

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

ЧЕПЛЯКА Олексій Миколайович

УДК: 616.352–007.253–059

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ  
НА ГОСТРИЙ ПАРАПРОКТИТ

14.01.03 – Хірургія

АВТОРЕФЕРАТ  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Вінниця – 2006

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім.М.І.Пирогова МОЗ України

**Науковий керівник:** Доктор медичних наук, професор **Желіба Микола Дмитрович**, завідувач кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова МОЗ України

**Офіційні опоненти:** Доктор медичних наук, професор **Шапринський Володимир Олександрович**, завідувач кафедри госпітальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України;

Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Даценко Борис Макарович**, завідувач кафедри хірургії та проктології Харківської медичної академії післядипломної освіти

**Провідна установа:** Національна медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика МОЗ України, кафедра хірургії та проктології

Захист відбудеться «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2006 р. о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім.М.І.Пирогова МОЗ України (21018, м.Вінниця, вул. Пирогова, 56).

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

Автореферат розісланий «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2006 р.

**Вчений секретар спеціалізованої вченої ради,  
доктор медичних наук, професор**

**С.Д. Хіміч**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Незважаючи на певні досягнення в галузі лікування ран і ранової інфекції, застосування нових антибіотиків, ензимів, гіпербаричної оксигенації проблема лікування і загоєння ран після оперативних втручань на промежині і анальному каналі і дотепер залишається актуальною. Ці рани мають особливості: вони підпадають постійному обміненню мікрофлорою, важко піддаються іммобілізації і введенню місцевих лікарських препаратів. Регенераторні процеси в тканинах параректальної зони при гнійних процесах сповільнені, в ряді випадків запальний процес приймає хронічний характер [В.М. Проценко и соавт., 1998].

Звичайне лікування перианальних ран не завжди задовольняє хірургів-колопроктологів. При використанні традиційних методів лікування післяопераційних ран майже у чверті пацієнтів спостерігається ускладнений перебіг ранового процесу [В.М.Проценко и соавт., 1998].

Статистика свідчить про значну розповсюдженість захворювань прямої кишки, а в останній час спостерігається тенденція до збільшення їх кількості. З кожної тисячі дорослих 287 осіб страждають на ті чи інші проктологічні захворювання [А.И. Тихонов, Ю.Н.Азаренко, 1999].

Найпоширенішим захворюванням в невідкладній колопроктології є гострий парапроктит, який зустрічається приблизно у 20% проктологічних і більш ніж у 1% хірургічних хворих [Камаева и соавт., 2000; Л.Ю. Семченко и соавт., 2002].

Післяопераційні рани при гострому парапроктиті загоюються порівняно довго і нерідко завершуються формуванням грубих деформуючих рубців з розвитком недостатності анального жому. Це примушує вдаватися до повторних операцій, які виключають хворих з трудового процесу на тривалий термін. Проблема набуває не тільки медичної, але і соціально-економічної значущості, оскільки 75% хворих складають особи працездатного віку [А.М. Коплатадзе и соавт., 1992; Л.П. Орлова и соавт., 1998; М.С. Шешаберидзе, 2001; R.J. Felt-Bersma, 1994].

Слід зазначити, що 78% хворих на гострий парапроктит поступають через 3-4 доби з моменту захворювання, а 34% – навіть після 7 діб [В.Г. Сахаутдинов и соавт., 1985; Тишко Р.О., 2001]. На цей час вже сформований "бар'єр запалення", який не тільки запобігає всмоктуванню токсинів з рани, але й перешкоджає проникненню препаратів в рану через порушення мікроциркуляції та набряк тканин. Це вимагає проведення, разом з загальнорезорбтивною, місцевої цілеспрямованої антибактеріальної терапії [Ю.Н.Добровольский, 1999; Тишко Р.О., 2001; А.А. Вильцанюк, 2002; В.К. Логачев, 2003].

Гнійне запалення при гострому парапроктиті спричинено переважно анаеробною мікрофлорою [Б.М. Даценко и соавт., 1995; Р.О. Тишко, 2001; В.М. Русиневич, В.В. Слизень, 2001; М.П. Захараш и соавт., 2002]. Питання місцевого лікування вогнищ анаеробної інфекції розроблені недостатньо і часто позбавлені патогенетичного обґрунтування. При анаеробній неклостридіальній інфекції спостерігається різке зниження показників неспецифічної резистентності в рані, справляється пошкоджуючий вплив на систему фагоцитів, в зв'язку з чим виникає необхідність розробки додаткових методів впливу на перебіг ранового процесу з метою покращання результатів лікування [Б.М. Даценко и соавт., 1995; В.М. Проценко и соавт., 1998].

Аналіз даних літератури та наші спостереження свідчать, що подальше удосконалення методів і комплексів лікування гострого парапроктиту залишається закономірним і актуальним.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Роботу виконано у відповідності з планом науково-дослідної роботи кафедри загальної хірургії з доглядом за хворими та анестезіологією Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова: "Оптимізація профілактики та комплексного лікування післяопераційних гнійних ускладнень та гнійно-запальних захворювань" за № 0104U000331 держреєстрації і

кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова: “Клініко-лабораторне дослідження властивостей та промислове впровадження нових лікарських засобів на основі декаметоксину, рекомбінантного інтерферону” за № 0101U002709 держреєстрації.

**Мета дослідження:** покращення результатів лікування гострого парапроктиту шляхом розробки та запровадження в клініку комплексу післяопераційних заходів із застосуванням антисептичної гідрофільно-гідрофобної композиції та хлорпромазину.

**Завдання дослідження:**

1. Теоретично та експериментально обґрунтувати раціональний склад багатокомпонентної композиції для місцевого лікування гнійних ран та провести вивчення її специфічної активності.
2. В умовах експерименту і клініки вивчити на ультраструктурному рівні функціональну активність ранових мононуклеарних макрофагів в ділянці гнійного осередку і можливість місцевого застосування хлорпромазину з метою її стимуляції.
3. Розробити раціональну програму комплексного лікування хворих на гострий парапроктит із застосуванням багатокомпонентної композиції та хлорпромазину.
4. Вивчити клінічну ефективність впровадження розробленої програми комплексного лікування хворих на гострий парапроктит.

*Об'єкт дослідження.* Гострий парапроктит.

*Предмет дослідження* – властивості багатокомпонентної композиції для місцевого лікування парапроктиту, її вплив на перебіг ранового процесу, фагоцитарна активність ранових макрофагів та її зміни під впливом хлорпромазину.

**Методи дослідження:** клінічні; лабораторні; мікробіологічні; морфологічні; математико-статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** За допомогою ультраструктурних досліджень вперше встановлено, що функціональна активність ранових макрофагів у вогнищі гострого інфекційного процесу в параректальній клітковині пригнічена і посилюється при місцевому застосуванні хлорпромазину.

Вперше теоретично обґрунтована, експериментально вивчена і клінічно підтверджена ефективність застосування багатокомпонентної композиції для місцевого лікування гнійних ран в I фазі ранового процесу, яка володіє вираженими антисептичною, дегідратуючою та сорбційною властивостями.

Мікробіологічними дослідженнями виявлена взаємопотенціююча дія декаметоксину і метронідазолу в співвідношенні 1:5 відносно анаеробних мікроорганізмів.

**Практичне значення.** Для клінічної колопроктології запропонована комплексна програма лікування хворих на гострий парапроктит.

Обґрунтовані критерії вибору нової лікарської композиції та розроблена методика застосування цієї композиції в післяопераційному періоді, що забезпечує зниження мікробного обсіменіння післяопераційної рани, ліквідацію перифокального набряку тканин і стимуляцію репаративних процесів в рані. При радикальних оперативних втручаннях в ділянці анального каналу та промежини місцеве застосування багатокомпонентної антисептичної гідрофільно-гідрофобної композиції запобігає реінфікуванню ран.

Застосування місцевих аплікацій хлорпромазину в I фазі ранового процесу в комплексному лікуванні хворих на гострий парапроктит внаслідок активації макрофагів мають виражену лікувальну дію, що сприяє значному покращенню безпосередніх та віддалених результатів лікування даної патології.

Запропоновано комплекс лабораторних тестів, який дозволяє об'єктивізувати оцінку важкості токсикозу при гострому парапроктиті і контролювати ефективність лікування.

Результати дисертаційної роботи запроваджені в клінічну практику в хірургічних відділеннях Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І.Пирогова, Вузлової клінічної лікарні ст. Вінниця, Вінницької міської клінічної лікарні №1.

Теоретичні положення роботи запроваджені в навчальний процес на кафедрах

загальної хірургії, госпітальної хірургії, оперативної хірургії і топографічної анатомії ВНМУ ім. М.І. Пирогова, кафедри загальної хірургії Тернопільської державної медичної академії ім.І.Я.Горбачевського.

**Особистий внесок здобувача.** Аналіз наукової літератури, патентно-інформаційний пошук, визначення мети та завдань дослідження, розробка програм обстежень, збір та обробка архівного і клінічного матеріалу, забезпечення лабораторних досліджень клінічним матеріалом, статистичне опрацювання, аналіз, інтерпретація отриманих результатів, побудова на їх підставі висновків і рекомендацій, підготування рукопису дисертації виконані автором самостійно. Дисертантом особисто та за його безпосередньою участю виконана більша частина хірургічних втручань у хворих на гострий парапроктит.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення та матеріали дисертації викладені та обговорені на: VII Університетській (XXXVII ВУЗівській) науково-практичній конференції молодих вчених та фахівців (м.Вінниця, ВДМУ ім. М.І.Пирогова, 2001); науково-практичній конференції “Актуальні питання діагностики і лікування захворювань товстої кишки” (м.Київ, 7 травня 2003); XI Всеукраїнській навчально-методичній та науково-практичній конференції співробітників кафедр загальної хірургії, присвяченій пам’яті М.В. Скліфосовського (м. Полтава, 10-11 лютого 2005); студентських наукових конференціях (м. Вінниця, ВНМУ ім. М.І. Пирогова, 2005, 2006), XI та XII Університетських (відповідно XXXXI та XXXXII ВУЗівських) науково-практичних конференціях молодих вчених та фахівців (м.Вінниця, ВНМУ ім.М.І.Пирогова, 2005, 2006).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційних досліджень опубліковані 7 статей у фахових виданнях ВАК України.

**Об’єм та структура дисертації.** Дисертація викладена на 171 сторінці машинописного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, розділу аналізу результатів дослідження та їх обговорення, висновків та практичних рекомендацій. Бібліографічний показник містить 233 найменувань робіт, з них 150 кирилицею та 83 іноземних авторів. Робота ілюстрована 27 рисунками та 15 таблицями.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

### Матеріали і методи дослідження.

Експериментальні дослідження проведені на базі науково-дослідної та експериментально-клінічної лабораторій Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України, а також в лабораторії біохімії мікроорганізмів та поживних середовищ Інституту мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова. Експериментальні дослідження виконувались за декількома основними напрямками, кожен з яких мав свою специфіку як з точки зору матеріалу дослідження, так і спеціальних методів контролю. Дисертаційна робота пройшла біоетичну експертизу (протокол №2 від 20 жовтня 2005 року).

Розробка і вивчення нової комбінованої композиції для місцевого лікування гнійних ран включала в себе теоретичне обґрунтування її раціонального складу з наступним експериментальним вивченням в порівняльному аспекті.

Матеріалом дослідження даного розділу роботи стали антимікробні лікарські препарати (декаметоксин, метронідазол), а також компоненти лікарських основ (високодисперсний кремнезем, поліметилсилоксан).

Запропонована багатокомпонентна композиція під умовною назвою “Метроксан” має такий склад компонентів, мас.%.: поліметилсилоксан (ПМС) – 16,0-40,0; високодисперсний діоксид кремнію (ВДК) – 51,0-75,0; декаметоксин – 1,0-1,5; метронідазол – 7,5-8,0.

З метою вивчення оптимального співвідношення складових запропонованої композиції нами були досліджені три варіанти суміші. Залежно від вмісту компонентів основи досліджувані суміші отримали умовні назви “Метроксан I” (ВДК – 51%, ПМС – 40%), “Метроксан II” (ВДК – 63%, ПМС – 28%) та “Метроксан III” (ВДК – 75%, ПМС –

16%). Вміст декаметоксину та метронідазолу в усіх варіантах був сталим і склав 9%.

Для вивчення лікувальної (специфічної) ефективності композиції з визначенням оптимального вмісту кожного з компонентів були використані відповідні набори методів дослідження в дослідах «in vitro» та «in vivo».

Антимікробні властивості розробленої композиції, антисептика декаметоксину та синтетичного протимікробного засобу метронідазолу, що входять до її складу, вивчені з використанням методики серійних розведень з визначенням мінімальної подавляючої концентрації, а також методики дифузії препарату в агар (метод колодязів) у відповідності з методичними рекомендаціями по проведенні цих досліджень.

Для оцінки активності препаратів по відношенню групи кокових грампозитивних мікроорганізмів використовували референс-штами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (American Type Culture Collection, USA). Випробування активності препаратів по відношенню грамотришечних мікроорганізмів проводили зі штамми *Escherichia coli* ATCC 25922 (ентеропатогенний штам), *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 та *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Визначення протигрибкової активності проводили зі штамом дріжджеподібного гриба *Candida albicans* ATCC 885-653.

Для визначення антибактеріальних властивостей препаратів відносно безспорних анаеробних мікроорганізмів та пептострептококів використовували клінічні штами бактероїдів (*Bacteroides fragilis*) та анаеробних коків (*Peptostreptococcus anaerobius*). Для кількісної оцінки бактеріального обсіменіння ран використана методика визначення кількості мікробних тіл в 1 г тканини рани.

В дослідах «in vivo» антибактеріальну активність розробленої композиції вивчали на моделях гнійної рани у кролів породи «Шиншила», інфікованих сумішшю золотистого стафілококу (штам 25923) та палички синьозеленого гною (штам 27853).

В процесі лікування контролювали динаміку перебігу ранового процесу за клінічними критеріями, а також визначали кількість бактерій на 1 г тканини рани за термінами спостереження.

Дегідратуючу (осмотичну) активність розробленої композиції та компонентів її основи визначали методом діалізу крізь напівпроникну мембрану. В якості мембрани використовували целофан завтовшки 45 мкм.

Специфічну адсорбційну здатність розробленої композиції визначали за фармстаттею 42У-82/224-889-00 “Силікс”. У ряд пробірок вносили наважки вискодисперсного кремнезему, поліметилсилоксану (попередньо ліофілізованого додаванням декількох крапель етилового спирту) і композиції. Для визначення білоксорбційної активності у пробірки додавали розчин желатини. Після струшування і центрифугування вимірювали рівноважну (залишкову) концентрацію білка. Величину адсорбції визначали як різницю між вихідною і залишковою концентраціями білка, яку відносили до 1 г препарату. Для визначення адсорбційної здатності відносно низькомолекулярних речовин у пробірки замість желатини додавали розчин метиленового синього.

Методика вивчення адсорбції амінокислот була подібною. До однакових наважок препаратів додавали розчини зі зростаючим вмістом маркерної речовини, після інкубації та центрифугування визначали залишкову концентрацію амінокислот за утворенням забарвленого  $\alpha$ -формазану – продукту взаємодії  $\alpha$ -амінокислот з діазотованим паранітроаніліном. Як джерело амінокислот використовували препарат “Аміностерил”.

Цитологічне дослідження ран проводили шляхом мікроскопічного вивчення окрашених за Романовським-Гімзою їх мазків-відбитків. Аналіз цитогам проводили за методом М.П. Покровської та М.С. Макарова в модифікації Штейнберга (1948). В залежності від клітинних співвідношень у препараті-відбитку визначали один з шести типів цитогам: некротичний, дегенеративно-запальний, запальний, запально-регенераторний, регенераторно-запальний та регенераторний.

Дослідження ультраструктурних змін ранових мононуклеарних макрофагів під впливом хлорпромазину проведені в експерименті на кролях породи “Шиншила”, у яких формували експериментальну модель місцевої гнійної інфекції. Тварини були розподілені на дві групи, по 6 кролів в кожній. Забір матеріалу (тканин рани) для електронно-мікроскопічного дослідження проводили на 3 та 6 добу після початку лікування. Тваринам основної групи забір проводили після аплікації 2,5% розчину аміназину, контрольній групі тварин аплікації не проводили.

З метою вивчення впливу хлорпромазину на фагоцитарну активність ранових макрофагів у хворих на гострий парапроктит у 6-ти пацієнтів, яким були виконані радикальні оперативні втручання з приводу цієї патології були взяті зразки тканин рани для електронно-мікроскопічного дослідження. На 3 добу після оперативного втручання проводили забір матеріалу для електронно-мікроскопічного дослідження. Для контролю висікали шматочок тканини ранової поверхні. Потім проводили аплікації на рану 2,5% розчину аміназину і повторно висікали шматочок тканини. Наступний забір матеріалу проводили через 6 годин після експозиції препарату.

Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки тканини ранової поверхні фіксували в 2,5%-ному розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері (рН 7,2-7,4) і дофіксували в 1%-ному розчині OsO<sub>4</sub>. Матеріал зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації і заключали в аралдит. Морфологічні структури контрастували в процесі зневоднення матеріалу насиченим розчином ураніацетату, а на зрізах – цитратом свинцю. Зрізи завтовшки 40-60 нм, одержані на ультратомі LKB-III, вивчали в електронному мікроскопі JEM-100S (Японія) при напрузі 80 кВ.

Розділ клінічних досліджень містить матеріали комплексного обстеження і лікування 242 хворих, оперованих з приводу гострого парапроктиту за період з 1997 по 2005 роки в клініці госпітальної хірургії на базі хірургічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова. Чоловіків було 180 (74,4%), жінок – 62 (25,6%).

В залежності від способу місцевого лікування гнійного осередку в післяопераційному періоді хворі були розподілені на чотири групи. У хворих основної групи №1 рана покривалась 3-5 міліметровим шаром розробленої композиції. В тих випадках, коли рана була глибокою і мала звивистий хід, композицію наносили на зволожену стерильну серветку або турунду, які потім вводились в рану за допомогою зонда. До складу основної групи №2 були включені 28 хворих, яким після обробки ран розчинами антисептиків та висушування на рани проводили аплікації хлорпромазину, а потім накладали пов'язки з мазями на гідрофільній основі. Контрольну групу склали 30 хворих, яким після обробки рани розчинами антисептиків накладали пов'язки з мазями на гідрофільній основі.

Ретроспективну групу склали 152 хворих, оперованих з приводу гострого парапроктиту за період з 1997 по 2002 роки, яким для місцевого лікування гнійних ран застосовувались мазьові препарати переважно односпрямованої дії.

За віком хворі достовірно не різнились. Дослідження розподілу хворих за статтю свідчать, що пацієнти чоловічої статі майже втричі переважали над жінками.

Підшкірно-підслизовий парапроктит спостерігався у 127 хворих, що складало більше половини від загалу – 52,5%. Сіднично-прямокишковий парапроктит за кількістю випадків посів друге місце і був виявлений у 85 пацієнтів (35,1%). У 16 (6,6%) пацієнтів була тазово-прямокишкова форма. До досить рідкісних форм відносяться позадупрямокишкова та підковоподібна форми, які були діагностовані у 14 (5,8%) та 18 (7,4%) хворих відповідно.

Великого значення в хірургічному лікуванні гострого парапроктиту має виявлення і ліквідація вхідних воріт інфекції – внутрішнього отвору в ділянці анальної крипти. Найбільш часто внутрішній отвір локалізувався в ділянці задньої крипти – у 126 хворих (52,1%). У 18 пацієнтів (7,4%) локалізацію внутрішнього отвору гнійника виявити не вдалося.

Вибір методу оперативного втручання при гострому парапроктиті залежить від розташування гнійного ходу по відношенню до волокон зовнішнього сфінктера заднього

проходу. Інтрасфінктерне розташування гнійного ходу зустрічалось у 118 хворих (48,8%). У 74 пацієнтів (30,6%) гнійний хід проходив трансфінктерно, а у 14 (5,8%) – було екстрасфінктерне розташування. Відношення гнійного ходу до волокон сфінктера виявити не вдалось у 36 (14,8%) пацієнтів.

Рецидивний парапроктит виявлений у 42 (17,4%) пацієнтів: у 5 (2,1%) хворих основної групи №1, у 3 (1,2%) хворих основної групи №2, у 4 (1,7%) хворих контрольної та у 30 (12,4%) хворих ретроспективної груп. Причиною рецидиву стало те, що під час попередньо виконаних операцій не були ліквідовані вхідні ворота інфекції – внутрішній отвір гнійника. Цим хворим було раніше виконано в загальній кількості 85 оперативних втручань, причому двоє з цих хворих раніше перенесли по 6 операцій, а ще двоє – по 5.

Діагностика гострого парапроктиту в основному базувалась на скаргах хворого, анамнезі захворювання, даних огляду промежини, пальцевого та дзеркального ректальних досліджень. Зміст і обсяг клінічного обстеження хворих відповідали загальноприйнятим стандартам.

Передопераційну підготовку починали відразу ж, як тільки був поставлений діагноз і ухвалено рішення про невідкладне втручання. Хворим обмивали шкіру промежини і заднього проходу, голили волосся, ставили очисну клізму, при неможливості самостійного сечовипускання проводили катетеризацію сечового міхура.

Спинномозкова анестезія була застосована у 167 хворих (69,0%), місцева інфільтраційна – у 28 (11,6%). У 5 пацієнтів (2,1%) була застосована епідурально-сакральна анестезія. Внутрішньовенний наркоз частіше за все використовували при наявності протипоказів до регіонарної анестезії. Під внутрішньовенним наркозом було виконано 42 оперативних втручання (17,3%).

Вибір методу оперативного лікування гострого парапроктиту залежав від розташування гнійного ходу по відношенню до волокон анального сфінктера.

При інтрасфінктерному розташуванні гнійного ходу виконували операцію Габріеля: абсцес розкривали в просвіт прямої кишки з одночасним висіченням його внутрішнього отвору, тобто ураженої анальної крипти. При трансфінктерному розташуванні гнійного ходу проводили ту ж саму операцію, але тільки якщо гнійний хід розташовувався в поверхневій або підшкірній порціях зовнішнього сфінктера. Операція висічення гнійного ходу в просвіт прямої кишки за Габріелем виконана 194 пацієнтам (80,2%). При лікуванні гострого парапроктиту з глибоким трансфінктерним або екстрасфінктерним розташуванням гнійного ходу застосовували наступні оперативні втручання: висічення гнійного ходу лігатурним методом у 8 хворих (3,3%), за Рижихом-Бобровою у 4 хворих (1,7%) та відстроченого закриття внутрішнього отвору шляхом низведення слизової дистального відділу прямої кишки у 1 хворого (0,4%).

Гострий парапроктит розвинувся на ґрунті анальної тріщини у 11 хворих (4,6%). Таким хворим виконували висічення гнійного ходу разом з тріщиною в просвіт прямої кишки за Габріелем. У 28 хворих (11,6%) на гострий парапроктит був діагностований комбінований геморої, тому одразу після санації вогнища парапроктиту таким хворим виконували гемороїдектомію за Міліганом-Морганом. У 9 пацієнтів (3,7%) спостерігались супутні комбінований геморої та хронічна анальна тріщина. Таким хворим були виконані висічення гнійного ходу разом з тріщиною в просвіт прямої кишки за Габріелем та гемороїдектомію за Міліганом-Морганом.

Лікувальну ефективність розробленої багатокомпонентної композиції та місцевого застосування хлорпромазину оцінювали порівняно з контролем на основі ряду клініко-лабораторних показників, динаміка яких об'єктивно відображає характер та направленість перебігу ранового процесу.

Для контролю перебігу ранового процесу проводили його оцінку за клінічними критеріями, доповнену даними бактеріологічного та цитологічного досліджень ран в динаміці. Фіксували терміни ліквідації перифокального набряку, гіперемії і інфільтрації країв рани та завершення некролізу. Контролювали терміни появи грануляцій, їх



макроструктуру, початок крайової епітелізації. Мікробіологічний контроль ефективності лікування ран проводили в динаміці (кожні 2-3 дні) в порівнянні з початковим показником (до початку лікування). Вивчали якісний склад мікрофлори рани і зміни його в процесі лікування (можливість суперінфекції або контамінації), а також кількісну динаміку мікробних тіл в рані. Аналіз цитограм в динаміці проводили кожні 2-3 доби.

Для зменшення болю в ранньому післяопераційному періоді хворим призначали наркотичні та ненаркотичні анальгетики. Антибактеріальна терапія проводилась у хворих на гострий парапроктит, ускладнений синдромом системної відповіді на запалення, коли відбулося розповсюдження інфекції і ліквідувати її вогнище тільки за допомогою хірургічного втручання не уявлялося можливим.

Визначення синдрому системної відповіді (реакції) на запалення проводили згідно рекомендацій погоджувальної конференції з інтенсивної терапії (США, 1992 р.) за характерними для запалення ознаками:

- 1) підвищення температури тіла вище  $38^{\circ}\text{C}$  або її зниження нижче  $36^{\circ}\text{C}$  у випадках анергії;
- 2) тахікардія – збільшення числа серцевих скорочень понад 90 за хвилину;
- 3) тахіпноє – збільшення частоти дихань понад 20 за 1 хвилину;
- 4) лейкоцитоз понад 12000 в  $1\text{ мм}^3$ , або зниження кількості лейкоцитів нижче 4000 в  $1\text{ мм}^3$ , або паличкоядерний зсув більш ніж на 10%.

Тяжкість синдрому системної реакції на запалення визначали за кількістю наявних ознак порушення функції органів у даного пацієнта. За наявності двох ознак синдром оцінювали як помірного (легкого) ступеня тяжкості, трьох – як середнього ступеня, чотирьох – як важкого.

Оцінка тяжкості стану пацієнтів була доповнена визначенням специфічних маркерів: лейкоцитарного індексу інтоксикації за Я.Я. Кальф-Каліфом, гематологічного показника інтоксикації за формулою В.С. Васильєва і співавт. та сорбційної здатності еритроцитів за методом А.А. Тогайбаєва і співавт.

Лікування досліджуваними препаратами проводили до переходу ран у II фазу ранового процесу – фазу грануляцій. Після ліквідації перифокальної інфільтрації, очищення ран від гнійно-некротичного вмісту та появи грануляційної тканини хворим основних та контрольної груп призначали препарати на гідрофільній основі з помірно осмотичною активністю, які стимулюють розвиток грануляційної тканини.

Критеріями виписки хворих були припинення розповсюдження гнійно-некротичного процесу по клітковинним просторам тазу, виповнення рани грануляційною тканиною і початок крайової епітелізації. Подальше лікування хворим проводилось в амбулаторних умовах за місцем проживання.

Статистичний аналіз отриманих у цифровому виразі результатів експериментальних і клінічних досліджень проводився методами варіаційної статистики. Достовірність вибіркової різниці вимірювалася довірливим критерієм точності за таблицею Стьюдента. Різницю між середніми величинами, які порівнювалися, вважали достовірною при  $P \leq 0,05$ .

### **Результати досліджень та їх обговорення.**

В клініці кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова за період з 2000 по 2004 рр. знаходились на стаціонарному лікуванні 5872 хворих з гострими гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин. Оперативні втручання були виконані 4156 пацієнтам (70,7%). З загальної кількості прооперованих хворих кількість хворих на парапроктит складала 531 (12,8%). Аналіз динаміки кількості хворих по роках за період спостережень показав, що захворюваність на парапроктит упродовж п'яти років практично не зменшувалась і коливалась в межах 11,9-17,4%.

В післяопераційному періоді померло 36 пацієнтів, що склало 0,9% від загальної кількості хворих на гнійно-запальні захворювання м'яких тканин. Аналіз смертності по

роках за період спостережень показав, що кількість летальних випадків практично не зменшувалась і коливалась в межах 5-9 пацієнтів (0,6-1,3%) на рік.

Серед пацієнтів, прооперованих з приводу гострого парапроктиту, в післяопераційному періоді померло 3 хворих (0,6%).

Смерть пацієнтів була пов'язана з хірургічною інфекцією, яка була безпосередньою її причиною або сприяла погіршенню перебігу основного та декомпенсації супутніх захворювань.

Вирішення проблеми ефективного лікування ран в цілому визначається успіхом її лікування в першій фазі ранового процесу [Б.М. Даценко и соавт., 1995]. Одним з головних при розробці комбінованого препарату для місцевого лікування гнійних ран у хворих на гострий парапроктит вважали теоретичне положення, що вибір антимікробного компоненту визначається в першу чергу характером ранової мікрофлори, а вибір основи препарату (з урахуванням її сорбційних властивостей) – фазою ранового процесу: для лікування ран в I фазі використовуються лікарські основи з високою осмотичною активністю, який в усіх випадках повинен поєднуватись зі здатністю такого лікарського препарату активізувати репаративні процеси в рані і справляти протекторну дію по відношенню до молодих грануляцій.

Оскільки при гострому парапроктіті частіше висіваються асоціації анаеробних та аеробних збудників, при розробці композиції вважали необхідним, щоб її склад забезпечував одночасне пригнічення росту як анаеробної, так і аеробної мікрофлори.

При дослідженні антимікробної активності композицій для місцевого лікування гнійних ран під умовними назвами «Метроксан I», «Метроксан II» та «Метроксан III» методом дифузії в агар встановлено, що спектр їх дії включає кокові грамположитивні мікроорганізми, грамнегативні мікроорганізми; композиції володіють протигрибковою активністю, а також антибактеріальною по відношенню безспоривих анаеробних мікроорганізмів, включаючи групу *B. fragilis*, фузобактерій *Prevotella*, анаеробних грамположитивних коків *Peptostreptococcus anaerobius* (таблиця 1).

Таблиця 1.

Дослідження антимікробної активності  
протимікробних препаратів методом дифузії в агар

№ п/п	Штами мікроорганізмів	Діаметри зон затримки росту, мм					
		Декаме-токсин	Метро-нідазол	Декаме-токсин+ Метро-нідазол (1:5)	Метроксан I	Метроксан II	Метроксан III
1.	<i>St. aureus</i> ATCC 25923	27,1±1,5	10,0	23,2±0,6	15,5±0,8	18,7±1,0	14,0±0,5
2.	<i>E. coli</i> ATCC 25922	21,4±1,0	10,0	19,5±0,8	12,5±0,6	15,9±1,2	17,5±0,8
3.	<i>Pr. vulgaris</i> ATCC 4636	16,0±0,7	10,0	14,2±0,5	12,2±0,6	13,4±0,5	13,5±0,5
4.	<i>Ps. aeruginosa</i> ATCC 27853	14,4±0,6	10,0	14,0±0,5	13,2±0,8	13,4±0,5	11,2±0,5
5.	<i>C. albicans</i> ATCC 885-653	25,5±1,2	10,0	19,5±0,8	15,4±1,0	18,1±0,8	14,2±0,9
6.	<i>Bac. subtilis</i> ATCC 6633	23,5±1,0	10,0	23,5±0,8	22,5±1,1	19,5±1,1	19,4±1,1
7.	<i>B. fragilis</i>	20,8±0,5	23,0±0,5	25,5±1,5	21,1±0,8	19,5±1,0	13,0±0,6
8.	<i>Peptostr. anaerobius</i>	21,1±1,2	23,3±0,6	26,4±1,2	20,3±0,8	20,5±1,2	15,1±0,8

Результати вивчення антимікробної активності препаратів по відношенню до анаеробних мікроорганізмів методом серійних розведень свідчать, що найменшою серед

трьох складів композиції мінімальна подавляюча концентрація була у композиції “Метроксан ІІ” (таблиця 2).

Таблиця 2.

Результати вивчення мінімальної подавляючої концентрації препаратів по відношенню до анаеробних мікроорганізмів (метод серійних розведень)

Препарати	Мінімальна подавляюча концентрація препаратів, мкг/мл		
	<i>B. fragilis</i>	<i>Peptostr. anaerobius</i>	<i>Prevotella melaninogenica</i>
Декаметоксин	15,6	15,6	7,8
Метронідазол	15,6	7,8	3,9
“Метроксан І”	15,6	15,6	15,6
“Метроксан ІІ”	7,8	7,8	3,9
“Метроксан ІІІ”	15,6	15,6	7,8

Результати дослідження антимікробної активності показали, що при поєднанні декаметоксину з метронідазолом в складі композиції в співвідношенні 1:5 спостерігається взаємопотенціююча дія досліджуваних препаратів відносно анаеробних мікроорганізмів. Отже, комбінація декаметоксину з метронідазолом (1:5) в складі композиції “Метроксан ІІ” дозволяє впливати практично на весь спектр гноєрідних бактерій.

При створенні багатокомпонентної композиції переслідувались цілі “забезпечення” їй високих осмотичних властивостей, що в поєднанні з вираженою антимікробною активністю (за рахунок декаметоксину та метронідазолу) дозволить застосовувати цю композицію для місцевого лікування гнійних ран в І фазі ранового процесу. Висока сорбційна активність композиції визначається новою лікарською основою, в якості якої використана комбінація гідрофільного та гідрофобного сорбентів ВДК та ПМС, оптимальний склад яких було встановлено наступними дослідженнями.

Виражена (320%) і тривала (24 години) осмотична активність композиції “Метроксан ІІІ” дозволяє її застосовувати для місцевого лікування гнійних ран в І фазі ранового процесу при наявності значної ексудації. Однак надмірна дегідратація тканин небажана, особливо коли з’являються перші грануляції. В таких випадках більш корисними є препарати із помірною осмотичною активністю (268%), що досягається оптимальним поєднанням гідрофільної і гідрофобної матриць – саме таким вимогам відповідає композиція “Метроксан ІІ” (рис. 1).

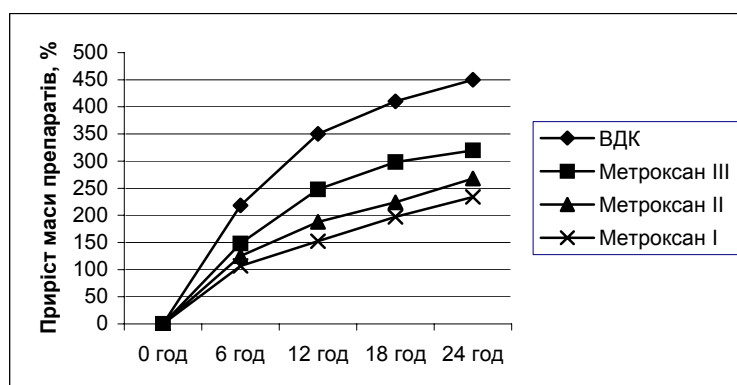


Рис. 1. Дегідратуюча (осмотична) активність препаратів

При дослідженні адсорбційної активності встановлено, що багатокомпонентні композиції для місцевого лікування гнійних ран під умовними назвами «Метроксан І», «Метроксан ІІ» та «Метроксан ІІІ» володіють вираженими білоксорбційними властивостями та адсорбційною активністю відносно низькомолекулярних речовин, які підвищуються по

мірі збільшення відсоткового вмісту гідрофільного ВДК. По мірі збільшення відсоткового вмісту гідрофобного ПМС підвищується адсорбційна активність композицій відносно амінокислот.

Наступним етапом досліджень по розробці багатокомпонентної композиції, призначеної для місцевого лікування гнійних ран в першій фазі ранового процесу, стало вивчення її специфічної активності, яка визначає її лікувальну ефективність при місцевому застосуванні. Специфічну активність композиції «Метроксан II» оцінювали комплексно і в порівняльному аспекті. В якості препарату порівняння застосовували багатокомпонентні мазі на гідрофільній основі.

Вже на  $2,7 \pm 0,2$  доби від початку лікування композицією «Метроксан II» у тварин основної групи відмічена ліквідація перифокальної інфільтрації, на  $3,3 \pm 0,2$  доби рани зменшувались в розмірах і практично очищувались від некротичних тканин та гнійних виділень. До  $6,3 \pm 0,2$  доби лікування рани вкривались еластичною кіркою, під якою проходив процес епітелізації, що завершувався до  $8,3 \pm 0,2$  доби лікування. У тварин контрольної групи ліквідація перифокальної інфільтрації спостерігалась на  $3,2 \pm 0,2$  доби, очищення ран припадало на  $4,3 \pm 0,2$  добу, поява грануляцій та епітелізації на  $4,7 \pm 0,2$  та  $5,8 \pm 0,2$  доби відповідно. Загоєння ран відбувалось на  $9,5 \pm 0,2$  добу.

Під час проведення місцевого медикаментозного лікування із застосуванням композиції місцевоподразнюючої дії не відмічалось.

Отримані результати бактеріологічного дослідження свідчать, що при лікуванні гнійних ран на моделі місцевої гнійної інфекції композицією «Метроксан II» мікробне обміненіння на 1 г тканин швидко знижувалось, сягаючи «критичного рівня» ( $10^5$  мікробних тіл) через 1-2 доби при стафілококовій та 2-3 доби при синьогнійній інфекціях. Повна бактеріологічна санація ран при аеробній інфекції забезпечувалась композицією «Метроксан II» на 5-ту добу лікування.

Таблиця 3.

Порівняльна ефективність препаратів при місцевому лікуванні гнійних ран за цитологічними критеріями

Група тварин	Кількість тварин	Тип цитограми, доба		
		Запально-регенераторний	Регенераторно-запальний	Регенераторний
Основна	6	$2,3 \pm 0,2^*$	$3,3 \pm 0,2^{**}$	$5,2 \pm 0,2^{**}$
Контроль	6	$3,2 \pm 0,2^*$	$4,3 \pm 0,2^{**}$	$6,2 \pm 0,2^{**}$

Примітка: \* – достовірна різниця ( $P \leq 0,05$ );  
\*\* – достовірна різниця ( $P \leq 0,01$ ).

Як видно з даних таблиці 3, у тварин основної групи регенераторно-запальний тип цитограми з'являвся істотно раніше, ніж в контрольній групі тварин ( $P \leq 0,001$ ), що дає змогу стверджувати, що композиція «Метроксан II» справляє виражений позитивний ефект на перебіг ранового процесу, суттєво скорочуючи терміни початку регенерації.

Отримані дані експериментальних досліджень підтверджують, що ВДК є речовиною зі специфічно високою білоксорбуючою здатністю та адсорбційною активністю відносно низькомолекулярних речовин (метиленового синього). Ця властивість є дуже корисною, оскільки рановий ексудат містить патогенні речовини білкової природи, концентрація яких корелює із ступенем запалення. Разом з тим ВДК не адсорбує низькомолекулярний гідрофобний субстрат – амінокислоти. Поліметилсилоксан, навпаки, не адсорбує білка, але сорбує амінокислоти. Різниця у адсорбційних властивостях ВДК і ПМС пояснюється структурно-хімічними відмінностями двох матриць: ВДК складається з непористих гідрофільних частинок, а ПМС – з пористих гідрофобних. Адсорбційна здатність композиції

“Метроксан” складається з відповідних показників її інгредієнтів – ВДК і ПМС. Таким чином, композиція у порівнянні із компонентами основи характеризується ширшим спектром адсорбційної здатності, що дозволяє проводити більш ефективну детоксикацію ранового вмісту.

Враховуючи результати вивчення порівняльної ефективності композиції “Метроксан II” та багатокомпонентної мазі на гідрофільній основі при місцевому лікуванні гнійних ран за клінічними критеріями, можна стверджувати, що композиція “Метроксан II” має виражений лікувальний вплив на перебіг ранового процесу, суттєво скорочуючи терміни очищення ран від гнійно-некротичного вмісту, появи грануляцій та початку крайової епітелізації. Швидке зниження мікробного обсіменіння тканин рани відбувається тому, що мікробні тіла та їх токсини фіксуються на поверхні препаратів, які входять до складу основи композиції, що перешкоджає всмоктуванню токсинів в загальний кровотік крізь ранову поверхню.

Таким чином, композиція “Метроксан II” за своїми антисептичними, дегідратаційними, адсорбційними властивостями та специфічною активністю, що визначає її лікувальну ефективність при місцевому застосуванні в I фазі ранового процесу виявилась найбільш оптимальною з решти досліджуваних прописів, що дало підставу для її подальшої клінічної апробації під умовною назвою «Метроксан».

Речовини амфіпатної природи, зокрема, хлорпромазин, взаємодіючи з ліпідним бішаром мембран, змінюють їх структурно-функціональні особливості. Оскільки макрофаги є основними регуляторами репаративних процесів, нами було проведено ультраструктурне вивчення впливу хлорпромазину на функціональну активність ранових макрофагів експериментальної моделі місцевої гнійної інфекції та інфікованих ран у хворих на гострий парапроктит.

Забір матеріалу для дослідження у експериментальних тварин проводили на 3 та 6 добу після оперативного втручання. В гнійних ранах основної групи тварин на третю добу спостереження під впливом хлорпромазину елементи цитоплазматичної мембрани, мікрофіламенти, мікротрубочки і псевдоподії по периферії внутрішньої поверхні, як правило, заповнювалися фібрилярними структурами, що стимулювало піноцитоз і фагоцитоз. Збільшення піноцитозних вакуолярних утворень було пов'язано з посиленням поглинанням білкових речовин макрофагом.

Збільшення числа крист мітохондрій макрофагів гнійної рани на шосту добу при застосуванні хлорпромазину свідчило про зростаючі енергетичні можливості клітини.

Порушення цілісності лізосомальної мембрани при використанні хлорпромазину у всіх термінах спостереження вказувало на активацію фагоцитозу, аутофагії і клітинного перетравлення.

Таким чином, ультраструктурний аналіз місцевого впливу хлорпромазину на структурні і функціональні особливості макрофагів ранової поверхні дав підставу припустити, що цей препарат може бути корисний для активації макрофагів гнійних ран переважно в першій фазі ранового процесу. Отримані результати відобразили теоретичні передумови і були перевірені на клінічному матеріалі.

З метою вивчення впливу хлорпромазину на фагоцитарну активність ранових макрофагів у хворих на гострий парапроктит зразки тканин рани для електронно-мікроскопічного дослідження були взяті у 6-ти пацієнтів на 3 добу після оперативного втручання з приводу цієї патології.

В контрольних зразках тканин рани у хворих на гострий парапроктит багато макрофагів містили незначну кількість органел, що свідчило про їх помірну функцію. Наявність на зовнішній поверхні поглинутих бактерій видимих тонких мікрівійок вказувала на незавершений фагоцитоз.

Після 5-ти хвилинної експозиції з хлорпромазином рідше, ніж в контролі зустрічалися вторинні лізосоми з фрагментами тканинного матеріалу, які не повністю розпалися, що

вказувало на посилення фагоцитарної активності макрофагів при контакті з хлорпромазином.

Через 6 годин після 5-ти хвилинної експозиції з хлорпромазином добре розвинена ультраструктурна організація макрофагів свідчила про активний стан клітин. Наявність численних псевдоподій, бухтоподібних та сферичних утворень по поверхні клітин вказувала на готовність макрофагу до міграції і фагоцитозу, а поєднання наявності в цитоплазмі макрофагів множинних крупновезикулярних утворень і м'ялиноподібних фігур – на високу фагоцитарну активність таких клітин.

Таким чином, за допомогою електронно-мікроскопічних досліджень було встановлено, що у хворих на гострий парапроктит під впливом хлорпромазину посилюється функціональна активність ранових макрофагів, що більш чітко реєструється через 6 годин після 5-ти хвилинної експозиції з препаратом.

Клінічну ефективність композиції “Метроксан” та місцевого застосування хлорпромазину хворих на гострий парапроктит досліджували в порівнянні з мазями на гідрофільній основі.

Клінічні спостереження показали, що у хворих першої та другої основних груп перебіг ранового процесу не ускладнювався поширенням гнійно-некротичного процесу по параректальних клітковинних просторах. Гіперемія шкіри та перифокальний набряк навколо рани анального каналу та промежини значно зменшувались вже наступної доби після операції. Більшості хворих вже на другу добу припиняли введення наркотичних анальгетиків.

В контрольній групі сприятливий перебіг ранового процесу після операції відзначений у 26 пацієнтів (86,7%). Перифокальний набряк та гіперемія у них зникали на 2-3 добу після операції. Біль в ділянці післяопераційної рани був неінтенсивний, посилювався лише при дефекації і проходив самостійно через 10-15 хвилин. У 4 пацієнтів, яким були виконані радикальні операції в післяопераційному періоді спостерігали ускладнений перебіг ранового процесу. У них мали місце утворення некротичних тканин в ділянці операційної рани, що вимагало виконання некректомії при перев'язках. Рани очищувались повільно, незважаючи на проведений комплекс місцевого та загального лікування.

Згідно даних, приведених в таблиці 4, очищення ран від гнійно-некротичного вмісту у хворих першої та другої основних груп відбувалось швидше, ніж у хворих контрольної групи ( $P \leq 0,001$ ). Термін появи грануляцій в першій та другій основних групах припадав на  $4,3 \pm 0,2$  доби, в той час як контрольній групі відповідний термін становив  $5,5 \pm 0,3$  доби ( $P \leq 0,001$ ). Початок крайової епітелізації в першій основній групі зменшувався з  $7,6 \pm 0,3$  доби до  $6,6 \pm 0,3$  доби у хворих першої основної групи, а у другій основній групі – до  $6,4 \pm 0,3$  доби ( $P \leq 0,05$ ).

Таблиця 4.

Порівняльна оцінка лікувальної ефективності препаратів у гнійній рані за клінічними критеріями

Група хворих	N	Клінічні критерії, доба			Термін госпіталізації
		Очищення ран	Поява грануляцій	Початок крайової епітелізації	
Основна №1	32	$3,9 \pm 0,1$	$4,3 \pm 0,2$	$6,6 \pm 0,3$	$7,9 \pm 0,5$
Основна №2	28	$3,8 \pm 0,1$	$4,3 \pm 0,2$	$6,4 \pm 0,3$	$7,1 \pm 0,7$
Контрольна	30	$5,2 \pm 0,2^*$	$5,5 \pm 0,3^*$	$7,6 \pm 0,3^{**}$	$10,7 \pm 1,0^{1, 2}$

Примітка: n – кількість хворих;

\* – достовірна різниця відносно основних груп ( $P \leq 0,001$ );

\*\* – достовірна різниця відносно основних груп ( $P \leq 0,05$ );

<sup>1</sup> – достовірна різниця відносно основної групи №1 ( $P \leq 0,05$ );

<sup>2</sup> – достовірна різниця відносно основної групи №2 ( $P \leq 0,01$ ).

Підсумовуючи результати мікробіологічних досліджень біоптатів рани досліджуваних

хворих, можна зробити висновок, що у переважаючої більшості хворих (78,9% випадків) мікробний спектр представлений грампозитивною коковою флорою, серед яких провідне місце належить золотистому стафілококу (44,4%). Досить висока частота висівання приходиться на фекальний стрептокок (30,0%). Грамнегативні палички та їхні асоціації виділені в 21,1% випадків, з них кишкова паличка – у 17,8%.

Динамічний контроль за якісним та кількісним складом мікрофлори в тканинах рани показав, що під дією композиції «Метроксан» та хлорпромазину на 5-7 добу після оперативного втручання з приводу гострого парапроктиту показник обсіменіння рани мікроорганізмами знижувався нижче «критичного рівня» і був достовірно нижчим, ніж у хворих контрольної групи, у яких цей показник перевищував «критичний рівень» ( $P \leq 0,01$ ).

На 2-3 добу після оперативного втручання при місцевому застосуванні багатокомпонентної композиції «Метроксан» та хлорпромазину позитивна динаміка репаративної регенерації виявлена у істотно більшій кількості пацієнтів, ніж у контрольній групі. На 5-7 добу після операції регенераторний та регенераторно-запальний типи цитогам у хворих основних груп, порівняно із хворими контрольної групи, спостерігались істотно частіше.

Порівняльне дослідження динаміки маркерів інтоксикації у хворих на гострий парапроктит показало, що при поступленні лейкоцитарний індекс інтоксикації, гематологічний показник інтоксикації та сорбційна здатність еритроцитів у хворих основних та контрольної груп суттєво не різнились ( $P > 0,05$ ). У хворих основних груп ЛШ, ГШ та СЗЕ достовірно знижувались вже на 2-3 добу після оперативного втручання ( $P \leq 0,001$ ). У хворих контрольної групи на 2-3 добу після оперативного втручання спостерігалась тенденція до зниження ЛШ та ГШ і підвищення СЗЕ, а достовірне зниження цих маркерів відносно вихідного рівня відбувалось лише на 5-7 добу ( $P \leq 0,05$ ;  $P \leq 0,001$  та  $P \leq 0,001$  відповідно).

Такі результати пояснюються високим накопиченням протимікробних препаратів в тканинах гнійно-некротичного осередку в ділянці анального каналу та промежини, яке попереджає розвиток інфекційного процесу в післяопераційній рані внаслідок ефективного пригнічення мікрофлори, а також сорбцією та фіксацією на поверхні компонентів основи композиції «Метроксан» патогенних мікроорганізмів та токсичних метаболітів, що запобігає їхній резорбції крізь ранову поверхню. Дія мазевого препарату, основа якого не здатна утримувати патогенні мікроорганізми на своїй поверхні, є менш ефективною і не дає змоги швидко зменшити у хворих на гострий парапроктит рівень інтоксикації після оперативного втручання, а на 2-3 добу навіть спостерігається тенденція до підвищення цього рівня.

При включенні хлорпромазину в програму комплексного лікування хворих на гострий парапроктит загоєння ран анального каналу та промежини відбувається достовірно швидше, ніж при застосуванні традиційного лікування. Висока лікувальна ефективність хлорпромазину при його місцевому застосуванні в першій фазі ранового процесу обумовлена швидкою бактеріологічною санацією гнійних ран, пов'язаною із посиленням фагоцитарної активності ранових мононуклеарних макрофагів.

Застосування композиції «Метроксан» для місцевого лікування гнійних ран у хворих на гострий парапроктит дозволило скоротити термін їхнього перебування в стаціонарі з  $10,7 \pm 1,0$  до  $7,9 \pm 0,5$  доби, порівняно з контрольною групою ( $P \leq 0,05$ ). При включенні в програму лікування гнійних ран у хворих на гострий парапроктит місцевих апікацій хлорпромазину термін госпіталізації зменшився з  $10,7 \pm 1,0$  до  $7,1 \pm 0,7$  доби, в порівнянні з контрольною групою, яким такі апікації не проводили ( $P \leq 0,01$ ).

Віддалені результати вивчені шляхом огляду та анкетування в строки від 6 місяців до 4,5 років. З 90 запитів отримали інформацію від 75 пацієнтів, з яких здоровими виявились 69. Рецидиви парапроктиту у них не спостерігались, а недостатність анального сфінктера не виникала. У 6-ти пацієнтів відмічались різні проктологічні захворювання. Причому, з 26 пацієнтів, які отримували лікування композицією «Метроксан», вони виявлені лише у 1 пацієнта – періодичні кровотечі з прямої кишки, які з'являлися після вживання гострої їжі і проходили при дотриманні дієти. У 23 пацієнтів, яким застосовували апікації

хлорпромазину, ускладнень у віддаленому періоді не спостерігалось. Більше ускладнень виявлено у пацієнтів контрольної групи: у 2 виявлений хронічний проктит, ще у 2 – хронічна анальна тріщина, у 1 пацієнта – хронічний гемороїд II стадії. Всього 5 ускладнень.

Ми дослідили якість життя 84 (62%) зі 152 пацієнтів, яким були виконані оперативні втручання з приводу гострого парапроктиту з 1997 по 2002 роки. В ретроспективній групі хворих у 3 пацієнтів виник рецидив парапроктиту, зумовлений наявністю несанованого внутрішнього отвору, який під час оперативного втручання виявити не вдалося. Недостатність анального сфінктера II ступеню виникла у 1 пацієнта, якому раніше було виконано 5 нерадикальних втручань, внаслідок чого виникла рубцева деформація заднього проходу, недостатність III ступеню – у 3 пацієнтів, оперованих з використанням лігатурного методу.

Отже, після проведеного комплексного лікування з 26 хворих на гострий парапроктит, в яке була включена композиція “Метроксан” для місцевого лікування гнійних ран в I-й фазі ранового процесу та 23 хворих, в комплекс лікування яких були включені аплікації хлорпромазину, жоден хворий не потребував повторної операції, причому задовільна якість життя відмічена у всіх опитаних.

Таким чином, застосування композиції “Метроксан” та аплікацій хлорпромазину для місцевого лікування гнійних ран в I фазі ранового процесу у хворих на гострий парапроктит мають виражену лікувальну дію та запобігають розвитку рецидиву та ускладнень захворювання, що сприяє значному покращенню безпосередніх та віддалених результатів лікування даної патології.

## **ВИСНОВКИ**

У роботі на підставі експериментальних і клінічних досліджень представлено теоретичне і клінічне обґрунтування вирішення актуального завдання – покращання хірургічного лікування хворих на гострий парапроктит шляхом оптимізації методів місцевої медикаментозної терапії.

1. Частота захворювання на гострий парапроктит залишається високою, коливаючись в межах 11,9-17,4% від загальної кількості хворих на гострі гнійно-запальні захворювання м'яких тканин і не має тенденції до зниження.
2. Розроблена багатокомпонентна композиція, до складу якої входять силікс (68 %), поліметилсилоксан (23 %), метронідазол (7,5 %), декаметоксин (1,5 %) і яка володіє полівекторною дією: антимікробною до широкого спектру мікроорганізмів, вираженою (268%) і тривалою (24 години) осмотичною активністю, адсорбційною здатністю, що дозволяє її застосовувати для місцевого лікування гнійних ран в першій фазі ранового процесу.
3. При дослідженні антимікробної активності препаратів методом дифузії в агар встановлено, що введений до складу розробленої композиції антисептик декаметоксин справляє потенціуючу дію на протимікробну активність метронідазолу відносно анаеробних мікроорганізмів.
4. За допомогою електронномікроскопічних досліджень зразків тканин, взятих із вогнища запалення експериментальної моделі місцевої гнійної інфекції та у хворих на гострий парапроктит, було встановлено, що на третю добу після оперативного втручання функціональна активність ранових макрофагів значно пригнічена і посилюється під впливом хлорпромазину.
5. Розроблена програма комплексного лікування хворих на гострий парапроктит, яка включає оперативне лікування та місцеве застосування багатокомпонентної композиції та хлорпромазину, сприяє скороченню термінів очищення ран на 1,3 доби, появи грануляцій на 1,2 доби, початку крайової епітелізації на 1 добу і перебування хворих у стаціонарі на 3 доби. Системна антибіотикотерапія при



гострому парапроктиті показана при наявності синдрому системної запальної відповіді.

### СПИСОК НАУКОВИХ РОБІТ, НАДРУКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Профілактика та хірургічне лікування гострого парапроктиту / М.Д.Желіба, О.А.Коцюра, О.М.Чепляка, А.П.Превар, І.Н.Ошовський, О.А.Камінський // Хірургія України. – 2003. – № 1 (5). – С 51-53 (*автор провів аналіз післяопераційних ускладнень у хворих на гострий парапроктит, приймав участь у оформленні статті*).
2. Бурковський М.І., Чепляка О.М., Геращенко І.І. Дослідження клінічної ефективності композиції "Метроксан" при місцевому лікуванні гострого парапроктиту // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2004. – №8 (1). – С. 164-166 (*дисертантом проведені оперативні втручання та місцеве лікування післяопераційних ран у досліджуваних хворих, участь у оформленні статті*).
3. Блезнь Фурнье / Н.Д.Желиба, А.Н.Чепляка, А.А.Коцюра, И.Н.Ошовский, С.Д.Химич, В.Е.Бушинский // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2004. – №8 (1). – С. 187-189 (*автором проведені аналіз літературних даних, участь у лікуванні хворих*).
4. Чепляка О.М. Гострий парапроктит: сучасний погляд // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2004. – №8 (1). – С. 228-231.
5. Дослідження фізико-хімічних властивостей композиції "Метроксан" / М.Д.Желіба, О.М.Чепляка, М.І.Бурковський, І.І.Геращенко // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2005. – Т. №5, вип. 1 (9). – С. 89-90 (*дисертантом виконані фізико-хімічні дослідження, участь у підготовці матеріалу до друку*).
6. Бурковський М.І., Чепляка О.М., Царюк Ю.С. Ультраструктурні зміни ранових макрофагів під впливом аміназину // Вісник морфології. – 2005. – № 11 (2). – С. 198-202 (*дисертантом виконані експериментальна частина дослідження та забір матеріалу для електронно-мікроскопічного дослідження*).
7. Чепляка О.М. Фагоцитарна активність ранових макрофагів у хворих на гострий парапроктит під впливом хлорпромазину // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2006. – Т. 6, Вип. 1-2. – С. 206-210.

#### Анотація

**Чепляка О.М. Комплексне лікування хворих на гострий парапроктит. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – Хірургія – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України. – Вінниця, 2006.

Дисертація присвячена вирішенню актуального наукового завдання у галузі хірургії – покращенню результатів лікування хворих на гострий парапроктит шляхом розробки комплексу післяопераційних заходів із застосуванням антисептичної гідрофільно-гідрофобної композиції та хлорпромазину.

Розроблена багатокомпонентна композиція для місцевого лікування гнійних ран в І фазі ранового процесу, яка володіє антимікробною активністю до аеробних та анаеробних мікроорганізмів, вираженою (268%) і тривалою (24 години) дегідратуючою (осмотичною) активністю, адсорбційною здатністю, що дозволило скоротити терміни очищення ран у хворих на гострий парапроктит від гнійно-некротичного вмісту з  $5,2 \pm 0,2$  до  $3,9 \pm 0,1$  доби, появи грануляцій з  $5,5 \pm 0,3$  до  $4,3 \pm 0,2$  доби, початку крайової епітелізації з  $7,6 \pm 0,3$  до  $6,6 \pm 0,3$  доби і термін їхнього перебування в стаціонарі з  $10,7 \pm 1,0$  до  $7,9 \pm 0,5$  доби.

За допомогою електронномікроскопічних досліджень було встановлено, що у хворих

на гострий парапроктит на третю добу після оперативного втручання функціональна активність ранових макрофагів значно пригнічена і посилюється під впливом хлорпромазину.

Включення в програму лікування гнійних ран у хворих на гострий парапроктит місцевих апплікацій хлорпромазину дозволило скоротити терміни очищення ран від гнійно-некротичного вмісту з  $5,2 \pm 0,2$  до  $3,8 \pm 0,1$  доби, появи грануляцій з  $5,5 \pm 0,3$  до  $4,3 \pm 0,2$  доби, початку крайової епітелізації з  $7,6 \pm 0,3$  до  $6,4 \pm 0,3$  доби, а термін госпіталізації цих хворих зменшився з  $10,7 \pm 1,0$  до  $7,1 \pm 0,7$  доби.

**Ключові слова:** гострий парапроктит, рановий процес, багатокомпонентна композиція, хлорпромазин, макрофаг.

#### Аннотация

**Чепляка А.Н. Комплексное лечение больных острым парапроктитом. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – Хирургия – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ Украины. – Винница, 2006.

Диссертация посвящена решению актуальной научной задачи в области хирургии – улучшению результатов лечения больных острым парапроктитом путем разработки комплекса послеоперационных мероприятий с использованием антисептической гидрофильно-гидрофобной композиции и хлорпромазина.

Разработана многокомпонентная композиция для местного лечения гнойных ран в I фазе раневого процесса, которая обладает антимикробной активностью по отношению к аэробным и анаэробным микроорганизмам, выраженной (268%) и длительной (24 часа) дегидратирующей (осмотической) активностью, адсорбционной способностью, что позволило сократить сроки очищения ран у больных острым парапроктитом от гнойно-некротического содержимого с  $5,2 \pm 0,2$  до  $3,9 \pm 0,1$  суток, появления грануляций с  $5,5 \pm 0,3$  до  $4,3 \pm 0,2$  суток, начала краевой эпителизации с  $7,6 \pm 0,3$  до  $6,6 \pm 0,3$  суток и сроки их пребывания в стационаре с  $10,7 \pm 1,0$  до  $7,9 \pm 0,5$  суток.

С помощью электронномикроскопических исследований было установлено, что у больных острым парапроктитом на третьи сутки после оперативного вмешательства функциональная активность раневых макрофагов значительно угнетена и усиливается под влиянием хлорпромазина.

Включение в программу лечения гнойных ран у больных острым парапроктитом местных апплікацій хлорпромазина позволило сократить сроки очищения ран от гнойно-некротического содержимого с  $5,2 \pm 0,2$  до  $3,8 \pm 0,1$  суток, появления грануляций с  $5,5 \pm 0,3$  до  $4,3 \pm 0,2$  суток, начала краевой эпителизации с  $7,6 \pm 0,3$  до  $6,4 \pm 0,3$  суток, а срок госпитализации этих больных уменьшился с  $10,7 \pm 1,0$  до  $7,1 \pm 0,7$  суток.

**Ключевые слова:** острый парапроктит, раневой процесс, многокомпонентная композиция, хлорпромазин, макрофаг.

#### Annotation

**Cheplyaka O.M. Complex treatment of anorectal abscess patients. – Manuscript.**

Dissertation on gaining of scientific degree of candidate of medical sciences in speciality 14.01.03 – Surgery – Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Ukrainian Ministry of Public Health. – Vinnytsya, 2006.

Dissertation is devoted to the decision of actual scientific task in the sphere of surgery – to the improvement of results of medical treatment of anorectal abscess patients by development of complex postoperative measures with application of hydrophilic and hydrophobic antiseptical composition and chlorpromazine.

Multicomponent composition is developed for local medical treatment of purulent wounds in the first phase of wound process, which possesses antimicrobial activity to aerobic and anaerobic microorganisms, by the osmotic activity expressed (268%) and protracted (24 hours), by adsorption ability, that allowed to shorten the terms of cleaning of wounds at anorectal abscess patients from purulent and necrotic maintenance from  $5,2\pm 0,2$  to  $3,9\pm 0,1$  day, appearances of granulation from  $5,5\pm 0,3$  to  $4,3\pm 0,2$  day, beginning of regional epitelization from  $7,6\pm 0,3$  to  $6,6\pm 0,3$  day and term of their stay in permanent establishment from  $10,7\pm 1,0$  to  $7,9\pm 0,5$  day.

It was set by electronic and microscopic researches, that at anorectal abscess patients on the third day after operative interference functional activity of wound macrofags is considerably low-spirited and increases under act of chlorpromazine.

The inclusion in the program of medical treatment running sore at anorectal abscess patients of local appliques of chlorpromazine allowed to shorten the terms of cleaning of wounds from purulent and necrotic maintenance from  $5,2\pm 0,2$  to  $3,8\pm 0,1$  day, appearances of granulation from  $5,5\pm 0,3$  to  $4,3\pm 0,2$  day, beginning of regional epitelization from  $7,6\pm 0,3$  to  $6,4\pm 0,3$  day, and the term of hospitalization of these patients diminished from  $10,7\pm 1,0$  to  $7,1\pm 0,7$  day.

**Keywords:** anorectal abscess, wound process, multicomponent composition, chlorpromazine, macrofag.

#### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВДК	–	високодисперсний кремнезем
ГШ	–	гематологічний показник інтоксикації
ЛШ	–	лейкоцитарний індекс інтоксикації
ПМС	–	поліметилсилоксан
СЗЕ	–	сорбційна здатність еритроцитів
АТСС	–	American Type Culture Collection