3,45 % (1 випадок) серед чоловіків.

Розподіл за нозологічними формами в групі порівняння включав також випадки поєднаної гнійної патології двох анатомічних ділянок в 6 випадках чоловіків та 4 жінок і був наступним:

Флегмони різних локалізацій: всього 18 (27,21 %) випадків, серед жінок поширеність даної патології становила 25,0 % (8 випадків), серед чоловіків відповідно 29,41 % (10 випадків).

Абсцеси м'яких тканин: всього 15 (22,8 %) випадків; серед жінок показник становив 25,0 % (8 випадки), серед чоловіків – 20,59 % (7 випадків).

Інші ураження м'яких тканин нижніх кінцівок в тому числі інфіковані трофічні виразки: всього 26 (39,52 %) випадків; серед жінок показник склав 43,75 % (14 випадків), чоловіків – 35,29 % (12 випадків).

Гнійні тендовагініти дистальних відділів нижніх кінцівок, як ускладнення гнійно-некротичних процесів ступні, гомілки: всього 12 (18,11 %) випадків. Серед жінок поширеність даної патології склала 20,59 % (7 випадків); серед чоловіків відповідно 15,63 % (5 випадків).

Гнійні рани із залученням кістки – 4 (5,96 %) випадків; частка хворих за цією патологією серед жінок склала 3,13 % (1 випадок) та 8,82 % (3 випадки) серед чоловіків. Аналізуючи нозологічну структуру груп слід відмітити переважання хворих з ранами та абсцесами в групі порівняння проти більшої кількості хворих з більш важчими, гангренозними ураженнями нижніх кінцівок в основній групі.

Враховуючи що переважна більшість хворих мала супутню патологію (СП), яка могла ускладнювати протікання ранового процесу та оцінку ефективності лікування, в нозологічній структурі її виділяли окремо. Це такі хвороби як цукровий діабет (ЦД), стено-оклюзуючі захворювання магістральних судин нижніх кінцівок, зокрема облітеруючий атеросклероз (ОА), поєднання цукрового діабету та стенотичних уражень магістральних судин нижніх кінцівок, хвороби серцево-судинної системи (ХССС), та інші (шкірні хвороби, хронічний бронхіт, ожиріння, злоякісні н/утвори та кишкові нориці). Розподіл хворих за супутніми захворюваннями, що впливають на перебіг загоєння ран хворих обох груп наведені нижче в табл. 2.3 та 2.4.

Структура супутніх захворювань у хворих групи порівняння Таблиця 2.3

	ЦД	ЦД + ОА	всі хворі з ЦД	ОА	ХССС	Інші	без СП
Чоловіки (n=34)	n=27 (79,41%)	n=2 (6,25%)	n=29 44,12%	n=2 (5,88%)	n=20 (58,82%)	n=1 (2,94%)	n=3 (8,82%)
Жінки (n=32)	n=17 (53,13%)	n=3 (8,82%)	n=20 29,69%	n=4 (12,50%)	n=12 (37,50%)	n=4 (12,50%)	n=5 (15,63%)
Всього (n=66)	n=44 (66,67%)	n=5 (7,58%)	n=49 37,13%	n=6 (9,09%)	n=32 (48,49%)	n=5 (7,58%)	n=8 (12,12%)

Структура супутніх захворювань у хворих основної групи Таблиця 2.4.

	ЦД	ЦД + ОА	всі хворі з ЦД	ОА	ХССС	Інші	без СП
Чоловіки (n=29)	n=17 (58,62%)	n=7 (24,14%)	n=24 41,38%	n=1 (3,45%)	n=14 (48,28%)	n=2 (6,90%)	n=3 (10,35%)
Жінки (n=23)	n=11 (47,83%)	n=5 (21,74%)	n=16 37,79%	n=2 (8,70%)	n=9 (39,13%)	n=4 (17,39%)	n=2 (8,70%)
Всього (n=52)	n=28 (53,85%)	n=12 (23,08%)	n=40 38,47%	n=3 (5,77%)	n=23 (44,23%)	n=6 (11,54%)	n=5 (9,62%)

Як випливає з наведених таблиць в групі порівняння переважали хворі з «чистими» формами цукрового діабету, в той час як в основній було багато хворих, в яких цукровий діабет поєднувався з стено-оклюзивними захворюваннями магістральних судин. Тому в таблицях виведений окремий показник – сукупність хворих з цукровим діабетом разом з хворими цукровим діабетом, які мали облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок, тобто всі хворі з цукровим діабетом. Серед цієї групи хворих на інсулінотерапії перебували в основній групі всього 25 (62,50 %) хворих від загального числа хворих з цукровим діабетом: жінок 11 (68,75 %), чоловіків 14 (58,33 %). В групі порівняння на інсулінотерапії перебували всього 27 (55,10 %) хворих від загального числа хворих з цукровим діабетом: жінок 9 (45,00 %), чоловіків 18 (62,07 %). Таким чином, як видно з наведених даних в більшості випадків групи хворих були однорідними за наявною супутньою патологією.

Серед локалізацій ран виділяли рани нижніх кінцівок (ступня, гомілка, стегно), тулуба, верхніх кінцівок.

В основній групі розподіл хворих мав наступний вигляд, який представлений в таблиці 2.5.

Розподіл гнійних ран за анатомічною локалізацією у пацієнтів основної групи

Таблиця 2.5

Анатомічна ділянка	чоловіки (n=29)	жінки (n=23)	Всього
ступня	21 (72,40%)	13 (56,52%)	34 (65,38%)
гомілка	3 (10,35%)	4 (17,39%)	7 (13,46%)
стегно	3 (10,35%)	2 (8,70%)	5 (9,62%)
всього н/кінцівка	**27 (93,10%)**	**19 (82,61%)**	**46 (88,46%)**
тулуб	1 (3,45%)	4 (17,39 %)	5 (9,62%)
верхня кінцівка	1 (3,45%)	-	1 (1,92%)

Як видно з таблиці 2.5 більшість хворих була з ранами нижніх кінцівок (88,46 %), серед яких переважали рани ступні (65,38 %).

Розподіл хворих в групі порівняння представлений нижче, в таблиці 2.6.

Розподіл гнійних ран за анатомічною локалізацією у пацієнтів групи порівняння Таблиця 2.6

Анатомічна ділянка	чоловіки (n=34)	жінки (n=32)	Всього
ступня	22 (64,71%)	17 (53,12%)	39 (59,09%)
гомілка	2 (5,88%)	6 (18,75%)	8 (12,12%)
стегно	3 (8,82%)	1 (3,13%)	4 (6,06%)
всього н/кінцівка	**27 (79,41%)**	**24 (75,00%)**	**51 (77,27%)**
тулуб	5 (14,71%)	8 (25,00 %)	13 (19,70%)
верхня кінцівка	2 (5,88%)	-	2 (3,03%)

Як випливає з таблиці 2.6 як і в основній, в групі порівняння переважали хворі з ранами нижніх кінцівок (77,27 %), серед яких в переважній більшості були рани ступні (59,09 %). Частка ран верхніх кінцівок в обох групах була приблизно однаковою. Отже, за локалізацією ран обидві групи були співставні, різниця була за рахунок більшої частки хворих з ранами тулуба в групі порівняння – 19,70 % хворих проти 9,62 % в основній групі.

Середній ліжко-день хворих основної групи при $p \leqq 0,05$ склав 13±1,35 л/д (Me – 11,5; σ – 4,192), з них серед жінок – 12±2,1 л/д (σ – 3,988), серед чоловіків – 13±1,88 л/д (σ – 4,271).

Середній ліжко-день хворих групи порівняння при $p \leqq 0,05$ склав 16±1,54 л/д (Me – 14,5; σ – 5,413), з них серед жінок 15±1,88 л/д (σ – 4,502), серед чоловіків – 17±2,39 л/д (σ – 5,901). Тобто, в середньому був більшим на 3 л/д, ніж в основній групі. Серед жінок ця різниця склала 3 л/д (20 %), серед чоловіків – 4 л/д (25 %).

Місцеве лікування гнійних ран хворих групи порівняння здійснювали за загальноприйнятою методикою, відповідно до фази ранового процесу: в I фазі – проводили санацію ран розчинами антисептиків, дренування, в II та III фазі – окрім антисептиків застосовували мазі, які стимулюють репаративні процеси в рані із забезпеченням оптимальних умов для загоєння, тобто лікування «під

пов'язкою». У хворих основної групи місцеве лікування проводилось нижчеописаним способом згідно розробленого алгоритму.

Лікування хворих обох груп проводилося згідно стандартів надання медичної допомоги та включало хірургічну обробку рани або оперативне втручання відповідно до стандартів надання хірургічної допомоги, попередження розповсюдження патологічного процесу, пригнічення вірулентності патогенної мікрофлори антибактеріальними засобами згідно даних бактеріального дослідження, протизапальну, метаболічну, дезінтоксикаційну та судинну терапію, корекцію мікроциркуляції, боротьбу з болем та профілактику тромбоемболічних ускладнень.

Лікування супутньої патології проводили згідно клінічних протоколів стосовно кожного захворювання.

2.2. Характеристика способу лікування ран локальним керованим підвищеним тиском аеродисперсної суміші.

Одним з важливих аспектів лікування ран будь-якого ґенезу є дотримання вологого середовища в рані, яке в свою чергу сприятливо впливає на мітоз, прискорює ріст фібробластів, формування фібронектину, синтез судинного фактору, дозрівання грануляційної тканини. Крім того, вологе середовище забезпечує високу активність ранових протеаз, попереджує висихання нервових закінчень і, як наслідок зменшує больовий синдром. Дегідратація рани, в свою чергу, спричиняє втрату важливих білків, цитокінів, сповільнює міграцію клітин. Беззаперечним фактором, що впливає на загоєння є достатня аерація рани, особливо у випадку анаеробної інфекції, частка якої при гнійних ранах залишається доволі високою. Тому доцільним є використання таких засобів місцевого лікування, які здатні забезпечити вільний газообмін в рані. В цілому, гіпоксія сприяє хронізації ранового процесу [2, 14]. Парціальний тиск газу також залежить від тиску газової суміші та визначається за формулою 2.1:

$$Pr = \frac{nPa}{100}, \qquad (2.1)$$

де $Pr -$ парціальний тиск газу, n – вміст газу в повітрі у %, $Pa -$ абсолютний тиск повітря.

Іншим важливим моментом в лікуванні гнійної рани є адекватне дренування, що являється запорукою швидкого очищення рани та скорочення запальної фази ранового процесу, зменшення кількості перев'язок, зведення до мінімуму травматизації рани [44].

Врахувавши всі вище перераховані фактори нами було розроблено спосіб лікування гнійної рани в умовах локального керованого підвищеного тиску аеродисперсної суміші, який з успіхом можна застосовувати як в першій так і в другій фазі ранового процесу.

Спосіб заснований на використанні аеродисперсної суміші, який складається з дисперсної фази (лікарська речовина) та дисперсного середовища (повітря). Сутність методу полягає у використанні переваг аерозольної доставки лікарських речовин та підвищеного атмосферного тиску в порожнині рани з одночасним її дренуванням. При розробці методики враховувались наступні фактори:

ефективність та затребуваність такого виду лікування;

доступність та безпечність – можливість застосовувати в будь-якому хірургічному відділенні; простота та вартість застосування.

Опис методу:

Система для лікування ран локальним керованим підвищеним тиском аеродинамічною сумішшю складається з таких компонентів:

1. джерело підвищеного тиску – компресор;
2. змінні розпилювачі аерозолю, що дозволяють регулювати величину частинок (диспергування);
3. герметична камера над раною, з функцією захисту оточуючої шкіри;
4. дренажна система.

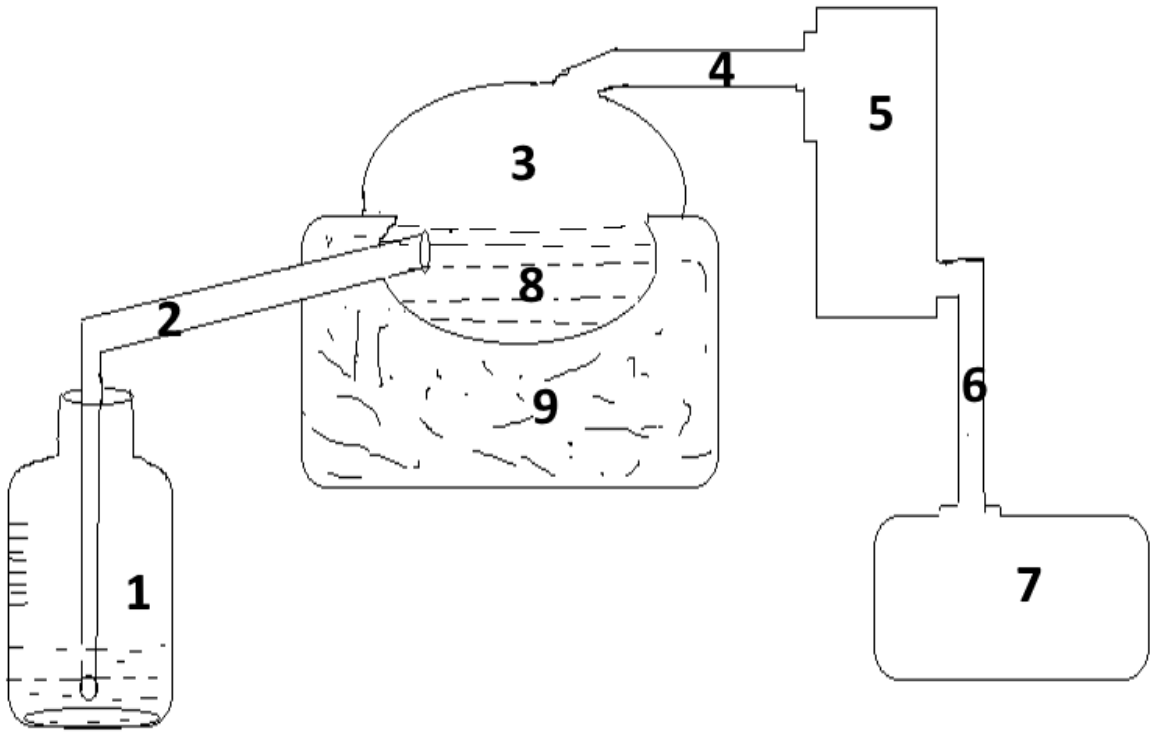
Для отримання аерозолю використовувався компресорний інгалятор-небулайзер, з вихідним тиском компресора 1,5 бар (Flaem Nova Boreal 400), та змінними розпилювачами. Середній тиск на виході розпилювачів досягав 0,2-0,3 бар, тиск над поверхнею рани регулювали за допомогою дренажної системи, яка

складалася з полівінілхлоридної трубки з подовжувачем та ємністю з рідиною з градуйованими поділками. Дренажна трубка фіксувалась до дна рани за допомогою шва накладеного на шкіру одного з країв рани та клейкої основи герметичної камери. У випадку глибоких ран дренажна трубка проводилась та розміщувалась на дні рани з окремого розрізу. Вільний кінець дренажу, через подовжувач занурювали в ємність з рідиною. Глибина занурення дренажу визначала тиск аеродисперсної суміші над раною в см водного стовпчика. Таким чином дренажна трубка виконувала двояку роль:

- слугувала своєрідним клапаном для скидання надлишкового тиску аерозолю над раною з розчиненням аеродисперсної фази, частинок лікарської речовини в рідині антисептика (наприклад 0,25% розчин Surfanios, 0,1% розчин Вернедор-плюс);
- у випадку ран зі значними виділеннями надлишковий тиск виштовхував ексудат по дренажній трубці в ємність з антисептиком.

Загальний вигляд накладеної герметичної камери наведена на рис. 2.1, принципова схема системи для лікування ран локальним керованим підвищеним тиском аеродинамічною сумішшю наведена на рис. 2.2.

Рис. 2.1. Загальний вигляд накладеної герметичної камери при лікуванні КПТАДС



1 - градуйована ємність з рідиною,
2 - дренажна трубка,
3 - герметична камера,
4 - з'єднувальна трубка,
5 - розпилювач аерозолю,
6 - з'єднувальна трубка,
7 - компресор,
8 - порожнина рани,
9 - м'які тканини.

Рис. 2.2 Принципова схема лікування ран КПТАДС.

Перед проведенням процедури під контролем зору оцінювали колір шкірних країв, наявність локального набряку, характер патологічного ексудату, наявність некрозу, грануляцій в рані, активність процесів епітелізації. Шкіру навколо рани обробляли кулькою зі спиртом, з поверхні рани евакуювали патологічний ексудат. Процедуру проводили в умовах перев'язувальної, після попереднього опромінення повітря бактерицидною ультрафіолетовою лампою та хірургічної обробки рани з видаленням нежиттєздатних тканин. Порожнину рани підготовлювали нижче описаним способом.

1. Підготовка країв рани – зістригали надмірний волосяний покрив по периметру, відступаючи близько 10 см від ранового дефекту, шкіру обробляли антисептиком (70% етиловий спирт). На підготовані таким чином краї рани наклеювали абактеріальну плівку типу «Ioban» прямокутної форми (варіант №1), або окремими відрізками смужки, з повторенням обрису рани у випадку обширних ран (варіант №2). В обох варіантах захист шкіри включав не менше 5-7 см країв шкіри навколо ранового дефекту.

2. Підготовка плівки. На рану накладалась щільна, прозора поліетиленова плівка, відповідно до розміру попередньо наклеєної плівки «Ioban», при варіанті підготовки шкіри №1. Маркером позначали контур рани по периметру. При варіанті підготовки шкіри №2 – на рану припасовувалась попередньо простерилізована в розчині антисептика харчова плівка, поверх якої вже і накладали поліетиленову плівку з позначенням контурів рани. Окремими позначками визначали місця майбутніх отворів для подачі аеродисперсної суміші, а у випадку плоских ран – місць дренажу. Зазвичай найбільший розмір рани не виходить за розміри *210×297 мм* (формат А4), це дало змогу проводити сканування позначеної плівки в традиційному комп'ютерному сканері з розміщеним поверх неї аркуша білого паперу та було необхідним для подальшого обчислювання площі рани, тобто для спостереження за процесом загоєння в динаміці. У випадку глибоких ран позначалось місце одного отвору, так як дренаж на дно рани проводився через окремий розріз на шкірі з його фіксацією шовним матеріалом.

3. Розкроювання. Позначену поліетиленову плівку перекладали на тверду поверхню та маркером наносили контур, відступаючи від попереднього на 3-5 см, по якому і вирізали необхідної площі плівку, формуючи таким чином вільні краї необхідні для подальшої фіксації плівки до країв ранового дефекту. Металевими просічками діаметром 12-15 мм робили отвори у плівці в попередньо позначених місцях.

4. Укріплення отворів плівки (формування люверсів). З метою укріплення країв поліетиленової плівки в них вставляли дві медичні резинові

пробки для інфузійних розчинів, із внутрішнім діаметром 17,8 мм, зовнішнім – 26,5 мм. В середині пробок робили отвори за допомогою відповідних металевих просічок: 10 мм для подачі аерозолю, та 5-8 мм для дренажу, відповідно до діаметру дренажної трубки. Після цього плівка та резинові пробки підлягали подальшій обробці в антисептичному розчині (0,02% декаметоксин).

5. Формування герметичної камери. Після дезінфекції плівки та резинових пробок, останні в стерильних умовах вставляли у відповідні отвори на плівці. При варіанті №1 обробки країв рани – антибактеріальну плівку над поверхнею рани видаляли ножицями. Важливо, щоб краї вказаної плівки були щільно фіксовані до шкіри, в іншому випадку надлишковий тиск міг відшарувати її та порушити герметичність системи. Поліетиленову плівку накладали згідно контурів на краї рани та по периметру герметизували за допомогою широкої клейкої стрічки типу «скотч» шириною 50 мм або клейкої абактеріальної плівки типу «Ioban». У відповідні отвори резинових пробок просували трубку для подачі аерозолю та дренаж, який розміщували на дні рани. До дренажної трубки під'єднували подовжувач, вільний кінець якого опускали в градуйовану в мм зверху донизу ємність, не нижче 300 мм. Якщо дозволяла анатомічна ділянка – додатково фіксували герметичну камеру шляхом накладання декількох турів еластичного бинта. Для утворення герметичного простору над раною невеликих розмірів застосовували прозорий двокомпонентний кало приймач типу Coloplast зі зливним отвором, який дозволяв підключити розпилювач за допомогою багаторазового хомута. Перед використанням в клейкій основі калоприймача вирізався обрис рани, шляхом перенесення з прозорої целофанової плівки, що заздалегідь прикладали до рани та по контуру обводили маркером.

6. Проведення процедури проводили 1 р/день, антибактеріальним засобом згідно чутливості за результатами мікробіологічного дослідження. Доза визначалась індивідуально, враховуючи наявність виділень, величину та глибину рани (Патент України на корисну модель UA №128108 U). Після підготовленої відповідним чином герметичної камери готували розчин лікарського засобу та запускали процес його розпилення. Для отримання аерозолю використовувався

компресорний інгалятор-небулайзер, з вихідним тиском компресора 1,5 бар (Flaem Nova Boreal 400), та змінними розпилювачами рапідфлаем-2 (RF-2), що генерує частинки розміром 0,8-2 мкм, RF-4 з частинками 2,73 мкм, та RF-6, середній розмір частинок 1,53 мкм. Шляхом занурювання подовжувача дренажної трубки в градуйовану ємність досягався необхідний тиск в рані: 10-15 мм рт. ст.= 136-204 мм вод. ст. (1,33-2 кПа). Для хворих з ранами із значним больовим синдромом, лікування проводилось в два етапи: спочатку розпилювався місцевий анестетик (2% лідокаїн, 0,5% лонгокаїн) в кількості 2-4 мл, через кілька хвилин, після досягнення знеболюючого ефекту проводилось розпилювання антибактеріального засобу. Після розпилювання всієї кількості лікарської речовини (20-25 хв), компресор відключали. Герметичну камеру шляхом зняття абактеріальної плівки знімали єдиним блоком. Рану закривали стерильною серветкою. У випадку глибоких ран дренажну трубку, яка була заведена через окремий розріз на шкірі залишали в рані, від'єднували тільки подовжувач.

Антибактеріальну плівку видаляли після проведення процедури. При використанні двокомпонентного калоприймача залишлася можливість постійного контролю поверхні рани з наступним швидким відновленням процедури, заміна клейкої пластини проводилась по мірі необхідності. Таким чином, використання даної методики лікування мало ряд переваг та дозволяло:

- Швидко досягнути лікувального ефекту, особливо знеболюючого при використанні місцевих анестетиків;
- Збільшити коефіцієнт корисної дії лікарського засобу, за рахунок рівномірного розподілу по всій поверхні рани, а отже зменшити вартість лікування;
- Знизити токсичний вплив лікарського засобу на тканини рани, який присутній у випадку застосування концентрованих антисептичних засобів;
- Лікувати в природному, вологому середовищі;

- Поетапно використовувати різні лікарські засоби без їх змішування, що зменшує можливість їх взаємної хімічної інактивації;
- Зменшити гіпоксію клітин рани шляхом її аерації;
- Підвищити ефективність дренування, так як надлишковий тиск виштовхує ексудат та розкриває «кишені» рани в важкодоступних ділянках.

2.3 Методи дослідження

Загальноклінічні методи дослідження

Загальноклінічне дослідження пацієнтів включало оцінку скарг хворого, даних анамнезу, клінічних симптомів, фізикального обстеження, вимірювання температури тіла. При огляді виявляли клінічні ознаки гнійно-септичних захворювань (ГСЗ). Клінічними критеріями для верифікації й оцінки важкості ГСЗ були класичні ознаки запалення та симптоми, зумовлені локалізацією та видом кожної нозологічної одиниці. За допомогою об'єктивних методів дослідження визначали: локальну гіперемію та гіпертермію, набряк, інфільтрацію, біль при натискуванні, наявність або відсутність флуктуації. При наявності рани – розміри, кількість та характер виділень, характер країв та дна рани, поширеність некротичного процесу.

Лабораторно-біохімічні методи дослідження

Лабораторно-біохімічні дослідження полягали у виконанні загальноклінічних аналізів крові та сечі, визначення рівня глюкози крові, біохімічного аналізу крові, коагулограми.

Загальний аналіз крові полягав у визначенні рівня гемоглобіну фотоколориметричним методом, підрахунку кількості формених елементів крові (із застосуванням камери Горяєва), лейкоцитарної формули, швидкості осідання еритроцитів (мікрометодом Панченкова).

Загальний аналіз сечі включав визначення кольору, прозорості, питомої ваги, кислотності за допомогою бромтимолового синього, мікроскопічні дослідження осаду (форменні елементи крові, циліндри осад). Рівень білка

визначали за Брендбергом – Робертсом – Стольниковим, глюкозу – глюкозооксидазним методом.

Біохімічні дослідження мали за мету вивчення провідних сироваткових компонентів білкового, вуглеводневого, пігментного і електролітного обміну, активності окремих ферментів та зсідально-протизсідальної системи крові.

Білковий обмін досліджували, визначаючи концентрацію загального білка сироватки крові за біуретовою реакцією, співвідношення його сироваткових фракцій фотометричним методом і оцінюючи ступінь диспротеїнемічних тестів (тимолова проба – методом Хуерго-Поппера).

Вуглеводневий обмін вивчали за концентрацією цукру у капілярній крові (глюкозооксидазним методом), а в окремих пацієнтів – стандартним пероральним тестом толерантності до глюкози.

Для оцінки пігментного обміну визначали концентрацію білірубіну в сироватці крові (за методом Jendrassik).

Ферментний спектр сироватки крові вивчали за рівнями активності аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспартатамінотрансферази (АСТ) кінетичним методом.

Рівень функціональної здатності нирок оцінювали за концентрацією залишкового азоту в крові та його сироваткових компонентів – сечовини (уреазним методом «Berthelot») і креатиніну (кінетичним методом – лужний пірат). Електролітний обмін організму досліджували, визначаючи в сироватці крові концентрації калію (турбодиметричний метод), натрію, кальцію (фотометричним методом з азулдиметилтимолом).

Для більшості пацієнтів дослідження згортувальної системи крові полягало у визначенні параметрів стандартної коагулограми: тривалості кровотечі (за В.В. Дюке, 1910), часу зсідання крові (за Лі-Уайтом в модифікації Е.П. Иванова, 1964), протромбінового часу зсідання крові (за A.J. Quick, 1960), активованого часу рекальцифікації плазми (каоліновий час – за U. Berkerhoff et L. Rokh, 1954), тесту генерації тромбопластину (за R.M. Biggs et J. Douglas, 1968), загальної кількості фібриногену (за Р.А. Рутберг, 1961), визначення протромбінового

індексу та міжнародного нормалізованого співвідношення; продуктів деградації фібрину та розчинних комплексів мономерів фібрину (за В. Ніверовський та Ф. Гуревич, 1968).

Інструментальні методи дослідження

Інструментальне дослідження передбачало проведення стандартних обстежень: ультрасонографії, оглядової рентгеноскопії, оглядової рентгенографії органів грудної клітки, електрокардіографії. Найчастіше пацієнтам з ГСЗ виконували ультразвукове і рентгенологічне дослідження.

Ультразвукове дослідження (УЗД) проводили на базі відділення функціональної діагностики Мукачівської ЦРЛ у режимі М– та В–сканування (25–35 dB) стаціонарними ультрасонографічним апаратами «Toshiba Nemio XG», «Siemens-Acuson X150» та «Aloka SSD-1700». За допомогою УЗД визначали: локалізацію і характер патологічного процесу, глибину гнійного вогнища, наявність або відсутність інфільтрату та ділянок розрідження, відношення патологічного вогнища до судин. Зазначені дані надавали можливість хірургам до операційно сформувати чітку уяву про ділянку операційного втручання, топографо-анатомічні особливості майбутнього операційного поля і, як наслідок, обирати найоптимальніший спосіб хірургічного втручання.

Рентгенологічне дослідження виконували, дотримуючись традиційних методик, на базі рентгенологічного відділення Мукачівської ЦРЛ за допомогою рентгенівських апаратів РУМ–20 (М), EDR–750B. За допомогою рентгенологічного дослідження визначали наявність чи відсутність супровідної патології, стан скелету, положення та рухомість діафрагми, функціональну здатність органів грудної клітки, об’єм, форму та прозорість легеневих полів, зміни бронхів, легеневого малюнка, лімфатичної системи, наявність або відсутність рідини у плевральній порожнині. З-поміж інших інструментальних методик, які застосовувалися у хворих з ГСЗ, були: електрокардіографія, ехокардіоскопія, ультразвукові дослідження, доплерографія судин.

Вульнерологічні методи дослідження полягали в оцінці перебігу ранового процесу за традиційними клініко-лабораторними критеріями, визначенні pH

ранового ексудату за допомогою цифрового pH-метра, цитологічному дослідженні ран, вимірюванні площі рани за методом цифрової планіметричної вульнерометрії.

Клінічно рану оцінювали на підставі загальноприйнятих клініко-морфологічних критеріїв: ознаки пери фокального запалення, очищення рани, поява і виповнення рани грануляціями, контракція рани, крайова епітелізацію. На шкіру та рану в певній анатомічній ділянці накладали стерильну пластину прозорої плівки. На ній маркером обводили контури рани. Визначення площі рани здійснювали шляхом перенесення обрисів рани з поліетиленової плівки в цифрову форму за допомогою сканера та обчислювали програмним забезпеченням "LpSquare v5.0 for Windows". В подальшому оцінювали відсоток зменшення площі рани. Вимірювання проводили на 1, 3, 5, 7, 10 день.

Відсоток зменшення площі рани в динаміці розраховували за формулою 2.2:

$$(S - S_n) / (S \cdot t) \cdot 100\ \%, \qquad (2.2)$$

де S – величина площі рани при попередньому вимірюванні;

S_n – величина площі рани в даний момент часу; t – кількість днів між вимірами.

В підсумку, на 10 добу вираховували суму відсотків, на яку зменшилась площа рани в порівнянні з такою перед лікуванням.

Вимірювання pH в залежності від виду рани проводили плоским E526BNC або проникаючим електродом для напівтвердих продуктів E531BNC (виробник Qingdao Tlead Internatoinal Co., Ltd, Китай) та аналітичною частиною pH-метру PH98110 для напівтвердих середовищ (виробник Kelilong Electron Co. Ltd, Китай) з точністю до 0,02 показника pH.

Цитологічні дослідження. Всі цитологічні методи дослідження ран базуються на твердженні про універсальність ранового процесу, послідовність протікання біохімічних процесів та зміни цитологічних елементів в рані. Тому таке дослідження дозволяє оцінити динаміку протікання ранового процесу, регенеративний потенціал рани, фактори, які сповільнюють загоєння. Цей метод має ряд переваг перед гістологічним дослідженням, а саме: відсутність

травматизації рани; інформативність дослідження; швидкість, простота та доступність дослідження.

Слід відмітити, що при цитологічному досліджені порушуються топографічні співвідношення клітин, джерелом яких є два верхні шари ранового ложа – лейкоцитарний та судинний. Однак саме ця обставина дозволяє відібрати найбільш молоді клітини, таким чином визначити динаміку, тенденцію ранового процесу. Вперше широке використання цитологічного дослідження ранових відбитків запровадили М.П. Покровская та М.С. Макаров (1942). Методика полягала в наступному: після попереднього очищення рани від гнійних виділень до рани прикладали стерильне, знежирене скельце, з наступною його фіксацією в метиловому спирті або суміші Никифорова. Після фарбування мазків оцінювались регресивно-деструктивні та проліферативні зміни в тканинах та ексудативні реакції. Нестатком методу була відсутність конкретних кількісних показників, оцінювати які запропонував Д.М. Штейнберг (1948). Точна кількість клітинних елементів може значно варіювати в різних ділянках рани, тому цитологічна картина оцінювалась умовно, кількістю «+» при наявності того чи іншого клітинного елементу, або «–» за його відсутності. Рани оцінювались за наступними мікроскопічними критеріями:

- Мікрофлора: «–» - флора не виявлена, «+» - одиночні мікроорганізми в різних ділянках препарату, «++» - небагаточисленні мікроорганізми в полі зору, «+++» - невеликі скупчення мікробів, по декілька в полі зору, «++++» - рясна флора, великими скупченнями, або така, що покриває поле зору. Окремо вказувався відсоток фагоцитованої флори, та характер фагоцитозу (завершений, незавершений, дегенеративний).
- Нейтрофіли: «+» - розрізнені, по 5-10 в полі зору, «++» - окремі невеликі скупчення в різних місцях препарату, «+++» - значні скупчення клітин на протязі всього препарата-відбитка, «++++» - скупчення по всьому препарату великих мас лейкоцитів, що покривають поле зору.
- Фагоцитуючі клітини: «–» - відсутні, «+» - одиничні по всьому препарату, «++» - в більшості полів зору 1-2 фагоцитуючих клітин, «+++» - у всіх полях

зору більше 2 клітин, «++++» - кількість фагоцитуючих клітин 20-30% від усіх нейтрофілів.

- Еозинофіли, лімфоцити: «–» - відсутні, «+» - одиничні.
- Гістіоцити: «+» - одиничні в різних полях зору, «++» - одиничні в кожному полі зору, «+++» - небагаточисленні по всьому препарату, «++++» - масові скопичення в полі зору (по 20-30). Окремо відмічають фагоцитуючі та нефагоцитуючі гістіоцити. Паралельно оцінюють наявність фібробластів.
- Епітелій: молодий, ороговіваючий.

Спираючись на всі ці критерії Д.М. Штейнберг виділив основні типи цитограм.

I тип. Клітинні елементи представлені великою кількістю нейтрофілів та одиничними гістіоцитами. Наявна рясна мікрофлора, слабко виражений фагоцитоз. Така цитограма свідчить про низьку опірність організму, пригнічення процесів регенерації та резистентності.

II тип. Незначна мікрофлора, мізерна кількість клітинних елементів. Свідчить про достатню реактивність організму з одночасним зниженням регенеративних можливостей.

III тип. Наявна велика кількість сполучнотканинних елементів та рясна мікрофлора, знижений фагоцитоз. Ця цитограма притаманна ранам зі значною вірулентністю мікрофлори.

IV тип. Багато епітеліальних клітин, диференційованих сполучнотканинних елементів з одночасною присутністю значної кількості мікрофлори – характерно для вторинної інфекції, нагноєння рубців.

Однак, використовуючи метод «раневих відбитків» ми фактично вивчаємо рановий ексудат, упускаючи з виду власне регенеративні процеси ранової поверхні. Тому в 1954 р. М.Ф. Камаев запропонував метод «поверхневих біопсій», який ми використали в своїх дослідженнях. Сутність методики полягала в зішкрібанні поверхневого шару рани. Всі інші етапи забору матеріалу, фіксації, забарвлення залишалися такі ж, як і при досліджені ранових відбитків: поверхню рани очищали від ранових виділень за допомогою стерильної кульки з марлі. Ложкою Фолькмана брали шматочок ранових тканин, який поміщали

тонким шаром на стерильне предметне скельце. Після розтирання вмісту утворений мазок-відбиток підсушували (5 – 10 хвилин) і фіксували сумішшю Никифорова (протягом 15 хвилин). Відтак, мазки фарбували по Романовському – Гімзе та досліджували методом світлової мікроскопії. М.Ф. Камаев виділяв 5 типів цитограм, що відповідають різним стадіям протікання ранового процесу [2]

I тип (рання стадія). Відсутні які-небудь специфічні особливості. Переважають форменні елементи крові (лейкоцити і еритроцити) а також нитки фібрину, що є наслідком травми і початком запальної реакції.

II тип (дегенеративно-некротична стадія) – спостерігається при трофічних розладах і зниженій реактивності організму. В рані спостерігається квола лейкоцитарна реакція, переважають некротичні процеси на фоні грубо-волокнистого міжклітинного матриксу. В невеликій кількості поліморфно-ядерні лейкоцити, моноцити з вираженими дегенеративними змінами.

III тип (дегенеративно-запальна реакція) – велика кількість поліморфно-ядерних лейкоцитів з ознаками дегенерації, одиничні лімфоцити і моноцити. Міжклітинний матрикс має аморфний або зернистий вигляд, елементи некротичних тканин.

IV тип, I фаза (регенеративна стадія). Спостерігається в період стихання запальної реакції. Зменшується кількість поліморфноядерних лейкоцитів та збільшується кількість одноядерних клітин з тенденцією до диференціації. Зустрічаються гігантські багатоядерні та тучні клітини. Міжклітинна речовина має мілко зернистий вигляд.

V тип, II і III фази (регенеративна стадія). Переважання репаративних процесів і зникнення запальних явищ. Поліморфноядерні лейкоцити повністю зникають з трансформацією їх в фібробласти та профібробласти, які розташовуються серед ніжно-волокнистих структур міжклітинного матриксу.

Мазки з рани досліджували під мікроскопом Ulab XY-B2TLED (збільшення об'єктиву 40 Х) з мікрофотозйомкою цифровою камерою «Sciencelab T500 5.17M».

Мікробіологічні методи: забір матеріалу робили з порожнини рани стерильною марлевою кулькою в транспортний контейнер та доставляли в лабораторію, де культивували в термостаті при температурі 37 °С протягом доби з наступним підраховуванням кількості колонієутворюючих одиниць (КУО) в 1 гр. біоматеріалу з визначенням чутливості до антибіотиків.

Статистичні методи: опрацювання анамнестичних, клінічних, лабораторно-біохімічних даних та результатів додаткових досліджень здійснювали за допомогою пакетів прикладних комп'ютерних програм для варіаційно-статистичного аналізу, даних медико-біологічних обстежень проводилась табличним процесором "Office Excel 2013" (номер продукту 00216-40000-00000-AA905) та програмним комплексом "Statistica 6".

Дане дослідження було схвалено комітетом з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова протокол №9 від 02.11. 2017 р. та протокол №3 від 27.05.2020 р.

За результатами написання розділу опубліковано 2 наукові праці – 1 статтю в науково-практичному журналі, які відповідають вимогам ДАК України, опубліковано і 1 тезу доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій, отримано 1 патент України на корисну модель:

1. Шапринський В. О. Спосіб лікування гнійної рани в умовах керованого підвищеного тиску аеродисперсною сумішшю / В. О. Шапринський, С. С. Скальський // Харківська хірургічна школа. – 2016. – № 1 (76). – С. 62–64.
2. Скальський С. С. Патогенетичне обґрунтування методу лікування гнійних ран підвищеним тиском аеродисперсної суміші / С. С. Скальський. // Збір. наук. робіт "Матеріали XXIV з'їзду хірургів України". – 2018. – С. 445–446.
3. Пат. 100923 Україна, МПК51 A61M11/02, A61M27/00, A61M1/00. Спосіб лікування гнійних ран / Шапринський В. О., Кривецький В. Ф., Сливка В. П., Шапринський Є. В., Скальський С. С., Сулейманова В. Г. ; заявник і власник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – № u 2015 02814 ; заявл. 27.03.2015; опубл. 10.08.2015, Бюл. № 15

РОЗДІЛ 3
ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ГНІЙНОЇ РАНИ В УМОВАХ ЛІКУВАННЯ НОВИМ МЕТОДОМ.

Гістологічне дослідження тканин ранового ложа хворих, які лікувались за методом локального керованого підвищеного тиску аеродисперсною сумішшю проведено в 18 хворих обох груп. Середній вік хворих в основній групі становив 60±2,9 років, в групі порівняння 61±2,87 р. В групі порівняння середній вік хворих склав 62±2,29 років. Матеріал для дослідження відбирався на 1, 3 та 5 добу лікування, біля країв ранового ложа, на всю глибину рани.

При мікроскопічному досліджені мікропрепаратів хворих як основної групи так і групи порівняння на першу добу лікування спостерігались некротичні та некробіотичні зміни тканин, гемоліз еритроцитів, детрит, як це зображено на рис. 3.1.

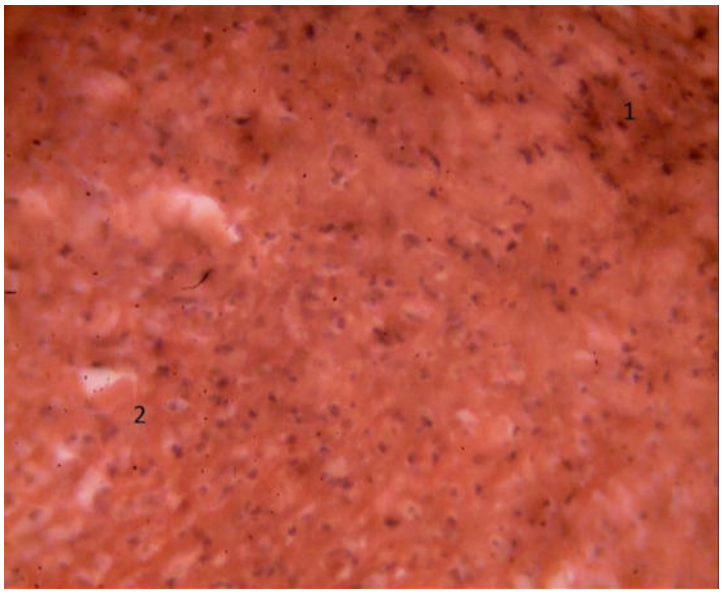


Рис. 3.1. Хворий Д. (карта стаціонарного хворого № 7307/15), 1 доба, основна група. 1 – некротично змінені тканини; 2 – гемолізовані еритроцити. Гематоксилін – еозин. Збільшення х100.

Також в обох групах спостерігались вогнища клітинної інфільтрації полінуклеарними лейкоцитами на фоні загальної запальноклітинної інфільтрації представленої лімфоцитами та гістіоцитарними елементами. Спостерігалось формування мікроабсцесів та некрозів. Описані вище процеси мали місце як в шкірі, так і в підшкірній клітковині. Так як більшість представлених хворих мали

супутню судинну патологію та метаболічні порушення (цукровий діабет), в препаратах були відмічені виражені склеротичні зміни судин, акантоз, гіперкератоз та папіломатоз. Враховуючи тривале протікання гнійно-запального процесу в частині препаратів спостерігались ділянки грануляційної тканини на фоні активного гнійного запального процесу.

На 3 добу лікування зберігались некротичні зміни в ранових тканинах хворих основної та групи порівняння, інфільтрація сегментоядерними лейкоцитами, з ділянками фібриноїдного некрозу (Рис. 3.2).

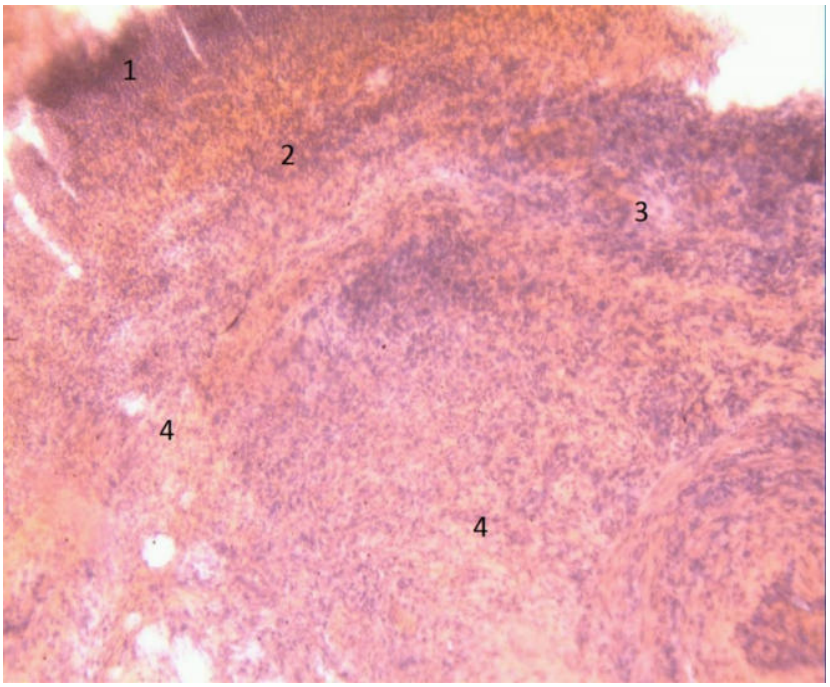


Рис. 3.2. Хвора К. (карта стаціонарного хворого №10388), 3 доба, основна група. 1 – некротичні маси; 2 – вогнище фібриноїдного некрозу; 3 – ділянка формування грануляційної тканини, що дозріває; 4 – дифузна запально–клітинна інфільтрація жирової та сполучної тканини. Гематоксилін – еозин. Збільшення: ×100.

Окрім того в глибоких шарах рани визначалась дифузна помірна запально – клітинна інфільтрація з переважанням нейтрофільних поліморфноядерних лейкоцитів та вогнищами формування мікро-абсцесів (Рис. 3.3). Однак, гістологічні зміни в тканинах хворих основної групи характеризувались появою ділянок формування грануляційної тканини з великою кількістю вертикальних судин та лейкоцитарною інфільтрацією інтими, появою фібробластів (Рис. 3.4).

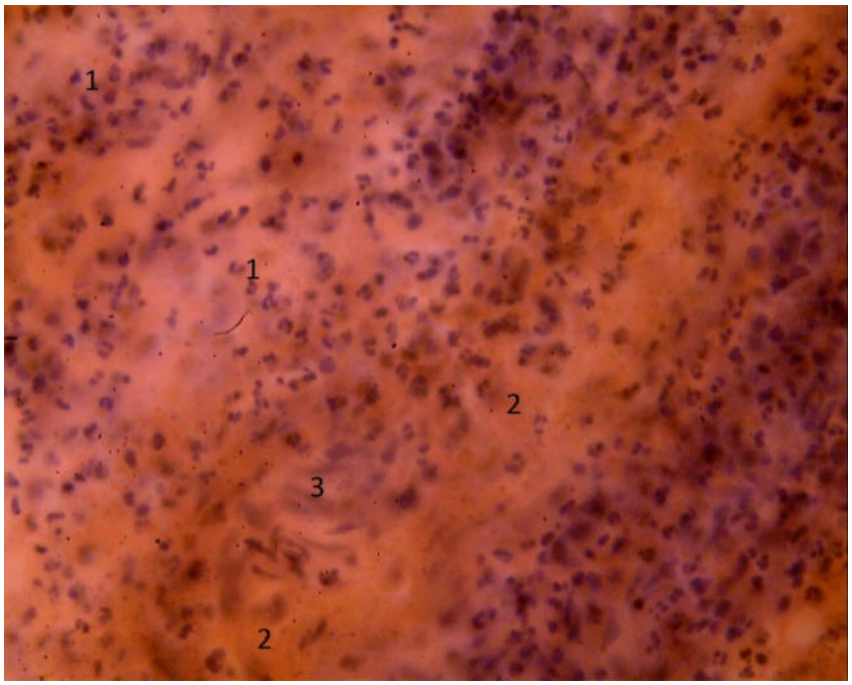


Рис. 3.3. Хворий Д. (карта стаціонарного хворого №15188/16), 3 доба, основна група. 1 – нейтрофільні поліморфно – ядерні лейкоцити; 2 – гемолізовані еритроцити; 3 – фібробласти. Гематоксилін – еозин. Збільшення: × 400.

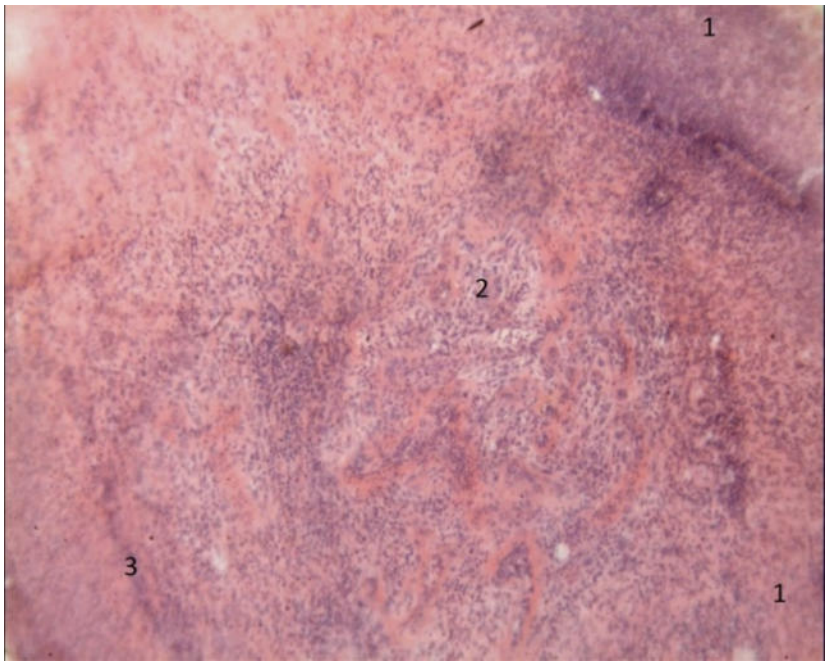


Рис. 3.4. Хвора М. (карта стаціонарного хворого №12555/15), 3 доба, основна група. 1 – некротично-змінена тканина; 2 – грануляційна тканина, яка представлена характерними для неї вертикальними судинами і фібробластами з великою кількістю лімфоцитів та плазмоцитів; 3 – сполучна тканина з помірним фіброзом. Гематоксилін-еозин. Збільшення х100.

Наявність вогнищевої лімфо-плазмоцитарної інфільтрації, яка спостерігалась в препаратах хворих основної групи ймовірно свідчила про активізацію місцевої імунної відповіді. З інших ознак – неоангіогенез виражений слабко, епітелізація була практично відсутня (Рис. 3.5).

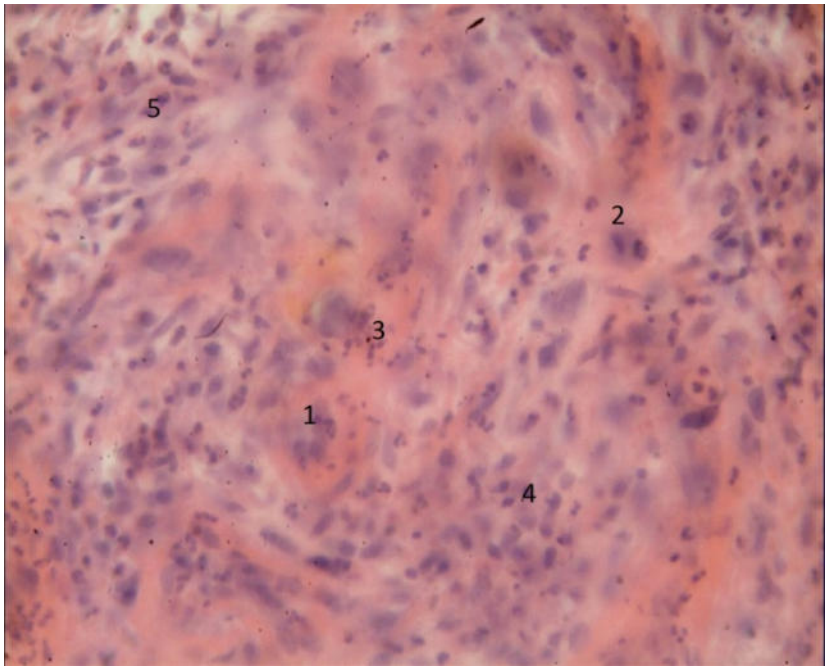


Рис. 3.5. Хворий К., 3 доба (карта стаціонарного хворого №2282/16), основна група. 1 – стінка вертикальної судини, яка представлена внутрішньою вистелкою – ендотелієм та лейкоцитарною інфільтрацією інтими; 2 – фібробласт з двохполюсним мітозом; 3 – поліморфно - ядерні лейкоцити; 4 – фібробласти. Гематоксилін-еозин. Збільшення х400.

В той же час, на 3 добу, гістологічна картина у хворих групи порівняння мала більш сталий характер, в порівнянні з попередніми дослідженнями, тобто суттєвої гістологічної динаміки не спостерігалось (Рис. 3.6). Мало місце відставання в процесах очищення рани, в порівнянні з основної групою, що проявлялось в більш пізньому формуванні грануляційної тканини, появи фібробластів та інших клітинних елементів запалення.

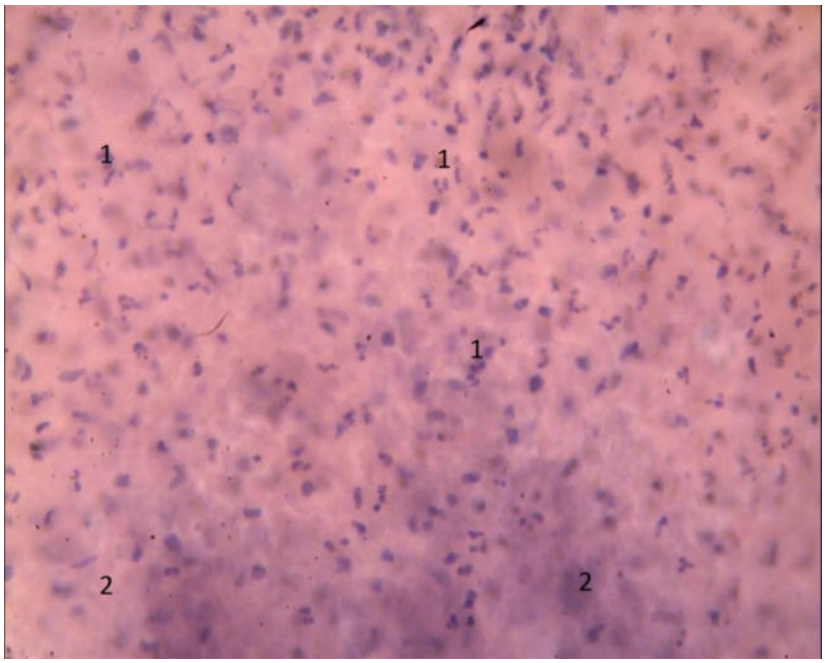


Рис. 3.6. Хвора С. (карта стаціонарного хворого №3735/12), 3 доба, група порівняння. 1 – поліморфно-ядерні лейкоцити; 2 – клітинний детрит. Гематоксилін-еозин. Збільшення х400.

На 5 добу лікування поверхневий шар ранового дефекту хворих групи порівняння був представлений некротичними масами просоченими фібрином, значно інфільтрованими сегментоядерними лейкоцитами та гемолізованими еритроцитами. Під ними визначалась фібротизована сполучна та жирова тканина з дифузною помірною запально – клітинною інфільтрацією з переважанням нейтрофільних поліморфно – ядерних лейкоцитів (Рис. 3.7). Просвіт судин в більшості випадків був паретично розширений, заповнений кров'ю, інтима судин – значно стовщена, склерозована, з вогнищевою лейкоцитарною інфільтрацією (Рис. 3.8).

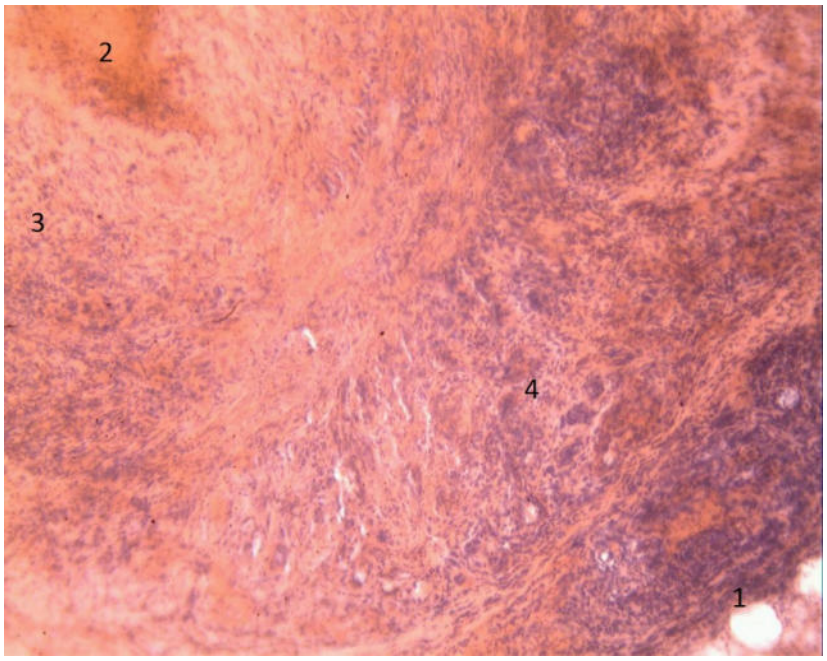


Рис. 3.7. Хворий Г. (карта стаціонарного хворого №13594), 5 доба, група порівняння. 1 – серед жирової і сполучної тканини різко виражена запально – клітинна інфільтрація з переважанням сегментоядерних лейкоцитів; 2 – просвіт судини паретично розширений зі стазом крові; 3 – інтима стінки судини потовщена, склерозована з помірною запально-клітинною інфільтрацією; 4 – ділянка формування грануляційної тканини, що дозріває. Гематоксилін – еозин. Збільшення: × 100.

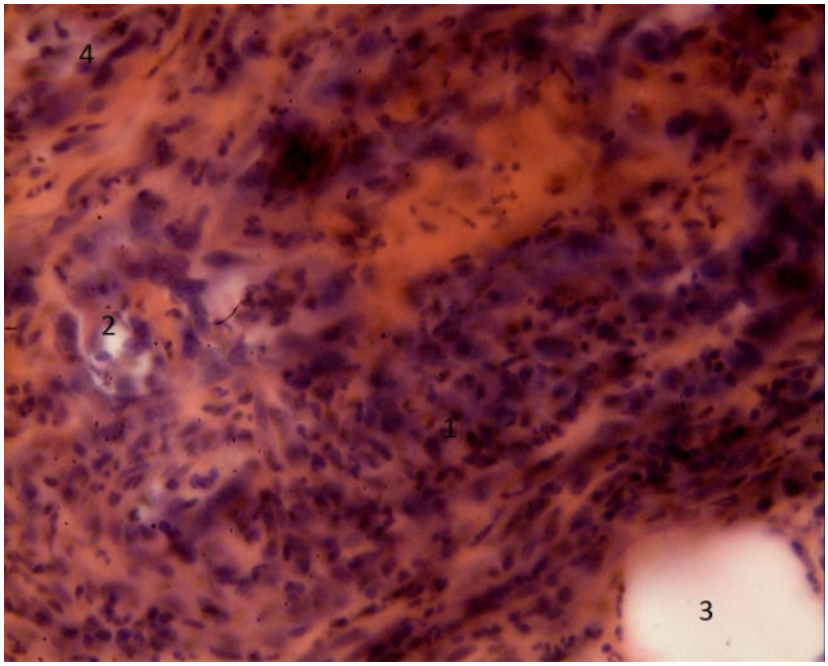


Рис. 3.8. Хворий Л. (карта стаціонарного хворого №18397/14), 5 доба, група порівняння. 1 – нейтрофільні поліморфно – ядерні лейкоцити; 2 – вертикальні

судини, що характерні для грануляційної тканини з запально – клітинною інфільтрацією; 3 – ліпоцит; 4 – фібробласти. Гематоксилін – еозин. Збільшення: × 400.

В цей же період в мілких артеріях хворих групи порівняння визначалось крайове стояння лейкоцитів. На межі некротичних мас та життєздатних тканин спостерігались вогнища формування грануляційної тканини. Ознаки неоангіогенезу були виражені слабко, епітелізація – відсутня (Рис. 3.9).

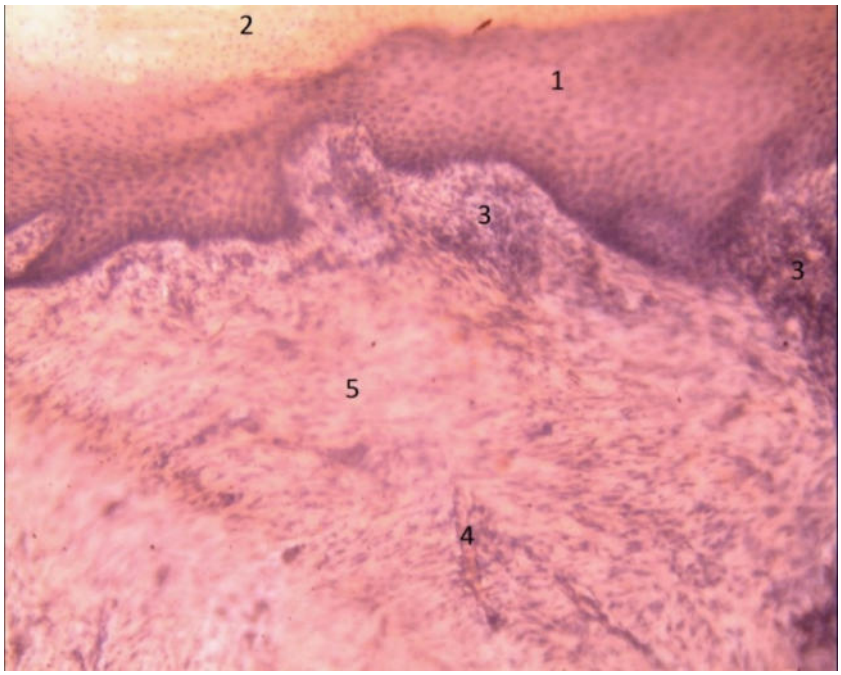


Рис. 3.9. Хворий С. (карта стаціонарного хворого №16665/14), 5 доба, група порівняння. 1 – багатошаровий плоский епітелій; 2 – паракератоз багатошарового плоского епітелію; 3 – вогнищева запально-клітинна інфільтрація з переважанням поліморфно-ядерних лейкоцитів; 4 – просвіт судини зі стазом крові в ній; 5 – сполучна тканина з ознаками фіброзу. Гематоксилін-еозин. Збільшення х100.

На 5 добу в препаратах хворих основної групи спостерігались наступні процеси: подальше дозрівання грануляційної тканини, стінки судин визначались звуженим просвітом та вираженим фіброзом і склерозом інтими, помірною запально-клітинною інфільтрацією навколо. Відмічалось збільшення кількості фібробластів з активними мітозами, що свідчило про початок активних репаративних процесів в рані (Рис. 3.10.). Спостерігалось розширення просвіту

деяких судин, стоншення ендотелію. Ознаки неоангіогенезу були виражені помірно, початкові ознаки епітелізації (Рис. 3.11).

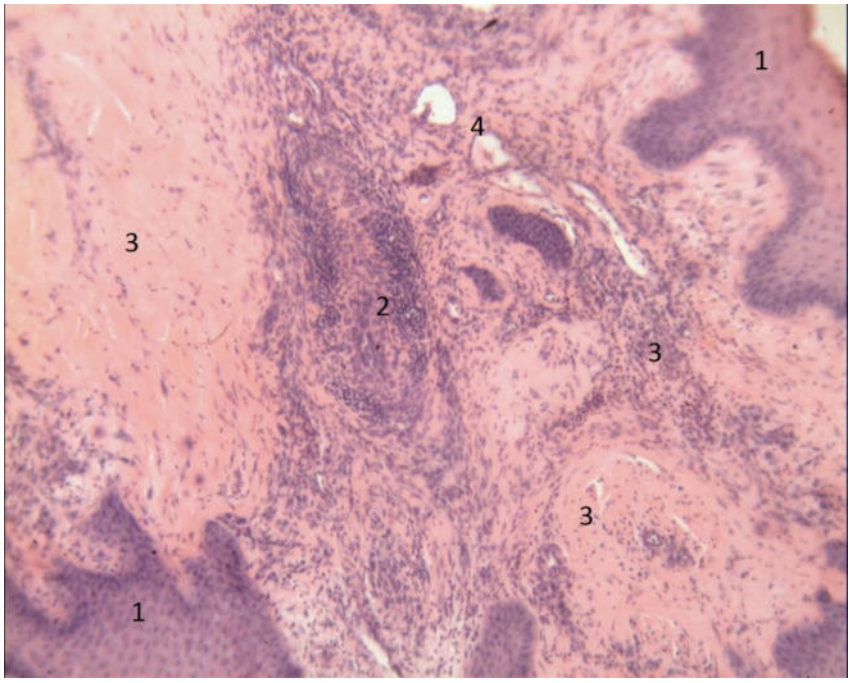


Рис. 3.10. Хворий В. (карта стаціонарного хворого №6496), 5 доба, основна група. 1 – багатошаровий плоский епітелій; 2 – стінка судини з звуженим просвітом та вираженим фіброзом і склерозом інтими та запально-клітинною інфільтрацією навколо (зріла грануляційна тканина); 3 – сполучна тканина з вираженим фіброзом і склерозом та вогнищевою інфільтрацією поліморфно-ядерними лейкоцитами; 4 – просвіт деяких судин розширений, ендотелій стоншений. гематоксилін-еозин. Збільшення х 100.

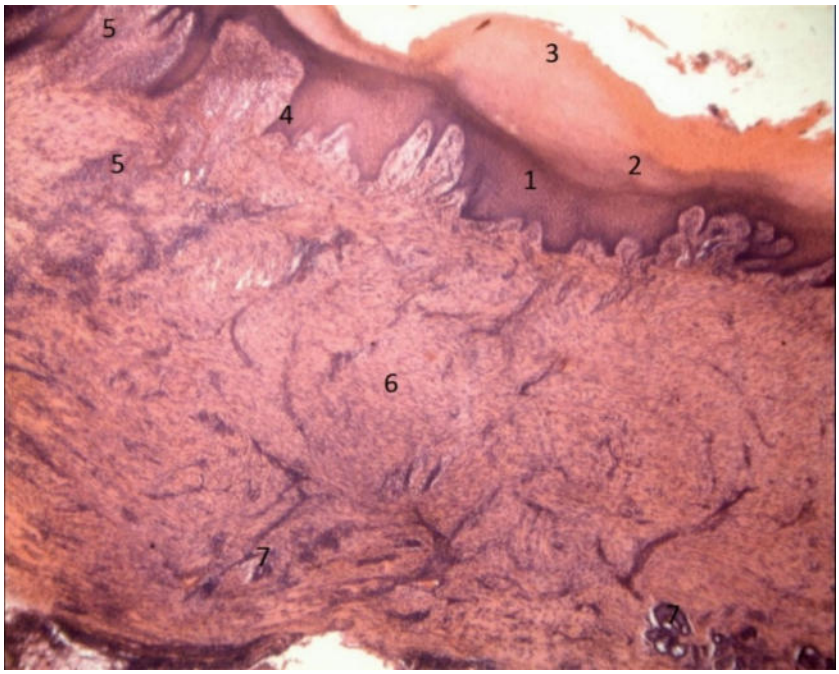


Рис. 3.11. Хвора Л. (карта стаціонарного хворого №12338), 5 доба, основна група. 1 – багатошаровий плоский епітелій; 2 – паракератоз багатошарового плоского епітелію; 3 – гіперкератоз башатошарового плоского епітелію; 4 – акантоз багатошарового плоского епітелію; 5 – вогнищева запально-клітинна інфільтрація, з переважанням сегментоядерних лейкоцитів; 6 – сполучна тканина з вираженими ознаками фіброзу; 7 – потові залози. Гематоксилін-еозин. Збільшення х100.

Таким чином, проведені патоморфологічні дослідження довели ефективність запропонованого комплексного методу лікування. На патоморфологічному рівні це проявлялось в швидшому очищенню ран від некротичних тканин хворих основної групи на відміну від групи порівняння. В гістологічних препаратах хворих основної групи спостерігали раннє утворення грануляційної тканини вже на 3 добу лікування та посилення імунної відповіді уражених тканин, що проявлялось в посиленні лімфо-гістіоцитарної реакції. Схожа гістологічна картина в групі порівняння спостерігалась тільки на 5 добу, коли в препаратах хворих основної групи мали місце активні мітози, збільшення кількості фібробластів та дозрівання грануляційної тканини. Все вищезазначене виражалось в зменшені тривалості I фази ранового процесу, і як наслідок – в прискоренні репаративних процесів в ранах хворих основної групи.

За матеріалами ІІІ розділу опубліковано 2 статті у фахових виданнях:

1. Шапринський В. О. Комплексне лікування гнійних ран із використанням керованого підвищеного тиску аеродисперсною сумішшю / В. О. Шапринський, С. С. Скальський // Харківська хірургічна школа. – 2017. – № 1 (82). – С. 23–27. ***(Фахове видання України)***
2. Complex treatment of purulent wounds with the use of high-pressure aerodisperse mixture / V. O. Shaprynskyi, S. S. Skalskyi, E. V. Shaprynskyi, A.V. Verba, V.M. Makarov // Wiadomości Lekarskie. – 2020. – №5. – P. 889–894. ***(Фахове видання Польщі)***

РОЗДІЛ 4
ЦИТОМОРФОЛОГІЧНІ І МІКРОБІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ ПРИ ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ РАН ЛОКАЛЬНИМ ПІДВИЩЕНИМ ТИСКОМ АЕРОДИСПЕРСНОЇ СУМІШІ.

Розділ 4.1. Динаміка ранових відбитків.

Цитологічне дослідження ранових відбитків проведено в 42 хворих – 20 основної та 22 хворих групи порівняння. Хворі були співставні за віком, статтю та нозологіями. Забір матеріалу з подальшим дослідженням проводили на 1, 3, 5 добу лікування.

При аналізі результатів цитологічного дослідження на 1 добу лікування у хворих основної та групи порівняння суттєвих відмінностей не спостерігалось. Переважали некротичні зміни, жировий детрит на фоні грубоволокнистої проміжної речовини з невеликою кількістю переважно дегенеративно змінених нейтрофілів в основній групі 86,91±2,16 %; в групі порівняння 87,8±2,15 %. Відсоток дегенеративних форм склав 70,55±1,73 % в основній та 73,35±1,82 % в групі порівняння. Дегенерація нейтрофілів виражалась в нечіткості їх контурів, набуханні цитоплазми, руйнуванні ядра, фрагментації та повного руйнування клітин. Кількість лімфоцитів прямо залежала від тривалості запального процесу і мала широкий діапазон коливань, від 1 % в гострих випадках до 40 % у випадку хронічного запального процесу та в середньому становила 7,91±0,19 % в основній і 7,85±0,18% в групі порівняння. В мазках зустрічались поодинокі моноцити: основна група 3,55±0,09 %; група порівняння 2,84±0,07 %. В окремих випадках в мазку спостерігались клітини багатошарового плоского епітелію та поодиноких макрофагів – в основній групі 1,55±0,03 %; в групі порівняння – 1,51±0,03 %. Мікробна флора була розташована переважно позаклітинно, у великій кількості. Фагоцитоз бактерій, нейтрофільний, активність визначалась як 13,46±0,34 % для основної групи та 10,12±0,25 % в групі порівняння. Фібробласти після 1 доби лікування спостерігались в крайніх випадках, гістіоцити в мазках не визначались. В цілому така картина відповідала дегенеративно-некротичному (другому) типу цитограм за М.Ф. Камаєвим.

Приклади цитограм II типу основної групи зображені на рис. 4.3 та рис. 4.4, цитограм II типу групи порівняння зображені на рис. 4.1, рис. 4.2.

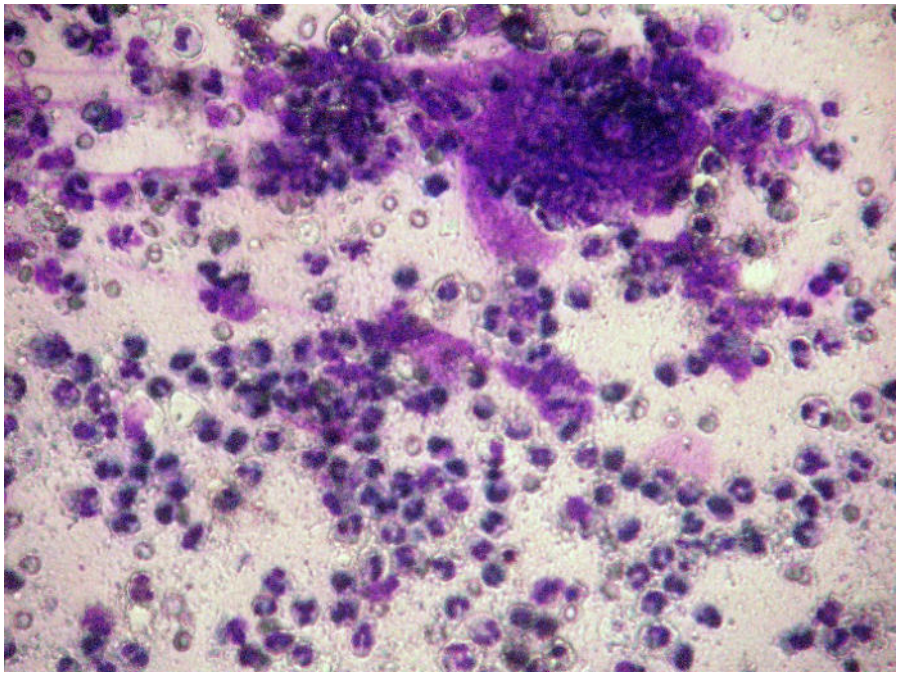


Рис. 4.1. Цитограма поверхні рани хворого У. (карта стаціонарного хворого №16903/11), група порівняння, 1 доба лікування. У полі зору дегенеративно змінені нейтрофіли, поодинокі макрофаги, позаклітинна флора. Забарвлення за Папенгеймом. Збільшення х400.

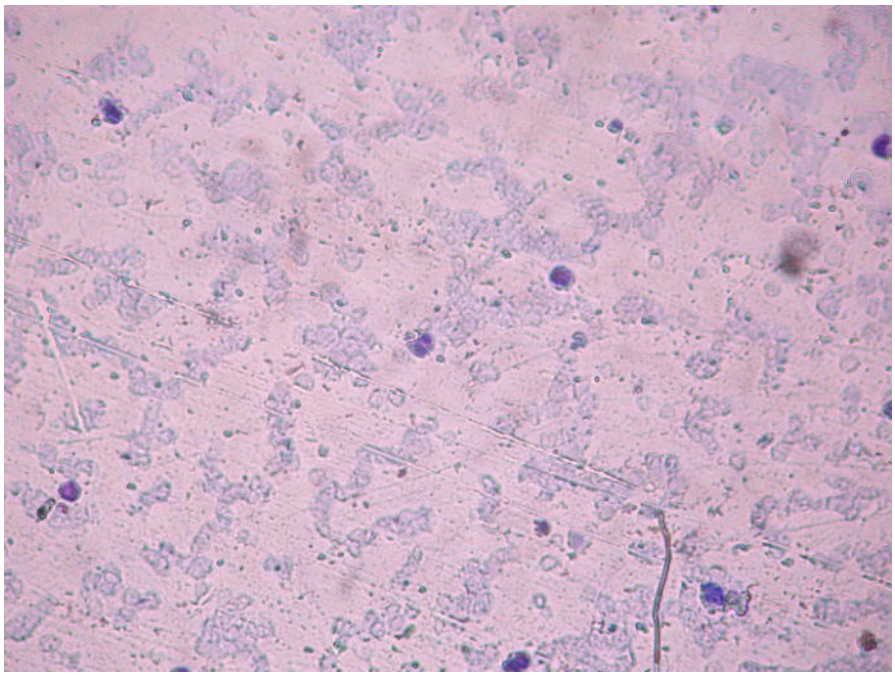


Рис. 4.2. Цитограма рани хворої Г. (карта стаціонарного хворого 13594/13), група порівняння, 1 доба. В полі зору – детрит на фоні проміжної речовини з невеликою кількістю клітинних елементів. Забарвлення за Папенгеймом. Збільшення х400.

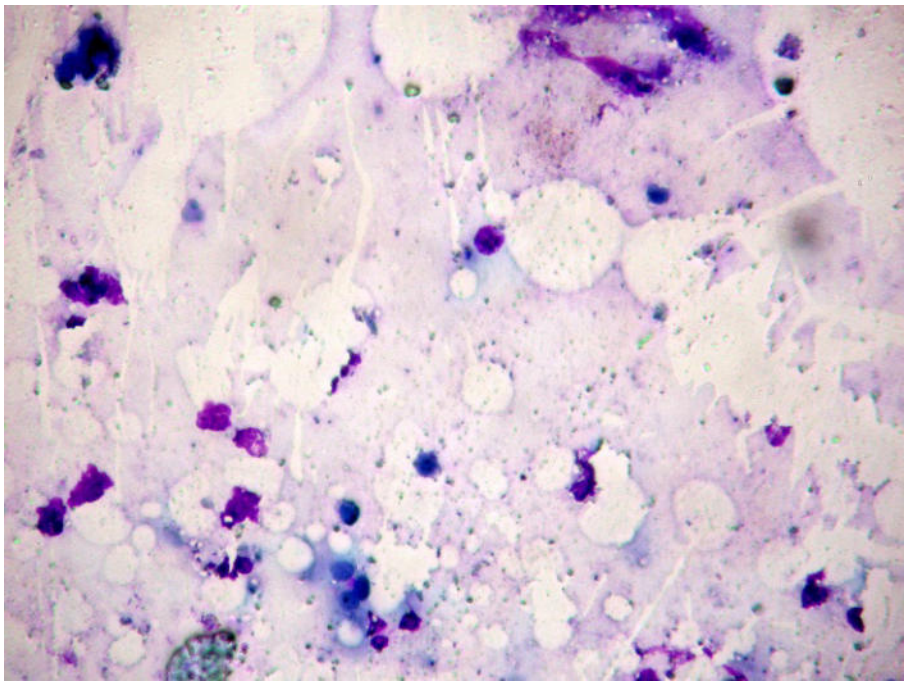


Рис. 4.3. Цитограма хворої О. (карта стаціонарного хворого №18829/16), 1 доба, основна група. В полі зору – некротичні зміни, жировий детрит на фоні грубоволокнистої проміжної речовини з невеликою кількістю дегенеративно змінених нейтрофілів. Забарвлення за Папенгеймом. Збільшення х 400.

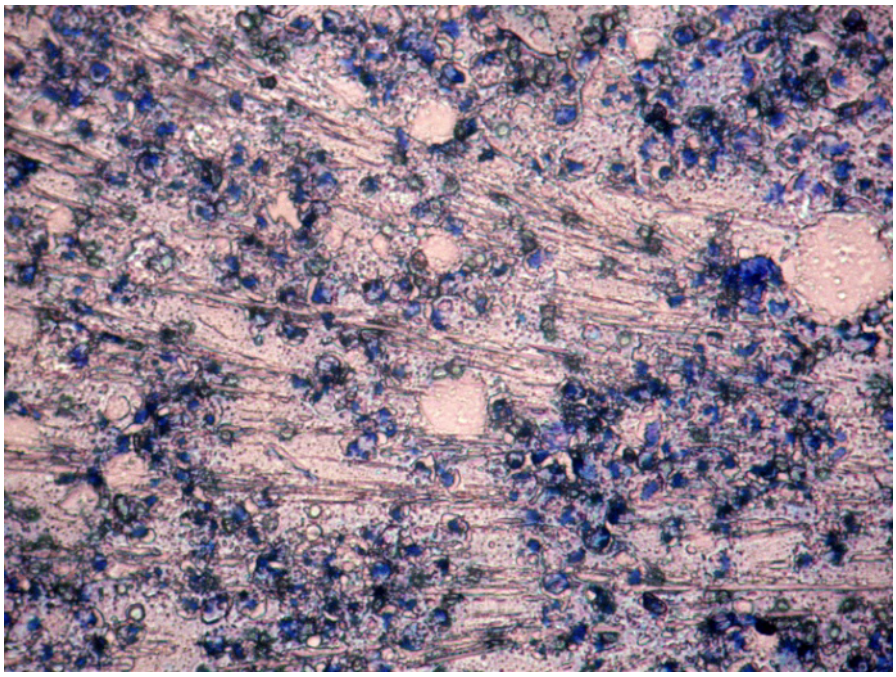


Рис. 4.4. Цитограма поверхні рани хворої Б. (карта стаціонарного хворого №8587/16), основна група, 1 доба лікування. У полі зору дегенеративно змінені нейтрофіли, грубозерниста проміжна речовина, жировий некроз. Забарвлення за Папенгеймом. Збільшення х 200.

На 3 добу лікування в групі порівняння в цілому зберігались цитологічні ознаки характерні для дегенеративно-некротичного типу, а саме: велика кількість некротичних мас на фоні грубо-волокнистої проміжної речовини, незначна кількість лейкоцитів з ознаками майже повної дегенерації, поодинокі макрофаги. Дегенеративно змінені моноцитарні клітини, помірна кількість жирового детриту, див. рис. 4.5.

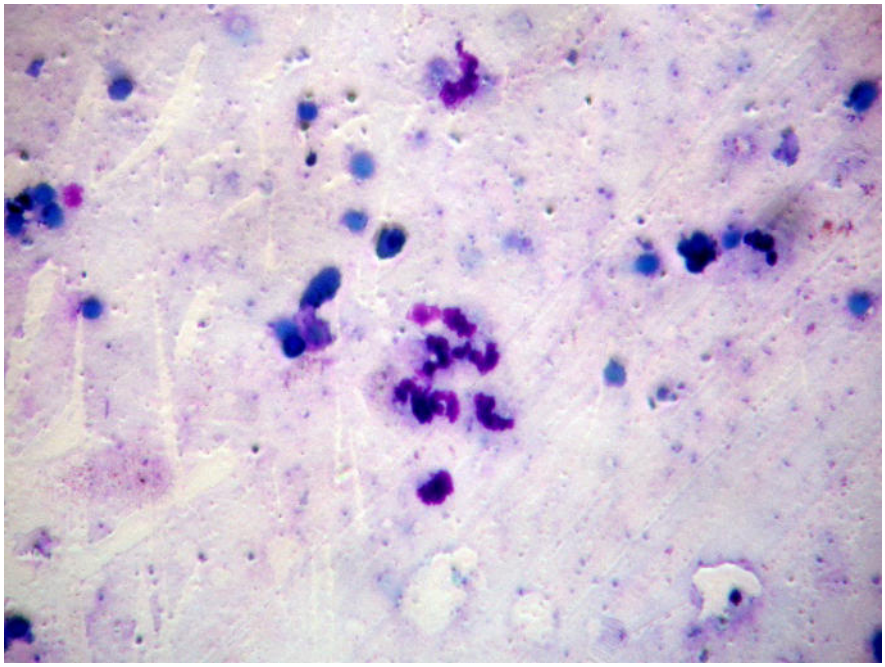


Рис. 4.5. Цитограма хворого В. (карта стаціонарного хворого №12839/11), 3 доба, група порівняння. В полі зору дегенеративні зміни клітин на фоні жирового детриту. Забарвлення за Папенгеймом. Збільшення х 200.

Цитологічна характеристика клітинного складу відбитків ран хворих групи порівняння після 3 діб лікування: нейтрофіли 74,48±1,82 %, з них дегенеративних форм – 70,5±1,75 %; лімфоцити – 14,35±0,35 %; моноцити – 7,86±0,19 %; макрофаги після 3 діб лікування спостерігались в 1,89±0,05 %. Фібробласти зустічались в середньому в 1,42±0,03 %. Підсумовуючи можна відмітити збільшення кількості моноцитів та лімфоцитів при відносно сталих показниках макрофагів, незначне зменшення дегенеративних форм нейтрофілів, помірне підвищення активності фагоцитозу. Активність фагоцитозу була низькою (15,6±0,38 %), зберігалась значна кількість позаклітинної мікрофлори, як це зображено на рис. 4.6

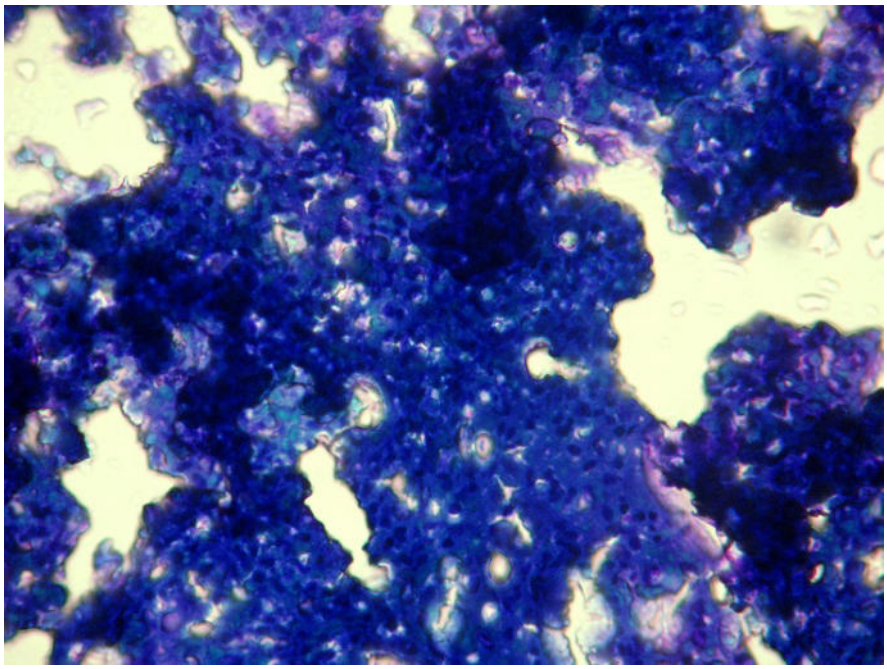


Рис. 4.6. Цитограма хворої Г. (карта стаціонарного хворого №367/12), група порівняння, 3 доба. В полі зору позаклітинна мікрофлора на фоні некротичних мас та дегенеративно змінених нейтрофілів. Забарвлення за Паппенгеймом. Збільшення х 200.

На відміну від групи порівняння, в основній групі на 3 добу спостерігались збільшення кількості поліморфно-ядерних лейкоцитів, з ознаками дегенерації, водночас зі збільшенням відсотка структурно збережених форм. Наявні елементи некротичної тканини та проміжна речовина зернистого вигляду, одноядерні клітини подібні до моноцитів та лімфоцитів, поодинокі клітини парабазального шару багатошарового плоского епітелію. Відсоток фагоцитозу також збільшився та становив 20,73±0,51 %, кількість позаклітинної мікрофлори зменшилась. Загалом, картина характерна для ІІІ типу, дегенеративно-запальної реакції. Характер змін відображений на рис. 4.7 та 4.8.

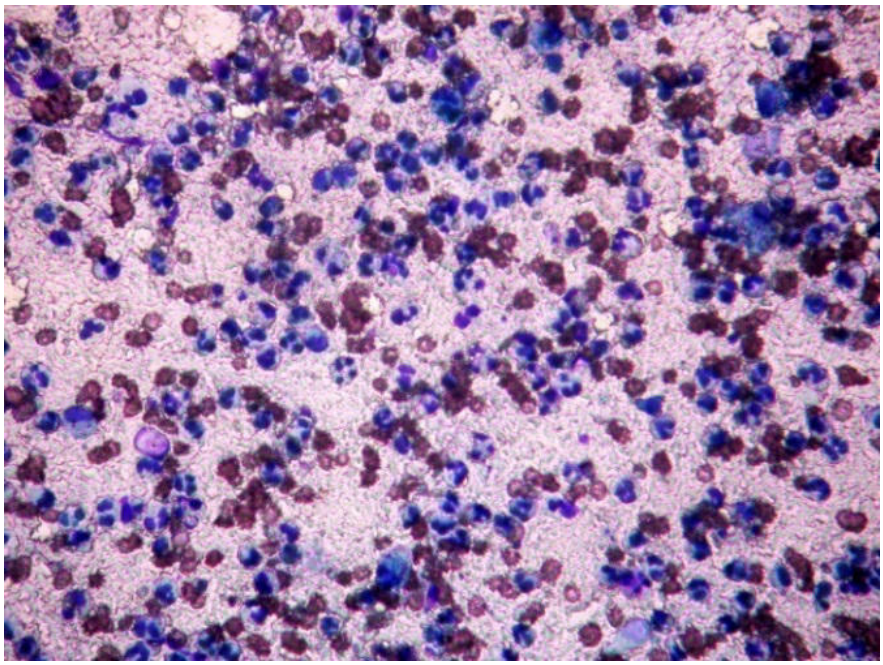


Рис. 4.7. Хворий Д, (карта стаціонарного хворого №7307/15), 3 доба, основна група. В полі зору нейтрофіли, зерниста проміжна речовина, ознаки фагоцитозу, одноядерні клітини. Забарвлення за Папенгеймом. Збільшення х 200.

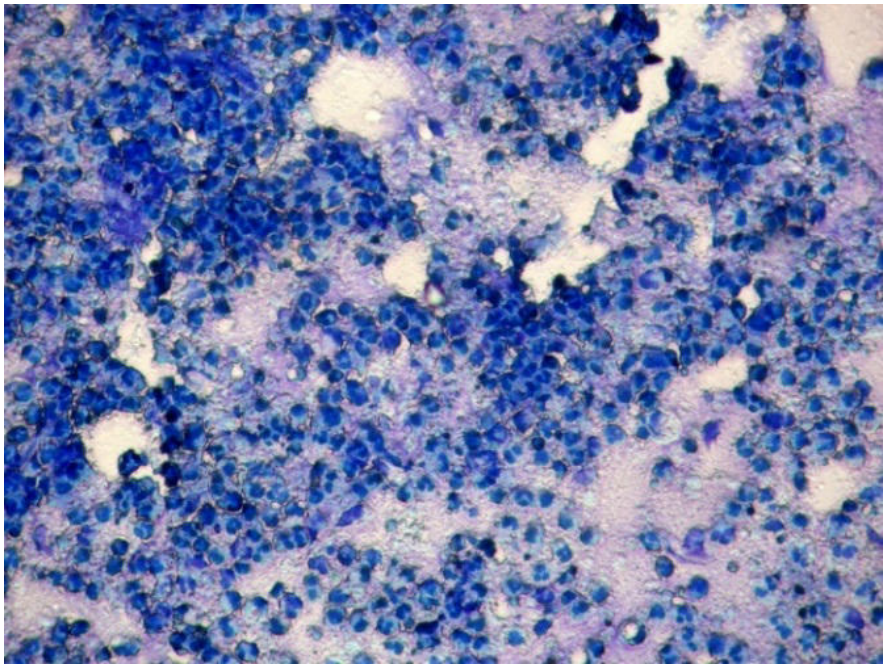


Рис. 4.8. Хвора К. (карта стаціонарного хворого №2327/17), 3 доба, основна група. В полі зору велика кількість поліморфно-ядерних лейкоцитів з ознаками фагоцитозу та часткової дегенерації. Забарвлення за Папенгеймом. Збільшення х200.

Цитологічна характеристика клітинного складу відбитків ран хворих основної групи після 3 діб лікування: нейтрофіли 79,36±1,97 %, з них дегенеративних форм – 60,36±1,48 %; лімфоцити – 10,91±0,27 %; моноцити – 5,03±0,12 %; макрофаги після 3 діб лікування спостерігались в 3,36±0,08 %. Фібробласти зустічались в середньому в 1,33±0,33 %. Співставляючи дані з аналогічними групи порівняння видно незначне підвищення нейтрофільозу рани водночас зі збільшенням відсотку структурно збережених форм та активності фагоцитозу (див. рис. 4.8.). Достовірно збільшилась кількість моноцитів та макрофагів, що вказує на процеси очищення рани, ці показники корелюють з кількості лімфоцитів, як однієї з ознак хронічного запального процесу.

На 5 добу лікування в цитологічній картині основної групи зберігалась позитивна динаміка у вигляді зменшення кількості поліморфно-ядерних лейкоцитів (72,18±1,77 %), та їх дегенеративних форм (44,45±1,08 %), у вигляді чітких фрагментів, підвищення активності фагоцитозу (24,82±0,62 %). Спостерігались поодинокі та невеликими групами одноядерні клітини (моноцитів) з тенденцією до подальшої диференціації (6,36±0,16 %), серед яких зустрічались гігантські багатоядерні та тучні клітини, лімфоцитів 13,91±0,34 %. Достовірно збільшилась кількість фібробластів (2,18±0,05 %) та макрофагів (5,12±0,12 %). Проміжна речовина мала мілко зернистий вигляд за повної відсутності некротичних мас та незначної кількості мікрофлори.

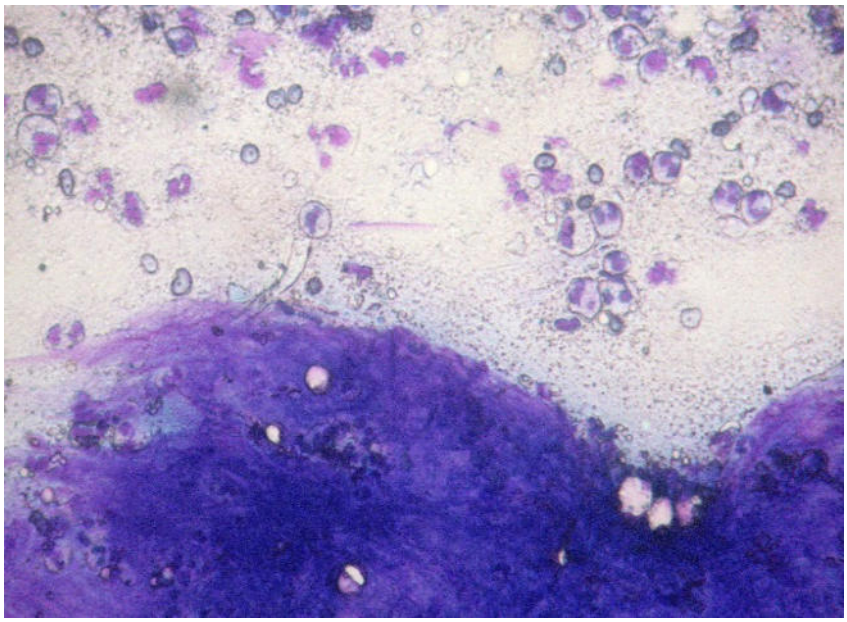


Рис. 4.9. Хворий К. (карта стаціонарного хворого №3608/16), 5 доба, основна група. Відмічаються сегментоядерні нейтрофіли на фоні мілкозернистої проміжної речовини, поодинокі тучні та багатоядерні клітини. Забарвлення за Папенгеймом. Збільшення х400.

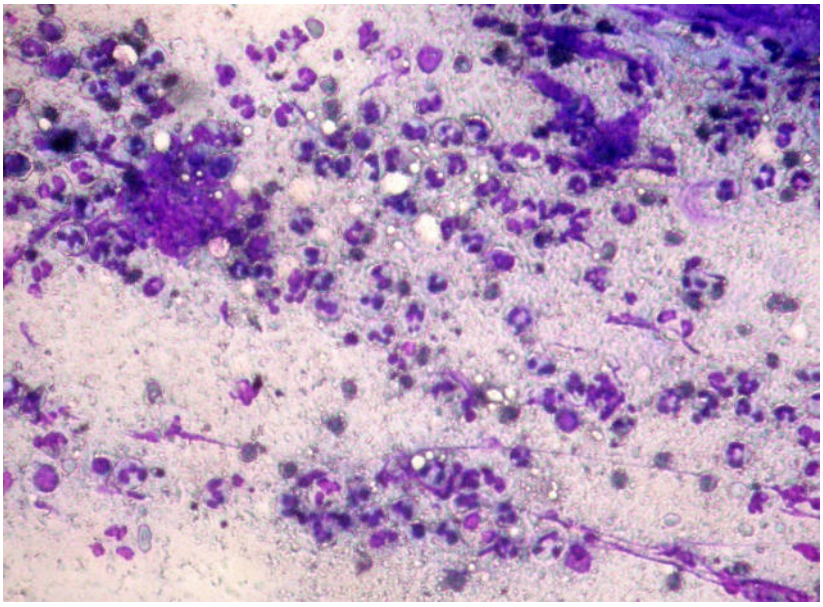


Рис. 4.10. Хвора К. (карта стаціонарного хворого №3643/17), 5 доба, основна група. Спостерігаються сегментоядерні нейтрофіли в помірній кількості на фоні мілкозернистої проміжної речовини, поодинокі клітини плоского епітелію, макрофаги та одноядерні клітини з нечітко контурованою цитоплазмою. Забарвлення за Паппенгеймом Збільшення х200.

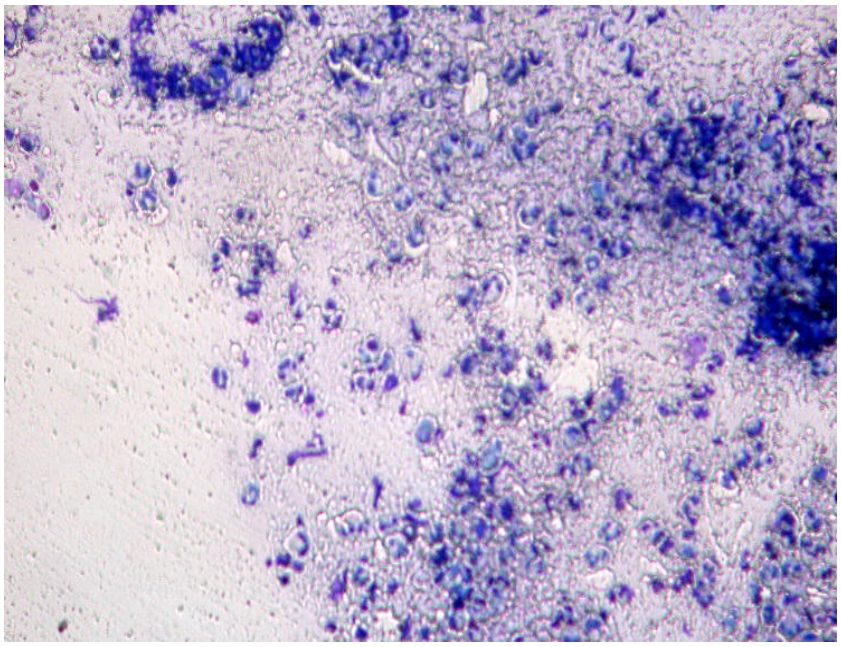


Рис. 4.11. Хворий Ч. (карта стаціонарного хворого №13187), 5 доба, основна група. В полі зору – поліморфноядерні клітини, поодинокі одноядерні клітини, макрофаги. Забарвлення за Паппенгеймом. Збільшення х200.

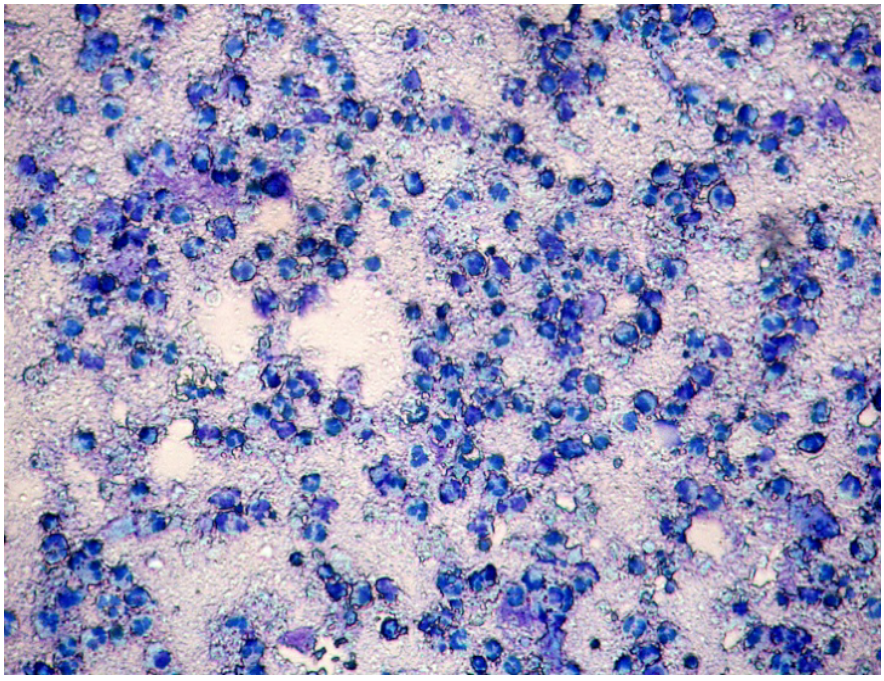


Рис. 4.12. Хвора Д. (карта стаціонарного хворого №17119), 5 доба, основна група. В полі зору сегментоядерні лейкоцити, з помірно вираженими явищами фагоцитозу на фоні поодиноких клітин плоского епітелію та макрофагів, тучних клітин. Забарвлення за Папенгеймом. Збільшення х200.

В групі порівняння на 5 добу лікування цитологічна картина характеризувалась сповільненим очищенням від мікрофлори, меншим, ніж в основній групі фагоцитозом (19,51±0,48 %), збереженням високого відсотку

нейтрофілів 70,03±1,58 %, з них дегенеративних форм 68,76±1,68 %, елементів жирового детриту, некротичної тканини, меншою в порівнянні з основною групою кількістю моноцитів (9,84±0,24 %), макрофагів (2,43±0,06 %) та фібробластів (1,88±0,05 %). Кількість лімфоцитів становила 15,82±0,38 %. Виявлялись поодинокі і групами клітини зроговілого багатошарового плоского епітелію на фоні грубо-зернистої проміжної речовини. Тобто, зберігалась дегенеративно-запальна реакція III типу. Типові мазки групи порівняння на 5 добу представлені на рис. 4.13 – 4.16.

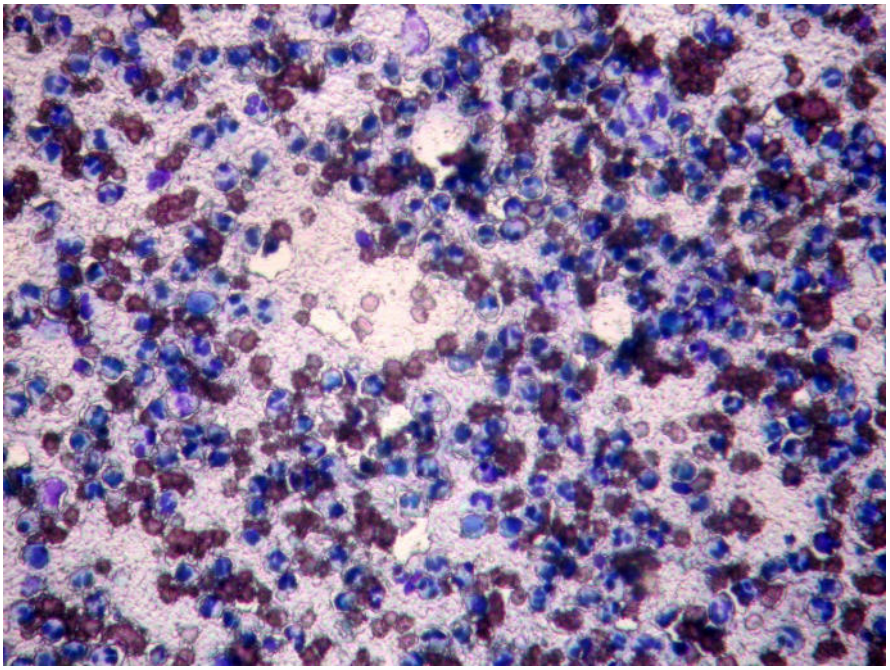


Рис. 4.13. Хворий С. (карта стаціонарного хворого №1531/12), 5 доба, група порівняння. Велика кількість нейтрофілів з ознаками каріопікнозів, розривів цитоплазми та еритроцитів на фоні грубо-зернистої проміжної речовини, поодинокі фібробласти та моноцити. Забарвлення за Папенгеймом. Збільшення х 100.

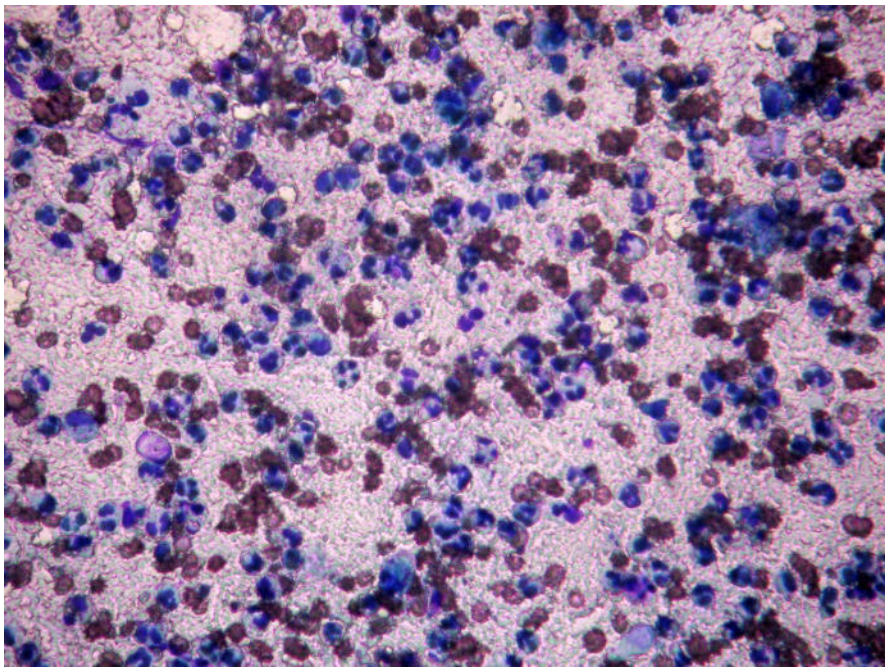


Рис. 4.14. Хворий Л. (карта стаціонарного хворого №18397/14), 5 доба, група порівняння. Нейтрофіли з ознаками фагоцитозу, фрагментацією ядер, одиночні макрофаги з незавершеним фагоцитозом та невелика кількість моноцитів. Забарвлення за Папенгеймом. Збільшення х 200.

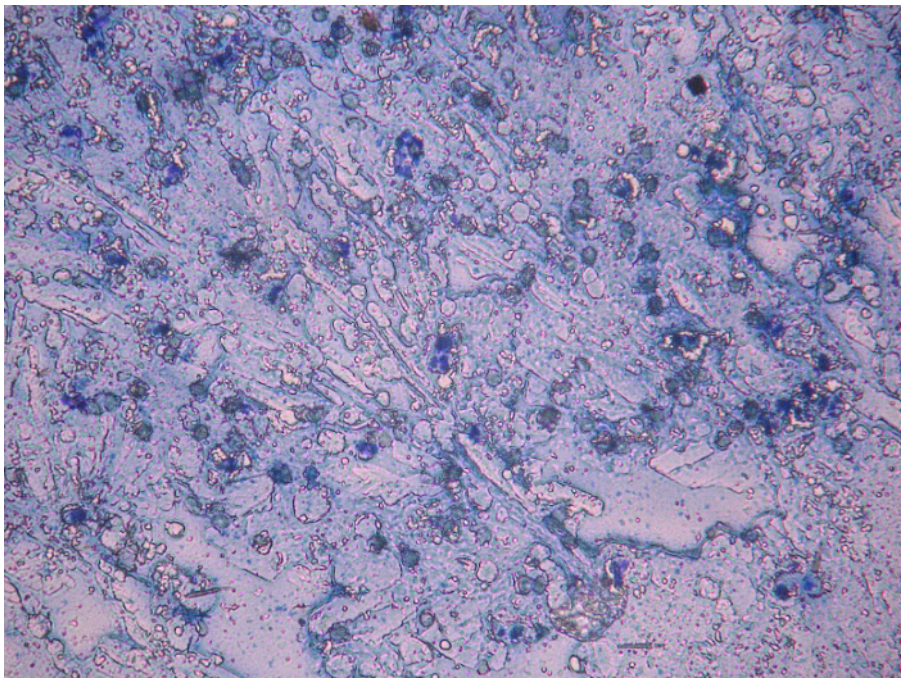


Рис. 4.15. Хворий С. (карта стаціонарного хворого №16675/14), 5 доба, група порівняння. Грубоволокниста проміжна речовина, нейтрофіли з ознаками деструктивних змін. Забарвлення за Папенгеймом. Збільшення х200.

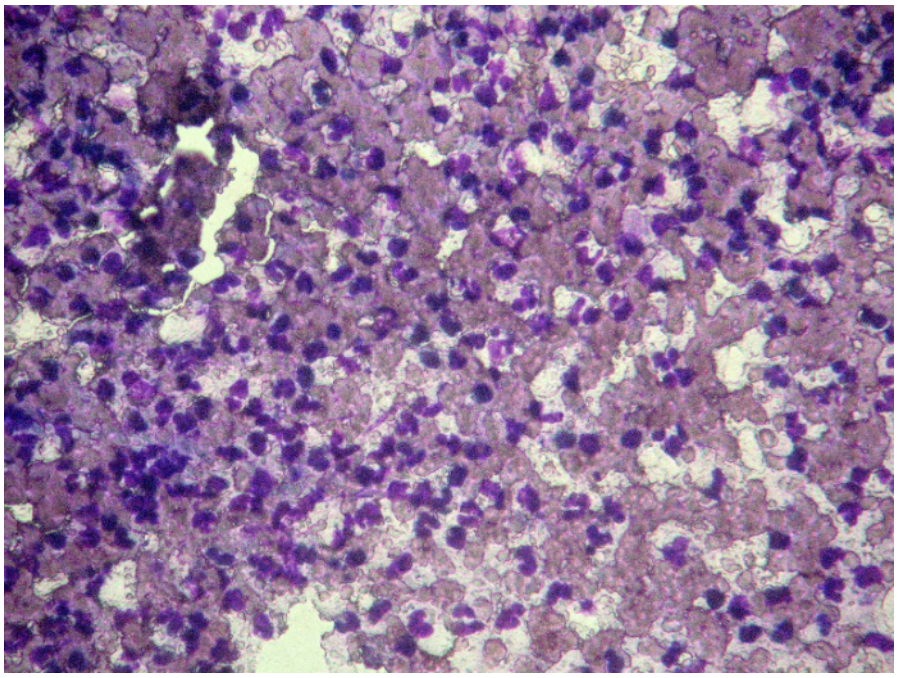


Рис. 4.16. Хворий П., (карта стаціонарного хворого №7723/13), 5 доба, група порівняння. В полі зору велика кількість нейтрофілів з деструктивними змінами, еритроцитів, лімфоцитів на тлі грубої проміжної речовини. Забарвлення за Папенгеймом. Збільшення х200.

Таким чином, проведені морфологічні дослідження підтвердили ефективність запропонованого способу лікування, що проявлялось в швидшому очищенні ран від мікрофлори та некротичних тканин, зменшені кількості дегенеративних форм нейтрофілів вже на 5 добу хворих основної групи в порівнянні з хворими групи порівняння. В основній групі також відмічалась швидша активізація фагоцитарної реакції та регенераторних можливостей організму, що проявлялось в появі в рані макрофагів та їх попередників – моноцитів. В основній групі відбувалась швидша зміна типу цитологічної картини за М.Ф. Камаєвим з деструктивно-некротичного на деструктивно-запальну та відповідно в подальшому, на регенераторну стадію в порівнянні з цитологічною картиною хворих групи порівняння. Вищеописане свідчить про прискорення запальної реакції хворих основної групи та зменшенню тривалості І фази ранового процесу.

4.2 Структура та динаміка мікробіологічних показників гнійної рани

Проаналізовано результати 100 мікробіологічних досліджень отриманих з гнійних ран 74 хворих – основної групи (36 хворих) та групи порівняння (38 хворих). Більшість з отриманих мікробіологічних зразків, в яких виявлено ріст мікрофлори, були представлені монокультурою: 20 хворих (55,6 %) основної групи, в групі порівняння цей показник становив 30 хворих (78,9 %). Відповідно, у 16 хворих (44,4 %) основної групи висіяно два та більше мікроорганізми, в групі порівняння цей показник склав 8 хворих (21,1 %), див. рис. 4.17

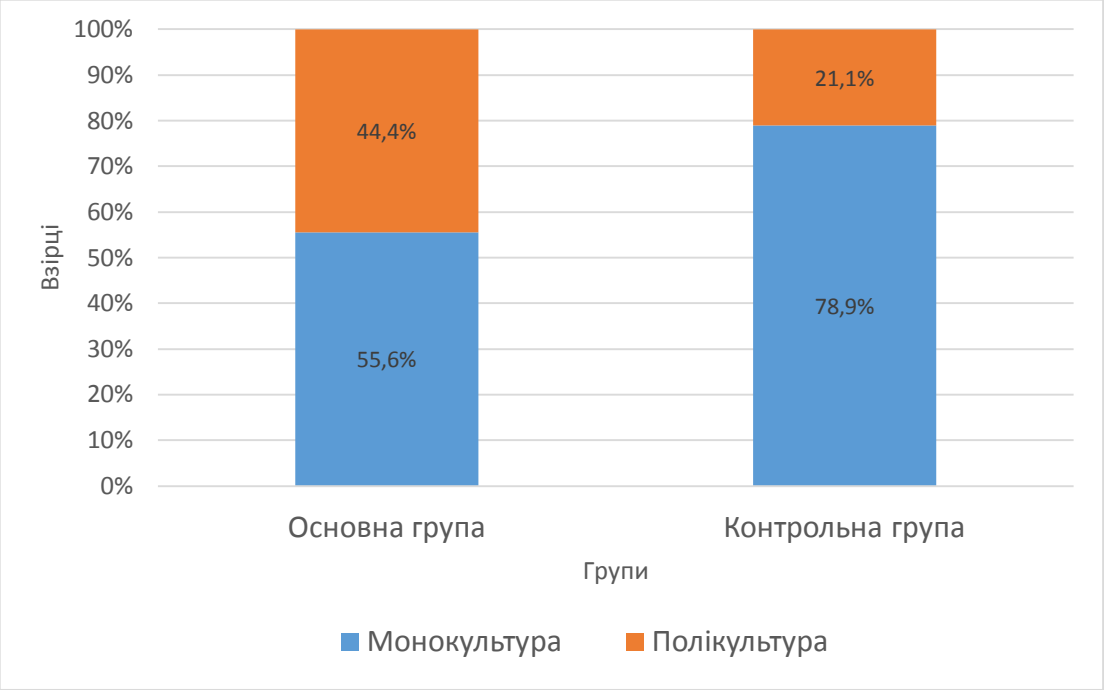


Рис. 4.17. Розподіл мікробіологічних зразків в групах.

Враховуючи те, що з ран деяких хворих отримано декілька мікроорганізмів – загальна кількість ідентифікованих мікроорганізмів на початку дослідження була більшою від кількості мікробіологічних зразків та склала – 52 штами в основній, та 46 штамів в групі порівняння. В процесі лікування кількість взірців зменшилась за рахунок зменшення кількості полікультуральних бакпосівів та склала на 5 добу в основній групі – 42 взірці, в групі порівняння 44 взірці. На 10 добу в основній групі – 39 взірців, в групі порівняння – 43 взірця. Бактеріологічні дослідження згрупували за Грам-позитивною та Грам-негативною флорою, як в основній так і в групі порівняння. Матеріал забирали стерильним ватним тампоном з глибини рани до обробки її антисептиками.

Грам-позитивна мікрофлора висівалась в 22 (42,31 %) зразках основної та в 26 (56,52%) групи порівняння. Грам-негативна мікрофлора отримана в 30 зразках (57,69 %) основної та в 19 (41,30 %) групи порівняння. В 1 хворого групи порівняння (2,18 %) отримано дріжджоподібні гриби роду Candida. Загальний розподіл результатів хворих по групам зображено на рис. 4.18 та 4.19

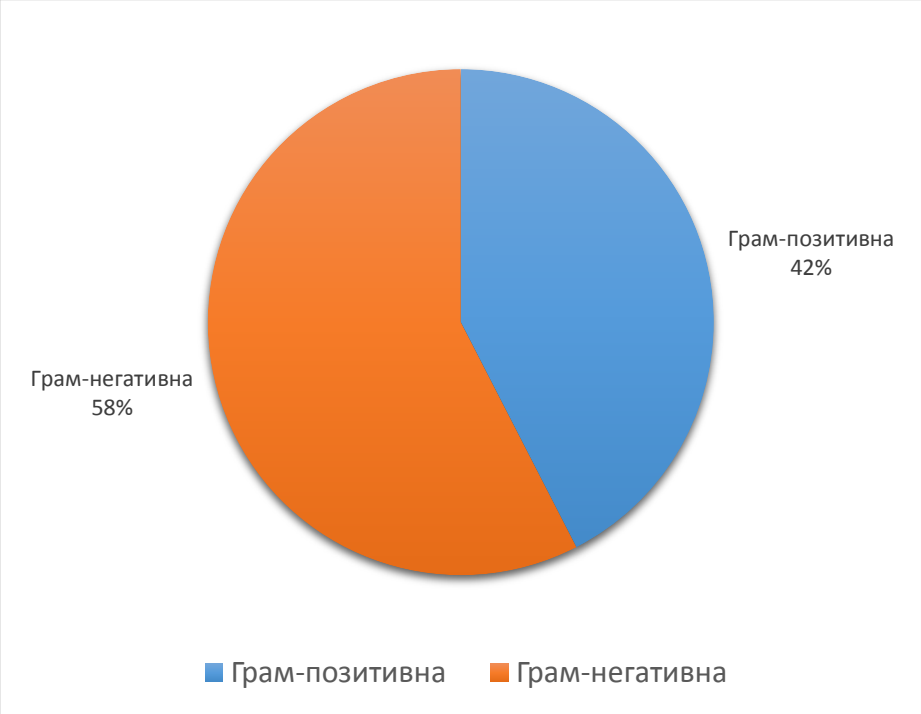


Рис. 4.18. Розподіл мікрофлори хворих основної групи.

Рис. 4.19. Розподіл мікрофлори хворих групи порівняння.

Грам-позитивна флора хворих основної групи була представлена в 20 (90,91%) випадках стафілококами, серед яких Staphylococcus aureus виявлений в 16 зразках (80 % від всіх стафілококів) та Staphylococcus haemolitycus в 4 випадках (20 % від усіх стафілококів). Інші коки виявлені в 2 (9,09 %) випадках, як це зазначено на рис. 4.20.

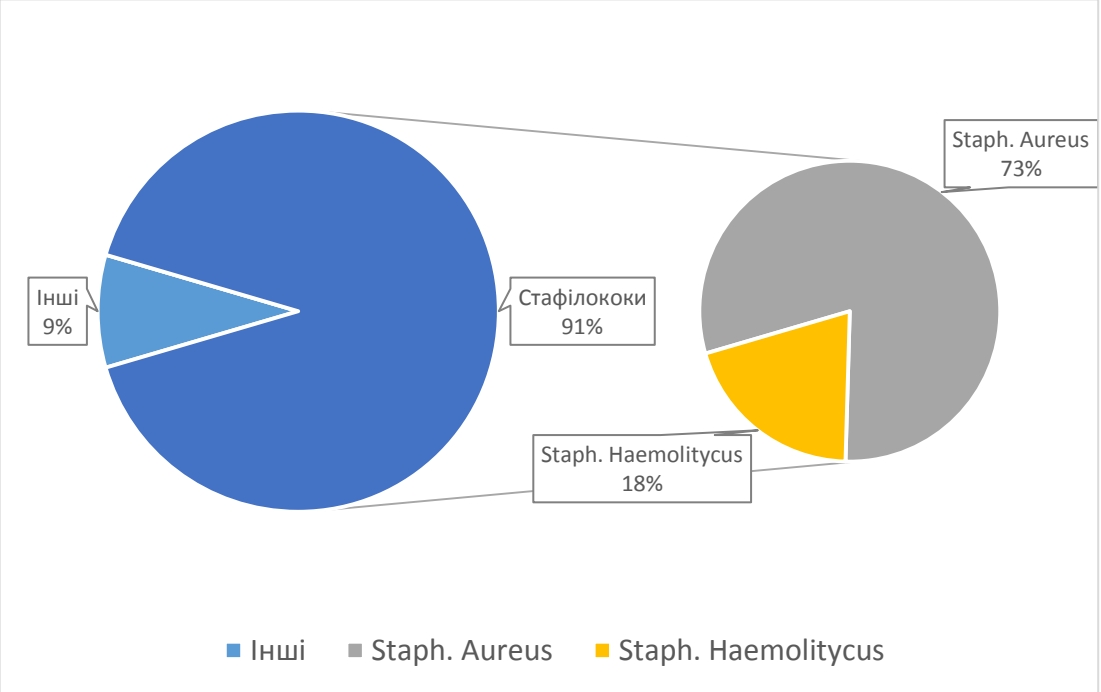


Рис. 4.20. Структура Грам-позитивної мікрофлори хворих основної групи.

В розрізі Грам-позитивної мікрофлори хворих групи порівняння в 21 випадках (80,78 %) висіяно стафілококи, серед яких чільне місце займали штами Staphylococcus aureus – 18 випадків (85,71 % від всіх стафілококів), Staphylococcus haemolyticus – 3 випадках (14,29 % від всіх стафілококів). Ентерококи отримані у 3 випадках (**11,53** %), інші Грам-позитивні мікроорганізми в 2 випадках (**7,69 %**), див. Рис. 4.21.

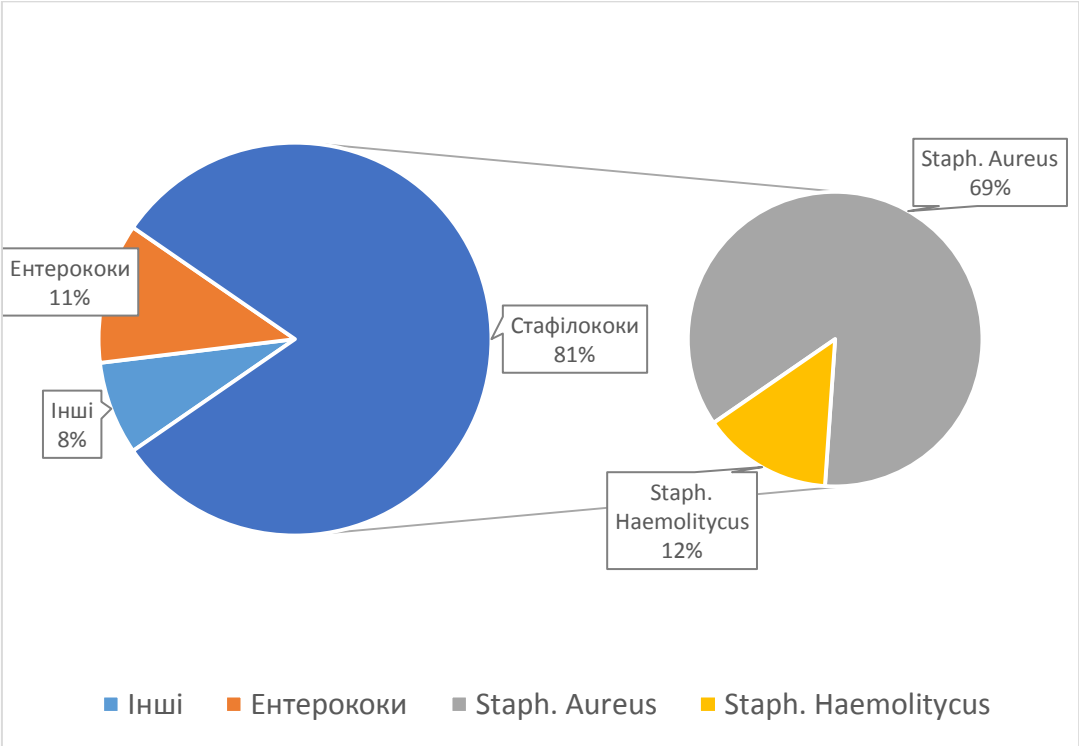


Рис. 4.21. Структура Грам-позитивної мікрофлори хворих групи порівняння.

Грам-негативна флора основної групи була представлена родиною Ентеробактерій (Enterobacteriacae) 22 (**73,33 %**) випадки, родом Acinetobacter (родини Moraxellaceae) – 6 (**20 %**) випадків, та в 2 (**6,67 %**) випадках видом Pseudomonas aeruginosa (рід Pseudomonas, родини Pseudomonadaceae), див. рис. 4.22.

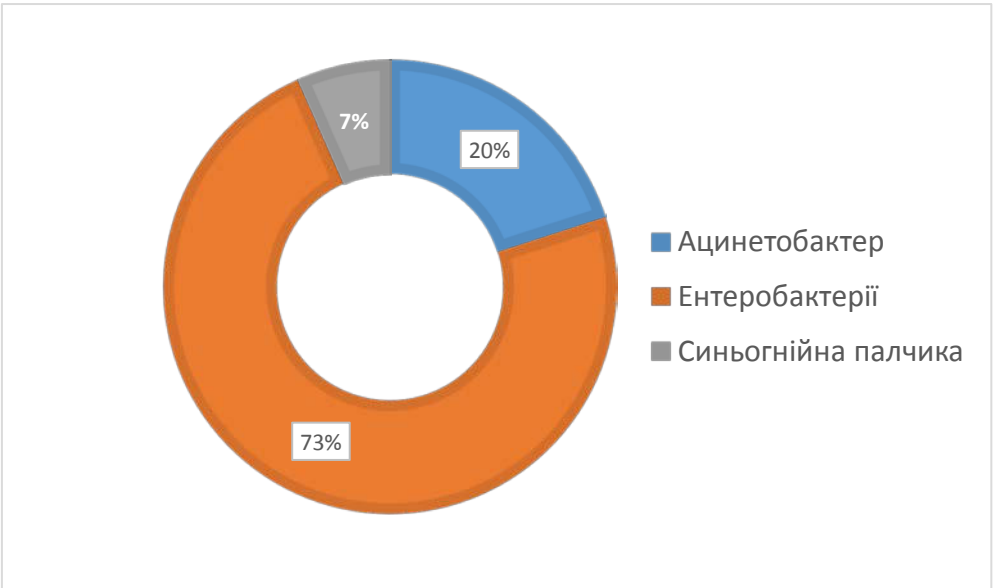


Рис. 4.22. Розподіл Грам-негативної мікрофлори в основній групі.

В родині Ентеробактерій поділ на роди мав наступний вигляд: E. Colli – 12 (54,55 %) випадків, Enterobacter – 6 (27,27 %), Proteus – 3 випадки (13,63 %), Citrobacter – 1 випадок (4,55 %), див. рис. 4.23.

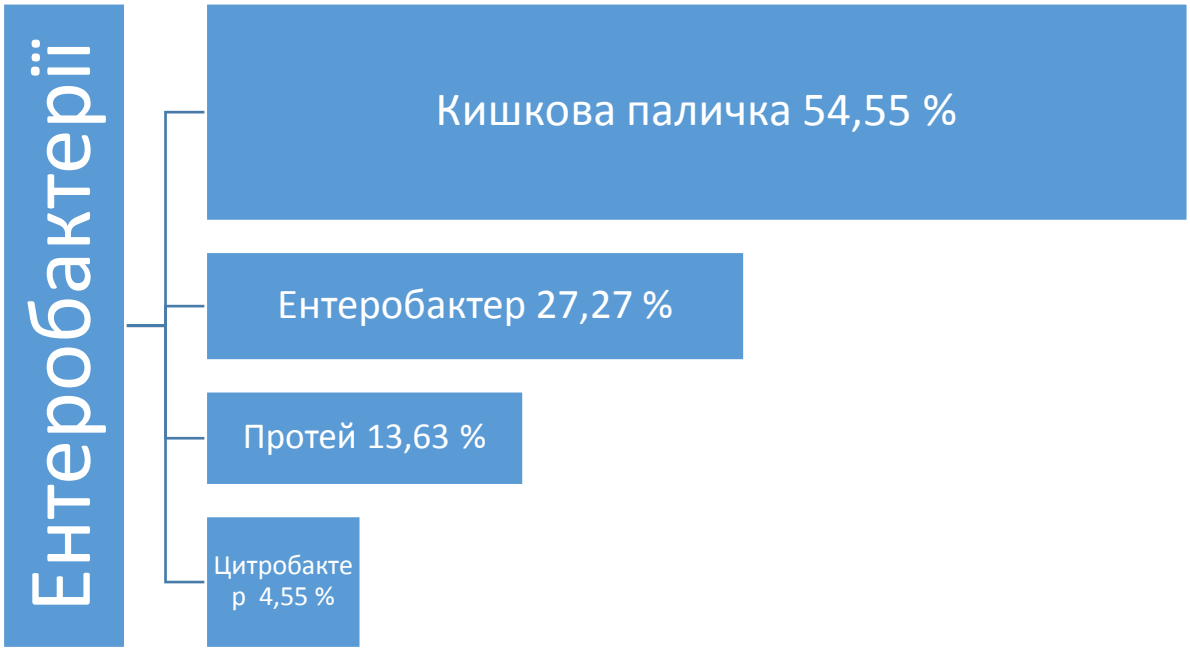


Рис. 4.23. Розподіл ентеробактерій хворих основної групи.

Грам-негативна мікрофлора групи порівняння була представлена родиною Ентеробактерій (Enterobacteriacae) – 13 випадків (**68,42 %**) та родом Acinetobacter (родини Moraxellaceae) – 6 випадків (**31,58 %**), див. рис. 4.24

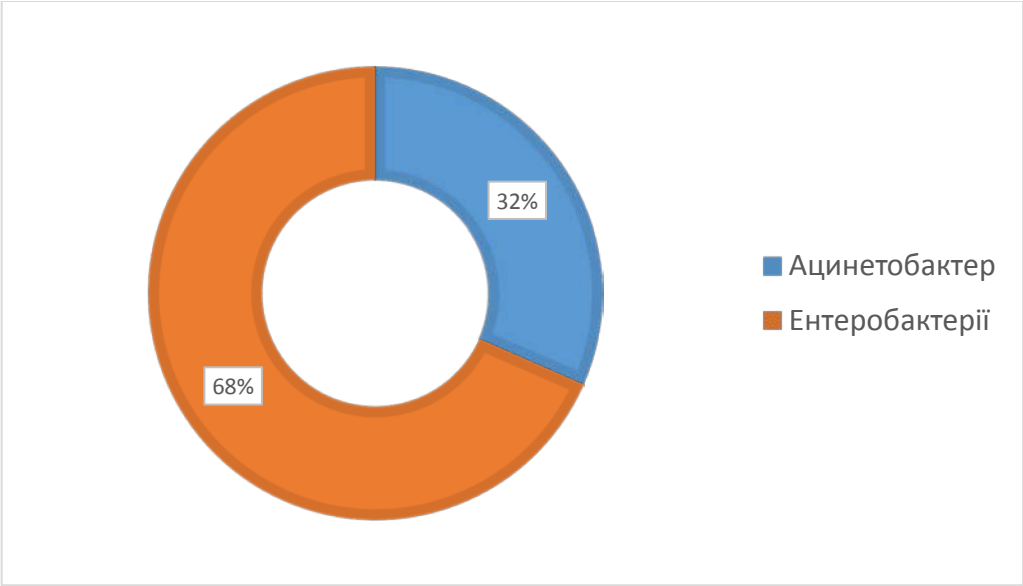


Рис. 4.24. Розподіл Грам-негативної мікрофлори в групі порівняння.

Серед родини Ентеробактерій в переважній більшості випадків – 6 хворих (46,15 %) висівалась кишкова паличка (E. colli), по 3 випадки (по 23,08%)

займали представники родів Proteus і Enterobacter, та 7,69 % рід Citrobacter (1 хворий), див. рис. 4.25.

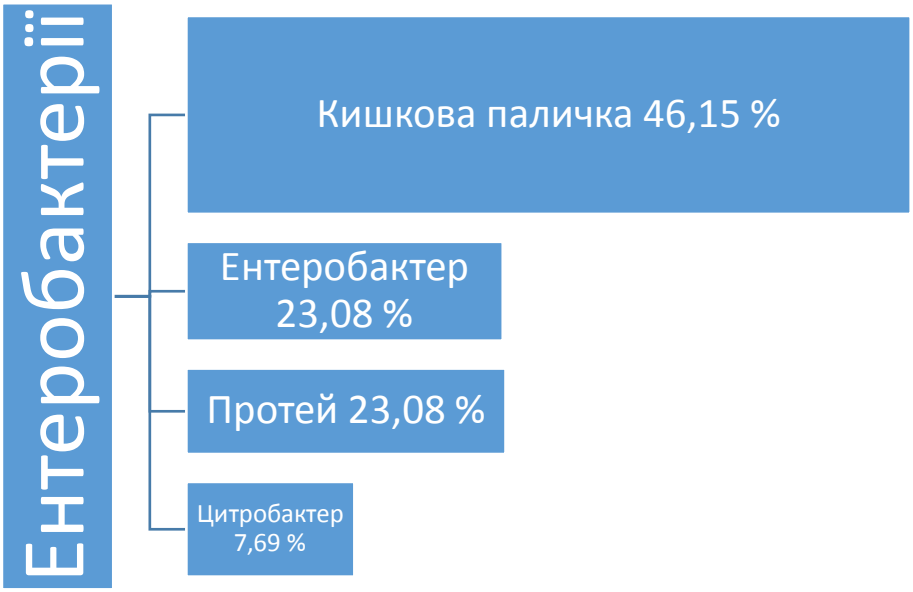


Рис. 4.25. Розподіл ентеробактерій хворих групи порівняння.

При аналізі результатів мікробіологічних досліджень хворих у яких висіяно два та більше мікроорганізми спостерігалась наступна картина:

- В хворих основної групи: змішана Грам-позитивна та Грам-негативна флора виявлена у 10 випадках (62,5 %); тільки Грам-позитивна у 2 хворих (12,5 %); виключно Грам-негативна в 4 випадках (25,0 %).
- В хворих групи порівняння: змішана Грам-позитивна та Грам-негативна флора виявлена у 5 хворих (62,5 %); тільки Грам-позитивна у 2 хворих (25,0%); виключно Грам-негативна в 1 випадках (12,5 %).

Тобто, структура мікробіологічних зразків, де висівались 2 і більше мікроорганізми в більшості випадків на початку лікування була ідентичною.

Шляхом аналізу мікробіологічних зразків хворих основної та групи порівняння визначено чутливість до антибіотиків основних збудників гнійної інфекції ран.

Резистентні мікроорганізми визначали як сукупність не чутливих та малочутливих штамів, відповідно нечутливі штами були повністю резистентними до обраного антибактеріального засобу. Якщо кількість чутливих

штамів була меншою 50 % - антибіотик визначали як неефективний проти даної групи мікроорганізмів.

Ці дані важливі у випадку антибіотикотерапії первинних хворих, з важкою рановою інфекцією, коли часу відведеного для мікробіологічного дослідження немає, і антибіотикотерапія застосовується емпірично. Набагато ефективнішою в даному випадку є методика нативної бактеріоскопії з визначенням тільки виду збудника. Це дозволило призначати місцеву антибіотикотерапію вже через декілька годин після поступлення хворого в хірургічне відділення. Отримані результати чутливості до стафілококів зображені в табл. 4.1 (до Staphylococcus aureus) та в таблиці 4.2 (до Staphylococcus haemolyticus).

Таблиця 4.1

Чутливість штамів Staphylococcus aureus до антибіотиків				
Досліджувані антибіотики	**всього досліджень**	**чутливі**	**м/чутливі + резистентні**	**% чутливих**
Пеніцилін	17	1	16	**5,88**
Оксацилін /метицилін	40	26	14	**65,00**
Амоксацилін	43	13	30	**30,23**
Еритроміцин	23	14	9	**60,87**
Кларитроміцин	15	7	8	**46,67**
Азитроміцин	22	9	13	**40,91**
Лінкоміцин	14	9	5	**64,29**
Кліндаміцин	30	8	22	**26,67**
Ванкоміцин	12	6	6	**50,00**
Тетрациклін	12	4	8	**33,33**
Доксициклін	34	6	28	**17,65**
Амікацин	10	4	6	**40,00**
Гентаміцин	21	8	13	**38,09**
Цефазолін	35	24	11	**68,57**
Цефотаксим	32	20	12	**62,50**
Цефтазидим	24	6	30	**16,67**
Цефтріаксон	24	18	6	**75,00**
Цефоперазон	20	15	5	**75,00**
Цефепім	20	10	10	**50,00**
Ципрофлоксацин	18	9	9	**50,00**

табл. 4.1 (продовж.)

Офлоксацин	26	18	8	**69,23**
Левофлоксацин	25	19	6	**76,00**
Гатифлоксацин	20	18	2	**90,00**
Меропенем	26	15	11	**57,69**
Лінезолід	9	9	–	**100**

Як видно з таблиці 4.1 серед штамів Staphylococcus aureus, за деякими виключеннями, очікувано був високий відсоток тих, які чутливі до цефалоспоринів, фторхінолонів та карбапенемів, лінезоліду. Слабка чи відсутня чутливість відмічалася до макролідів, відсутня – до аміноглікозидів, групи тетрациклінів. «Застарілі» антибіотики групи пеніциліну (в тому числі напівсинтетичні) та сучасні лінкозаміди (кліндаміцин) показали низьку терапевтичну ефективність проти стафілококів.

Таблиця 4.2

Чутливість штамів Staphylococcus haemolyticus до антибіотиків				
Досліджувані антибіотики	**всього досліджень**	**чутливі**	**м/чутливі + резистентні**	**% чутливих**
Пеніцилін	6	–	6	**0**
Оксацилін /метицилін	5	5	–	**100**
Амоксацилін	6	–	–	**0**
Еритроміцин	5	1	4	**20,00**
Азитроміцин	4	1	3	**25,00**
Кліндаміцин	4	1	3	**25,00**
Ванкоміцин	6	3	3	**50,00**
Доксициклін	5	–	5	**0**
Амікацин	7	6	1	**85,71**
Цефазолін	6	4	2	**66,67**
Цефотаксим	7	6	1	**85,71**
Цефтріаксон	6	4	2	**66,67**
Офлоксацин	6	4	2	**66,67**
Ципрофлоксацин	7	–	7	**0**
Левофлоксацин	6	6	–	**100,00**
Меропенем	5	4	1	**80,00**

Дані таблиці 4.2 показали деяку відмінність в чутливості Staphylococcus haemolyticus, що проявлялось в резистентності до макролідів та фторхінолонів, водночас з достатньо високою чутливістю до цефалоспоринів навіть першого покоління. Чутливість до антибіотиків інших Грам-позитивних мікроорганізмів, хворих обох груп зображена в таблиці 4.3 (Enterococcus) та 4.4 (Streptococcus).

Таблиця 4.3

Чутливість штамів Enterococcus до антибіотиків				
Антибіотики	**всього досліджень**	**чутливі**	**м/чутливі + резистентні**	**% чутливих**
Пеніцилін	5	2	3	**40,00**
Оксацилін /метицилін	5	–	5	**0**
Ампіцилін	5	5	–	**100**
Амоксацилін	6	4	2	**66,67**
Еритроміцин	3	1	2	**33,33**
Кларитроміцин	6	2	4	**33,33**
Лінкоміцин	6	–	6	**0**
Кліндаміцин	7	1	6	**14,29**
Ванкоміцин	6	3	3	**50,00**
Тетрациклін	5	–	5	**0**
Доксициклін	6	2	4	**33,33**
Азитроміцин	4	1	3	**25,00**
Амікацин	5	–	5	**0**
Гентаміцин	5	1	4	**20,00**
Цефазолін	6	2	4	**33,33**
Цефотаксим	9	4	5	**44,44**
Цефтазидим	5	–	5	**0**
Цефтріаксон	5	–	5	**0**
Цефоперазон	5	1	4	**20,00**
Цефуроксим	2	–	2	**0**
Норфлоксацин	2	–	2	**0**
Ципрофлоксацин	5	–	5	**0**
Левофлоксацин	4	–	4	**0**
Гатифлоксацин	6	1	5	**16,67**
Меропенем	7	1	6	**14,29**
Цефепім	5	–	5	**0**
Левоміцетин	5	–	5	**0**

Як видно з таблиці 4.3, Enterococcus виявляли чутливість в основному тільки до напівсинтетичних пеніцилінів, частково ванкоміцину, доксацикліну. В цілому така тенденція відповідає загальновідомій високій природній резистентності цієї групи мікроорганізмів.

Таблиця 4.4

Чутливість Streptococcus до антибіотиків				
Антибіотики	**всього досліджень**	**чутливі**	**м/чутливі + резистентні**	**% чутливих**
Пеніцилін	2	2	–	**100**
Амоксацилін	3	3	–	**100**
Еритроміцин	3	–	3	**0**
Кларитроміцин	2	2	–	**100**
Лінкоміцин	3	–	3	**0**
Ванкоміцин	3	3	–	**100**
Доксициклін	2	–	2	**0**
Азитроміцин	3	–	3	**0**
Гентаміцин	3	–	3	**0**
Цефазолін	2	2	–	**100**
Цефотаксим	3	3	–	**100**
Цефтріаксон	3	3	–	**100**
Офлоксацин	3	–	3	**0**
Левофлоксацин	3	–	3	**0**
Гатифлоксацин	3	3	–	**100**
Меропенем	2	2	–	**100**

Щодо чутливості мікроорганізмів групи Streptococcus (див. табл. 4.4), то кількість взірців, як і в попередньому випадку, недостатня для узагальнення результатів, однак можна зробити висновок про їх високу чутливість до всіх бета-лактамних антибіотиків. Водночас чутливості до деяких фторхінолонів, аміноглікозидів, макролідів, тетрациклінів в отриманих результатах не було. Як зазначалось вище, найбільшу частку Грам-негативних мікроорганізмів обох груп склали ентеробактерії, зокрема Escherichia coli, чутливість до якої зображена в таблиці 4.5.

Таблиця 4.5

Чутливість штамів Escherichia coli до антибіотиків				
Антибіотики	**всього досліджень**	**чутливі**	**м/чутливі + резистентні**	**% чутливих**
Ампіцилін	13	1	12	**7,69**
Тетрациклін	13	–	13	**0**
Амікацин	13	8	5	**61,54**
Гентаміцин	14	6	8	**42,85**
Цефіксим	12	–	12	**0**
Цефтазидим	14	7	7	**50,00**
Цефтріаксон	11	8	3	**72,73**
Цефоперазон	13	9	4	**69,23**
Цефуроксим	10	–	10	**0**
Цефепім	10	9	1	**90,0**
Норфлоксацин	12	3	9	**25,00**
Левофлоксацин	10	3	7	**30,0**
Меропенем/іміпенем	11	8	3	**72,73**
Фуразолідон	7	2	5	**28,57**
Левоміцетин	13	–	13	**0**

Як видно з таблиці 4.5 найбільшу чутливість в отриманих взірцях кишкова паличка проявляла до цефалоспоринів, аміноглікозидів, карбапенемів і дещо неочікувано, з відсутністю чутливості до фторхінолонів, напівсинтетичних пеніцилінів, та хлорамфеніколу (левоміцетину), які в багатьох випадках емпіричної антибіотикотерапії застосовуються при ешерихіозах.

Чутливість інших представників родини Enterobacteriaceae зображені у відповідних таблицях.

Таблиця 4.6

Чутливість штамів Enterobacter до антибіотиків				
Досліджувані антибіотики	**всього досліджень**	**чутливі**	**м/чутливі + резистентні**	**% чутливих**
Ампіцилін	9	–	9	**0**
Кларитроміцин	9	–	9	**0**
Лінкоміцин	9	–	9	**0**
Кліндаміцин	9	–	9	**0**

Табл. 4.6 (продовж.)

Тетрациклін	6	–	6	**0**
Доксициклін	9	–	9	**0**
Амікацин	9	6	3	**66,67**
Гентаміцин	8	6	2	**75,00**
Цефіксим	9	3	6	**33,33**
Цефтазидим	6	2	4	**33,33**
Цефтріаксон	8	4	4	**50,00**
Цефоперазон	6	3	3	**50,00**
Цефуроксим	9	–	9	**0**
Цефепім	9	9	–	**100**
Норфлоксацин	6	1	5	**16,67**
Левофлоксацин	8	–	8	**0**
Гатифлоксацин	8	4	4	**50,00**
Меропенем / іміпенем	8	6	2	**75,00**
Фуразолідон	6	2	4	**33,33**
Левоміцетин	8	–	8	**0**

Як випливає з таблиці 4.6 найбільшу антибактеріальну активність по відношенню до Enterobacter проявляли антибіотики групи аміноглікозидів та карбапенемів, помірну – цефалоспорини. До фторхінолонів, тетрациклінів, лінкозамідів, тетрациклінів, хлорамфеніколу, макролідів та напівсинтетичних пеніцилінів даний рід мікроорганізму виявився нечутливим. Слід відмітити, що традиційно прийнято вважати препаратами вибору саме фторхінолони та левоміцетин при лікуванні інфекцій викликаних цим збудником.

Таблиця 4.7

Чутливість штамів Proteus до антибіотиків				
Досліджувані антибіотики	**всього досліджень**	**чутливі**	**м/чутливі + резистентні**	**% чутливих**
Ампіцилін	6	1	5	**16,67**
Тетрациклін	6	–	6	**0**
Амікацин	6	3	3	**50,00**
Гентаміцин	5	1	4	**20,00**
Цефіксим	5	5	–	**100**
Цефтазидим	6	6	–	**100**
Цефтріаксон	6	6	–	**100**

Табл. 4.7 (продовж.)

Цефоперазон	6	4	2	**66,67**
Цефуроксим	6	4	2	**66,67**
Норфлоксацин	6	5	1	**83,33**
Ципрофлоксацин	6	6	–	**100**
Меропенем/іміп.	5	3	2	**60,00**
Фуразолідон	6	–	6	**0**
Левоміцетин	5	5	5	**0**

Аналізуючи дані табл. 4.7 можна стверджувати, що цефалоспорини, аміноглікозиди та карбапенеми є препаратами вибору при лікуванні інфекцій викликаних протеєм. Стійкість до тетрациклінів, ампіциліну та фуразолідону узгоджується з даними літератури.

Таблиця 4.8

Чутливість штамів Citrobacter до антибіотиків				
Досліджувані антибіотики	**всього досліджень**	**чутливі**	**м/чутливі+ резистентні**	**% чутливих**
Ампіцилін	4	–	4	**0**
Тетрациклін	4	–	4	**0**
Амікацин	4	3	1	**75,00**
Гентаміцин	3	2	1	**66,67**
Цефазолін	4	4	–	**100**
Цефіксим	3	2	1	**33,33**
Цефтазидим	4	3	1	**75,00**
Цефтріаксон	4	4	–	**100**
Цефоперазон	4	4	–	**100**
Цефуроксим	4	1	3	**25,00**
Ципрофлоксацин	4	3	1	**75,00**
Норфлоксацин	4	–	4	**0**
Меропенем/іміп.	3	3	–	**100**
Фуразолідон	3	–	3	**0**
Левоміцетин	4	2	2	**50,00**

Оцінюючи дані табл. 4.8, зразків хворих обох груп, де висіявся Citrobacter можна побачити його добру чутливість до основних цефалоспоринів, аміноглікозидів та карбапенемів, хлорамфеніколу, які і призначають при веріфікації даного збудника. Слід зазначити, що цей мікроорганізм, як і

Acinetobacter, є одним із збудників нозокоміальної інфекції, тому його чутливість до антибіотиків може відрізнятись в кожному окремому закладі, відділенні. Чутливість Acinetobacter до антибіотиків зображена нижче, в таблиці 4.9.

Таблиця 4.9

Чутливість штамів Acinetobacter до антибіотиків				
Досліджувані антибіотики	**всього досліджень**	**чутливі**	**м/чутливі + резистентні**	**% чутливих**
Пеніцилін	12	–	12	**0**
Оксацилін/метицилін	12	–	12	**0**
Ампіцилін	12	–	12	**0**
Амоксацилін	12	–	12	**0**
Еритроміцин	12	2	10	**16,67**
Ванкоміцин	10	–	10	**0**
Тетрациклін	11	–	11	**0**
Доксициклін	11	–	11	**0**
Азитроміцин	12	8	4	**66,67**
Амікацин	13	5	8	**38,46**
Гентаміцин	10	2	8	**20,00**
Цефазолін	12	–	12	**0**
Цефотаксим	12	–	12	**0**
Цефтазидим	13	–	13	**0**
Цефтріаксон	12	–	12	**0**
Цефоперазон	13	8	5	**61,54**
Цефуроксим	12	–	12	**0**
Норфлоксацин	12	–	12	**0**
Ципрофлоксацин	10	–	10	**0**
Левофлоксацин	10	–	10	**0**
Гатифлоксацин	9	–	9	**0**
Меропенем/іміп.	12	2	10	**16,67**
Фуразолідон	10	–	10	**0**
Левоміцетин	13	–	13	**0**

Спираючись на показники табл. 4.9 та дані літератури, можна зробити висновок, що резистентність Acinetobacter до більшості антибіотиків – цефалоспоринів, аміноглікозидів (за рідкими виключеннями), фторхінолонів, карбапенемів, тетрациклінів та інших, говорить про його чільне місце в структурі госпітальної, в тому числі гнійної хірургічної інфекції. Тому запобігання

реінфікуванню, суперінфекції в хірургічному стаціонарі повинно бути на першому місці в боротьбі з гнійними ускладненнями. Не менш важливим є факт пошуку нових способів доставки лікарської речовини в інфіковану ділянку, збільшення її концентрації у вогнищі ураження водночас зі зменшенням системного впливу на організм.

Для оцінки антибактеріальної ефективності запропонованої методики лікування використовувались, такі якісні та кількісні показники мікробіологічного дослідження як:

кількість колоніє-утворюючих одиниць (КУО) до, та після проведеного лікування через 5 та 10 діб, тобто динаміка змін бакпосівів. Кількість КУО враховувались і тоді, коли відбулась заміна висіяного мікрорганізму, в полікультуральних посівах КУО кожного з мікроорганізмів оцінювали окремо;

зміну видового складу мікрофлори;

зміну чутливості мікрофлори до антибактеріальних препаратів в мікробіологічних зразках, в яких протягом лікування не відбулось видових змін (заміни мікроорганізму).

В основній групі, після 5 діб лікування, зменшення КУО після проведеного лікування спостерігалось у 32 (76,19 %) випадках, та було виражено в різній мірі – кількість КУО зменшилась в 100-1000 разів (від 1 х 10^2 до 1 х 10^3, в середньому 1,95^3), в 7 (16,67 %) випадках показники мікробного росту залишились попередніми, в 3 випадках (7,14 %) відмічався ріст КУО в діапазоні від 1 х 10^2 до 1 х 10^3.

В той же час, після 5 діб лікування в групі порівняння відмічалась наступна тенденція: зменшення росту КУО відмічалось у 24 (54,55%) випадках, стала кількість КУО спостерігалась в 12 (27,27 %) випадках, збільшення КУО в 8 (18,18%) взірцях.

Після 10 діб лікування у взірцях хворих основної групи спостерігались наступні результати: зменшення КУО в середньому на 1,2^2 відбулось в 32 (82,05 %) випадках, в 4 (10,26 %) взірцях кількість КУО залишилась сталою і в 3 (7,69

%) випадках відмічався ріст КУО. Слід відмітити, що видова зміна збудника в даному випадку не враховувалась.

У групі порівняння середній показник зменшення кількості КУО через 10 діб в середньому склав 1,44^3 та відмічався в 27 взірцях (62,79 %), без змін кількості – в 11 взірцях (25,58 %), в 5 випадках (11,63 %) відмічався ріст кількості КУО.

Слід відмітити, що при оцінюванні результатів в динаміці та виведені лінії тренду в обох групах, виявилось, що найбільші зміни в кількості мікроорганізмів хворих основної групи відбулись саме після 5 днів лікування на відміну від групи порівняння, в якій аналогічні показники мікробного забруднення залишались високими навіть після 10 доби лікування. Вищезазначені зміни зображені на графіках логарифмічної лінії тренду рис. 4.1 та рис. 4.2.

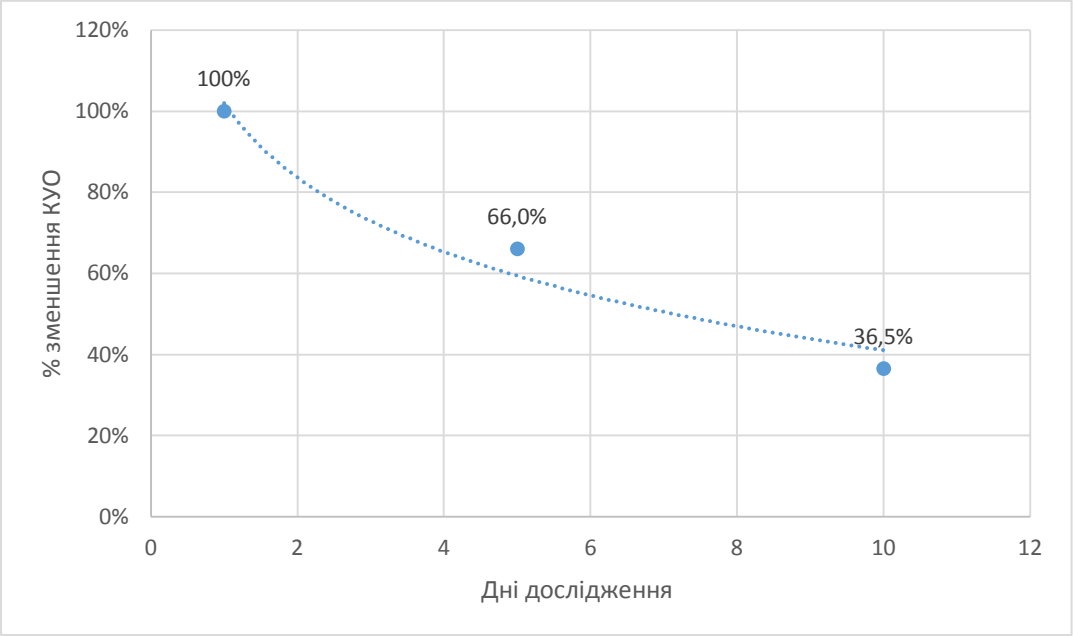


Рис. 4.26 Лінія тренду зменшення КУО хворих основної групи.

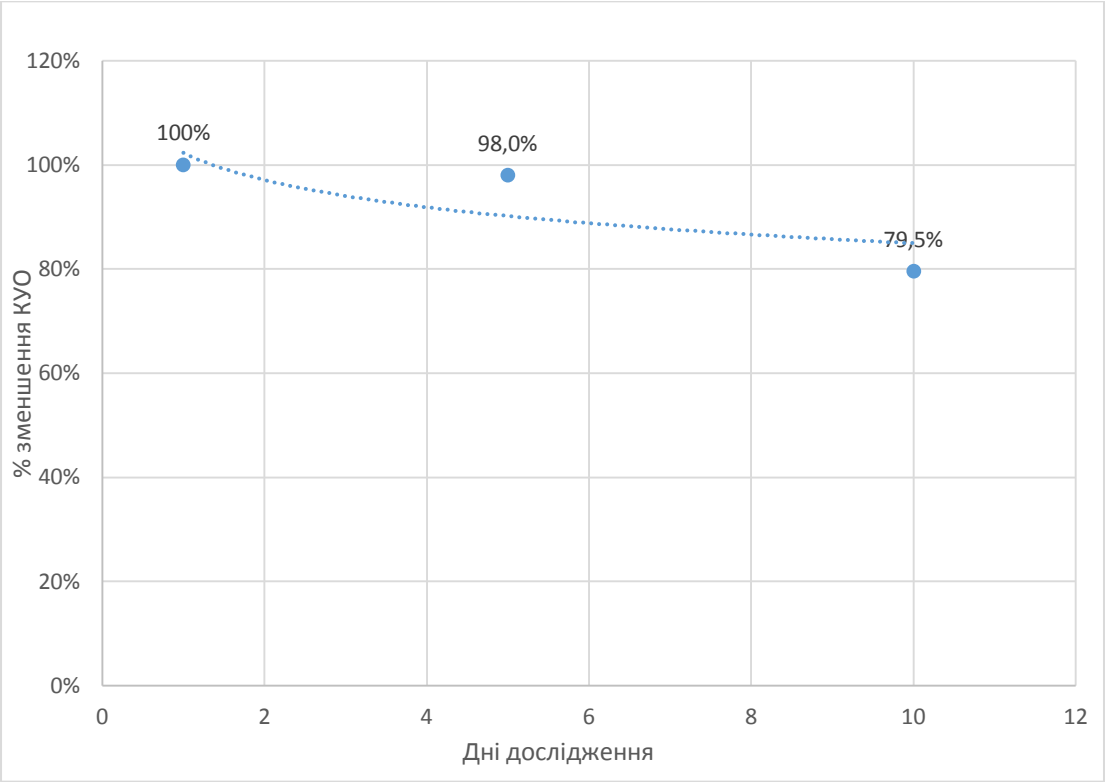


Рис. 4.27 Лінія тренду зменшення КУО хворих групи порівняння.

Щодо видового складу основної групи, то найбільш виражені зміни відмічались у хворих, ранова мікрофлора яких була представлена двома та більше мікроорганізмами – полікультуральними бакпосівами. За час лікування в 13 хворих (81,25 % з усіх хворих в яких висівався більше одного мікроорганізму), при повторних бактеріологічних дослідженнях ранового вмісту висівалась монокультура збудника. В 7 (17,95 %) випадках усіх досліджень відмічена заміна домінуючого збудника на представників нозокоміальних інфекцій – групи протей, ацинетобактер.

В той же час у хворих групи порівняння в яких висівались декілька збудників відмічались суттєві відмінності – в 5 випадках (62,5 %) видовий склад мікрофлори хворих в яких висівались більше одного мікроорганізму залишився попереднім, тобто монокультура після проведеного курсу лікування висівалась тільки в 3 взірцях (37,5% випадків). Зміна збудника в групі порівняння становила 11 (25,58 %) випадків, та була представлена нозокоміальною мікрофлорою.

Слід відмітити, що динаміка змін чутливості до антибактеріальних засобів мікробіологічних зразків хворих основної групи після лікування на 10 добу, у яких не змінювався видовий склад мікрофлори (32 взірці), в деякій мірі

корелювала з кількістю КУО. Так в 21 (65,63 %) випадку вона не змінилась, в 6 (18,75 %) відбулось різно направлене підвищення чутливості до одних (в основному карбапенемів) з одночасним зниженням чутливості до інших антибактеріальних препаратів. В той же час в 5 (15,62 %) випадках відмічалось збільшення резистентності до антибактеріальних засобів мікрофлори.

В групі порівняння в аналогічних випадках, коли не відмічалось видових змін збудника (32 взірці) картина була наступною: 17 (53,13 %) випадках зміни чутливості до антибактеріальних препаратів не відмічалось, в 3 (9,38 %) випадках відбулась різнонаправлена зміна чутливості до антибактеріальних засобів. В той же час, в 12 (37,5 %) повторних бакпосівах спостерігався ріст малочутливих та резистентних штамів до окремих видів антибактеріальних препаратів.

Таким чином, при аналізі мікробіологічних досліджень, у хворих основної групи відмічалось зниження в більшій мірі, ніж в групі порівняння, кількості мікроорганізмів в рані в кількісному та якісному відношенні. Це особливо помітно після перших 5 діб лікування, при порівнянні ліній тренду хворих обох груп. Показники мікробного забруднення залишались вищими в групі порівняння навіть після 10 доби лікування в порівнянні з основною групою.

В переважної більшості хворих основної групи відбулись незначні зміни чутливості мікрофлори, яка висівалась на початку лікування до антибактеріальних препаратів, ніж в групі порівняння, в якій спостерігався високий відсоток розвитку резистентних штамів. В підсумку, використання запропонованого комплексного підходу дає зменшення мікробного навантаження на рану, прискорює її очищення від гнійно-некротичних тканин та зменшує тривалість запального процесу зумовленого наявністю мікробного фактору.

За результатами IV розділу опубліковано 5 наукових праць – 2 статті у фахових виданнях України що відповідають вимогам ДАК та 3 тези доповідей:

1. Зміни цитологічної картини ранового вмісту на тлі місцевого застосування комбінації препаратів Ліастен та Левомеколь у хворих з гнійними ранами /

М. І. Бурковський, Р. М. Чорнопищук, О. В. Гончаренко, С. С. Скальський, К. Б. Арженкова // Український журнал малоінвазійної та ендоскопічної хірургії. – 2016. – Vol. 20, № 1. – С. 13–17.

2. Шапринський В. О. Комплексне лікування гнійних ран із використанням керованого підвищеного тиску аеродисперсною сумішшю / В. О. Шапринський, С. С. Скальський // Харківська хірургічна школа. – 2017. – № 1 (82). – С. 23–27.
3. Скальський, С. С. Результати цитологічних досліджень гнійних ран в умовах лікування локальним керованим підвищеним тиском аеродисперсною сумішшю / С. С. Скальський // «Запалення: морфологічні, патофізіологічні терапевтичні та хірургічні аспекти»: IV науково-практична конференція : тези доповідей, Вінниця, 04 груд. 2015 р. / Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова, ДЗ «Вузлова клінічна лікарня станції Вінниця» (м. Вінниця). – Вінниця, 2015. – С. 69–71.
4. Скальський, С. С. Результати цитологічних та мікробіологічних досліджень гнійних ран в умовах лікування локальним керованим підвищеним тиском аеродисперсною сумішшю / С. С. Скальський // «Сучасні аспекти медицини і фармації-2016»: Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю, присвячена Дню науки : тези доповідей, Запоріжжя, 12–13 трав. 2016 р. / [орг. ком.: Ю. М. Колесник, В. О. Туманський, І. Ф. Бєленічев та ін.]; Запорізький державний медичний університет. – Запоріжжя, 2016. – С. 190–191.
5. Скальський С. С. Зміна мікробного пейзажу гнійних ран під впливом лікування підвищеним керованим тиском аеродисперсної суміші / С. С. Скальський. // «Перший крок в науку – 2018» : матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених (м. Вінниця, 18-20 квітня 2018 року). – Вінниця: Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, 2018. – С. 408-409.

РОЗДІЛ 5
КЛІНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ЛОКАЛЬНОГО КЕРОВАНОГО ПІДВИЩЕНОГО ТИСКУ АЕРОДИСПЕРСНОЇ СУМІШІ.

5.1. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ ЗА ДАНИМИ ОБ'ЄКТИВНОЇ ОЦІНКИ ЗАГОЄННЯ РАН

Для оцінки та порівняння результатів дослідження у хворих основної та групи порівняння використовували такі клінічні ознаки як наявність набряку, гіперемії, виділень з рани, наявність гранулювання і епітелізації в рані та виражались знаками «±». Умовно клінічні критерії були поділені на дві групи – ознаки запального процесу (гіперемія, набряк, виділення) та ознаки загоєння (поява грануляційної тканин, епітелізація рани). Для порівняння використали клінічні дані 40 хворих основної та 40 хворих групи порівняння.

Епітелізація: (–) повна відсутність епітелізації; (+) окремі ділянки епітелізованих тканин; (++) активна крайова епітелізація; (+++) епітелізовано більше 50 % рани.

Грануляції: (–) відсутні; (+) поодинокі та/або в'ялі; (++) групами, вкривають менше 50 % площі рани; (+++) грануляції займають більше 50 % площі рани.

Набряк: (–) відсутній; (+) пастозність країв рани; (++) незначний набряк; (+++) значний перифокальний набряк.

Гіперемія: (–) відсутня; (+) незначна, переважно краї рани; (++) виражена перифокальна; (+++) різко виражена з перифокальним лімфангітом.

Виділення: (–) повністю відсутні (суха пов'язка); (+) незначні (сліди виділень на пов'язці); (++) помірні (пов'язка просякнута вмістом); (+++) значні (виділення з-під пов'язки).

З метою порівняльного аналізу вищенаведених клінічних ознак та оцінки динаміки ранового процесу кожен зі знаків «+» приймався за одиницю, а знак «–» дорівнював нулю. Для виявлення достовірної різниці в показниках груп методом статистичної обробки був вибраний однофакторний дисперсійний аналіз ($p<0.05$) з визначенням критичних показників за формулою Фішера. Додатково, в кожному із стовпчиків виводилось середнє арифметичне кількості знаків «+», тобто отримували середнє значення в день спостережень в кожній з

груп. В подальшому проведений аналіз з визначенням різниці показників та побудовою графічних відображень вказаних процесів.

Клінічні результати запального процесу хворих обох груп наведені в таблиці 5.1, ознаки загоєння у таблиці 5.2

Ознаки запального процесу Таблиця 5.1

Група (основна, порівняння)	Гіперемія				Набряк				Виділення			
	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба
Основна група n=40, при p≦0,05	2,24 ±0,29	1,32 ±0,23	0,76 ±0,26	0,36 ±0,16	2,4 ±0,31	1,4 ±0,28	0,68 ±0,29	0,28 ±0,13	2,2 ±0,31	1,2 ±0,25	0,64 ±0,19	0,32 ±0,13
Гр. порівняння n=45, при p≦0,05	2,28 ±0,28	1,52 ±0,29	1,08 ±0,23	0,36 ±0,15	2,44 ±0,32	1,92 ±0,29	1,32 ±0,24	0,68 ±0,29	2,24 ±0,29	1,72 ±0,26	1,12 ±0,23	0,56 ±0,21
Різниця показників	0,04	0,2	0,32	0	0,04	0,52	0,64	0,4	0,04	0,52	0,48	0,24

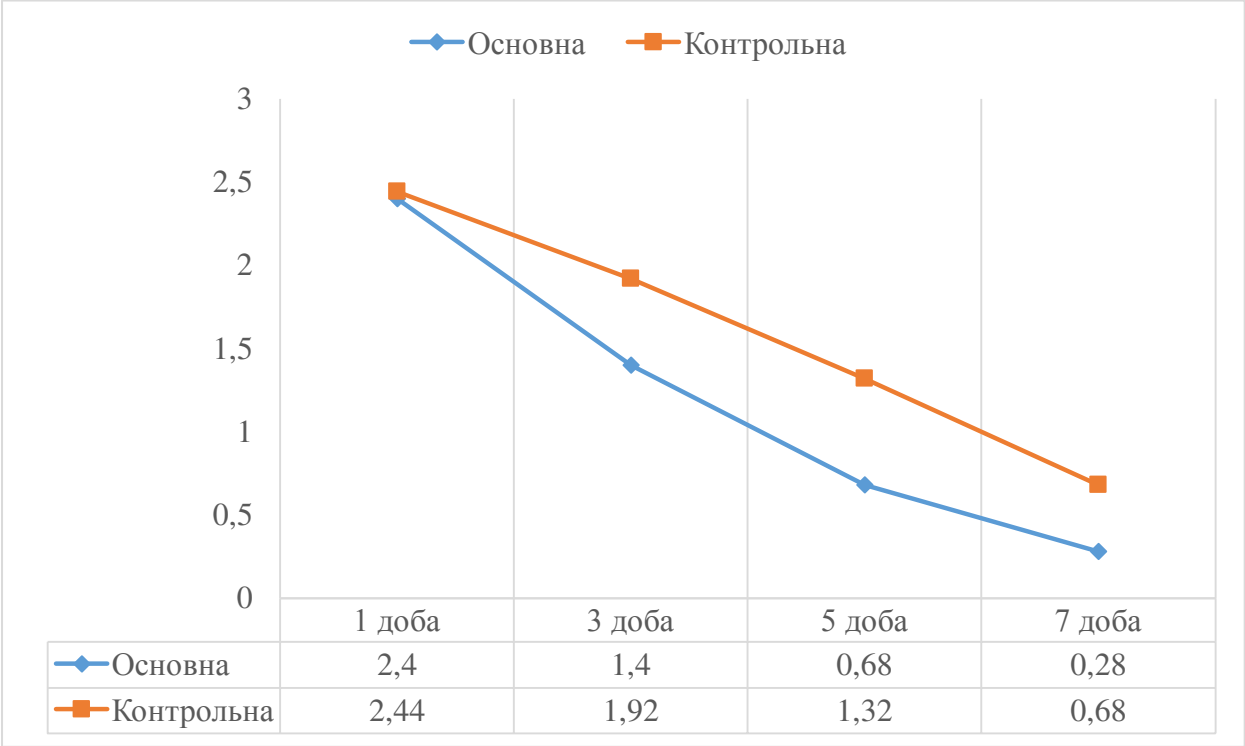
Ознаки загоєння Таблиця 5.2

Група (основна, порівняння)	Грануляції				Епітелізація			
	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба
Основна група, n=40, при p ≦0,05	0,32 ±0,14	1,12 ±0,25	1,8 ±0,29	2,08 ±0,29	0,08 ±0,04	0,2 ±0,13	0,88 ±0,23	1,56 ±0,29
Гр. порівняння, n=45, при p ≦0,05	0,28 ±0,15	0,76 ±0,26	1,36 ±0,25	1,8 ±0,26	0,04 ±0,02	0,2 ±0,13	0,92 ±0,23	1,28 ±0,25
Різниця показників	0,04	0,36	0,44	0,28	0,04	0	0,04	0,28

Аналізуючи зміни ран хворих основної групи слід зазначити, що вони мали лінійний, спадаючий характер, це клінічно характеризувалось зменшенням запальних змін в рані, вже після перших 3-х діб лікування за вказаною методикою. При порівняльному аналізі слід відмітити, що найбільші зміни, різниця в показниках хворих основної групи відбулись в показниках «Набряк» та «Виділення», дещо менша динаміка змін спостерігалась в показнику «Гіперемія».

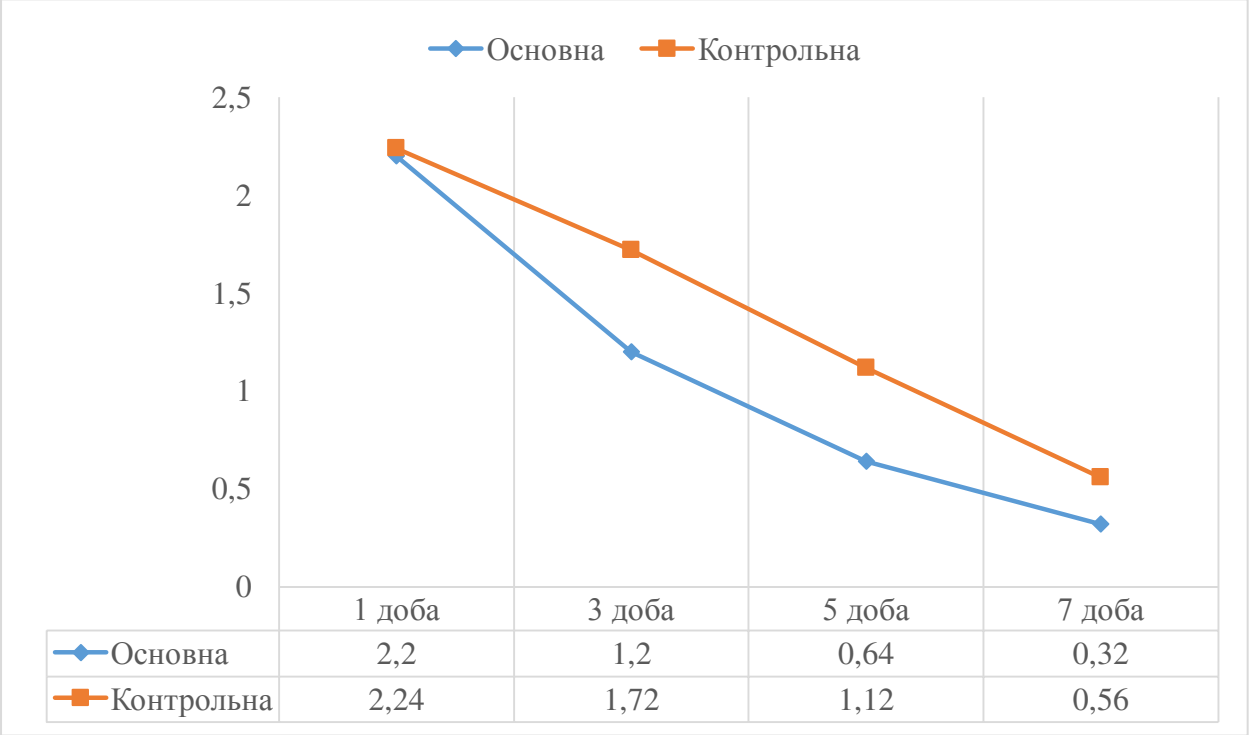
При аналізі отриманих даних спостерігався позитивний вплив методу КПТАДС на ранню появу грануляційної тканини, та його менший вплив на процес епітелізації в порівнянні з групою порівняння. В кожному конкретному випадку враховували наявність супутньої судинної патології та метаболічних змін, але тенденція процесу загоєння вказувала на чіткий позитивний вплив КПТАДС на очищення рани та появу грануляцій раніше у хворих основної групи, ніж в групі порівняння.

На основі вказаних даних побудовано відповідні графічні відображення динамічних змін клінічних даних під впливом лікування. Динаміка ознак запального процесу в ранах наведена на рисунках 5.1 – 5.3.



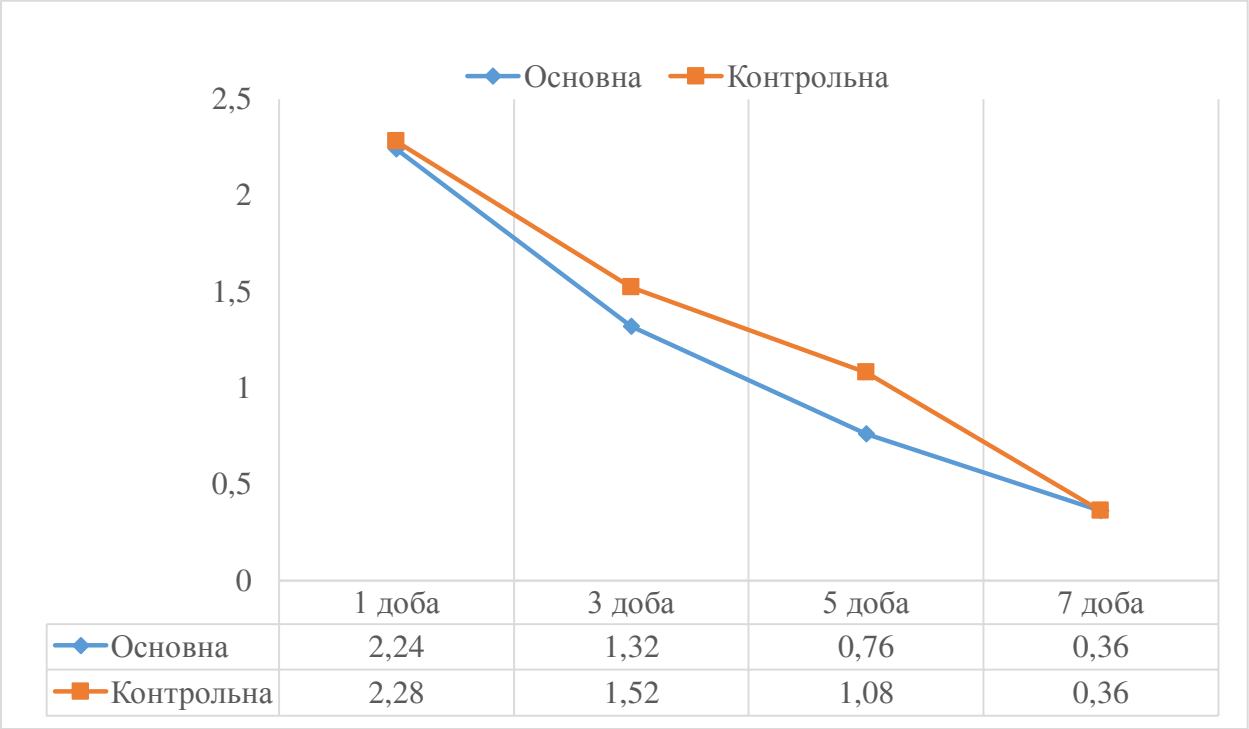
	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба
Основна	2,4	1,4	0,68	0,28
Контрольна	2,44	1,92	1,32	0,68

Рис. 5.1. Динаміка зменшення набряку довкола рани.



	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба
Основна	2,2	1,2	0,64	0,32
Контрольна	2,24	1,72	1,12	0,56

Рис. 5.2. Динаміка кількості виділень з ран.



	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба
Основна	2,24	1,32	0,76	0,36
Контрольна	2,28	1,52	1,08	0,36

Рис. 5.3. Динаміка змін перифокальної гіперемії.

Як випливає з вищенаведених рисунків у хворих групи порівняння в переважній більшості випадків ознаки гнійного запалення, особливо виділення з ран та набряк спостерігались триваліший час, та були виражені в більшій мірі на 3 та 5 день лікування ніж в основній групі, в той час як тривалість гіперемії незначно відрізнялась в обох групах, з незначним

переважанням показників в основній групі на 3 та 5 добу. Ці показники прямо вказують на триваюче запалення в рані, характерний для I фази ранового процесу.

Процес загоєння – поява грануляційної тканини та епітелізація відображені в рисунках 5.4 та 5.5.

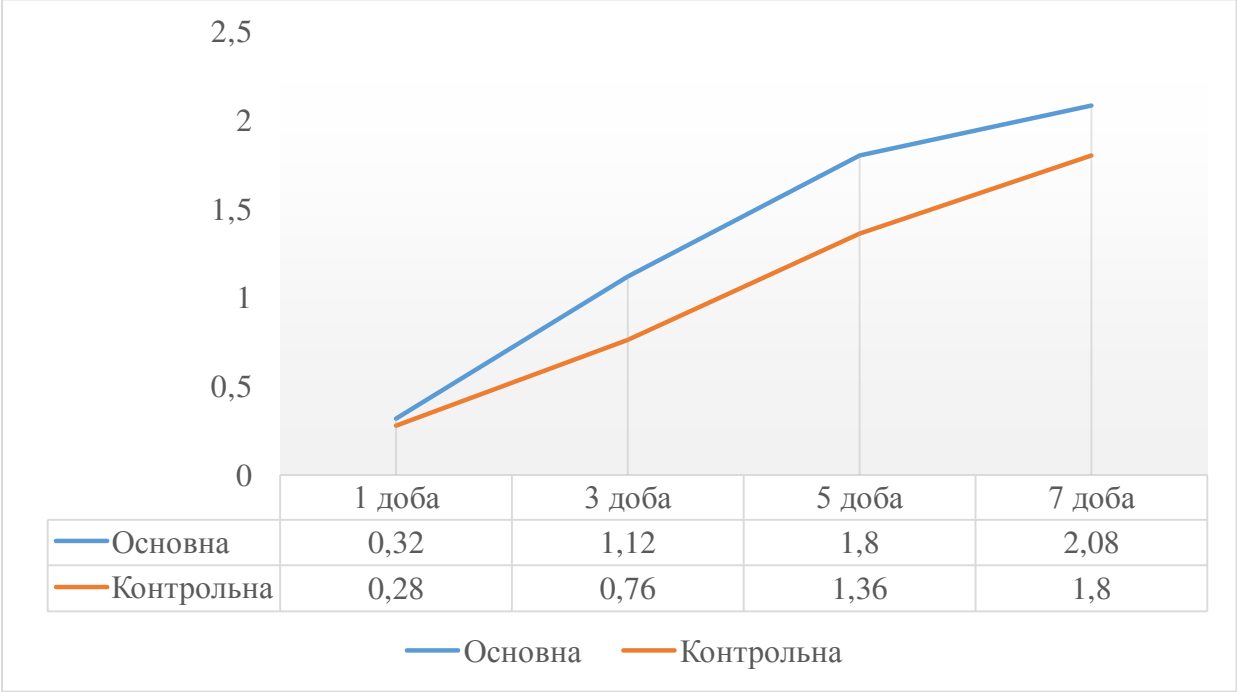


Рис. 5.4. Динаміка загоєння, поява грануляційної тканини.

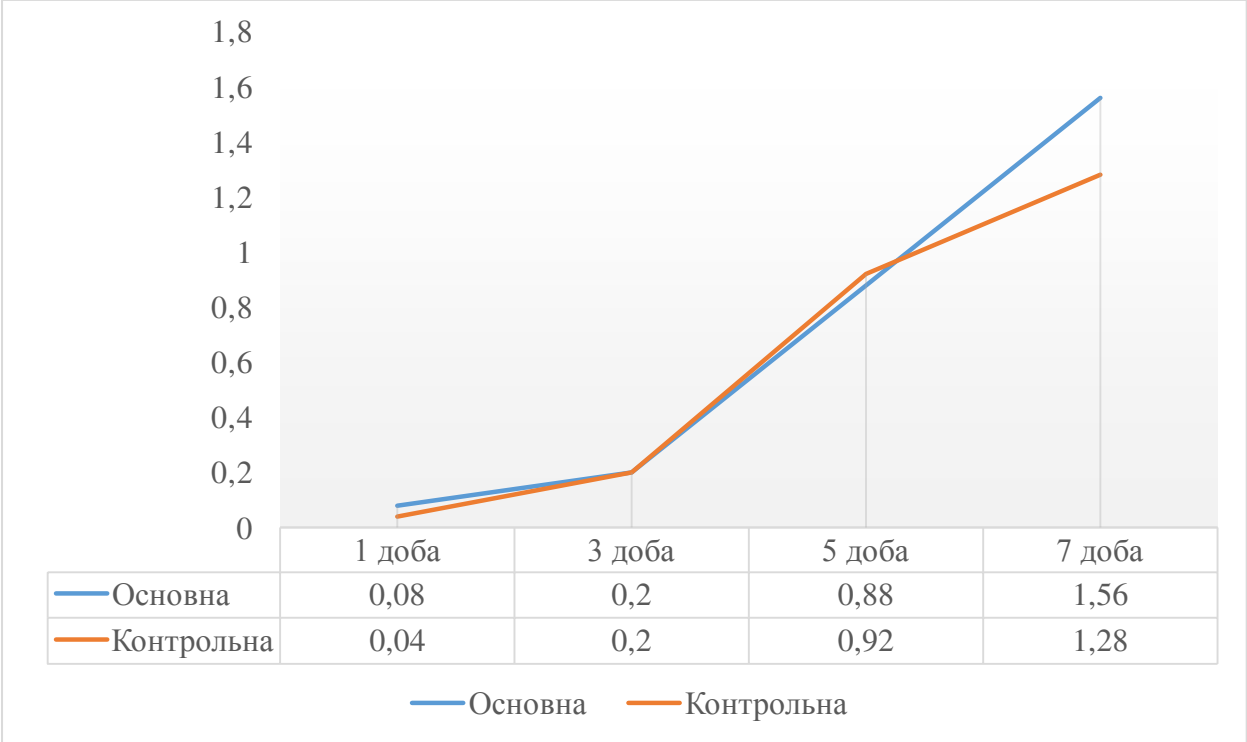


Рис. 5.5. Динаміка загоєння, епітелізація рани.

При аналізі даних слід враховувати, що частина хворих була зі вже існуючими тривалий час гнійними ранами, частково вкриті грануляційною тканиною і навіть частковою епітелізацією. Як видно з вищенаведених рисунків 5.4 та 5.5, поява грануляцій в групі порівняння загалом відмічалась в основному після 3 діб лікування, в той час як в основній групі в більшості випадків цей процес починався вже після 1 доби лікування у випадку задавнених гнійних ран, а після 3 діб лікування кількість грануляційної тканини прогресивно збільшувалась. Терміни та активність епітелізації ран були відносно сталими в обох групах. Таким чином, основними клінічними ознаками які відрізняли основну групу від групи порівняння були швидше очищення рани, швидше зменшення набряку та виділень з рани, і як наслідок рання поява грануляційної тканини.

Динаміку змін гнійної рани при лікуванні КПТАДС зображена на Рис. 5.6 – 5.9

Рис. 5.6. Хвора К., до початку лікування, основна група, (№ іст. хв-би 14741/18)

Рис. 5.7. Хвора К., 1 доба лікування, основна група, (№ іст. хв-би 14741/18)

Рис. 5.8. Хвора К., 3 доба лікування, основна група, (№ іст. хв-би 14741/18)

Рис. 5.9. Хвора К., 5 доба лікування, основна група, (№ іст. хв-би 14741/18)

В числових вимірах протікання ранового процесу оцінювали шляхом вимірювання водневого показника та площі рани.

5.1.1. Динаміка змін водневого показника ран.

Вимірювання водневого показника (pH) проводилось плоским електродом E526BNC та аналітичною частиною PH98110 для напівтвердих середовищ (виробник Kelilong Electron Co. Ltd, Китай, див. рис. 5.10) на 1, 3, 5, 7 добу лікування, під час перев'язки, перед обробкою ран, з трьох точок – дві на протилежних краях та одне вимірювання в центрі рани, з виведенням середнього арифметичного показника та занесенням його в таблицю. В подальшому з отриманих результатів на основі табличного процесора Microsoft Excel 2013 будувався графік змінного середнього значення. Додатково вимірювання поверхневого pH ран пацієнтів *основної* групи проводилось після заключного етапу запропонованої методики лікування, а саме – розпилення антибактеріального лікарського засобу під тиском. Отримані показники порівнювались з pH розчину антибактеріального засобу який використовувався під час лікування. Зазначені вимірювання проведені в 48 хворих – 23 хворих основної та 25 групи порівняння.

Рис. 5.10 Загальний вигляд pH-метру (аналітична частина та електрод).

Серед хворих основної групи кількість хворих з супутньою патологією склала: цукровий діабет 17 хворих (73,91 %), облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок – 3 хворих (13,04 %); без супутньої патології 3 хворих (13,04 %). За статевою ознакою – 11 (47,82 %) було жінок та 12 (52,18 %) чоловіків. Середній вік хворих склав 61 рік.

В групі порівняння кількість хворих з цукровим діабетом склала 16 хворих (64 %), з стено-оклюзуючими захворюваннями нижніх кінцівок 4 хворих (16 %); без супутньої патології 5 хворих (20 %). За статевою ознакою: 11 жінок (44 %) та 14 чоловіків (56%), середній вік хворих склав 57,5 років. Отримані результати вимірювань в одиницях показника pH наведені в таблиці 5.3.

Результати вимірювання pH ранового вмісту Таблиця 5.3

Група ↓	показ-ник до лік-ня	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	Різниця в групах
Основна (о) n=23, при $p \leqq 0,05$	8,48 ±0,16	7,85 ±0,18	7,34 ±0,13	6,95 ±0,19	6,81 ±0,19	1,67 одиниць (од)
Порівняння (п) n=25, при $p \leqq 0,05$	8,52 ±0,16	8,25 ±0,18	7,85 ±0,18	7,75 ±0,18	7,68 ±0,18	0,84 одиниць (од)
Різниця о/п	0,04	0,4	0,51	0,8	0,87	Середня різниця 0,65

Примітка: згідно параметрів заявлених виробником pH-метру допустима похибка вимірювань ±0,02 од.

Отже, як видно з таблиці 5.3 при початковому лужному значені водневого показника як в основній так і в групі порівняння спостерігався зсув останнього в бік кислого середовища, яке являється оптимальним для нейтралізації ферментів – факторів агресії більшості мікроорганізмів, стимулює захисні властивості макроорганізму. В свою чергу наявність лужного середовища вказує на активний запальний процес це необхідна умова для очищення рани від некротичних тканин. В групі порівняння показник pH на 7 добу лікування залишався слабко-лужним (вище 7,0) в той час як в основній вже на 5 добу досяг слабко-кислого значення. Різниця між водневими показниками ран до початку та в кінці лікування склала в основній групі 1,67 од., в групі порівняння 0,84 од. Середня різниця між показниками для кожного вимірювання в групах склала 0,65 од. Графічне відображення змін водневого показника зображено на рис. 5.11.

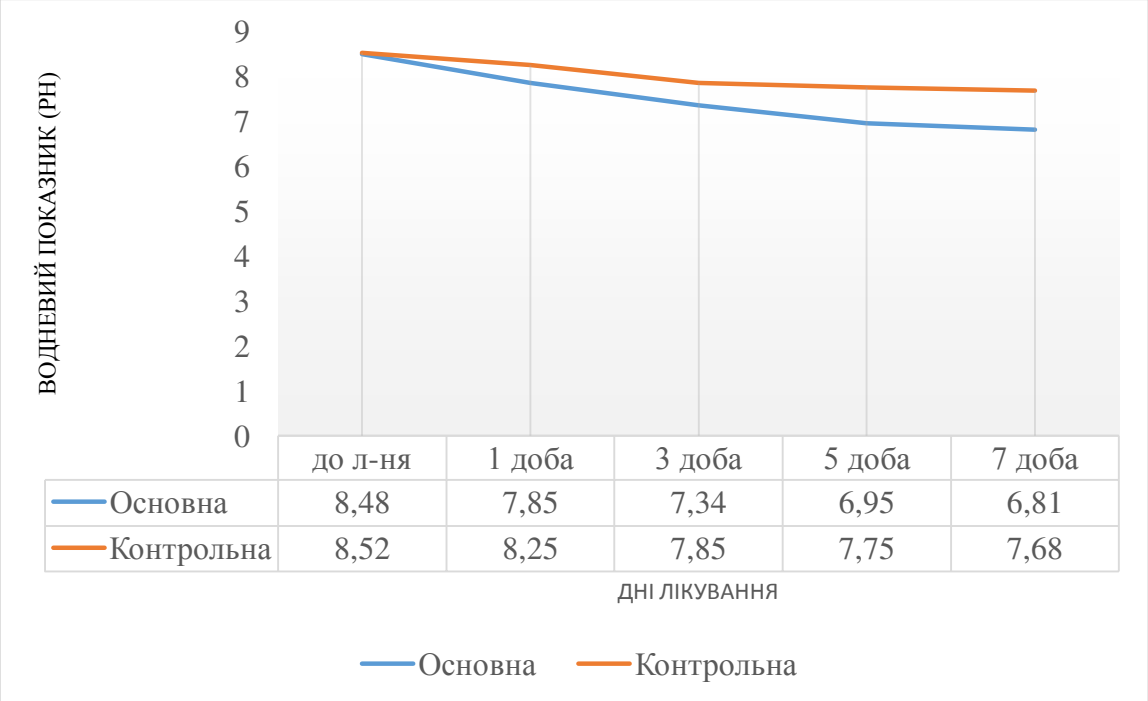


Рис. 5.11. Динаміка змін водневого показника ран.

З метою вивчення впливу водневого показника (pH) розчинів, які застосовувались при лікуванні, на поверхневий pH ран, проведено вимірювання pH компонентів розчинів окремо та в готовій суміші з подальшим порівнюванням їх з водневим показником ран після обробки вказаною сумішшю.

Також проведені виміри pH деяких антисептиків, розчинів, сорбентів та мазевих лікарських засобів, які широко застосовуються при лікуванні гнійних ран. Вимірювання проводились шляхом нанесення на електрод (у випадку мазевої форми), або зануренням його в розчин з лікарським засобом. Отримані дані наведені в таблиці 5.4. В подальшому ці показники враховувались при виборі лікарського засобу для лікування виходячи з показників pH рани.

Водневі показники (pH) антибактеріальних засобів Таблиця 5.4

Лікарський засіб / розчин	Водневий показник (pH)
Дистильована (де-іонізована) вода	7,0
0,9 % р-н натрію хлориду	5,85
0,02 % р-н декаметоксину	4,84
0,01 % р-н мірамістину	6,68
3% р-н борної кислоти водний	4,45
10 % р-н повідон-йоду	3,65
3 % р-н перекису водню	4,55
розчин кремнію діоксиду	6,55
Мазь Левомеколь	8,35
Мазь Левосин	4,45
Мазь Метилурацил з Мірамістином	7,00
Мазь Інфларакс	4,47

Для виявлення впливу pH розчину при лікуванні КПТАДС на поверхневий pH рани обстежено 26 хворих з гнійними ранами в тому числі і на тлі цукрового діабету – 22 (84,6 %) хворих, яким проводилось лікування за вказаною методикою. Необхідною умовою відбору хворих була виявлена чутливість ідентифікованого збудника ранової інфекції до амікацину. В якості розчинника використовували фізіологічний розчин натрію хлориду (pH 5,85±0,02), водневий показник отриманого розчину був в межах 6,35±0,02. Середній показник pH ран всіх хворих перед початком лікування становив на 1 добу – 8,45±0,02; на 3 добу – 7,94±0,02; на 5 добу – 7,43±0,02. Відразу після сеансу лікування запропонованим методом показники відповідно становили на 1 добу – 6,76±0,02; на 3 добу – 6,58±0,02; на 5 добу – 6,40±0,02, тобто суттєво не відрізнялись від pH розчину антибактеріального засобу. Отже, середнє арифметичне різниці водневого показника відразу після проведеного

сеансу лікування склало на 1 добу 1,69 од; на 3 добу 1,36 од; на 5 добу 1,03 од. Через 3 год після проведеної процедури відповідні показники pH становили у хворих 1 доби лікування – 7,65±0,02 од.; у хворих після 3 діб лікування – 7,34±0,02 од.; у хворих на 5 добу лікування – 7,04±0,02 од. Таким чином, середня різниця в показниках pH через 3 год становила для хворих 1 доби лікування 0,8 од, на 3 добу лікування 0,6 од, після 5 діб лікування – 0,4 од. Слід зазначити, що pH – це обернений десятковий логарифм концентрації водневих іонів (H^+), тому наведена різниця показників відповідає збільшенню кислотності (зменшення pH) відповідно у 8, 6, 4 разів в порівнянні з попередніми показниками. Зазначені результати вказують на достовірний вплив pH розчину що застосовується при лікуванні КПТАДС на поверхневий pH рани навіть через декілька годин після проведеної процедури.

5.1.2 Результати змін в площі ран.

Спостереження за динамікою змін площі ран проводилось в 22 хворих основної та 24 хворих групи порівняння. Відсоток зменшення площі рани в динаміці, тобто між днями вимірювання розраховували за формулою:

$$(S - S_n) / (S \cdot t) \cdot 100\ \%,$$

де S – величина площі рани при попередньому вимірюванні;

S_n – величина площі рани в даний момент часу; t – кількість днів між вимірами.

Слід зазначити, що з дослідження були виключені пацієнти з некротичними ранами або ті, яким в процесі лікування планувались оперативні втручання які могли вплинути на розмір рани (некректомії, в тому числі етапні, накладання вторинних швів). Серед обстежених пацієнтів основної групи переважна більшість з них – 18 хворих (81,82%) лікувались за методикою КПТАДС не більше 7 діб, тому вимірювання площі проводили після 1,3,5,7 доби лікування. Нижче наведені динаміка змін площі ран пацієнтів основної та групи порівняння починаючи з 3 доби лікування.

Динаміка змін площі ран хворих основної групи Табл. 5.5

час лікування	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	10 доба
Різниця показників з **попереднім** вимір-ням, %	1,84±0,09	5,71±0,14	6,13±0,15	3,27±0,08	4,56±0,11
Різниця показн. з **початковим** значенням, %	1,84	7,55	13,68	16,95	21,51±0,53

Як випливає з табл. 5.5 можна зробити висновок, що найбільший темп зменшення розмірів ран хворих основної групи мав місце в перші 5 діб, що ймовірно пояснюється зменшенням набряку, зближенням країв рани. В зв'язку з появою крайової епітелізації прецизійне вимірювання контурів рани за даною методикою технічно ускладнилось після 7 доби, внаслідок нечіткої межі між епітелієм та ложем рани. Серед обстежених пацієнтів основної групи переважна

більшість з них – 18 хворих (81,82%) лікувались за методикою КПТАДС не більше 7 діб, однак вимірювання проводились і на 10 добу.

Динаміка змін площі ран хворих групи порівняння Табл. 5.6

час лікування	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	10 доба
Різниця показників з **попереднім** вимір-ням, %	1,73±0,04	1,52±0,04	3,33±0,08	3,78±0,09	3,21±0,08
Різниця показників з **початковим** значенням, %	1,73	3,25	6,58	10,36	**13,57**±0,33

Як видно з табл. 5.6 динаміка змін площі ран хворих групи порівняння мала більш однорідний характер. В той же час крива зменшення розмірів ран хворих групи порівняння характеризувалась меншою швидкістю закриття ранового дефекту. Різниця кінцевих показників зменшення площі ран в групах становила 7,94%, іншими словами швидкість закриття ранового дефекту станом на 10 добу була в 1,6 разів (на 60%) більше в основній групі, ніж в групі порівняння.

До клінічних та вульнерометричних даних можна додати такі критерії як швидкість та якість очищення гнійно-некротичних ран, зменшення запального процесу та больового синдрому, які були значно вищими у пацієнтів основної групи. Це дозволяло зменшити об’єм висічених нежиттєздатних тканин при перев’язках, знизити частоту некректомій, тривалість системної антибіотикотерапії, покращити комплаєнтність хворого.

5.2. Визначення необхідної кількості діючої речовини для проведення КПТАДС.

З метою визначення необхідної кількості лікарського засобу для хворих основної групи було розроблено прилад, що моделює фізичні умови методу лікування КПТАДС (патент України на корисну модель №128108 U від 10.09.2018). Основні конструктивні елементи приладу представлені на рис. 5.12.

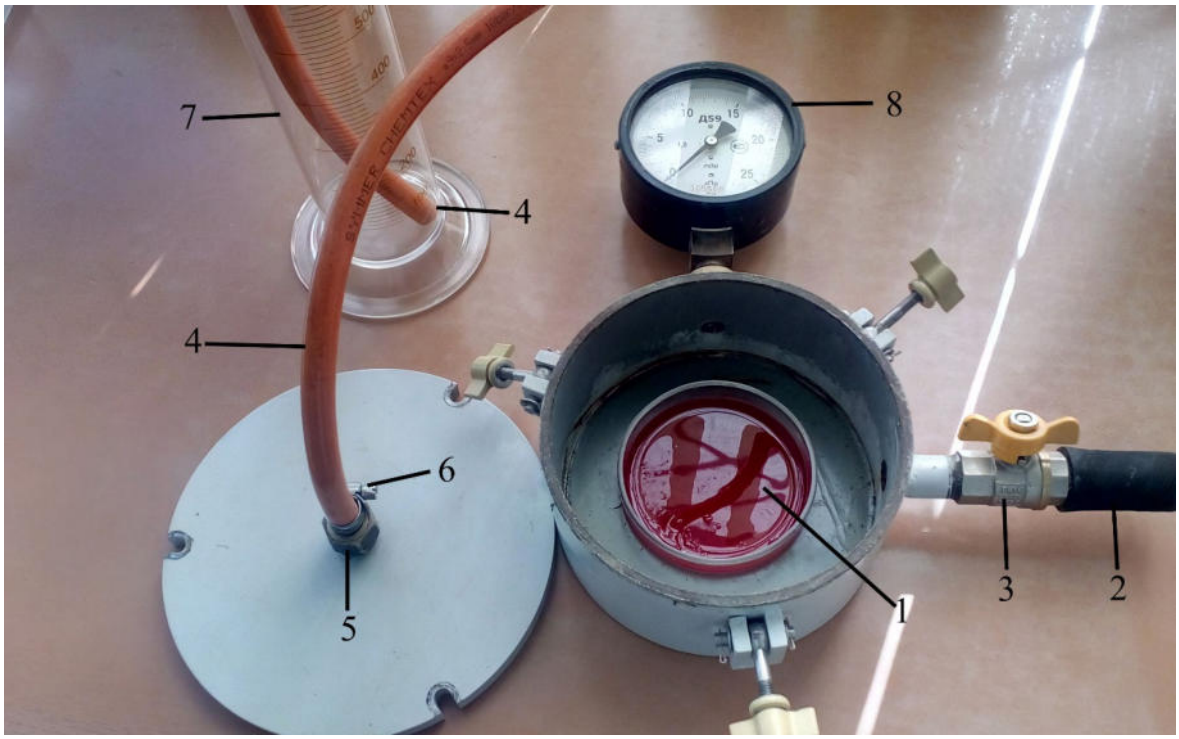


Рис. 5.12. Прилад для визначення необхідної кількості лікарського засобу при лікуванні КПТАДС, загальний вигляд.

Умовні позначення: 1 – герметична камера з засіяною чашкою Петрі, 2 – вхідний патрубок, 3 – кульовий газовий кран, 4 – випускний патрубок, 5 – штуцер, 6 – хомут, 7 – мірна ємність, 8 – манометр.

Всередину герметичної камери поміщалась відкрита, попередньо засіяна біоматеріалом з рани хворого основної групи чашка Петрі, камера герметизували Через кульовий кран по патрубку подавався аерозоль лікарського антибактеріального засобу. Вільний кінець іншого патрубка через подовжувач занурювали в ємність з рідиною. Висота рідини визначала величину тиску в камері абсолютні показники якого зчитувались з манометра. Після подачі бажаної кількості лікарської речовини, газовий кран переводили в положення «закрито», та відключали компресор, надлишок тиску в камері стравлювали

через антибактеріальний фільтр. Для визначення мінімальної бактерицидної кількості речовини в асептичних умовах проводилось серійне розведення антибактеріального препарату до якого чутливий мікроорганізм в 5 мл фізіологічного розчину. Таких розведень налічувалось п’ять. Кількість лікарської речовини зменшувалась в 2 рази в кожному наступному випадку, починаючи з середньо терапевтичної одноразової дози препарату (умовний титр). Тобто, концентрація препарату починаючи з другого розведення відповідно дорівнювала **½, ¼**, $^1/_8$, $^1/_{16}$ однократної середньотерапевтичної дози, відбувалось збільшення умовного титру. Після цього в камеру приладу послідовно поміщали п’ять позначених чашок Петрі з поживним середовищем, засіяні біоматеріалом з рани одного і того ж хворого. Кожну з наступних чашок протягом 10 хв. обробляли під тиском аеродисперсною сумішшю відповідно зі збільшенням титру. Відразу ж після обробки, кожна з чашок закривалась кришкою та в стерильних умовах транспортувалась в бактеріологічну лабораторію. Оцінювання результатів проводили через добу. Визначали чашку Петрі з найбільшим розведенням антибактеріального засобу, де не спостерігалось росту мікрофлори. Розділивши початкову кількість засобу на кратність розведення отримували мінімальну кількість діючої речовини, яка повністю пригнічувала ріст мікроорганізмів. Визначена таким способом доза антибактеріального засобу вважалась доцільною для разового використання в аеродисперсній суміші. Приклад результату бакпосіву оброблених чашок Петрі приведений на рис. 5.13.

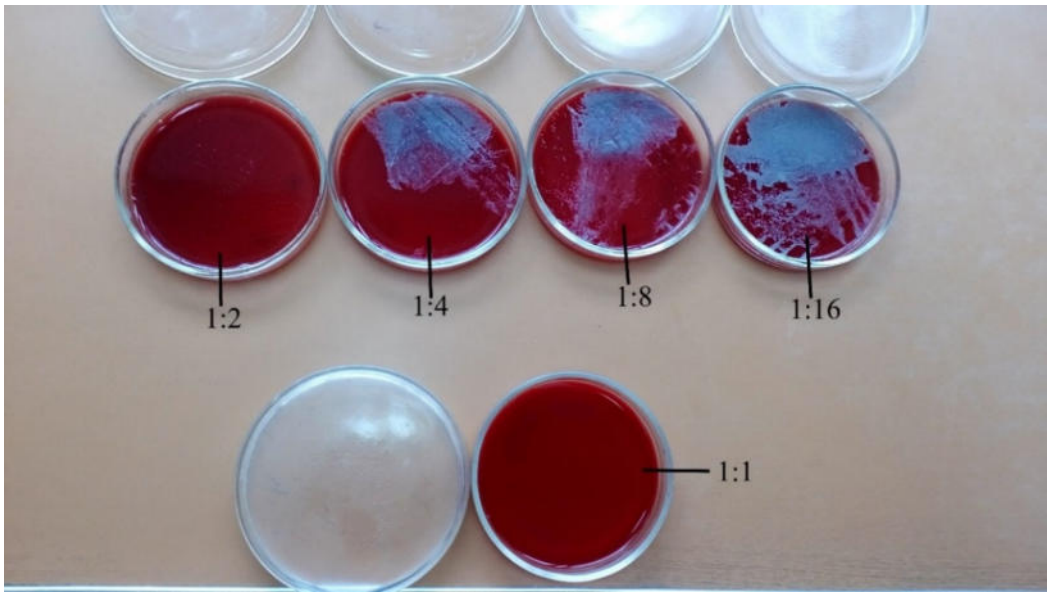


Рис. 5.13. Результати бактеріологічного дослідження біоматеріалу з рани хворого оброблених антибактеріальним засобом різної концентрації.

Як видно з Рис. 5.13 найменша кількість речовини, яка повністю пригнічувала ріст мікрофлори була чашка Петрі з середовищем Ендо оброблена антибактеріальною речовиною в розведені 1:2. Таким чином, клінічні зміни в протіканні ранового процесу при застосуванні розробленої методики з використанням локального керованого підвищеного тиску аеродисперсної суміші антибактеріальної речовини полягали в достовірно швидшому зменшенню запального процесу в хворих основної групи порівнюючи з групою порівняння, що проявлялось клінічними даними. А саме – зменшення виділень та набряку, швидшій появі грануляцій, та крайової епітелізації. Ці дані підкріплені результатами отриманими при вимірюванні поверхневого показника pH та площі ран. В хворих основної групи спостерігались значно швидші зміни водневого показника до слабко-кислого, який є оптимальним для очищення рани та переходу ранового процесу в II фазу. Швидкість закриття ранового дефекту була більшою на 60% у хворих основної групи. З метою визначення оптимальної кількості діючої речовини розроблено відповідний пристрій та отримано патент України на корисну модель №128108, що дозволило наочно визначати активність антибактеріальної речовини на збудників ранової інфекції окремо взятого хворого та застосовувати правильну її кількість для ефективного лікування за методикою КПТАДС.

За результатами V розділу опубліковано 3 статті у фахових журналах України, які відповідають вимогам ДАК 4 тези доповідей науково-практичних конференцій, отримано 1 патент України на корисну модель, всього 8 наукових робіт:

1. Шапринський В. О. Динаміка змін показників pH гнійних ран на тлі цукрового діабету / В. О. Шапринський, С. С. Скальський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2 (60). – С. 121–123.
2. Шапринський В. О. Динаміка показника pH та площі гнійних ран при лікуванні керованим тиском аеродисперсної суміші / В. О. Шапринський, С. С. Скальський. // Харківська хірургічна школа. – 2018. – №1 (88), 54–57.
3. Liver abscesses: a 10-year Vinnytsya university study / V. O. Shaprynskyi, V. Makarov, V. Suleimanova, E.V. Shaprynskyi, S.S. Skalskyi // Eureka: Health Sciences. – 2020. – №1. – С. 10–14.
4. Шапринський В.О. Метод визначення мінімальної бактерицидної концентрації діючої речовини в антибактеріальному аерозолі / В.О. Шапринський, С.С. Скальський / Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної медицини» : збірник наукових робіт до 100-річного ювілею Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, Вінниця – 2017. – Випуск 8, С. 170-171.
5. Шапринський В. О. Спосіб корекції кислотно-лужного стану гнійних ран при лікуванні керованим тиском аеродисперсної суміші / В. О. Шапринський, С. С. Скальський. // Медичні перспективи. – 2018. – №4.1. С. 183-184.
6. Скальський С. С. Клінічні результати застосування методу локального керованого підвищеного тиску аеродисперсною сумішшю / С. С. Скальський, В. В. Сайчук. // «Перший крок в науку – 2019» : матеріали XVI міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених (м. Вінниця, 18-19 квітня 2019 року). – Вінниця: Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, 2019. – С. 464-465.

7. Скальський С. С. Клінічні результати застосування методу локального керованого підвищеного тиску аеродисперсною сумішшю / С. С. Скальський. // «Перший крок в науку – 2020»: матеріали XVII науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (м. Вінниця, 8-10 квітня 2020 року). – Вінниця: Друкарня ім. М.І. Пирогова, 2020. – С. 516–517.
8. Пат. 128108 Україна, МПК51 A61K9/12, A61K35/74, A61J3/00. Пристрій для визначення мінімальної кількості антибактеріального препарату для пригнічення росту мікроорганізмів in vitro / Шапринський В. О., Скальський С. С., Шапринський Є. В. ; заявник і власник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – № a 2016 06104 ; заявл. 06.06.2016 ; опубл. 10.09.2018, Бюл. № 17.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

У структурі звернень за медичною допомогою хворі з гнійною хірургічною інфекцією м'яких тканин до лікувальних закладів різних рівнів становлять близько 70 %. Від 35 до 40 % пацієнтів загально хірургічних відділень становлять хворі з різними гнійними захворюваннями. Летальність при гнійній інфекції та її ускладненнях, особливо при сепсисі за останні десятиліття не зменшується і становить 40-60 %.

Аналіз сучасних наукових досліджень вказує, що рани будь-якого ґенезу заживають за єдиними біологічними законами, що в свою чергу обумовлює спільність принципів їхнього лікування. Етапи патогенетичного лікування: 1) активна хірургічна обробка (дебридмент); 2) додаткова обробка післяопераційної рани; 3) раннє закриття ранового дефекту; 4) дренування рани; 5) загальна та місцева антибактеріальна терапія; 6) застосування імунних препаратів; 7) усунення факторів, що сповільнюють загоєння [2, 44, 98]. У першій фазі лікування спрямоване на очищення рани, лізис некротичних тканин, дренування ексудату, елімінацію інфекції. Тактика місцевого лікування в другій і третій фазах полягає у попередженні реінфікування, механічного і гіперосмотичного пошкодження рани [21]. Одним з основних сучасних принципів лікування ран є вологе ведення, це важливо для мітозу, прискорення росту фібробластів, формування фібронектину, синтезу судинного фактора, дозрівання грануляційної тканини. Крім того, вологе середовище забезпечує високу активність ранових протеаз, попереджує висихання нервових закінчень (зменшення больового синдрому) [2, 5, 12, 180].

Нами доведено ефективність запропонованого методу лікування та розроблено метод визначення мінімальної необхідної кількості антибактеріального компоненту в аеродисперсній суміші – Патент України на корисну модель UA 128108 U (див. розділ 2.2), шляхом створення пристрою, що моделює закритий простір над раною з розпиленням антибактеріального аерозолю під визначеним тиском. Ефективність підтверджена відсутністю або сповільненим ростом патологічної мікрофлори на поживних середовищах які

піддавались дії аеродисперсної суміші з різною кількістю антибіотика. Дана методика дозволяє визначати фактично необхідну кількість антибактеріального лікарського засобу для місцевого лікування в окремо взятого хворого.

Розроблена нами методика лікування, основними компонентами якої є вимірювання та корекція водневого показника (pH), обробка рани сорбентами та подальше проведення процедури лікування керованим підвищеним тиском аеродисперсної суміші (КПТАДС), на який отримано Патент України на корисну модель №100923 U (див. розділ 2.2) дозволила нам суттєво сповільнити розвиток патогенних мікроорганізмів у гнійній рані, прискорити її очищення, скоротити терміни запального процесу, прискорити появу грануляцій, що дозволило зменшити терміни госпіталізації хворих, тобто покращити ефективність лікування хворого в стаціонарі таким чином знизивши ризик внутрішньо-госпітальної інфекції.

Клінічними дослідженнями охоплено 118 пацієнтів з ранами, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу гострої гнійно-септичної патології впродовж 2010 – 2019 рр. Перша група (52 осіб) – основна, стала підставою для з'ясування придатності розробленого способу лікування, встановлення його клінічної ефективності, вивчення особливостей процесу загоєння ран пролікованих по даній методиці хворих шляхом визначення змін об'єктивних параметрів, а саме: площі рани, pH ранового вмісту, результатів цитоморфологічного та бактеріологічного дослідження рани. Жінки основної групи склали 23 пацієнти (44,23 %), чоловіки відповідно 29 хворих (55,77%). Середній вік серед жінок дорівнював 65±2,84 роки, чоловіків – 59±2,56 років. Середній вік в цілому в основній групі склав 62±2,73 років при $p \leqq 0,05$. Друга група (66 осіб) – група порівняння, була сформована для вивчення особливостей процесу загоєння ран при застосуванні традиційних методів лікування гнійних ран використовуючи рідкі та мазеві форми лікарських засобів, зіставлені за віком, статтю, основними нозологічними одиницями. Частка жінок становила 32 пацієнти (48,48 %), чоловіків – 34 хворих (51,52 %). Середній вік серед жінок

становив 60±2,27 років, чоловіків – 61±2,21 років. В середньому в групі порівняння середній вік був 61±2,25 років при $p \leqq 0,05$.

Групи пацієнтів були співставними за наявністю основної та супутньої патології, локалізації гнійного процесу.

Переважна більшість були хворих були з гнійною патологією нижніх кінцівок в основній групі 88,46 %, серед яких переважали рани ступні (65,38 %), та в групі порівняння – 77,27 %, серед яких в переважній більшості були рани ступні (59,09 %).

Середній ліжко-день хворих основної групи склав 13±1,35 л/д, з них серед жінок – 12±2,1 л/д, чоловіків – 13±1,88 л/д при $p \leqq 0,05$.

Середній ліжко-день хворих групи порівняння склав 16±1,54 л/д, з них серед жінок 15±1,88 л/д, чоловіків – 17±2,39 л/д, тобто в середньому був більшим на 3 л/дні, ніж в основній групі, відповідно серед жінок на 3 л/д, серед чоловіків на 4 л/д.

Оперативне лікування хворих обох груп проводилось згідно стандартів надання хірургічної допомоги, як перший етап лікування. Консервативне лікування включало попередження розповсюдження патологічного процесу, пригнічення вірулентності патогенної мікрофлори антибактеріальними засобами згідно даних бактеріального дослідження, протизапальну, метаболічну, дезінтоксикаційну та судинну терапію, корекцію мікроциркуляції, боротьбу з болем та профілактику тромбоемболічних ускладнень та суттєво не відрізнялось в обох групах.

Використання даної методики лікування мало ряд переваг та дозволяло: швидко досягнути лікувального ефекту; збільшити коефіцієнт корисної дії лікарського засобу, за рахунок рівномірного розподілу по всій поверхні рани, а отже зменшити вартість лікування; знизити токсичний вплив лікарського засобу на тканини рани, який присутній у випадку застосування концентрованих антисептичних засобів; лікувати в природному, вологому середовищі; поетапно використовувати різні лікарські засоби без їх змішування, що зменшує можливість їх взаємної хімічної взаємодії; зменшити гіпоксію клітин рани

шляхом її аерації; підвищити ефективність дренування, так як надлишковий тиск виштовхує ексудат з важкодоступних ділянок рани.

Гістологічне дослідження тканин ранового ложа проведено у 18 хворих основної та групи порівняння. Середній вік хворих становив 60±2,9 років в основній та 61±2,87 років в групі порівняння. Матеріал для дослідження відбирався на 1, 3 та 5 добу лікування.

При гістологічному досліджені після першої доби лікування в обох групах спостерігались некротичні та некробіотичні зміни тканин, гемоліз еритроцитів, детрит, вогнища клітинної інфільтрації полінуклеарними лейкоцитами на фоні загальної запальноклітинної інфільтрації представленої лімфоцитами та гістіоцитарними елементами. Також мало місце формування мікроабсцесів. Описані вище процеси мали місце як в шкірі, так і в підшкірній клітковині.

На третю добу лікування у хворих основної групи гістологічні зміни характеризувались появою ділянок формування грануляційної тканини з великою кількістю судин та лейкоцитарною інфільтрацією інтими, появою фібробластів. Наявність вогнищевої лімфо – плазмоцитарної інфільтрації свідчила про активізацію місцевої імунної відповіді. В гістологічній картині хворих групи порівняння суттєвої гістологічної динаміки не спостерігалось.

На п’яту добу в препаратах хворих основної групи спостерігались подальше дозрівання грануляційної тканини, помірний ангіогенез, збільшення кількості фібробластів з активними мітозами, що свідчило про початок активних репаративних процесів в рані, початкові ознаки епітелізації. В групі порівняння гістологічна картина характеризувалась некробіозом тканин, значною інфільтрацією сегментоядерними лейкоцитами та гемолізованими еритроцитами. Відмічався парез судин, інтима яких була стовщена з вогнищевою лейкоцитарною інфільтрацією. В мілких артеріях спостерігалось крайове стояння лейкоцитів, вогнища формування грануляційної тканини. Ознаки неоангіогенезу були виражені слабко, епітелізація – відсутня.

Таким чином на патоморфологічному рівні відмічались швидше очищення ран хворих основної групи, раннє утворення грануляційної тканини, посилення

імунної відповіді. Аналогічні зміни в групі порівняння спостерігались тільки на п’яту добу.

При аналізі результатів цитологічного дослідження на першу добу лікування у хворих основної та групи порівняння переважали некротичні зміни, детрит на фоні грубоволокнистої проміжної речовини з невеликою кількістю переважно дегенеративно змінених нейтрофілів в основній групі 86,91±2,16 %; в групі порівняння 87,8±2,15 %. Дегенеративні форми склали 70,55±1,73 % в основній та 73,35±1,82 % в групі порівняння. Кількість лімфоцитів прямо залежала від тривалості запального процесу в середньому становила 7,91±0,19 % в основній і 7,85±0,18 % в групі порівняння. В мазках зустрічались поодинокі моноцити: основна група 3,55±0,09 %; група порівняння 2,84±0,07 %, макрофаги – в основній групі 1,55±0,03 %; в групі порівняння – 1,51±0,03 %. Мікробна флора була позаклітинною, у великій кількості. Фагоцитоз нейтрофільний, активність визначалась як 13,46±0,34% для основної групи та 10,12±0,25% в групі порівняння. Така картина відповідала дегенеративно-некротичному (другому) типу цитограм за М.Ф. Камаєвим.

Цитологічна картина групи порівняння після трьох діб лікування була представлена нейтрофілами 74,48±1,82 %, з них дегенеративних форм було 70,5±1,75 %; лімфоцитами – 14,35±0,35 %; моноцитами – 7,86±0,19 %; макрофагами – 1,89±0,05 %, фібробластами в 1,42±0,03 %. Активність фагоцитозу була низькою (15,6±0,38 %), була присутня значна кількість позаклітинної мікрофлори. Тобто зберігались цитологічні ознаки характерні для дегенеративно-некротичного типу цитограм за М.Ф. Камаєвим.

В основній групі після трьох діб спостерігались збільшення кількості поліморфно-ядерних лейкоцитів, з ознаками дегенерації, водночас зі збільшенням відсотка структурно збережених форм. Цитологічна картина в основній групі: нейтрофіли 79,36±1,97 %, з них дегенеративних форм – 60,36±1,48 %; лімфоцити – 10,91±0,27 %; моноцити – 5,03±0,12 %; макрофаги 3,36±0,08 %, фібробласти в середньому в 1,33±0,33 %. Відсоток фагоцитозу збільшився – 20,73±0,51 %, кількість позаклітинної мікрофлори зменшилась.

Загалом, картина характерна для ІІІ типу цитограм за М.Ф. Камаєвим, тобто дегенеративно-запальної реакції.

На п’яту добу лікування в цитологічній картині основної групи зберігалась позитивна динаміка у вигляді зменшення кількості поліморфно-ядерних лейкоцитів (72,18±1,77 %), та їх дегенеративних форм (44,45±1,08 %), підвищення активності фагоцитозу (24,82±0,62 %). Моноцитів було 6,36±0,16 %, лімфоцитів 13,91±0,34 %. Збільшилась кількість фібробластів (2,18±0,05 %) та макрофагів (5,12±0,12 %). Проміжна речовина мала мілко зернистий вигляд за повної відсутності некротичних мас та незначної кількості мікрофлори. Тобто, цитограми можна характеризувати як Тип IV (регенеративний тип І фази) за М.Ф. Камаєвим.

В групі порівняння на п’яту добу лікування цитологічно відмічалось сповільнення очищення ран від мікрофлори, меншим, ніж в основній групі фагоцитозом (19,51±0,48 %), збереженням високого відсотку нейтрофілів 70,03±1,58 %, з них дегенеративні форми 68,76±1,68 %, меншою в порівнянні з основною групою кількістю моноцитів (9,84±0,24 %), макрофагів (2,43±0,06 %) та фібробластів (1,88±0,05 %). Кількість лімфоцитів становила 15,82±0,38 %. Загалом зберігалась дегенеративно-запальна реакція ІІІ типу цитограм за М.Ф. Камаєвим.

Таким чином при порівнянні цитологічних відбитків хворих основної та групи порівняння слід відмітити швидшу активізацію фагоцитарної реакції та регенераторних можливостей організму в хворих основної групи, що проявлялось в появі в рані макрофагів та їх попередників – моноцитів, тобто швидшою зміною типу цитологічної картини за М.Ф. Камаєвим з деструктивно-некротичного на деструктивно-запальний та відповідно в подальшому, на регенераторну стадію. Це свідчить про прискорення запальної реакції хворих основної групи та зменшенню тривалості І фази ранового процесу.

Проаналізовано результати 100 мікробіологічних досліджень з них 74 хворих – основної групи (36 хворих) та групи порівняння (38 хворих). Більшість зразків були представлені монокультурою: 20 хворих (55,6 %) основної групи, та

30 хворих (78,9 %) групи порівняння. Відповідно, у 16 хворих (44,4 %) основної групи висіяно два та більше мікроорганізми, в групі порівняння у 8 хворих (21,1 %). Грам-позитивна мікрофлора висівалась в 22 (42,31 %) зразках основної та в 26 (56,52 %) групи порівняння. Грам-негативна мікрофлора отримана в 30 зразках (57,69 %) основної та в 19 (41,30 %) групи порівняння.

Грам-позитивна флора хворих основної групи була представлена в 20 (90,91 %) випадках стафілококами, інші коки виявлені в 2 (9,09 %) випадках. Грам-позитивна мікрофлора групи порівняння в 21 випадках (80,78 %) була представлена стафілококами, ентерококами у 3 випадках (**11,53** %), інші Грам-позитивні мікроорганізми в 2 випадках (**7,69 %**).

Грам-негативна флора основної групи була представлена родиною Enterobacteriacae 22 (**73,33 %**) випадки, родом Acinetobacter – 6 (**20 %**) випадків, та в 2 (**6,67 %**) випадках видом Pseudomonas aeruginosa. Грам-негативна мікрофлора групи порівняння була представлена родиною Enterobacteriacae – 13 випадків (**68,42 %**) та родом Acinetobacter – 6 випадків (**31,58 %**).

В зразках де висівались два і більше мікроорганізми перед лікуванням структура мікробіологічних зразків, в більшості випадків була ідентичною.

Отримані результати чутливості до антибіотиків Грам-позитивних бактерій, зокрема штамів Staphylococcus aureus визначалась переважно до цефалоспоринів, фторхінолонів та карбапенемів. Напівсинтетичні пеніциліни та тетрациклін, аміноглікозиди показали низьку терапевтичну ефективність проти стафілококів, як і сучасні лінкозаміди. Відсутня чутливість до макролідів. Гемолітичний стафілокок виявляв чутливість до цефалоспоринів з резистентністю до макролідів та фторхінолонів. Ентерококи виявляли чутливість до напівсинтетичних пеніцилінів, частково ванкоміцину, доксацикліну. Стрептококи в отриманих взірцях мали високу чутливість до всіх бета-лактамних антибіотиків, макролідів з резистентністю до деяких фторхінолонів, аміноглікозидів, макролідів та тетрациклінів.

Чутливість серед групи Грам-негативних мікроорганізмів, зокрема кишкової палички визначалась до цефалоспоринів III покоління,

аміноглікозидів, карбапенемів, відсутність чутливості до фторхінолонів, напівсинтетичних пеніцилінів, та хлорамфеніколу. Чутливість до інших представників групи Ентеробактерій та протею виглядала наступним чином: чутливість до аміноглікозидів та карбапенемів, помірну – цефалоспоринів. До фторхінолонів, тетрациклінів, лінкозамідів, тетрациклінів, хлорамфеніколу, макролідів та напівсинтетичних пеніцилінів ці мікроорганізми виявилися резистентними. Citrobacter мав добру чутливість до основних цефалоспоринів, аміноглікозидів, карбапенемів та хлорамфеніколу. Резистентність Acinetobacter до більшості антибіотиків – цефалоспоринів, аміноглікозидів, фторхінолонів, карбапенемів, тетрациклінів та інших, вказує на його ведучу роль в структурі госпітальної, в тому числі гнійної хірургічної інфекції.

В основній групі, після 5 діб лікування, зменшення кількості КУО спостерігалось у 32 (76,19 %) випадках в 100-1000 разів (в середньому 1,95^3), в 7 (16,67 %) випадках показники мікробного росту залишились попередніми, в 3 випадках (7,14 %) відмічався ріст КУО в діапазоні від 1 х 10^2 до 1 х 10^3.

В групі порівняння через 5 діб лікування зменшення кількості КУО відмічалось у 24 (54,55 %) випадках, стала кількість КУО в 12 (27,27 %) випадках, збільшення кількості КУО в 8 (18,18 %) взірцях.

Через 10 діб лікування в основній групі зменшення КУО в середньому на 1,2^2 відбулось в 32 (82,05 %) випадках, в 4 (10,26 %) взірцях кількість КУО залишилась сталою і в 3 (7,69 %) випадках відмічався ріст КУО.

У групі порівняння через 10 діб середній показник зменшення кількості КУО в середньому склав 1,44^3 та відмічався в 27 взірцях (62,79 %), без змін кількості – в 11 взірцях (25,58 %), в 5 випадках (11,63 %) відмічався ріст кількості КУО.

Отже, найбільші зміни в кількості мікроорганізмів хворих основної групи відбулись після 5 днів лікування на відміну від групи порівняння, де показники мікробного забруднення залишались високими навіть після 10 доби лікування.

Щодо видового складу мікрофлори в основній групі, де висівались два і більше мікроорганізмами за час лікування в 13 хворих (81,25 % з усіх хворих в

яких висівався більше одного мікроорганізму), при повторних бактеріологічних дослідженнях ранового вмісту висівалась монокультура збудника. Аналогічний показник в групі порівняння становив 37,5 % випадків (3 взірці), в 5 випадках (62,5%) видовий склад мікрофлори взірців з полікультуральним ростом залишився попереднім. Видова зміна збудника спостерігалась в основній групі в 7 (17,95 %) випадках, в групі порівняння в 11 (25,58 %) випадках та була представлена нозокоміальною мікрофлорою.

В переважної більшості хворих основної групи відбулись незначні зміни чутливості мікрофлори, яка висівалась на початку лікування до антибактеріальних препаратів: в 21 (65,63 %) випадку вона не змінилась, в порівнянні з групою порівняння, де аналогічний показник становив 17 (53,13 %) випадків, але спостерігався високий відсоток розвитку резистентних штамів в 12 (37,5 %) повторних бакпосівів проти 5 (15,62 %) в основній групі.

Узагальнюючи клінічні зміни ран хворих основної групи слід зазначити, що вони характеризувались суттєвим зменшенням запальних змін в рані, вже після перших трьох діб лікування. Найбільш позитивні зміни хворих основної групи характеризувались зменшенням набряку та виділень, дещо менша динаміка змін стосувалась гіперемії.

Також спостерігався позитивний вплив методу КПТАДС на ранню появу грануляційної тканини та менший вплив на процес епітелізації.

Результати змін водневого показника ран характеризувались зсувом останнього в бік кислого середовища, яке являється оптимальним для нейтралізації ферментів – факторів агресії більшості мікроорганізмів, а наявність лужного середовища вказує на активний запальний процес це необхідна умова для очищення рани від некротичних тканин. В групі порівняння показник pH на 7 добу лікування залишався слабко-лужним, а в основній вже на 5 добу досяг слабко-кислого значення. Різниця між водневими показниками ран до початку та в кінці лікування склала в основній групі 1,67 од., в групі порівняння 0,84 од. Середня різниця між показниками для кожного вимірювання в групах склала 0,65 од. З метою вивчення впливу водневого показника (pH) препаратів і

розчинів для місцевого лікування ран на поверхневий pH рани, проведене їх вимірювання та визначено доцільність застосування при відповідних значеннях pH ранового ложа.

Зміни pH під впливом лікування КПТАДС утримувались протягом декількох годин. Середнє арифметичне різниці водневого показника відразу після проведеного сеансу лікування склало на 1 добу 1,69 од; на 3 добу 1,36 од; на 5 добу 1,03 од. Середня різниця в показниках pH через 3 год становила для хворих 1 доби лікування 0,8 од, на 3 добу лікування 0,6 од, після 5 діб лікування – 0,4 од. Тобто підвищення кислотності було 8, 6, 4 разів в порівнянні з попередніми показниками.

Найбільший темп зменшення розмірів ран хворих основної групи мав місце в перші 5 діб, що пояснюється зменшенням набряку, зближенням країв рани. Різниця кінцевих показників зменшення площі ран в групах становила 7,94 %, тобто, швидкість закриття ранового дефекту станом на 10 добу була в 1,6 разів (на 60 %) більше в основній групі, ніж в групі порівняння.

Послідовний алгоритм ведення хворих з гнійними ранами

1. Оперативне лікування або дебридмент, видалення всіх некротичних тканин, зменшення бактеріального забруднення з одночасним забором матеріалу для бактеріологічного та цитологічного дослідження – визначення ймовірної флори шляхом забарвлення по Граму та загальна характеристика мазка-відбитка за *М.Ф. Камаєвим*.
2. Застосування сорбенту з метою видалення токсинів, поглинання та інактивація мікроорганізмів. Експозиція 15-20 хв.
3. Вимірювання pH рани з подальшою корекцією цього показника до слабко-кислого (pH 6,5-7,0), який являється оптимальним для загоєння. Також рівень pH важливий для подальшого етапу – застосування антибіотиків. Корекція здійснюється шляхом промивання рани лужними або слабко-кислими розчинами.
4. Розпилення антибіотика в рані (при больовому синдромі – в суміші з анестетиком) під локальним керованим підвищеним тиском. Вибір препарату

визначається за результатами забарвлення за Грамом, локалізацією та розповсюдженням гнійного процесу, активністю в слабко-кислому середовищі. Цей етап лікування після очищення рани від мікробного забруднення, стихання запального процесу замінюють на використання мазей на водорозчинній основі або інтерактивної пов'язки.

Таким чином, використання методики лікування з використанням локального контрольованого підвищеного тиску аеродисперсної суміші дозволило більше як на 25 % зменшити термін перебування хворого в стаціонарі, прискорювало очищення рани від некротичних тканин та перехід ранового процесу в II фазу, стимулювало ранню появу грануляцій на декілька днів раніше, ніж в хворих групи порівняння. Також в основній групі спостерігалось суттєве зменшення мікробного навантаження на рану на 21,64 % випадків більше, ніж в групі порівняння вже через 5 діб, а у випадку полікультуральних бакпосівів позитивні результати досягнуті у 81,25 % взірцях проти 37,5 % в групі порівняння. Водночас резистентність мікроорганізмів після проведеного лікування в основній групі була більш, ніж в 2 рази меншою (15,32 %,), ніж в групі порівняння (37,5 %). В основній групі поверхневий pH рани швидше досягав оптимальних значень, різниця в показниках на початку та в кінці лікування в хворих основної та групи порівняння відрізнялась в 2 рази (відповідно 1,67 од. проти 0,84 од). Все вищезазначене в свою чергу сприяло в 1,6 рази швидшому зменшенню площі ран, ніж в групі порівняння, а отже дозволило досягти кращих клінічних результатів. Дані зміни підтверджені гістологічно, цитологічно та результатами бактеріологічних і вульнерометричних досліджень.

ВИСНОВКИ

Дисертаційне дослідження присвячене теоретичному обґрунтуванню і вирішенню важливого нового науково-практичного завдання, що полягає в удосконалені хірургічної тактики та застосуванні нової методики лікування гнійно-некротичних ран шляхом використання локального керованого підвищеного тиску із застосуванням сорбційних та антисептичних розчинів.

1. Розроблений нами новий, патогенетично обґрунтований спосіб лікування гнійних ран з використанням локального керованого підвищеного тиску аеродисперсної суміші та спеціально розроблений пристрій дав можливість визначити разову оптимальну кількість лікарської речовини необхідної для пригнічення росту мікрофлори в рані та застосувати його у вигляді лікарського аерозолю для місцевого застосування.
2. Цитологічні зміни ран основної групи характеризувались зменшенням кількості деструктивних форм гранулоцитів, різниця показників з групою порівняння склала 10,14 % на 3 добу, та 24,31 % на 5 добу, кількість макрофагів в основній групі була більшою на 78 % на 3 добу, та на 211% більшою на 5 добу. Активність фагоцитозу в основній групі була вищою на 33 % на 3 добу та 27,2 % на 5 добу, що свідчило про активне очищення ран. Гістологічно в основній групі грануляційна тканина з'являлась на 2±0,1 доби раніше, ніж в групі порівняння. В основній групі спостерігалось зменшення мікробного навантаження на рану в 21,64 % випадків частіше вже через 5 діб, у випадку мікробних асоціацій монокультура збудника виявлялась у 81,25 % взірцях проти 37,5 %, а мікробна резистентність після проведеного лікування в основній групі була в 2 рази меншою, ніж в групі порівняння.
3. Результати вульнерометричних досліджень, зокрема водневого показника (pH) показали досягнення оптимальних показників в хворих основної групи на 5 добу, на відміну від групи порівняння, в якій аналогічні дані отримані тільки на 7 добу. Різниця величини pH на початку і в кінці лікування в хворих основної групи була вищою в 2 рази, ніж в групі порівняння. Зміни

pH досягнуті під час проведення процедури керованим підвищеним тиском аеродисперсної суміші утримувались сталими протягом 3 годин, що можна використовувати для корекції водневого показника гнійних ран.

4. Ефективність запропонованого методу лікування була найвищою в перші 5 діб. Клінічні зміни хворих характеризувались регресією таких показників в основній групі як набряку, виділень з рани, в меншій мірі гіперемії, відмічались швидша поява грануляцій (на 2±0,2 доби, ніж в групі порівняння), вплив на епітелізацію достовірно не відрізнявся від групи порівняння. Зменшення площі рани, швидкість закриття ранового дефекту станом на 10 добу була на 60 % більше в основній групі, ніж в групі порівняння.
5. Розроблений прогностично-лікувальний алгоритм місцевого лікування хворих з гнійними ранами, який передбачає після первинної хірургічної обробки рани виконання ряду послідовних етапів: вимірювання водневого показника з метою оцінювання динаміки ранового процесу та його корекцію, локальне застосування сорбентів, проведення процедури лікування керованим підвищеним тиском аеродисперсної суміші дозволив зменшити прояв запальної реакції, а саме тривалість I фази ранового процесу, що дало можливість скоротити терміни перебування хворих в стаціонарі в середньому на 3 доби, ніж в групі порівняння.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих із гнійно-запальними захворюваннями м’яких тканин, особливо в ранах з високими показниками мікробної забрудненості доцільно використовувати місцеве лікування з використанням локального керованого тиску аеродисперсної суміші.
2. Лікування за вказаною методикою найбільш ефективне в І фазі ранового процесу та у хворих з ран яких висівались два і більше мікроорганізмів.
3. З метою контролю та покращення протікання ранового процесу слід проводити вимірювання водневого показника ран з наступною його корекцією до слабко-кислого.
4. Визначення необхідної кількості лікарського засобу при лікуванні підвищеним тиском аеродисперсної суміші дозволяє визначити його ефективність щодо конкретного мікроорганізму, який підтримує запальний процес в гнійній рані.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абаев, Ю. К. (2003). Биология заживления острой и хронической раны. *Медицинские новости, 6,* 3–10. Взято с http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=2353

2. Абаев, Ю. К. (2006). *Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция.* Ростов н/Д: Феникс. ISBN 5-222-07691-1

3. Абрафикова, Л. Г. (2010). Морфологическая оценка процесса заживления экспериментальных кожных язв после внесения криоконсервированных фибробластов. *Патологія, 7* (3), 113–115. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/pathology_2010_7_3_31

4. Аверьянов, М. Ю., & Слонимский, В. В. (2012). Микробиологические аспекты лечения гнойных заболеваний кожи и подкожной клетчатки криохирургическим методом. *Новости хирургии, 20* (3), 43–47. Взято с https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17864288

5. Алиев, М. А., Сафаров, С. Ю., Абдулмеджидов, Х. М., & Загиров, У. З. (2010). Комплексное лечение больных с гнойными ранами, осложненных эндогенной интоксикацией, различными вариантами ксеноспленотерапии. *Вестник новых медицинских технологий, XXVII* (3), 52–54. Взято с https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnoe-lechenie-bolnyh-s-gnoynymi-ranami-oslozhnennyh-endogennoy-intoksikatsiey-razlichnymi-variantami-ksenosplenoterapii

6. Андреев, Д. Ю., Парамонов, Б. А., & Мухтарова, А. М. (2009). Современные раневые покрытия. Часть I. *Вестник хирургии, 168* (3), 98–101. Взято с https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-ranevye-pokrytiya-chast-i

7. Андреев, Д. Ю., Парамонов, Б. А., & Мухтарова, А. М. (2009). Современные раневые покрытия. Часть II. *Вестник хирургии, 168* (4), 110–112. Взято с https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-ranevye-pokrytiya-chast-ii

8. Андрющенко, В. П., Ващук, В. В., Герич, Г.І., & Хомченко, Т. В. (2017). Інфекції шкіри і м'яких тканин: сучасні погляди і стратегія антибіотикотерапії. *Хірургія, Ортопедія, Травматологія, 2* (28), 12–14. Взято

з https://health-ua.com/article/25091-nfektc-shkri--myakih-tkanin--suchasn-poglyadi--strategya-antibotikoterap

9. Березницький, Я. С., Сулима, В. Ф., & Малиновський, С. Л. (2011). Послеоперационное лечение пациентов с острым парапроктитом и нагноением кисты копчика. *Харківська хірургічна школа, 2* (47), 73–75. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/Khkhsh_2011_2_19

10. Бесчастнов, В. В. (2014). *Совершенствование активной хирургической тактики лечения больных с инфицированными ранами мягких тканей.* (Дис. док. мед. наук). Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород. Взято с http://www.dslib.net/xirurgia/sovershenstvovanie-aktivnoj-hirurgicheskoj-taktiki-lechenija-bolnyh-s.html

11. Бесчастнов, В. В., Певнев, А. А., Малахова, Н. И., & Московская, А. Е. (2010). Результаты микробиологического мониторинга лечения гнойных ран в условиях общехирургического стационара. В *Высокие технологии в медицине, Материалы III Международной научно-практической конференции* (107 с.). Н. Новгород: Федеральный государственный университет ПОМЦ ФМБА. Взято с https://cyberleninka.ru/article/n/rezultaty-mikrobiologicheskogo-monitoringa-lecheniya-gnoynyh-ran-v-usloviyah-obschehirurgicheskogo-statsionara/viewer

12. Блатун, Л. А. (2011). Местное медикаментозное лечение ран. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 4,* 51–59. Взято с https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2011/4/030023-12072011410

13. Бледнов, А. В. (2006). Перспективные направления в разработке новых перевязочных средств. *Новости хирургии, 14* (1), 9–19. Взято с http://elib.vsmu.by/handle/123/9021

14. Блескина, А. В. (2011). *Оптимизация местного лечения гнойных ран на фоне сахарного диабета.* (Дис. канд. мед. наук). Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-

Ясенецкого, Красноярск. Взято с http://medical-diss.com/medicina/optimizatsiya-mestnogo-lecheniya-gnoynyh-ran-na-fone-saharnogo-diabeta#ixzz6Y6T5v2yu

15. Бобров, О. Е., Хмельницкий, С. И., & Мендель, Н. А. (2008). *Очерки хирургии острого холецистита.* Кировоград: Полиум. Взято с https://www.twirpx.com/file/171989/

16. Боголюбов, В. М., & Пономаренко, Г. Н. (2003). *Общая физиотерапия* (3-е изд.). Москва: Медицина. ISBN: 5-225-04410-7

17. Булынин, В. И., Глухов, А. А., Мошуров, И. П., & Ермакова, А. И. (1998). Лечение ран с использованием потока озонированного раствора под высоким давлением. *Хирургия, 8,* 23–24. Взято с http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=17857

18. Буравкова, Л. Б., & Попова, Ю. А. (2007). Влияние гипербарической среды различного газового состава на метаболические показатели крови человека. *Физиология человека, 33* (5), 102–112. Взято с https://elibrary.ru/item.asp?id=9553621

19. Бурковський, М. І., Чорнопищук, Р. М., Гончаренко, О. В., Скальський, С. С., & Арженкова, К. Б. (2016). Зміни цитологічної картини ранового вмісту на тлі місцевого застосування комбінації препаратів Ліастен та Левомеколь у хворих з гнійними ранами. *Український журнал малоінвазійної та ендоскопічної хірургії, 20* (1), 13–17. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujmekh_2016_20_1_8

20. Винник, Ю. С., Салмина, А. Б., Дробушевская, А. И., Теплякова, О. В., Пожиленкова, Е. А., & Котиков, А. Р. (2011). Особенности патогенеза длительно незаживающих ран. *Новости хирургии, 19* (3), 101–109. Взято с https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-patogeneza-dlitelno-nezazhivayuschih-ran

21. Галимов, О. В., & Туйсин, С. Р. (2010). Применение комбинированных перевязочных материалов с антиоксидантной активностью при лечении гнойных заболеваний мягких тканей. *Хирургия. Журнал им. Н.И.*

Пирогова, 3, 41–44. Взято с https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2010/3/030023-1207201038

22. Галимов, О. В., Окроян, В. П., Ханов, В. О., Ибрагимов, Т. Р., & Аллаяров, Н. Д. (2018). Возможности современного стационара для больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей при сахарном диабете. В *Актуальные вопросы современной хирургии, Материалы конференции* (с. 173–177). Красноярск: Версо.

23. Глухов, А. А., & Абакумов, В. И. (2008). Региональная гидропрессивно-сорбционная терапия в комплексе лечения больных с гнойными ранами. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии, 1* (1), 30–36.

24. Глухов, А. А., Мошуров, И. П., & Буряков, А. Е. (2009). Опыт применения внутриполостной гидропрессивно-ультразвуковой санации у больных с флегмонами и абсцессами мягких тканей. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии, 2* (4), 282–287. Взято с https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14873236

25. Гостищев, В. К. (2007). *Инфекция в хирургии: руководство для врачей.* Москва: ГЭОТАР-Медиа. ISBN 978-5-9704-0544-4

26. Григорьян А. Ю., Иванов А. В., Бежин А. И., Панкрушева, Т. А., Жиляева, Л. В., & Кобзарева, Е. В. (2011). Гистологическая характеристика течения раневого процесса при лечении экспериментальных гнойных ран препаратами на основе энтеросгеля. *Забайкальский медицинский вестник, 2,* 132–145.

27. Григорьян, А. Ю., Бежин, А. И., Панкрушева, Т. А., Иванов, А. В., Жиляева, Л. В., Кобзарева, Е. В., & Мишустин, В. Н. (2011). Иммобилизированные формы антисептиков для лечения гнойных ран в эксперименте. *Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье", 4,* 24–32. Взято с https://cyberleninka.ru/article/n/immobilizovannye-formy-antiseptikov-dlya-lecheniya-gnoynyh-ran-v-eksperimente

28. Григорьян, А. Ю., Бежин, А. И., Панкрушева, Т. А., Иванов, А. В., Жиляева, Л. В., & Кобзарева, Е. В. (2011). Лечение гнойных ран с применением

многокомпонентных мазей на основе энтеросгеля. Сибирский медицинский журнал, 8, 12–16. Взято с https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-gnoynyh-ran-s-primeneniem-mnogokomponentnyh-mazey-na-osnove-enterosgelya

29. Дарвин, В. В., Лобанов, Д. С., Васильев, В. В., & Краснов, Е. А. (2012). Липидо-коллоидные повязки в комплексном лечении трофических язв и длительно незаживающих обширных ран конечностей. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова, 7* (3), 64–66. Взято с https://readera.ru/140188107

30. Даценко, Б. М. (2012). Клинико-морфологические аспекты патогенеза гнойной раны. *Клінічна хірургія, 11,* 19–20.

31. Даценко, Б. М., Белов, С. Г., Тамм, Т. І., Даценко, А. Б., & Кравцов, Е. А. (2005). Патологические основы, принципы и технология местного лекарственного лечения гнойных ран. *Клінічна хірургія, 11–12,* 20.

32. Даценко, Б. М., Тамм, Т. И., Белов, С. Г., & Кириллов, А. В. (2009). Патогенетическое обоснование местного лечения очагов гнойной инфекции. *Клінічна хірургія, 11-12,* 19–20.

33. Дворчин, Н. О. (2009). *Параметри об'єктивної оцінки перебігу ранового процесу як підґрунтя покращення ефективності лікування ран.* (Дис. канд. мед. наук). Львівський НМУ ім. Данила Галицького, Вінницький НМУ ім. М. І. Пирогова, Львів.

34. Доброквашин, С. В., Измайлов, А. Г., & Волков, Д. Е. (2011). Новые технологии в лечении гнойных ран и полостей. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии, 4* (4), 822–823.

35. Дронов, А. И., Скомаровский, А. А., Колесник, В. А., Кравченко, А. В., & Сотник, Ю. И. (2013). Современные подходы к лечению ран в зависимости от фаз раневого процесса. *Шпитальна хірургія, 2,* 68–69. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/shpkhir_2013_2_20

36. Еремин, Н. В., & Мнихович, М. В. (2012). Ультраструктурная оценка ангиогенеза и клеточного микроокружения в кожной ране под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения. *Вестник новых медицинских*

технологий, 2, 316–319. Взято с https://cyberleninka.ru/article/n/ultrastrukturnaya-otsenka-angiogeneza-i-kletochnogo-mikrookruzheniya-v-kozhnoy-rane-pod-vliyaniem-nizkointensivnogo-lazernogo

37. Ерюхин, И. А., Гельфанд, Б. Р., & Шляпников, С. А. (2003). *Хирургические инфекции: руководство.* СПб.: Питер.

38. Жадинский, А. Н., & Жадинский, Н. В. (2012). Лечение гнойных ран в первой фазе раневого процесса. *Український журнал хірургії, 2* (17), 109–114. Взято з http://www.ujs.dsmu.edu.ua/journals/2012-02/2012-02_23.pdf

39. Жадинский, Н. В., & Жадинский, А. Н. (2013). Пато- и саногенетические аспекты раневого процесса (обзор литературы). *Український журнал хірургії, 2* (21), 158–162. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujkh_2013_2_33

40. Желіба, М. Д. (2002). *Профілактика та лікування післяопераційної ранової інфекції і гнійно-запальних захворювань м'яких тканин*. (Дис. докт. мед. наук). Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця МОЗ України, Київ.

41. Загиров, У. З., Исаев, У. М., & Салихов, М. А. (2007). Озоно-магнитоферез в лечении гнойной раны. *Вестник новых медицинских технологий. XIV* (3), 207–208.

42. Зайнутдинов, А. М. (2009). Применение ультразвуковой кавитации при хирургических инфекциях. *Казанский медицинский журнал, 90* (3), 414–420. Взято с https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-ultrazvukovoy-kavitatsii-pri-hirurgicheskih-infektsiyah

43. Зюбрицький, М. М., Слабінський, В. В., Стришка, Р. Є., & Онуфран, С. М. (2011). Дренування в хірургії: історія, теорія, дренувальні засоби. *Клінічна хірургія, 4,* 35–37.

44. Кашнер, Д. (Ред.). (1981). *Жизнь микробов в экстремальных условиях.* Москва: Мир. Взято с http://propionix.ru/f/zhizn_mikrobov_v_ekstremalnykh_usloviyakh_1981_d_kashner_red.pdf

45. Киршина, О. В., Клименко, И. Г., Григорьев, Н. Н., & Горынин, А. Г. (2009). Особенности заживления гнойных ран при комбинированном использовании NO-терапии и низкочастотного ультразвука. *Вестник уральской медицинской академической науки, 3* (26), 77–79.

46. Колкин, Я. Г., Хацко, В. В., Джерелей, О. Б., Межаков, С. В., Песчанский, Р. Е., & Шаталов, С. А. (2006). Применение местной гипертермии в лечении гнойных ран. *Клінічна хірургія, 11/12,* 60.

47. Колсанов, А. В., Толстов, А. В., & Воронин, А. С. (2011). Новое в лечении ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей. *Вестник новых медицинских технологий, XXVIII,* (4), 65–66. Взято с https://cyberleninka.ru/article/n/novoe-v-lechenii-ran-i-ranevoy-infektsii-kozhi-i-myagkih-tkaney

48. Кравців, М. І. (2010). *Комплексне лікування гнійних ран м'яких тканин (експериментально-клінічне дослідження).* (Дис. канд. мед. наук). Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика, Київ.

49. Кризина, П. С., Письменна, О. В., & Сизов, О. С. (2010). Вплив нанодисперсного феромагнетичного гелю на перебіг ранового процесу при місцевому лікуванні експериментальних ран. *Вісник проблем біології і медицини, 2,* 83–86. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/*Vpbm_2010_2_21*

50. Кузин, М. И., & Костюченок, Б. М. (1990). *Раны и раневая инфекция* (2-е изд.). М.: Медицина. ISBN 5-225-00998-0

51. Кузнецов, Н. А., & Никитин, В. Г. (2006). Щадящие хирургические вмешательства и интерактивные повязки в лечении инфицированных ран *Хирургия, 2,* 39–45. Взято с https://elibrary.ru/item.asp?id=26196113

52. Куранов, А. А., Сорокин, А. В., & Игнатов, Е. Ю. (2012). Использование пенополиуритановой повязки второго поколения при ожогах. *Кубанский научный медицинский вестник, 2,* 115–119. Взято с https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-penopoliuretanovoy-povyazki-ii-pokoleniya-pri-ozhogah

53. Кутовой, А. Б., Косульников, С. О., Тарнопольский, С. А., Карпенко, С. И., & Кравченко, К. В. (2011). Лечение гнойных ран с использованием вакуум-терапии. *Клінічна хірургія, 6,* 59–61.

54. Ларичев, А. Б., Антонюк, А. В., & Кузьмин, В. С. (2008). Вакуум-терапия в комплексном лечении гнойных ран. *Хирургия, 6,* 22–26. Взято с http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=184813

55. Липатов, В. А. (2005). Патогенез раневого процесса и подходы к лечению гнойных ран. *Хирургия, 10,* 27–30. Взято с https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30444783#pos=0;0

56. Лігоненко, О. В., Дігтяр, І. І., Кравців, М. І., Чорна, І. О., Зубаха, А. Б., Шумейко, І. А., … & *Шаєнко, З. О.* (2010). Метаболітотропна терапія в комплексі лікування гнійних ран. *Клінічна хірургія, 11,* 28–29. Взято з http://elib.umsa.edu.ua/jspui/handle/umsa/2848

57. Лігоненко, О. В., Дігтяр, І. І., Кравців, М. І., Чорна, І. О., Зубаха, А. Б., *Стороженко, О. В., … & Свириденко, Н. П.* (2011). Прогнозування перебігу загоєння гнійних ран. *Вісник Вінницького національного медичного університету, 14* (2), 394–399. Взято з http://elib.umsa.edu.ua:8080/jspui/handle/umsa/3332

58. Лігоненко, О. В., Дігтяр, І. І., Іващенко, Д. М., & Лігоненко, О. О. (2011). Використання бактеріофагів у комплексі лікування хронічних ран. *Клінічна хірургія, 11* (824), 29. Взято з http://elib.umsa.edu.ua/jspui/handle/umsa/3807

59. Мальцев С. В., & Мансурова, Г. Ш. (2013). Что такое биопленка? *Medical Nature, 1* (13), 86–89. Взято с https://cyberleninka.ru/article/n/chto-takoe-bioplenka

60. Миронов, В. И., Фролов, А. П., & Гилева, И. И. (2010). Учение о ранах. История, развитие, перспективы (часть I). *Сибирский медицинский журнал, 4,* 118–122. Взято с https://cyberleninka.ru/article/n/uchenie-o-ranah-istoriya-razvitie-perspektivy-chast-i

61. Миронов, В. И., Фролов, А. П., & Гилева, И. И. (2010). Учение о ранах. История, развитие, перспективы (часть II). *Сибирский медицинский журнал, 5,* 134–138. Взято с https://cyberleninka.ru/article/n/uchenie-o-ranah-istoriya-razvitie-perspektivy-chast-ii

62. Митрофанов, В. Н., & Живцов, О. П. (2013). Лечение гнойных ран при помощи физических методов воздействия. *МедиАль, 4* (9), 39–41. Взято с https://readera.ru/14340067

63. Місцеве лікування інфікованих ран. *Фармацевтична енциклопедія.* Взято з http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1484 (дата звернення: 07.10.2017).

64. Москаленко, В. И., Чомаева, А. А., Москаленко, В. В., & Поваляев, А. В. (2012). Оксид азота и ангиогенез. *Московский хирургический журнал, 2,* 27–32.

65. Мохова, О. С. (2013). Современные методы лечения гнойных ран. *Журнал анатомии и гистопатологии, 2* (4), 15–21. Взято с https://elibrary.ru/item.asp?id=21274699

66. Мошкин, А. С. (2009). *Влияние водных дисперсий оксидных наноструктур металлов на течение гнойных ран.* (Дис. канд. мед. наук). Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко Федерального агенства по здравоохранению и социальному развитию, Воронеж.

67. Назарчук, О. А., Вернигородський, С. В., Палій, В. Г., Назарчук, Г. Г., Палій, Д. В., Гончар, О. О., & Задерей, Н. В. (2013). Місцевий вплив антисептичного медичного текстилю на тканини організму. *Клінічна хірургія, 7,* 61–64. Взято з https://dspace.vnmu.edu.ua/123456789/4191

68. Оболенский, В. Н., Ермолов, А. А., Аронов, Л. С., Родоман, Г. В., & Серов, Р. А. (2012). Применение метода локального отрицательного давления в комплексном лечении острых гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 12,* 50–55. Взято с https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2012/12/030023-12072012129

69. Оболенский, В. Н., Семенистый, А. Ю., Никитин, В. Г., & Сычев, Д. В. (2010). Вакуум-терапия в лечении ран и раневой инфекции. *РМЖ. "Хирургия", 18* (17), 1064–1072. Взято с https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Vakuumterapiya_v_lechenii_ran_i_ranevoy_infekcii/#ixzz6YT5ehiUO

70. Оболенский, В. Н. (2013). Хроническая рана: обзор современных методов лечения. *РМЖ. "Хирургия", 5,* 282–289. Взято с https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Hronicheskaya_rana_obzor_sovremennyh_metodov_lecheniya/

71. Пантелеев, В. С., Заварухин, В. А., Мушарапов, Д. Р., & Чингизова, Д. Р. (2011). Антимикробная фотодинамическая терапия и лазерная активация антибиотиков при лечении больных с гнойно-некротическими ранами. *Креативная хирургия и онкология, 1,* 11–13. Взято с https://cyberleninka.ru/article/n/antimikrobnaya-fotodinamicheskaya-terapiya-i-lazernaya-aktivatsiya-antibiotikov-pri-lechenii-bolnyh-s-gnoyno-nekroticheskimi-ranami

72. Пауткин, Ю. Ф., & Малярчук, В. И. (2005). *Поликлиническая хирургия* (изд. 2-е, перераб. и доп.). Москва: Высшая школа. ISBN 5-06-004845-4

73. *Петровский, Б. В., & Ефуни, С. Н. (1976). Основы гипербарической оксигенации.* Москва: *Наука.*

74. Петросян, С. Л., & Сливкина, В. С. (2009). *Влияние концентрации pH-ионов на заживление ран у больных сахарным диабетом* (с. 188–189). Воронеж: Вестник Воронежского гос. технического ун-та. Взято с https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-kontsentratsii-rn-ionov-na-zazhivlenie-ran-u-bolnyh-saharnym-diabetom

75. Попова, В. Д. (Ред.). (2011). Современные аспекты лазерной терапии. Черкассы: Вертикаль. ISBN 978-966-8438-31-4

76. Превар, А. П. (2004). *Оптимізація комплексного лікування гострих гнійно-запальних захворювань м'яких тканин.* (Дис. канд. мед. наук). Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця.

77. Привольнев, В. В., Зубарева, Н. А., & Каракулина, Е. В. (2017). Местное лечение раневой инфекции: антисептики или антибиотики? *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 19* (2), 131–138. Взято с https://cmac-journal.ru/publication/2017/2/cmac-2017-t19-n2-p131/

78. Радзіховський, А. П., & Мироненко, О. І. (2008). Профілактика виникнення ранової хірургічної інфекції. *Клінічна хірургія, 11/12,* 20–21.

79. Радзіховський, А. П., Мироненко, О. І., & Сюта, Л. О. (2007). Фактори виникнення ранової хірургічної інфекції. *Клінічна хірургія, 11/12,* 52.

80. Руденко, В. В. (2013). Дослідження структурно-механічних властивостей мазевої основи. *Запорожский медицинский журнал, 3,* 105–107. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zmzh_2013_3_29

81. Русин, В. И., Корсак, В. В., Болдижар, П. А., & Носенко, А. А. (2013). Лечение пациентов с синдромом диабетической стопы личинками Lucilia sericata. *Новости хирургии, 21* (6), 57–67. Взято с https://elib.vsmu.by/bitstream/123/4806/1/nkh_2013_6_57-67.pdf

82. Рычагов, Г. П., & Гинюк, В. А. (2013). Патогенез раневого процесса. *Хирургия. Восточная Европа, 3* (7), 133–140. Взято с https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20300141

83. Рычагов, Г. П., & Гинюк, В. А. (2013). Патогенез раневого процесса. *Хирургия. Восточная Европа, 4,* 139–151. Взято с https://rucont.ru/efd/496686

84. Салманов, А. Г. (2008). Значення мікробної контамінації рани в розвитку інфекції в області хірургічного втручання. *Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаєва, 9* (1), 6–8. Взято з https://www.researchgate.net/publication/308017853_Znacenna_mikrobnoi_kontaminacii_rani_v_rozvitku_infekcij_v_oblasti_hirurgicnogo_vtrucanna

85. Скальський, С. С. (2015). Результати цитологічних досліджень гнійних ран в умовах лікування локальним керованим підвищеним тиском аеродисперсною сумішшю. В *Запалення: морфологічні, патофізіологічні терапевтичні та хірургічні аспекти,* Матеріали IV науково-практичної конференції (с. 69–71). Вінниця: Друкарня ВНМУ ім. М. І. Пирогова.

86. Скальський, С. С. (2016). Результати цитологічних та мікробіологічних досліджень гнійних ран в умовах лікування локальним керованим підвищеним тиском аеродисперсною сумішшю. В *Сучасні аспекти медицини і фармації – 2016,* Збірка тез Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю, присвячена Дню науки (с. 190–191). Запоріжжя: Запорізький державний медичний університет.

87. Скальський, С. С. (2018). Зміна мікробного пейзажу гнійних ран під впливом лікування підвищеним керованим тиском аеродисперсної суміші. В Мороз В. М., Власенко, О. В., Волощук, Н. І. (Ред.). *Перший крок в науку – 2018*, Матеріали XV міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених (с. 404). Вінниця: Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Взято з https://dspace.vnmu.edu.ua/123456789/2648

88. Скальський, С. С. (2018). Патогенетичне обґрунтування методу лікування гнійних ран підвищеним тиском аеродисперсної суміші. В *XXIV з'їзд хірургів України, присвячений 100-річчю з дня народження академіка О.О. Шалімова,* Збірник наук. робіт (с. 445–446).

89. Скальський, С. С. (2020). Клінічні результати застосування методу локального керованого підвищеного тиску аеродисперсною сумішшю. В Мороз В. М., Власенко, О. В., Волощук, Н. І. (Ред.). *Перший крок в науку – 2020,* Матеріали XVII науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (с. 516–517). Вінниця: Друкарня ВНМУ ім. М. І. Пирогова.

90. Скальський, С. С., & Сайчук, В. В. (2019). Клінічні результати застосування методу локального керованого підвищеного тиску аеродисперсною сумішшю. В Мороз В. М., Власенко, О. В., Волощук, Н. І. (Ред.). *Перший крок в науку – 2019,* Матеріали XVI міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених (с. 464–465). Вінниця: Друкарня ВНМУ ім. М. І. Пирогова. Взято з https://dspace.vnmu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/4436

91. Столяров, Е. А., Иванова, В. Д., & Колсанов, А. В. (2003). Заживление гнойных ран мягких тканей при местном лечении. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 9,* 28–32.

92. Толстых, П. И., Ширинский, В. Г., Шехтер, А. Б., & Мамонтов, П. Г. (2009). Сравнительная оценка методов стимуляции заживления линейных асептических ран. *Лазерная медицина, 13* (1), 34–39.

93. Трофимов, В. Є. (2003). *Застосування 0,8% електрохімічно активованого розчину хлориду калію при лікуванні хворих з гнійно-запальними процесами м'яких тканин.* (Дис. канд. мед. наук). Ін-т невідклад. і віднов. хірургії ім. В. К. Гусака АМН України, Донецьк.

94. Тугушев А. С., Белай, А. И., & Белай, И. М. (2010). Использование клеточной терапии в лечении длительно незаживающих ран. *Запорожский медицинский журнал, 12* (3), 61–64. Взято с http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zmzh_2010_12_3_19

95. Фаттахов, В. Л., Винник, Ю. С., Теплякова, О. В., & Блескина, А. В. (2009). Влияние кислотно-основного состояния среды на течение раневого процесса при сахарном диабете. *Сибирское медицинское обозрение, 6,* 35–38. Взято с http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=214691

96. Федоров, В. Д., & Емельянов, С. И. (2005). *Хирургические болезни. Руководство для интернов.* Москва: Медицинское информационное агенство,

97. Фролова, А. В. (2010). Эфирные масла – перспективные источники при разработке антимикробных лекарственных средств для местного лечения гнойных ран. *Вестник ВГМУ, 9* (1), 104–110.

98. Фурманов, Ю. А., Савицкая, И. М., Терехов, В. Г., Гвоздецкий, В. С., Титаренко, С. Н., & Гейленко, О. А. (2008). Создание экспериментальных моделей инфицированных ран с последующей термоструйной обработкой. *Клінічна хірургія, 11/12,* 24–25.

99. Фурманов, Ю. А., Савицкая, И. М., Гвоздецкий, В. С., Кривцун, И. В., Терехов, Г. В., Гейленко, О. А., & Турчак, С. В. (2006). Термоструйная

обработка ран кожи экспериментальных животных. *Клінічна хірургія, 11/12*, 71–72. НБУВ: Р458.141-29

100. Халилов, М. А., & Снимщикова, И. А. (2010). Изучение иммунного статуса больных гнойными ранами на фоне локальной иммунокоррекции. *Вестник новых медицинских технологий, XVII* (1), 101–104.

101. Хворостов, Е. Д., Морозов, С. А., Захарченко, Ю. Б., & Томин, М. С. (2009). Ультразвуковая кавитация гнойных ран. *Харківська хірургічна школа, 2.1,* 64–66. Взято з http://dspace.univer.kharkov.ua/handle/123456789/5360

102. Хіміч, С. Д., Ковальчук, В. П., Поліщук, І. В., & Кателян, О. В. (2009). Спосіб підвищення ефективності дренування ран. *Вісник Української медичної стоматологічної академії, 9* (1), 309–311. Взято з https://cyberleninka.ru/article/n/sposib-pidvischennya-efektivnosti-drenuvannya-ran

103. Христуленко, А. А. (2013). Применение дренажа-ирригатора для внутриполостной ультразвуковой санации и дренирования ран. *Український журнал хірургії, 4,* 64–66. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/*Ujkh_2013_4_16*

104. Чернявский, В. И. (2013). Бактериальные биопленки и инфекции. *Annals of Mechnikov Institute, 1,* 86–90. Взято с http://nbuv.gov.ua/UJRN/ami_2013_1_18

105. Шаблин, Д. В., Павленко, С. Г., Евглевский, А. А., Бондаренко, П. П., & Хуранов, А. А. (2013). Современные раневые покрытия в местном лечении ран различного генеза. *Фундаментальные исследования, 12,* 361–365. Взято с https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=33335

106. Шабловская, Т. А., & Панченков, Д. Н. (2013). Современные подходы к комплексному лечению гнойно-некротических заболеваний мягких тканей. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии, VI* (4), 498–507.

107. Шаматкова, С. В. (2008). *Использование аутовакцины в комплексном хирургическом лечении гнойно-воспалительных процессов мягких тканей в эксперименте.* (Дис. канд. мед. наук). Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск. Взято с http://medical-diss.com/medicina/ispolzovanie-

autovaktsiny-v-kompleksnom-hirurgicheskom-lechenii-gnoyno-vospalitelnyh-protsessov-myagkih-tkaney-v-eksperim

108. Шапринський, В. О., & Скальський, С. С. (2016). Спосіб лікування гнійної рани в умовах керованого підвищеного тиску аеродисперсною сумішшю. *Харківська хірургічна школа, 1*, 48–50. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/Khkhsh_2016_1_11

109. Шапринський, В. О., & Скальський, С. С. (2017). Динаміка змін показників pH гнійних ран на тлі цукрового діабету. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія, 16* (2), 121–123. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch_2017_16_2_32

110. Шапринський, В. О., & Скальський, С. С. (2017). Комплексне лікування гнійних ран із використанням керованого підвищеного тиску аеродисперсною сумішшю. *Харківська хірургічна школа, 1* (82), 23–27.

111. Шапринський, В. О., & Скальський, С. С. (2017). Метод визначення мінімальної бактерицидної концентрації діючої речовини в антибактеріальному аерозолі. В *Актуальні питання сучасної медицини, Збірник наукових робіт до 100-річного ювілею Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, 8,* 170–171.

112. Шапринський, В. О., & Скальський, С. С. (2018). Динаміка показника pH та площі гнійних ран при лікуванні керованим тиском аеродисперсної суміші. *Харківська хірургічна школа, 1* (88), 54–57.

113. Шапринський, В. О., & Скальський, С. С. (2018). Спосіб корекції кислотно-лужного стану гнійних ран при лікуванні керованим тиском аеродисперсної суміші. *Медичні перспективи, 4* (1), 183–184. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mp_2018_23_4%281%29__62

114. Шапринський, В. О., Бондарчук, О. І., & Сандер, С. В. (2005). Перегляд підходів до лікування ранової інфекції. *Клінічна хірургія, 11,* 63.

115. Шапринський, В. О., Кривецький, В. Ф., Сливка, В. П., Шапринський, Є. В., Скальський, С. С., & Сулейманова, В. Г. (2015). Патент

України 100923, МПК51 A61M11/02, A61M27/00, A61M1/00. Вінниця: Державне патентне відомство України.

116. Шапринський, В. О., Скальський, С. С., & Шапринський, Є. В. (2018). Патент України 128108, МПК51 A61K9/12, A61K35/74, A61J3/00. Вінниця: Державне патентне відомство України.

117. Шапринський, В. О., Скальський, С. С., Паламарчук, С. В., & Шапринський, Є. В. (2015). Сучасні підходи до лікування гнійних ран. Невирішені проблеми. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука, 3,* 70–73. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/shpkhir_2015_3_19

118. Шевченко, Ю. Л., Стойко, Ю. М., Рябов, А. Л., & Кулабухов, В. В. (2009). Современные возможности комплексного лечения гнойных ран. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, 4* (2), 9–12. Взято с https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-vozmozhnosti-kompleksnogo-lecheniya-gnoynyh-ran

119. Шкварковський, І. В., Антонюк, Т. В., Москалюк, О. П., & Рева, В. Б. (2012). Застосування вакуумних методів санації в лікуванні гнійних захворювань м'яких тканин. *Буковинський медичний вісник, 4* (64), 184–187. Взято з http://dspace.bsmu.edu.ua/bitstream/123456789/7832/1/BMV4_184.pdf

120. Шиленко, Ю. О., *Фелештинський, Я. П.,* Сміщук, В. В., Преподобний, В. В., & Купріян, М. М. (2019). Ультразвукова кавітація в лікуванні гнійних захворювань м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. *Хірургія України,* 1, 76-79. http://doi.org/10.30978/SU2019-1-76

121. Agren, M. S., Ostenfeld, U., Kallehave, F., Gong, Y., Raffn, K., Crawford, M. E., … & Jorgensen, L. N. (2006). A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial evaluating topical zinc oxide for acute open wounds following pilonidal disease excision. *Wound Repair and Regeneration, 14* (5), 526–535. doi: 10.1111/j.1743-6109.2006.00159.x

122. Allen, D., Maguire, J., Mahdavian, M., Wicke, C., Marcocci, L., Scheuenstuhl, H., … & Hunt, T. K. (1997). Wound hypoxia

and acidosis limit neutrophilbacterial killing mechanisms. *Arch Surg., 132* (9), 991–996. doi: 10.1001/archsurg.1997.01430330057009

123. Alleva, R., Tomasetti, M., Sartini, D., Emanuelli, M., Nasole, E., Di Donato, … & Neuzil, J. (2008). α-Lipoic Acid Modulates Extracellular Matrix and Angiogenesis Gene Expression in Non-Healing Wounds Treated with Hyperbaric Oxygen Therapy. *Molecular Medicine, 14* (3–4), 175–83. doi: 10.2119/2007-00095.Alleva

124. Anghel, I. Holban, A-M., Grumezescu, A. M., Andronescu, E., Ficai, A., Anghel, A-G., ... & Chifiriuc, M-C. (2012). Modified wound dressing with phyto-nanostructured coating to prevent staphylococcal and pseudomonal biofilm development. *Nanoscale Research Letters, 7* (1), 690. doi: 10.1186/1556-276X-7-690

125. Anghel, I., Grumezescu, A. M., Holban, A. M., Ficai, A., Anghel, A. G., & Chifiriuc, M. C. (2013). Biohybrid nanostructured iron oxide nanoparticles and Satureja hortensis to prevent fungal biofilm development. *International Journal of Molecular Sciences, 14* (9), 18110–18123. DOI: 10.3390/ijms140918110

126. Attinger, C., & Wolcott, R. (2012). Clinically Addressing Biofilm in Chronic Wounds. *Advances in wound care, 1* (3), 127–132. doi: 10.1089/wound.2011.0333

127. Bao, P., Kodra, A., Tomic-Canic, M., Golinko, M. S., Ehrlich, H. P., & Brem, H. (2009). The Role of Vascular Endothelial Growth Factor in Wound Healing. *Journal of Surgical Research, 153* (2), 347–58. doi: 10.1016/j.jss.2008.04.023

128. Bohova, J., Majtan, J., Majtan, V., & Takac, P. (2014). Selective Antibiofilm Effects of Lucilia sericata Larvae Secretions/Excretions against Wound Pathogens. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2014* (ID 857360), 1–10. DOI: 10.1155/2014/857360

129. Bowler, P. G., Duerden, B. I., & Armstrong, D. G. (2001). Wound Microbiology and Associated Approaches to Wound Management. *Clinical microbiology reviews, 14* (2), 244–269. doi: 10.1128/CMR.14.2.244-269.2001

130. Boykin, J. V., & Baylis, C. (2007). Hyperbaric Oxygen Therapy Mediates Increased Nitric Oxide Production Associated With Wound Healing: A Preliminary Study. *Advances in Skin & Wound Care, 20* (7), 382–389. doi:10.1097/01.ASW.0000280198.81130.d5

131. Castilla, M. C., Liu, Z. J., & Velazquez, O. C. (2012). Oxygen: Implications for Wound Healing. *Advances in wound care, 1* (6), 225–230. doi: 10.1089/wound.2011.0319

132. Chandan, K. S. (2009). Wound Healing Essentials: Let There Be Oxygen. *Wound Repair and Regeneration, 17* (1), 1–18. doi: 10.1111/j.1524-475X.2008.00436.x

133. Chandan, K. S., & Roy, S. (2012). OxymiRs in Cutaneous Development, Wound Repair and Regeneration. *Seminars in Cell & Developmental Biology, 23* (9), 971–80. doi:10.1016/j.semcdb.2012.09.012

134. Chaves, M. A., Piancastelli, A. C., Araújo, A. R., & Pinotti, M. (2014). Effects of low-power light therapy on wound healing: LASER x LED. *Anais Brasileiros de Dermatologia, 89* (4), 616–623. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142519

135. Chen, D. W., Liao, J., Liu, S., & Chan, E. (2012). Novel biodegradable sandwich-structured nanofibrous drug-eluting membranes for repair of infected wounds: an in vitro and in vivo study. *International Journal of Nanomedicine, 7,* 763–771. DOI: 10.2147/IJN.S29119

136. Cooper, M., Laxer, J. A., & Hansbrough, J. F. (1991). The cytotoxic effects of commonly used topical antibacterial agents on human fibroblasts and keratinocytes. *J. Trauma, 31* (6), 775–782. doi: 10.1097/00005373-199106000-00007

137. Cooper, R. A. (2005). A review of the evidence of the use of topical antimicrobial agents in wound care. *World Wide Wounds, 5* (2), 11–15. Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/237265030_A_review_of_the_evidence_of_the_use_of_topical_antimicrobial_agents_in_wound_care

138. Demidova-Rice, T. N., Durham, J. T., & Herman, I. M. (2011). Wound Healing Angiogenesis: Innovations and Challenges in Acute and Chronic Wound Healing. *Advances in wound care, 1* (1), 17–22. doi: 10.1089/wound.2011.0308

139. Demidova-Rice, T. N., Hamblin, M. R. & Herman, I. M. (2012). Acute and chronic Delivery, Part 2: Role of Growth Factors in Normal and Pathological Wound Healing: Therapeutic Potential and Methods of Delivery. *Advances Skin & Care, 25* (8), 349–370. doi: 10.1097/01.ASW.0000418541.31366.a3

140. Dreifke, M. B., Jayasuriya, A. A., & Jayasuriya, A. C. (2015). Current wound healing procedures and potential care. *Mater Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl., 48,* 651–662. doi: 10.1016/j.msec.2014.12.068

141. Dulmovits, B. M., & Herman, I. M. (2012). Microvascular Remodeling and Wound Healing: A Role for Pericytes. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 44* (11), 1800–12. doi:10.1016/j.biocel.2012.06.031

142. Ehrlich, H. P., & Hunt, T. K. (2012). Collagen Organization Critical Role in Wound Contraction. *Advances in wound care, 1* (1), 3–9. doi: 10.1089/wound.2011.0311

143. Emrich, N., Heisig, A., Stubbings, W., Labischinski, H., & Heisig, P. (2010). Antibacterial activity of finafloxacin under different pH conditions against isogenic strains of Escherichia coli expressing combinations of defined mechanisms of fluoroquinolone resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 65* (12), 2530–2533. doi: 10.1093/jac/dkq375

144. Erfurt-Berge, C. & Renner, R. (2014). Recent developments in topical wound therapy: impact of antimicrobiological changes and rebalancing the wound milieu. *BioMed Research International* (issue ID 819525). doi: 10.1155/2014/819525

145. Evidence to support wound care products? Evidence-based prescribing of advanced wound dressings for chronic wounds in primary care. (2010). *MeReC Bulletin, 21* (1). Retrieved from https://www.sps.nhs.uk/wp–content/uploads/2013/12/Presn_Masterclass_Wound_mgmt_3Dec13_Review_of_available_evidence_JN.pdf

146. Fontes, B., Heimbecker, A. C., Brito, G. S., Costa, S. F., van der Heijden, I. M., Levin, A. S. & Rasslan, S. (2012). Effect of low-dose gaseous ozone on pathogenic bacteria. *BMC Infect. Dis., 12,* 358. https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-358

147. Gibson, D. J., & Schultz Gibson, G. S. (2013). Molecular Wound Assessments: Matrix Metalloproteinases. *Advances in wound care, 2* (1), 18–23. doi: 10.1089/wound.2011.0359

148. Golub, A. V., & Privol'nev, V. V. (2014). Topical Antibacterial Therapy For Surgical Skin And Soft Tissue Infections In Outpatient Settings: Summands Of Success. *Wounds and wound infections. The prof. B. M. Kostyuchenok journal, 1* (1), 33–39. https://doi.org/10.17650/2408-9613-2014-1-1-33-38

149. Gordillo, G. M., Roy, S., Khanna, S., Schlanger, R., Khandelwal, S., Phillips, & G., Sen, C. K. (2008). Topical Oxygen Therapy Induces VEGF Expression and Improves Closure of Clinically Presented Chronic Wounds. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiology, 35* (8), 957–964. doi:10.1111/j.1440–1681.2008.04934.x

150. Gourevitch, D., Kossenkov, A. V., Zhang, Y., Clark, L., Chang, C., Showe, L. C., & Heber-Katz, E. (2014). Inflammation and Its Correlates in Regenerative Wound Healing: An Alternate Perspective. *Advances in wound care, 3,* (9), 592–603. https://doi.org/10.1089/wound.2014.0528

151. Greener, B., Hughes, A. A., Bannister, N. P., & Douglass, J. (2005). Proteases and pH in chronic wounds. *J. Wound Care, 14* (2), 59–61. doi: 10.12968/jowc.2005.14.2.26739

152. Guo, S. & DiPietro, L.A. (2010). Factors Affecting Wound Healing. *Joutnal of dental research, 89* (3), 219–229. https://doi.org/10.1177/0022034509359125

153. Gupta, A., Avci, P., Dai, T., Ying-Ying Huang, & Hamblin, M. R. (2013). Ultraviolet Radiation in Wound Care: Sterilization and Stimulation. *Advances in wound care, 2* (8), 422–437. doi: 10.1089/wound.2012.0366

154. Hetrick, E. M., Shin, J. H., Paul, H. S. & Schoenfisch Anti-Biofilm, M. H. (2009). Efficacy of Nitric Oxide-Releasing Silica Nanoparticles. *Biomaterials, 30* (14), 2782–2789. doi: 10.1016/j.biomaterials.2009.01.052

155. Hilmi, A. M., Halim, A. S., Chitosan, J. H., Halim, A. S., Jaafar, H., Asiah, A. B., & Hassan, A. (2013). Dermal Substitute and Chitosan Skin Substitute Contribute

to Accelerated Full-Thickness Wound Healing in Irradiated Rats. *BioMed Research International, Article ID 795458*. http://dx.doi.org/10.1155/2013/795458.

156. Jones, C. E., & Kennedy, J. P. (2012). Treatment Options to Manage Wound Biofilm. *Advances in wound care, 1* (3), 120–126. doi: 10.1089/wound.2011.0300

157. Jones, V., Grey, J. E. & Harding, K. G. (2006). ABC of wound healing. Wound dressings. *BMJ, 332* (7544), 777–780. doi: 10.1136/bmj.332.7544.777

158. Junker, J. P. E., Kamel, R. A., Caterson, E. J., & Eriksson, E. (2013). Clinical impact upon wound healing and inflammation in moist, wet, and dry environments. *Advances In Wound Care, 2* (7), 348–354. doi: 10.1089/wound.2012.0412

159. Junker, J. P. E., Caterson, E. J., & Eriksson, E. (2013). The Microenvironment of Wound Healing. *The Journal of Craniofacial Surgery, 24* (1), 12–16. doi: 10.1097/SCS.0b013e31827104fb

160. Kim, H., Makin, I., Skiba, J., Ho, A., Housler, G., Stojadinovic, A., & Izadjoo, M. (2014). Antibacterial efficacy testing of a bioelectric wound dressing against clinical wound pathogens. *Open Microbiology Journal, 8,* 15–21. doi: 10.2174/1874285801408010015

161. Kloth, L. C. (2014). Electrical Stimulation Technologies for Wound Healing. *Advances in wound care, 3* (2), 81–90. doi: 10.1089/wound.2013.0459

162. Koh, T. J., & DiPietro, L. A. (2013). Inflammation and wound healing: The role of the macrophage. *Expert Reviews in Molecular Medicine, 13,* e23. doi: 10.1017/S1462399411001943

163. Kotz, P., Fisher, J., McCluskey, P., Hartwell, S. D., & Dharma, H. (2009). Use of a new silver barrier dressing, ALLEVYN Ag in exuding chronic wounds. *International Wound Journal, 6* (3), 186–194. doi: 10.1111/j.1742-481X.2009.00608.x

164. Kucinska-Lipka, J., Gubanska, I., & Janik, H. (2013). Gelatin-Modified Polyurethanes for Soft Tissue Scaffold. *The ScientificWorld Journal, 5110,* 450132. DOI: 10.1155/2013/450132

165. Lardner, A. (2001). The effects of extracellular pH on immune function. *Journal of Leukocyte Biology, 69* (4), 522–530. https://doi.org/10.1189/jlb.69.4.522

166. Levinson, H. (2013). A Paradigm of Fibroblast Activation and Dermal Wound Contraction to Guide the Development of Therapies for Chronic Wounds and Pathologic Scars. *Advances In Wound Care, 4* (2), 149–159. doi: 10.1089/wound.2012.0389

167. Lizioli, A., Privitera, G., Alliata, E., Banfi, E. M. A., Boselli, L., Panceri, M. L., … & Carreri, V. (2003). Prevalence of nosocomial infections in Italy: result from the Lombardy survey in 2000. *The Journal of Hospital Infection, 54* (2), 141–148. https://doi.org/10.1016/S0195-6701(03)00078-1

168. Lo, J. F., Brennan, M., Merchant, Z., Chen, L., Guo, S., & Eddington, D. T. (2013). Merchant Microfluidic Wound Bandage: Localized Oxygen Modulation of *Collagen Maturation. Wound Repair Regeneration, 21* (2), 226–234. http://dx.doi:10.1111/wrr.12021

169. Loeffelbein, D. J., Rohleder, N. H., Eddicks, M., Baumann, C. M., Stoeckelhuber, M., Wolff, K-D., … & Kesting, M. R. (2014). Evaluation of Human Amniotic Membrane as a Wound Dressing for Split-Thickness Skin-Graft Donor Sites. *BioMed Research International, 2014,* 572183. doi: 10.1155/2014/572183.

170. McCarty, S. M., & Percival, S. L. (2013). Proteases and Delayed Wound Healing. *Advances In Wound Care, 2* (8), 438–447. doi: 10.1089/wound.2012.0370

171. Metukuri, M. R., Namas, R., Gladstone, C., Clermont, T., Jefferson, B., Barclay, D., … & Zamora, R. (2009). Activation of latent transforming growth factor-β1 by nitric oxide in macrophages: Role of soluble guanylate cyclase and MAP kinases. *Wound Repair Regeneration, 17* (4), 578–588. doi:10.1111/j.1524–475X.2009.00509.x

172. Misic, A. M., Gardner, S. E., & Grice, E. A. (2014). The Wound Microbiome: Modern Approaches to Examining the Role of Microorganisms in Impaired Chronic Wound Healing. *Advances in wound care, 3* (7), 502–510. doi: 10.1089/wound.2012.0397

173. Norman, G., Dumville, J. C., Mohapatra, D. P., Owens, G. L., & Crosbie, E. J. (2016). Antibiotics and antiseptics for surgical wounds healing by secondary intention. *Cochrane Database of Syst. Rev., 29* (3), CD011712. doi: 10.1002/14651858.CD011712.pub2

174. Olczyk, P., Mencner, L., & Komosinska-Vassev, K. (2014). The Role of the Extracellular Matrix Components in Cutaneous Wound Healing. *BioMed Research International, 2014,* (ID 747584), 1–8. http://dx.doi.org/10.1155/2014/747584

175. Othman, D. (2012). Negative Pressure Wound Therapy Literature Review of Efficacy, Cost Effectiveness, and Impact on Patients' Quality of Life in Chronic Wound Management and Its Implementation in the United Kingdom. *Plastic Surgery International, 2012* (ID 374398), 6. doi:10.1155/2012/374398

176. Patmo, A. S. P., Krijnen, P., Tuinebreijer, W. E., & Breederveld, R. S. (2013). The Effect of Vacuum-Assisted Closure on the Bacterial Load and Type of Bacteria: A Systematic Review. *Advances in Wound Care, 3* (5), 383–389. doi: 10.1089/wound.2013.0510

177. Peinemann, F., & Labeit, A. (2019). Negative pressure wound therapy: A systematic review of randomized controlled trials from 2000 to 2017. *J. Evid. Based Med., 12* (2), 125–132. https://doi.org/10.1111/jebm.12324

178. Percival, S. L., McCarty, S., Hunt, J. A., & Woods, E. J. (2014). The effects of pH on wound healing, biofilms, and antimicrobial efficacy. *Wound Repair and Regeneration, 22* (2), 174–186. doi: 10.1111/wrr.12125

179. Polak, A., Franek, A., & Taradaj, J. (2014). High-Voltage Pulsed Current Electrical Stimulation in Wound Treatment. *Advances in wound care, 3* (2), 104–117. doi: 10.1089/wound.2013.0445

180. Reichman, D. E., & Greenberg, J. A. (2009). Reducing Surgical Site Infections: A Review. *Reviews In Obstetrics & Gynecology, 2* (4), 212–221. Retrieved from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20111657/

181. Sartelli, M., Guirao, X., Hardcastle, T. C., Kluger, Y., Boermeester, M. A., Raşa, K., … & Catena, F. (2018). 2018 WSES/SIS-E consensus conference:

recommendations for the management of skin and soft-tissue infections. *World Journal of Emergency Surgery, 13* (58). doi: 10.1186/s13017-018-0219-9

182. Sartelli, M., Malangoni, M. A., May, A. K., Viale, P., Kao, L. S., Catena, F., … & Yuan, K-C. (2014). World Society of Emergency Surgery (WSES) guidelines for management of skin and soft tissue infections. *World J. Emerg. Surg., 9* (1), 57. doi: 10.1186/1749-7922-9-57

183. Schairer, D. O., Chouake, J. S., Nosanchuk, J. D., & Friedman, A. J. (2012). The potential of nitric oxide releasing therapies as antimicrobial agents. *Virulence, 3* (3), 271–279. doi: 10.4161/viru.20328

184. Schneider, L. A., Korber, A., Grabbe, S., & Dissemond, S. (2007). Influence of pH on wound-healing: a new perspective for wound-therapy? *Archives of Dermatological Research, 298,* 413–420. https://doi.org/10.1007/s00403-006-0713-x

185. Schultz, G. S., Davidson, J. M., Kirsner, R. S., Bornstein, P., & Herman, I. M. (2011). Dynamic Reciprocity in the Wound Microenvironment. *Wound Repair Regeneration, 19* (2), 134–48. doi:10.1111/j.1524–475X.2011.00673.x

186. Serena, T. E. (2014). A Global Perspective on Wound Care. *Advances in wound care, 3* (8), 548–552. doi: 10.1089/wound.2013.0460

187. Shaprynskyi, V. O., Makarov, V., Suleimanova, V., Shaprynskyi, E. V., & Skalskyi, S. S. (2020). Liver abscesses: a 10-year Vinnytsya university study. *Eureka: Health Sciences, 1,* 10–14. DOI: http://dx.doi.org/10.21303/2504-5679.2020.001122

188. Shaprynskyi, V. O., Skalskyi, S. S., Shaprynskyi, E. V., Verba, A. V., & Makarov, V. M. (2020). Complex treatment of purulent wounds with the use of high-pressure aerodisperse mixture. *Wiadomości Lekarskie, LXXIII* (5), 889–894. https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2020/WLek202005110.pdf

189. Shi, L., Ramsay, S., Ermis, R., & Carson, D. (2011). pH in the Bacteria-Contaminated Wound and Its Impact on Clostridium histolyticum Collagenase Activity. *J. Wound Ostomy Continence Nurs, 38* (5), 514–521. doi: 10.1097/WON.0b013e31822ad034

190. Smyth, E. T. M., McIlvenny, G., Enstone, J. E., Emmerson, A. M., Humphreys, H., Fitzpatrick, F., … Spencer, R. C. (2008). Four country healthcare associated infection prevalence survey 2006: overview of the results. *Journal of Hospital Infection, 69* (3), 230–248. doi: 10.1016/j.jhin.2008.04.020

191. Sørensen, L. T., Hemmingsen, U., Kallehave, F., Wille-Jørgensen, P., Kjærgaard, J., Møller, L. N., & Jørgensen, T. (2005). Risk Factors for Tissue and Wound Complications in Gastrointestinal Surgery. *Annals of Surgery, 241* (4), 654–658. doi: 10.1097/01.sla.0000157131.84130.12

192. Tatum, O. L., & Dowd, S. E. (2012). Wound Healing Finally Enters the Age of Molecular Diagnostic Medicine. *Advances In Wound Care, 1* (3), 115–119. doi: 10.1089/wound.2011.0303

193. Thakral, G., LaFontaine, J., Najafi, B., Talal, T. K., Kim, P., & Lavery, L. A. (2013). Electrical stimulation to accelerate wound healing. *Diabetic Foot & Ankle, 4* (1). doi: 10.3402/dfa.v4i0.22081

194. Thom, S. R. (2011). Hyperbaric oxygen – its mechanisms and efficacy. *Plast. Reconstr. Surg., 127* (1), 131S–141S. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181fbe2bf

195. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER). (2003). *Guidance for Industry. Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections: Developing Drugs for Treatment.* New Hampshire: Silver Spring, MD 20993–0002.

196. Valacchi, G., & Bocci, V. (1999). Studies on the biological effects of ozone: 10. Release of factors from ozonated human platelets. *Mediators of Inflammation, 8* (4–5), 205–209. doi: 10.1080/09629359990360

197. Weyers, A., & Linhardt, R. J. (2013). Neoproteoglycans in tissue engineering. *The FEBS Journal, 280* (10), 2511–2522. doi: 10.1111/febs.12187

198. Wiegand, C., & Hipler, U. (2013). A superabsorbent polymer-containing wound dressing efficiently sequesters MMPs and inhibits collagenase activity in vitro. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 24* (10), 2473–2478. DOI: 10.1007/s10856–013–4990–6

199. Wietecha, M. S., & DiPietro, L. A. (2013). Therapeutic Approaches to the Regulation of Wound Angiogenesis. *Advances In Wound Care, 2* (3), 81–86. doi: 10.1089/wound.2011.0348

200. Xu, K., Kleinbeck, K. R., & Kao, W. J. (2012). Multifunctional Biomaterial Matrix for Advanced Wound Healing. *Advances in wound care, 1* (2), 75–80. DOI: 10.1089/wound.2011.0349

201. Yamane, T., Nakagami, G., Yoshino, S., Muramatsu, A., Matsui, S., Oishi, Y., … & Sanada, H. (2013). Hydrocellular Foam Dressing Promotes Wound Healing along with Increases in Hyaluronan Synthase 3 and PPARα. Gene Expression in Epidermis. *PLOS ONE, 8* (8), e73988. doi: 10.1371/journal.pone.0073988

202. You, H., & Han, S. (2014). Cell Therapy for Wound Healing. *Journal of Korean Medical Science, 29* (3), 311–319. doi: 10.3346/jkms.2014.29.3.311

203. Ziraldo, C., Q. Mi, An, G., & Vodovotz, Y. (2013). Computational Modeling of Inflammation and Wound Healing. *Advances In Wound Care, 2* (9), 527–537. doi: 10.1089/wound.2012.0416

ДОДАТКИ

Додаток А

НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ.

1. Сучасні підходи до лікування гнійних ран. Невирішені проблеми / В. О. Шапринський, С. С. Скальський, С. В. Паламарчук, Є. В. Шапринський // Шпитальна хірургія : журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2015. – № 3. – С. 70–73.
2. Зміни цитологічної картини ранового вмісту на тлі місцевого застосування комбінації препаратів Ліастен та Левомеколь у хворих з гнійними ранами / М. І. Бурковський, Р. М. Чорнопищук, О. В. Гончаренко, С. С. Скальський, К. Б. Арженкова // Український журнал малоінвазійної та ендоскопічної хірургії. – 2016. – Т. 20, № 1. – С. 13–17.
3. Шапринський В. О. Спосіб лікування гнійної рани в умовах керованого підвищеного тиску аеродисперсною сумішшю / В. О. Шапринський, С. С. Скальський // Харківська хірургічна школа. – 2016. – Т. 76, № 1. – С. 62–64.
4. Шапринський В. О. Динаміка змін показників pH гнійних ран на тлі цукрового діабету / В. О. Шапринський, С. С. Скальський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2 (60). – С. 121–123.
5. Шапринський В. О. Комплексне лікування гнійних ран із використанням керованого підвищеного тиску аеродисперсною сумішшю / В. О. Шапринський, С. С. Скальський // Харківська хірургічна школа. – 2017. – Т. 82, № 1. – С. 23–27.
6. Шапринський В. О. Динаміка показника pH та площі гнійних ран при лікуванні керованим тиском аеродисперсної суміші / В. О. Шапринський, С. С. Скальський // Харківська хірургічна школа. – 2018. – Т. 88, № 1. – С. 54–57.

7. Liver abscesses: a 10-year Vinnytsya university study / V. O. Shaprynskyi, V. Makarov, V. Suleimanova, E. V. Shaprynskyi, S. S. Skalskyi // Eureka: Health Sciences. – 2020. – № 1. – P. 10–14.
8. Complex treatment of purulent wounds with the use of high-pressure aerodisperse mixture / V. O. Shaprynskyi, S. S. Skalskyi, E. V. Shaprynskyi, A. V. Verba, V. M. Makarov // Wiadomości Lekarskie. – 2020. – № 5. – P. 889–894.
9. Пат. 100923 Україна, МПК51 A61M11/02, A61M27/00, A61M1/00. Спосіб лікування гнійних ран / Шапринський В. О., Кривецький В. Ф., Сливка В. П., Шапринський Є. В., Скальський С. С., Сулейманова В. Г. ; заявник і власник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – № u 2015 02814 ; заявл. 27.03.2015 ; опубл. 10.08.2015, Бюл. № 15.
10. Пат. 128108 Україна, МПК51 A61K9/12, A61K35/74, A61J3/00. Пристрій для визначення мінімальної кількості антибактеріального препарату для пригнічення росту мікроорганізмів in vitro / Шапринський В. О., Скальський С. С., Шапринський Є. В. ; заявник і власник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – № a 2016 06104 ; заявл. 06.06.2016 ; опубл. 10.09.2018, Бюл. № 17.

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ.

11. Скальський С. С. Результати цитологічних досліджень гнійних ран в умовах лікування локальним керованим підвищеним тиском аеродисперсною сумішшю / С. С. Скальський // Запалення: морфологічні, патофізіологічні терапевтичні та хірургічні аспекти : IV наук.-практ. конф., 04 груд. 2015 р. : тези доп. / Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова, ДЗ «Вузлова клінічна лікарня станції Вінниця» (м. Вінниця). – Вінниця, 2015. – С. 69–71.
12. Скальський С. С. Результати цитологічних та мікробіологічних досліджень гнійних ран в умовах лікування локальним керованим підвищеним тиском аеродисперсною сумішшю / С. С. Скальський // Сучасні аспекти медицини і фармації-2016 : Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародною участю, присвячена Дню науки, 12–13 трав. 2016 р. : тези доп. /

Запорізький державний медичний університет. – Запоріжжя, 2016. – С. 190–191.

13. Шапринський В. О. Метод визначення мінімальної бактерицидної концентрації діючої речовини в антибактеріальному аерозолі / В. О. Шапринський, С. С. Скальський / Актуальні питання сучасної медицини : наук.-практ. конф. : зб. наук. робіт до 100-річного ювілею Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, Вінниця. – 2017. – Вип. 8. – С. 170–171.
14. Скальський С. С. Зміна мікробного пейзажу гнійних ран під впливом лікування підвищеним керованим тиском аеродисперсної суміші / С. С. Скальський // Перший крок в науку – 2018 : XV міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, 18–20 квіт. 2018 р. : матеріали. – Вінниця : Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, 2018. – С. 408–409.
15. Скальський С. С. Патогенетичне обґрунтування методу лікування гнійних ран підвищеним тиском аеродисперсної суміші / С. С. Скальський // Матеріали XXIV з'їзду хірургів України : зб. наук. робіт. – 2018. – С. 445–446.
16. Шапринський В. О. Спосіб корекції кислотно-лужного стану гнійних ран при лікуванні керованим тиском аеродисперсної суміші / В. О. Шапринський, С. С. Скальський // Медичні перспективи. – 2018. – № 4.1. – С. 183–184.
17. Скальський С. С. Клінічні результати застосування методу локального керованого підвищеного тиску аеродисперсною сумішшю / С. С. Скальський, В. В. Сайчук // Перший крок в науку – 2019 : XVI міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, 18–19 квіт. 2019 р. : матеріали. – Вінниця : Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, 2019. – С. 464–465.
18. Скальський С. С. Клінічні результати застосування методу локального керованого підвищеного тиску аеродисперсною сумішшю / С. С. Скальський // Перший крок в науку – 2020 : XVII наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю, 8–10 квіт. 2020 р. : матеріали. – Вінниця: Друкарня ім. М.І. Пирогова, 2020. – С. 516–517.

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

- IV науково-практичній конференції «Запалення: морфологічні, патофізіологічні терапевтичні та хірургічні аспекти», (Вінниця, 04.12.2015) – усна доповідь;
- всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини і фармації-2016» (Запоріжжя, 12-13 травня 2016) – стендова доповідь;
- науково-практичній конференції «1-й Буковинський хірургічний форум» (Чернівці, 28-29.09.2017) – усна доповідь;
- науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю заснування Вінницької обласної клінічної лікарні (Вінниця, 2017) - публікація;
- щорічній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 6-7 квітня, 2017) – усна доповідь;
- щорічній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 5-6 квітня, 2018) - публікація;
- XV науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2018» ВНМУ ім. М.І. Пирогова (Вінниця, 18-20 квітня, 2018) – усна доповідь;
- на XXIV з'їзді хірургів України, присвячений 100-річчю з дня народження академіка О.О. Шалімова (Київ, 26-28.09.2018) - публікація;
- XVI науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2019» ВНМУ ім. М.І. Пирогова (Вінниця, 18-19 квітня, 2019) - публікація;
- XVII науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2020» ВНМУ ім. М.І. Пирогова (Вінниця, 8-10 квітня, 2020) публікація;
- міжнародній дистанційній конференції «Public Health in Ukraine: Modern Challenges and Prospects of Development» (Суми, 23.04 – 24.04.2020) - публікація.

Додаток Б1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор з наукової роботи
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова
д.мед.н., професор Власенко О.В.
_____
(підпис)
"13" 04 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: «Комплексне лікування гнійних ран з використанням локального керованого підвищеного тиску аеродисперсної суміші»

1. **Автор:** Скальський Степан Степанович, аспірант кафедри хірургії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.
2. **Пропозиції та впровадження:** удосконалення хірургічної тактики та застосування нової методики лікування гнійно-некротичних ран шляхом використання локального керованого підвищеного тиску з використанням сорбційних та антисептичних розчинів. Досліджуваний метод лікування комплексно впливає на процес загоєння, включає в себе вимірювання та корекцію водневого показника рани, обробку рани сорбентами, елементи гіпербаричної оксигенації, покращення евакуації ранового ексудату, дозовану подачу лікарських речовин та підтримування вологого середовища в рані.
3. **Актуальність дослідження:** вперше розроблено комплексний метод лікування, який враховує особливості етіопатогенезу гнійних ран, фазність ранового процесу. Методика дозволяє значно зменшити мікробне забруднення рани, прискорює її очищення та перехід в II фазу ранового процесу. Це дозволяє ефективно контролювати протікання ранового процесу, зменшити кількість лікарського засобу для локального застосування.
4. **Установа розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова.
5. **Джерела інформації:** Пат. 100923 Україна, МПК51 A61M11/02, A61M27/00, A61M1/00. Спосіб лікування гнійних ран / Шапринський В. О., Кривецький В. Ф., Сливка В. П., Шапринський Є. В., Скальський С. С., Сулейманова В. Г. ; заявник і власник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – № u 2015 02814; заявл. 27.03.2015; опубл. 10.08.2015, Бюл. № 15.

   Пат. 128108 Україна, МПК51 A61K9/12, A61K35/74, A61J3/00. Пристрій для визначення мінімальної кількості антибактеріального препарату для пригнічення росту мікроорганізмів in vitro / Шапринський В. О., Скальський С. С., Шапринський Є. В. ; заявник і власник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – № a 2016 06104 ; заявл. 06.06.2016 ; опубл. 10.09.2018, Бюл. № 17.

   Шапринський В. О. Спосіб корекції кислотно-лужного стану гнійних ран при лікуванні керованим тиском аеродисперсної суміші / В. О. Шапринський, С. С. Скальський. // Медичні перспективи. – 2018. – №4.1. С. 183-184.
6. **Ким і коли впроваджено:** кафедра хірургії №1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова.
   Початок впровадження: квітень 2019 р.
   Протокол засідання кафедри № 16 від 15.04.2019
7. **Форма впровадження:** практичне використання в роботі хірургічного відділення для лікування ускладнених гнійних ран м'яких тканин з високим рівнем бактеріального забруднення.
8. **Соціально-економічний ефект:** зменшення перебування хворого в стаціонарі, зниження вартості лікування.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач кафедри хірургії №
д.м.н., проф. Шапринський В.О.

Б2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
в.о. директора КНП «Мукачівська ЦРЛ»
Мешко Є.В.
_____
(підпис)
"20" 04 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

у практичну роботу хірургічного відділення №2 КНП «Мукачівська ЦРЛ» матеріалів публікацій:

Шапринський В. О. Пат. 100923 Україна, МПК51 A61M11/02, A61M27/00, A61M1/00. Спосіб лікування гнійних ран / Шапринський В. О., Кривецький В. Ф., Сливка В. П., Шапринський Є. В., Скальський С. С., Сулейманова В. Г. ; заявник і власник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – № u 2015 02814 ; заявл. 27.03.2015; опубл. 10.08.2015, Бюл. № 15.;

Пат. 128108 Україна, МПК51 A61K9/12, A61K35/74, A61J3/00. Пристрій для визначення мінімальної кількості антибактеріального препарату для пригнічення росту мікроорганізмів in vitro / Шапринський В. О., Скальський С. С., Шапринський Є. В. ; заявник і власник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – № a 2016 06104 ; заявл. 06.06.2016 ; опубл. 10.09.2018, Бюл. № 17.

Пат. 128108 Україна, МПК51 A61K9/12, A61K35/74, A61J3/00. Пристрій для визначення мінімальної кількості антибактеріального препарату для пригнічення росту мікроорганізмів in vitro / Шапринський В. О., Скальський С. С., Шапринський Є. В.; заявник і власник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – № a 2016 06104 ; заявл. 06.06.2016 ; опубл. 10.09.2018, Бюл. № 17.

Ми, які підписалися нижче, комісія в складі:
Голови – завідувача хірургічного відділення №2

_____ /Паламарчук С.В./
(підпис)

Членів комісії – лікарів відділення хірургії:

_____
(ПІБ, підпис)

Посвідчуємо, що матеріали публікацій: Шапринський В. О. Пат. 100923 Україна, МПК51 A61M11/02, A61M27/00, A61M1/00. Спосіб лікування гнійних ран / Шапринський В. О., Кривецький В. Ф., Сливка В. П., Шапринський Є. В., Скальський С. С., Сулейманова В. Г.; заявник і власник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – № u 2015 02814; заявл. 27.03.2015; опубл. 10.08.2015, Бюл. № 15.; Пат. 128108 Україна, МПК51 A61K9/12, A61K35/74, A61J3/00. Пристрій для визначення мінімальної кількості антибактеріального препарату для пригнічення росту мікроорганізмів in vitro / Шапринський В. О., Скальський С. С., Шапринський Є. В.; заявник і власник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – № a 2016 06104 ; заявл. 06.06.2016; опубл. 10.09.2018, Бюл. № 17.; Пат. 128108 Україна, МПК51 A61K9/12, A61K35/74, A61J3/00. Пристрій для визначення мінімальної кількості антибактеріального препарату для пригнічення росту мікроорганізмів in vitro / Шапринський В. О., Скальський С. С., Шапринський Є. В. ; заявник і власник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – № a 2016 06104 ; заявл. 06.06.2016; опубл. 10.09.2018, Бюл. № 17.

Завідувач хірургічного відділення №2: _____ /Паламарчук С.В./

Лікарі: 1. _____ Човбан Е.М.

2. _____ Маркуш І.К.

Б3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
директор «Центральна міська
клінічна лікарня»
Ужгородської міської ради
Курах І.І.

_____ (підпис)

«15» 06 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

у практичну роботу хірургічного відділення КНП «Центральна міська клінічна лікарня» Ужгородської міської ради матеріалів публікацій:

Шапринський В. О. Пат. 100923 Україна, МПК51 A61M11/02, A61M27/00, A61M1/00. Спосіб лікування гнійних ран / Шапринський В. О., Кривецький В. Ф., Сливка В. П., Шапринський Є. В., Скальський С. С., Сулейманова В. Г. ; заявник і власник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – № u 2015 02814 ; заявл. 27.03.2015; опубл. 10.08.2015, Бюл. № 15.;

Спосіб корекції кислотно-лужного стану гнійних ран при лікуванні керованим тиском аеродисперсної суміші / В. О. Шапринський, С. С. Скальський. // Медичні перспективи. – 2018. – №4.1. С. 183-184.

Complex treatment of purulent wounds with the use of high-pressure aerodisperse mixture / V. O. Shaprynskyi, S. S. Skalskyi, E. V. Shaprynskyi, A.V. Verba, V.M. Makarov // Wiadomości Lekarskie. – 2020. – №5. – С. 889–894.

Ми, які підписалися нижче, комісія в складі:

Голови – завідувача (заступника головного лікаря) хірургічного відділення

_____

(ПІБ, підпис)

Членів комісії – лікарів відділення хірургії (2-3 чоловік):

_____

(ПІБ, підпис)

Посвідчуємо, що матеріали публікацій: Шапринський В. О. Пат. 100923 Україна, МПК51 A61M11/02, A61M27/00, A61M1/00. Спосіб лікування гнійних ран / Шапринський В. О., Кривецький В. Ф., Сливка В. П., Шапринський Є. В., Скальський С. С., Сулейманова В. Г. ; заявник і власник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – № u 2015 02814 ; заявл. 27.03.2015; опубл. 10.08.2015, Бюл. № 15.; Спосіб корекції кислотно-лужного стану гнійних ран при лікуванні керованим тиском аеродисперсної суміші / В. О. Шапринський, С. С. Скальський. // Медичні перспективи. – 2018. – №4.1. С. 183-184. використовуються в практичній роботі відділення, для лікування хворих з гнійними ранами м'яких тканин з метою прискорення очищення рани від гнійного вмісту та зменшення терміну перебування хворого в стаціонарі.

Complex treatment of purulent wounds with the use of high-pressure aerodisperse mixture / V. O. Shaprynskyi, S. S. Skalskyi, E. V. Shaprynskyi, A.V. Verba, V.M. Makarov // Wiadomości Lekarskie. – 2020. – №5. – С. 889–894.

Завідувач відділення (заступник головного лікаря): _____ П.І.Б.
(підпис)

Лікарі: 1. _____ П.І.Б.
(підпис)

2. _____ П.І.Б.
(підпис)

Б 4

УКРАЇНА
КОМУНАЛЬНЕ НЕКОМЕРЦІЙНЕ ПІДПРИЄМСТВО
СТРИЙСЬКОЇ РАЙОННОЇ РАДИ
"СТРИЙСЬКА ЦЕНТРАЛЬНА РАЙОННА ЛІКАРНЯ"
Ідентифікаційний код 13802089
82400, Львівська обл., м.Стрий, вул.Ольги Басараб, 15
Р/р _____ МФО _____
№ _____ " " _____ 20 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор КНП «Стрийська ЦРЛ»
Ігнатов О.І.
_____
(підпис)
" " _____ 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

у практичну роботу хірургічного відділення КНП «Стрийська ЦРЛ» матеріалів публікацій:

Шапринський В. О. Пат. 100923 Україна, МПК51 A61M11/02, A61M27/00, A61M1/00. Спосіб лікування гнійних ран / Шапринський В. О., Кривецький В. Ф., Сливка В. П., Шапринський Є. В., Скальський С. С., Сулейманова В. Г. ; заявник і власник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – № u 2015 02814 ; заявл. 27.03.2015; опубл. 10.08.2015, Бюл. № 15.;

Спосіб корекції кислотно-лужного стану гнійних ран при лікуванні керованим тиском аеродисперсної суміші / В. О. Шапринський, С. С. Скальський. // Медичні перспективи. – 2018. – №4.1. С. 183-184.

Ми, які підписалися нижче, комісія в складі:

Голови – завідувача (заступника головного лікаря) хірургічного відділення

_____
(ПІБ, підпис)

Членів комісії – лікарів відділення хірургії (2-3 чоловік):

_____
(ПІБ, підпис)

Посвідчуємо, що матеріали публікацій: Шапринський В. О. Пат. 100923 Україна, МПК51 A61M11/02, A61M27/00, A61M1/00. Спосіб лікування гнійних ран / Шапринський В. О., Кривецький В. Ф., Сливка В. П., Шапринський Є. В., Скальський С. С., Сулейманова В. Г. ; заявник і власник Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – № u 2015 02814 ; заявл. 27.03.2015; опубл. 10.08.2015, Бюл. № 15.; Спосіб корекції кислотно-лужного стану гнійних ран при лікуванні керованим тиском аеродисперсної суміші / В. О. Шапринський, С. С.

Скальський. // Медичні перспективи. – 2018. – №4.1. С. 183-184. використовуються в практичній роботі відділення, для лікування хворих з гнійними ранами м'яких тканин з метою прискорення очищення рани від гнійного вмісту та зменшення терміну перебування хворого в стаціонарі.

Завідувач відділення (заступник головного лікаря): _____ П.І.Б.
(підпис)

Лікарі: 1. _____ П.І.Б.
(підпис)

2. _____ П.І.Б.
(підпис)

УКРАЇНА

ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 100923

СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі **10.08.2015.**

Голова Державної служби
інтелектуальної власності України А.Г. Жарінова

Державна служба інтелектуальної власності України
Ідентифікаційний код 37552556
№1

УКРАЇНА

ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 128108

ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ МІНІМАЛЬНОЇ КІЛЬКОСТІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ПРИГНІЧЕННЯ РОСТУ МІКРООРГАНІЗМІВ IN VITRO

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі **10.09.2018.**

Заступник міністра економічного розвитку і торгівлі України М.І. Тітарчук

МІНІСТЕРСТВО ЕКОНОМІЧНОГО РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ УКРАЇНИ ІДЕНТИФІКАЦІЙНИЙ КОД 37508596

Додаток Г

Результати вимірювання площі ран хворих (площа виражена в мм²)

№ з/п	№ історії хвороби	Група порівняння										
		S	1 доба	S-Sn,%	3 доба	S-Sn,%	5 доба	S-Sn,%	7 доба	S-Sn,%	10 доба	S-Sn,%
1.	7443/10	180	177	1,58	174	1,75	168	3,63	162	3,80	157	3,12
2.	11791/10	1280	1257	1,78	1255	1,35	1219	2,85	1174	3,75	1138	3,05
3.	14493/10	255	250	1,80	246	1,68	237	3,75	228	3,45	221	3,15
4.	14735/10	368	363	1,55	356	1,83	344	3,42	332	3,58	321	3,42
5.	4130/11	456	449	1,65	440	1,95	427	2,93	411	3,66	398	3,13
6.	4429/11	833	819	1,75	805	1,75	779	3,23	749	3,78	723	3,45
7.	10291/11	659	646	1,98	636	1,52	619	2,75	596	3,62	577	3,28
8.	10943/11	1200	1185	1,23	1171	1,15	1130	3,58	1087	3,75	1054	3,05
9.	15576/11	1465	1445	1,33	1423	1,50	1377	3,25	1323	3,95	1278	3,35
10.	16903/11	965	941	2,5	929	1,26	896	3,56	865	3,50	836	3,34
11.	17144/11	2232	2200	1,45	2174	1,18	2090	3,85	2017	3,50	1958	2,92
12.	367/12	725	713	1,68	700	1,79	673	3,88	648	3,79	627	3,25
13.	1531/12	490	480	2,1	427	1,66	453	3,95	435	3,98	422	3,19
14.	3735/12	1653	1621	1,95	1595	1,59	1542	3,35	1479	4,05	1431	3,30
15.	9463/12	1878	1853	1,30	1830	1,24	1777	2,89	1714	3,53	1664	2,95
16.	15036/12	752	741	1,45	731	1,40	704	3,61	676	3,98	653	3,50
17.	16782/12	1340	1317	1,69	1300	1,33	1254	3,52	1208	3,63	1171	3,08
18.	18011/12	1750	1718	1,84	1693	1,48	1643	2,96	1580	3,81	1529	3,20
19.	7723/13	2022	1979	2,15	1956	1,19	1892	3,25	1818	3,93	1760	3,15
20.	9257/13	1638	1600	2,35	1575	1,56	1528	2,98	1475	3,48	1428	3,20
21.	12135/13	1235	1214	1,75	1199	1,23	1157	3,48	1112	3,89	1074	3,46
22.	13594/13	1150	1128	1,96	1111	1,52	1075	3,22	1033	3,92	1000	3,22
23.	10500/14	564	558	1,12	554	1,77	538	2,85	516	4,23	499	3,15
24.	10751/14	238	234	1,55	230	1,80	223	3,28	213	4,25	206	3,19
				1,73		1,52		3,33		3,78		3,21
серед. знач-ня з **попереднім,** у %				1,73		1,52		3,33		3,78		3,21
серед. знач-ня з **початковим,** у %				1,73		3,25		6,58		10,36		13,57

Формула: $(S - S_n) / (S \cdot t) \cdot 100\ \%$,

де S – величина площі рани при попередньому вимірюванні;

S_n – величина площі рани в даний момент часу; t – кількість днів між вимірами.

Г2

Результати вимірювання площі ран хворих (площа виражена в мм²)

№ з/п	№ історії хвороби	Основна група										
		S	1 доба	S-Sn,%	3 доба	S-Sn,%	5 доба	S-Sn,%	7 доба	S-Sn,%	10 доба	S-Sn,%
1.	9025/15	1230	1210	1,65	1144	5,43	1069	6,56	1034	3,29	987	4,52
2.	10344/15	1395	1370	1,83	1292	5,69	1212	6,18	1168	3,59	1120	4,12
3.	10388/15	1150	1131	1,64	1125	6,15	1056	6,10	1022	3,22	978	4,35
4.	11817/15	952	933	1,96	880	5,67	828	5,95	796	3,85	762	4,25
5.	12183/15	1980	1944	1,80	1842	5,26	1717	6,78	1664	3,09	1596	4,10
6.	1078/16	1835	1805	1,63	1705	5,56	1607	5,74	1552	3,44	1490	3,95
7.	1884/16	950	936	1,45	890	4,98	840	5,58	810	3,58	776	4,19
8.	7755/16	1275	1254	1,69	1192	4,89	1117	6,35	1081	3,15	1026	5,10
9.	8587/16	896	879	1,89	830	5,58	784	5,85	757	3,35	723	4,50
10.	10767/16	1750	1716	1,92	1624	5,36	1513	6,84	1457	3,70	1384	5,05
11.	14082/16	2100	2067	1,63	1939	6,12	1818	6,25	1759	3,25	1685	4,23
12.	2327/17	568	559	1,66	528	5,50	494	6,47	477	3,37	454	4,87
13.	3643/17	1380	1362	1,29	1282	5,86	1208	5,83	1170	3,10	1116	4,65
14.	4111/17	2030	1999	1,51	1880	5,95	1774	5,65	1713	3,45	1624	5,20
15.	5943/17	1680	1652	1,69	1572	4,85	1480	5,80	1433	3,18	1370	4,45
16.	13187/18	468	458	2,15	430	6,15	404	6,05	390	3,50	369	5,32
17.	1997/19	856	840	1,90	792	5,75	740	6,50	717	3,17	687	4,19
18.	2386/19	2350	2295	2,35	2151	6,25	2014	6,41	1957	2,82	1867	4,66
19.	5123/19	2080	2035	2,16	1915	5,88	1809	5,55	1759	2,78	1672	4,93
20.	5682/19	690	676	1,98	633	6,32	594	6,25	577	2,95	552	4,31
21.	6496/19	490	479	2,35	448	6,42	419	6,40	406	3,23	386	4,90
22.	11512/19	965	943	2,26	887	5,97	835	5,85	811	2,85	775	4,51
				1,84		5,71		6,13		3,27		4,56
серед. знач-ня з **попереднім,** у %				1,84		5,71		6,13		3,27		4,56
серед. знач-ня з **початковим,** у %				1,84		7,55		13,68		16,95		21,51

Формула: $(S - S_n) / (S \cdot t) \cdot 100\ \%$,

де S – величина площі рани при попередньому вимірюванні;

S_n – величина площі рани в даний момент часу; t – кількість днів між вимірами.

ГЗ

184

Результати pH метрії ран хворих

№ з/п	№ історії хвороби	Група порівняння				Основна група				№ історії хвороби
		1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	
1.	7443/10	8,35	8,05	7,95	7,89	8,15	7,75	7,18	6,85	2263/15
2.	11791/10	7,9	7,68	7,45	7,35	8,25	7,68	7,15	6,95	7307/15
3.	14493/10	8,35	8,15	7,93	7,85	8,05	7,57	7,00	6,90	8783/15
4.	14735/10	8,54	8,12	7,97	7,85	8,13	7,58	7,10	6,82	9080/15
5.	4130/11	7,56	7,30	7,25	7,18	7,20	6,98	6,85	6,83	10388/15
6.	4429/11	8,56	8,05	7,98	7,85	8,12	7,65	7,25	6,95	11817/15
7.	10291/11	8,33	8,1	7,95	7,85	8,23	7,34	6,90	6,88	12183/15
8.	10943/11	7,85	7,15	7,05	6,98	7,95	7,45	7,10	6,92	1078/16
9.	15576/11	8,12	8,1	7,95	7,88	7,65	7,20	6,95	6,85	1884/16
10.	16903/11	8,62	8,52	8,45	8,40	8,10	7,55	6,95	6,78	7755/16
11.	17144/11	7,85	7,30	7,25	7,35	8,12	7,50	7,20	7,15	8587/16
12.	367/12	8,25	7,65	7,55	7,68	7,55	7,15	6,80	6,75	10767/16
13.	1531/12	8,65	8,25	8,15	7,95	7,96	7,35	6,85	6,78	2327/17
14.	3735/12	8,1	7,65	7,60	7,45	7,65	6,92	6,85	6,68	3643/17
15.	9463/12	8,5	7,95	7,90	7,75	7,55	6,98	6,80	6,63	4111/17
16.	15036/12	8,05	8,0	7,95	7,85	7,75	7,25	6,90	6,82	5943/17
17.	16782/12	8,25	7,85	7,75	7,65	7,68	7,15	6,75	6,55	13187/18
18.	18011/12	8,36	8,05	7,95	7,85	7,56	7,36	6,85	6,65	14516/18
19.	7723/13	8,32	7,75	7,65	7,60	7,35	6,95	6,75	6,71	14633/18
20.	9257/13	8,38	7,80	7,78	7,65	7,78	7,15	6,65	6,65	6496/19
21.	12135/13	8,25	7,66	7,55	7,50	8,05	7,58	7,10	6,85	7574/19
22.	13594/13	8,21	7,65	7,56	7,55	7,95	7,45	7,05	6,95	11512/19
23.	10500/14	8,54	8,12	7,98	7,95	7,65	6,90	6,85	6,82	12183/19
24.	10751/14	8,18	7,45	7,35	7,40	-	-	-	-	-
25.	12715/14	8,26	7,45	7,38	7,36	-	-	-	-	-
		8,25	7,85	7,75	7,68	7,85	7,34	6,95	6,81	
сер.	значення:	8,25	7,85	7,75	7,68	7,85	7,34	6,95	6,81	