

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

**ПАВЛОВИЧ Крістіна Вікторівна**

УДК 616-001.4-085.33+615.246.2

**КОМПЛЕКСНЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ  
ПРОЦЕСІВ М'ЯКИХ ТКАНИН ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ КОМПОЗИЦІЇ  
СОРБЕНТ-АНТИБІОТИК  
(клінічно-експериментальне дослідження)**

14.01.03 - хірургія

**Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук**

Вінниця, 2013

**Дисертацією є рукопис.**

Роботу виконано в Буковинському державному медичному університеті МОЗ України (м. Чернівці).

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор, професор кафедри загальної хірургії Буковинського державного медичного університету Руслан Ігорович Сидорчук

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова Микола Дмитрович Желіба;

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії №1 Івано-Франківського національного медичного університету Сергій Михайлович Василюк.

Захист відбудеться «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2014 р. в \_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

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

Автореферат розісланий «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2014 року.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01,  
д.мед.н., професор

С.Д. Хіміч

## **ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Гнійно-некротичні процеси (ГНП) м'яких тканин є значною проблемою сучасної хірургії, як у медичному, так і в соціально-економічному аспектах. Зокрема, у країнах СНД щорічно реєструється до 5 млн. пацієнтів з гнійно-некротичними процесами м'яких тканин. У США і країнах Західної Європи до 10% всіх випадків госпіталізації у хірургічні стаціонари припадає на частку хворих з ГНП м'яких тканин, а щорічний економічний збиток від них оцінюється в 9-10 млрд. доларів.

Місцеве лікування гнійно-некротичних процесів м'яких тканин залишається вкрай тяжким завданням, особливо на фоні дизметаболічних порушень, розладів гемоциркуляції, декомпенсації супутніх соматичних захворювань, наявності вторинного імунодефіциту, дії інших факторів, що пригнічують регенеративні та репаративні процеси, сприяють розвитку інфекції (С.М. Василюк, 2008; П.О. Герасимчук, 2002; L.G. Ovington, 2007).

Оскільки загальнозживані антисептичні препарати повною мірою не задовольняють запити реальних клінічних ситуацій (Заремба В.С., 2010; К. Suzuki, 2011), упродовж останніх років досліджується можливість застосування сорбційних матеріалів та препаратів для лікування гнійних ран і трофічних виразок (М.Д. Желіба, 2009; С.Д. Хіміч, 2009), вивчається можливість застосування сучасних препаратів – сорбентів, особливо тих, які здатні утримувати сорбовані речовини на межі поділу рідини і твердої фази (О.О. Біляєва, 2009; В.А. Lipsky, 2009; E.C. Giordano, 2005). Такі сорбенти впливають на рановий процес не тільки за рахунок сорбції токсичних речовин, але й шляхом каталітичного окислення і розладу електрохімічних процесів у бактеріальній клітині.

**Зв'язок роботи із науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом НДР кафедри загальної хірургії Буковинської державного медичного університету та є основним фрагментом планової комплексної наукової теми "Обґрунтування профілактики, ранньої діагностики та лікування гнійно-септичних ускладнень гострої поєднаної хірургічної патології" (номер державної реєстрації: 01.12.U004227), співвиконавцем якої є здобувач.

Тема дисертації Павлович К.В. "Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичних процесів м'яких тканин із використанням композиції сорбент-антибіотик" затверджена на засіданні вченої ради Буковинського державного медичного університету (23 лютого 2012 року) та засіданні проблемної комісії „Хірургія” (07 червня 2012 року, протокол № 5).

**Мета дослідження:** покращити результати лікування хворих на гнійно-некротичні процеси м'яких тканин шляхом місцевого застосування композиції сорбент-антибіотик.

**Завдання дослідження:**

1. Дослідити в експерименті роль різних видів мікроорганізмів у розвитку гнійно-некротичних процесів м'яких тканин та порівняти їх з даними бактеріологічних досліджень у хворих.
2. Проаналізувати динаміку патоморфологічних змін при гнійно-некротичних процесах м'яких тканин в експерименті та клініці, а також провести клініко-експериментальні паралелі.
3. Визначити порушення стану специфічної імунної реактивності та механізмів і факторів неспецифічної резистентності, зміни регуляції гомеостазу за розвитку гнійно-некротичних процесів м'яких тканин.
3. Визначити параметри локального фібринолізу та протеолізу при гнійно-некротичних процесах м'яких тканин в експерименті, дослідити порушення гемоциркуляції при гнійно-некротичних процесах м'яких тканин на фоні обтяженого загального стану хворих.
5. Розробити новий лікувально-діагностичний підхід із застосуванням нових лікарських композицій – сорбент-антимікробний препарат та оцінити його ефективність.

*Об'єкт дослідження:* гнійно-некротичні процеси м'яких тканин на фоні цукрового діабету, хронічної венозної та артеріальної недостатності.

*Предмет дослідження:* мікробіологічні чинники, механізми первинної і вторинної альтерації, імунна та неспецифічна резистентність, регуляція агрегатного стану крові, морфологічні зміни, клініка та хірургічне лікування гнійно-некротичних процесів м'яких тканин у хворих зі зниженими регенеративними та репаративними процесами.

*Методи дослідження:* експериментального моделювання, клінічні, лабораторні, мікробіологічні, морфологічні, імунологічні, біохімічні та статистичні.

**Наукова новизна дослідження.** Створено нові експериментальні моделі гнійно-некротичних процесів на фоні дизметаболических порушень, вперше отримано відомості про динаміку змін мікробіологічних чинників гнійно-некротичних процесів у хворих на цукровий діабет, хронічну венозну та артеріальну недостатність. Визначено спектр антибіотикорезистентності збудників та найбільш ефективних антимікробних препаратів.

Вперше отримані нові дані про особливості специфічної імунної реактивності та неспецифічної резистентності організму при гнійно-некротичних процесах м'яких тканин залежно від фонові патології.

Вперше встановлено, що у розвитку та прогресуванні гнійно-некротичних процесів м'яких тканин важливу роль відіграють порушення локального фібринолізу та протеолізу, проведено паралелі з патоморфологічними змінами з боку рани.

Вперше патогенетично обґрунтована доцільність застосування адсорбованої форми антибіотика гентаміцину в місцевому хірургічному лікуванні таких хворих.

Результати проведеного комплексного дослідження та системного аналізу дозволили науково обґрунтувати та розробити лікувальну тактику, яка ефективно застосована у хворих з гнійно-некротичними процесами м'яких тканин.

**Практичне значення отриманих результатів.** Застосування розробленої програми комплексного місцевого лікування гнійно-некротичних процесів м'яких тканин у хворих сприяло покращенню результатів хірургічного лікування, зменшенню частоти ускладнень та вимушених ампутацій серед даної категорії пацієнтів.

Запропонований метод місцевого хірургічного лікування відрізняється простотою і доступністю, може бути використаний у лікувальних закладах хірургічного профілю будь-якого рівня надання допомоги, а також дає змогу зменшувати прогресування вторинного інфекційного процесу в післяопераційній рані, стимулює місцеву неспецифічну резистентність, дозволяє покращити функціональні результати лікування і суттєво зменшити термін перебування хворих на лікарняному ліжку, що має соціально-медичне значення.

Наукові положення дисертації та рекомендації впроваджено й використовуються у навчальному процесі та лікувальній практиці кафедр хірургічного профілю Буковинського державного медичного університету, Харківської медичної академії післядипломної освіти, Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, Кримського державного медичного університету ім. С. І. Георгієвського, хірургічного відділення Міської клінічної лікарні №1 м. Вінниця та Міської клінічної лікарні №6 м. Сімферополь, хірургічних відділень лікарень Чернівецької області (Кельменецька ЦРЛ, Сторожинецька ЦРЛ), Чернівецького обласного ендокринологічного центру.

**Особистий внесок здобувача.** Автором особисто здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень роботи, проведено клінічні дослідження, аналіз літературних джерел. Здобувач самостійно виконала набір і обробку фактичного матеріалу, написала усі розділи дисертації, сумісно з науковим керівником сформулювала висновки і практичні рекомендації. У наукових працях, опублікованих із співавторами, внесок є основним, пошукачем самостійно зібрано матеріал, здійснено огляд літератури за темою, проведено узагальнення та формулювання висновків. При підготовці праць, які опубліковані у співавторстві, використано експериментальний і клінічний матеріал, огляд літератури та статистичні дані автора. Автор особисто виконала експериментальну частину роботи, провела обстеження та виконала основну частину оперативних втручань, проаналізувала і систематизувала отримані результати.

**Апробація матеріалів дисертації.** Основні положення дисертації обговорені на науково-практичних конференціях різного рівня:

1. VIII International Conference of Student Research Groups of Medical University of Warsaw "Medical problems in the year 2010", м. Варшава, 9-10 липня 2010 року;
2. XIV з'їзді хірургів республіки Білорусь "Актуальные вопросы хірургии", м. Вітебськ, 11-12 листопада 2010 року;
3. X науковій конференції ім. В. В. Фролькіса "Актуальні питання геронтології та геріартрії", м. Київ, 26 січня 2011 року;
4. XV міжнародному медичному конгресі студентів і молодих учених, м. Тернопіль, 27-29 квітня 2011 року;
5. Конференції з міжнародною участю "Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології", м. Чернівці, 20 квітня 2012 року;
6. II Міжнародному Конгресі з інфузійної терапії, м. Львів, 25-26 жовтня 2012 року;
7. II Науково-практичній конференції "Актуальні питання медицини залізничного транспорту", м. Вінниця, 30 листопада 2012 року;
8. Науково-практичній конференції "Актуальні питання хірургії", м. Чернівці, 21 червня 2013 року;
9. Підсумкових наукових конференціях професорсько-викладацького складу Буковинського державного медичного університету, 2011-2013 рр.

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 27 праць, з них 1 монографія, 10 статей у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України (1 стаття – одноосібно, 2 статті – у закордонних фахових журналах, що цитуються в наукометричних базах), 12 тез доповідей (1 – одноосібно), 4 патенти на винахід (1 – одноосібно).

**Структура та об'єм дисертації.** Матеріали дисертації викладено на 202 стрінках тексту комп'ютерного набору (135 сторінок основного тексту). Дисертаційна робота складається з вступу, огляду літератури, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (242 найменування, з яких 136 бібліографічних описів російською та українською мовами і 106 іншомовних авторів). Робота ілюстрована 19 рисунками, 54 таблицями, 3 формулами.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріал і методи дослідження.** Клінічний матеріал склали 215 хворих на гнійно-некротичні процеси м'яких тканин зі зниженими регенеративними і репаративними функціями організму на фоні дизметаболических порушень та порушень гемоциркуляції. Усі пацієнти були розподілені на дві групи.

Основну (дослідну) групу склали 120 (55,8%) хворих (середній вік  $62,03 \pm 12,35$  років), яким поряд з загальноприйнятим лікуванням місцево застосовували у фазі ексудації лікарську композицію сорбент-антибіотик за розробленим (Пат. UA № 76947) методом. Застосований препарат є

комплексною сполукою – комбінацією антибіотика гентаміцину – 2,4 %, L-триптофану – 1,4 %, цинку сульфату – 1,0 % та кремнійорганічного сорбенту нового покоління метоксану (поліметилсилоксану) – 95,2 %. В Україні препарат зареєстрований у Державному реєстрі лікарських засобів та дозволений до використання під торговою назвою "Гентаксан" (БХФЗ, Україна).

Групу порівняння склали 95 (44,2%) пацієнтів (середній вік  $64,73 \pm 10,52$  років), яким проводилось лікування за загальноприйнятими методиками згідно стандартів та протоколів ведення хворих з відповідними нозологіями. Нозологічна характеристика та статево-вікова структура пацієнтів групи порівняння та основної групи відрізнялася несуттєво ( $P > 0,05$ ).

В обох групах удосконалили методику місцевого лікування тим, що лікувальні препарати наносили на різні ділянки пов'язки диференційовано, залежно від фази ранового процесу: у вигляді мазей – на ділянки у фазах грануляції (регенерації) та епітелізації, у вигляді розчинів або порошків – на ділянки у фазі ексудації (запалення) (Пат. UA № 75801).

Для поглибленого вивчення патогенезу ГНП м'яких тканин, з метою отримання нових даних стосовно патогенезу, морфологічної картини захворювання та розробки нових методів лікування було здійснено моделювання ГНП м'яких тканин у експериментальних тварин – 55 білих щурів.

З метою відтворення адекватного клінічному прототипу патологічного процесу розробили власний спосіб моделювання гнійної рани із заданою мікрофлорою в експерименті, що здійснюється шляхом введення у скарифіковану міжлопаткову зону піддослідних тварин (щурів) заданої кількості мікроорганізмів, який відрізняється тим, що мікроорганізми фіксуються у підшкірній клітковині за допомогою капшукового шва на підготовленому силікогелевому контейнері (Пат. UA № 42827).

Всіх експериментальних тварин розділили на 3 групи: першу групу склали здорові щури ( $n=10$ ), у яких формували ГНП м'яких тканин за розробленою методикою. У другій групі експериментальних тварин ( $n=23$ ), моделювання ГНП м'яких тканин здійснювалось на фоні ініційованого алоксаном цукрового діабету (ЦД) (підшкірно вводився 5% алоксан у дозі 170 мг/кг після 24-годинного голодування тварини). 2 щурів загинуло, у 1 цукровий діабет не розвинувся. У третій групі ( $n=22$ ) формували ГНП м'яких тканин на фоні індукованого алоксаном ЦД, з моменту початку експерименту застосовували композицію сорбент-антибіотик. З них у 2 щурів ЦД не розвинувся.

Оскільки при моделюванні ГНП м'яких тканин в експерименті виникли певні труднощі технічного характеру, пов'язані з недостатньою фіксацією тварин, нами додатково було розроблено спеціальний пристрій для фіксації піддослідної тварини в експерименті (Пат. UA № 45726).

У роботі використані різноманітні клініко-лабораторні методи обстеження хворих та експериментальних тварин, а також мікробіологічні,

імунологічні, ендокринологічні, біохімічні методи, визначення показників гемокоагуляції, показників протеолізу-фібринолізу, патоморфологічні методи дослідження з використанням гістохімічних технологій, статистично-аналітичний та інші.

Обробка отриманих баз даних проводилась методами варіаційної статистики, з використанням програмних пакетів Excel® XP™ build 10.6612.6625-SP3 (Microsoft®), Statistica™ 6.0 (Statsoft® Inc), PrimerofBiostatistics v.3.0. Нормальність розподілу отриманих вихідних даних перевірялась за тестом Колмогорова-Смирнова.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Першим етапом дослідження етіології ГНП м'яких тканин стало вивчення ролі різних видів бактерій у їх розвитку. Вже впродовж 24 год моделювання в експериментальних тварин спостерігали виражені ознаки гнійно-некротичного процесу. У процесі моделювання гнійно-запального процесу м'яких тканин в експериментальних тварин у біоплівці виявляються золотистий та епідермальний стафілококи, які за даними аналізу біотопу є константними і представляють головний мікробіоценоз експериментальних ран. За показниками популяційного рівня мікрофлори, коефіцієнтом кількісного домінування та за коефіцієнтом значущості, провідними збудниками гнійно-запального процесу м'яких тканин через 24 год його моделювання, виступають золотистий стафілокок та кишкова паличка. Окрім того, у деяких випадках провідними збудниками гнійно-запального процесу можуть бути й епідермальні стафілококи.

Через 3 доби моделювання гнійно-запального процесу настає зміна якісного складу мікробіоти біоплівки ран за рахунок елімінації бактероїдів, епідермального стафілокока та контамінації біотопу умовно патогенними ентеробактеріями, піогенним стрептококом, фекальним ентерококом та псевдомонадами. Зростає популяційний рівень кишкової палички на 3,23%, умовно патогенних ентеробактерій на 72,62%, стрептокока на 50,0%.

Через 7 діб перебігу гнійно-запального процесу в експериментальних тварин на біоплівці ран настає контамінація умовно патогенними анаеробними бактероїдами і превотелами, що призводить до змін якісного складу мікробіоти. У біотопі ран експериментальних тварин етіологічна роль золотистого стафілокока знижується на 28,07%, роль кишкової палички зростає на 5,27% та умовно патогенних ентеробактерій – на 11,1%.

При моделюванні ГНП м'яких тканин відмічались суттєві порушення коагуляційного потенціалу крові – знижувалися час рекальцифікації плазми крові та тромбіновий час, що вказувало на активацію тромбоцитарно-судинного гемостазу та згортальної системи плазми крові у всіх групах тварин порівняно з вихідними показниками, виявлено істотне зростання гіперкоагуляції плазми крові зі зниженням часу рекальцифікації, активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), протромбінового часу (ПЧ), тромбінового часу. Зниження концентрації фібриногену в плазмі крові вказувало на його споживання внаслідок гіперкоагуляції.



Запропоноване лікування покращувало показники регуляції агрегатного стану крові, що проявлялося у зменшенні проявів гіперкоагуляції – зростання часу рекальцифікації плазми крові, АЧТЧ та ПЧ.

Системна ФА щурів при експериментальному моделюванні ГНП м'яких тканин змінювалась хвилеподібно. Майже двократне зниження СФА через 24 год експерименту змінювалось двократним зростанням через 3 та 7 діб спостереження. Динаміка ФФА та НФА повторювала зміни СФА, при цьому через 3 доби спостереження показники невірогідно відрізнялись від контролю, а в подальшому відмічалось їх певне зниження. Найвищі рівні ФА спостерігались на початковому етапі експерименту, у подальшому (через 72 год) СФА, ФФА та НФА біоптатів вірогідно знижувалась ( $P < 0,001$ ), стаючи невірогідно нижчою, ніж на початку дослідження. Застосування композиції «сорбент-антибіотик» суттєво впливало на показники ФА біоптатів ділянки ГНМПТ. На початку експерименту локальна СФА, ФФА та НФА тварин суттєво переважала не тільки значення системної ФА, але й на більше ніж 30% переважало результат, отриманий у групі тварин з ГНП м'яких тканин без застосування композиції «сорбент-антибіотик». Подальші зміни фібринолітичної активності біоптатів були схожими на отримані в групі тварин без лікування.

Визначення показників ПА біоптату ранових тканин щурів при експериментальному моделюванні ГНП м'яких тканин без лікування, показало, що аналогічно ФА, ПА альбуміну, колагену та казеїну в біоптатах багатократно переважав системні показники. Відмічено зниження ПА стосовно всіх білкових фракцій наприкінці періоду спостереження, яке досягає вірогідних значень через 72 год експерименту. Місцеве застосування композиції «сорбент-антибіотик» дозволяє суттєво знизити рівень протеолізу білків, що може бути зумовлено як адсорбуючою дією сорбенту, так і бактерицидним впливом антибактеріального препарату та зменшенням мікробного навантаження у ділянці ГНП м'яких тканин.

У гнійно-некротичних біотопах хворих на ГНП м'яких тканин константними є золотисті стафілококи (індекс постійності – 53,85%), додатковим – епідермальний стафілокок. Лікувальні заходи згідно відповідних стандартів ведення хворих, проведені протягом 7 діб згідно загальноприйнятих методів санації та лікування хворих на ГНП м'яких тканин призводять до змін як видового складу так і популяційного рівня мікрофлори гнійно-некротичних процесів м'яких тканин. Характерним є поступове зростання індексу постійності, популяційного рівня, коефіцієнту домінування у біотопі облігатних анаеробних бактерій, особливо умовно патогенних бактероїдів.

Через 14-21 діб видовий склад мікрофлори гнійно-некротичних процесів м'яких тканин пацієнтів групи порівняння включає 56 штамів, що відносяться до 8 різних таксономічних груп, у тому числі два таксони відносяться до облігатних анаеробних мікроорганізмів. Константними у

біотопії ГНП м'яких тканин встановлено кишкову паличку та золотистий стафілокок.

Більшість провідних аеробних збудників ГНП м'яких тканин – *S.aureus* та інші грам-позитивні коки (*S.epidermidis*, *S.pyogenes*, *S.haemolyticus*) чутливі (від 59,3% до 70,8%) до препаратів бета-лактамного ряду: бензилпеніциліну; амоксициліну клавуланату (від 80,0% до 93,9%); ампіциліну (від 66,7% до 83,1%); ампіцилін/сульбактаму (від 80,0% до 90,8%); оксациліну (від 66,7% до 78,6%); карбеніциліну (від 59,3% до 73,3%); цефазоліну (від 66,7% до 92,3%); цефатоксиму (від 66,7% до 93,9%); цефтріаксону (від 73,3% до 93,6%), а також імпенем/циластину (73,3% до 96,2%); левофлораксацину (від 53,3% до 64,3%) та моксіфлораксацину (від 66,7% до 92,3%). Ентеробактерії чутливі до гентаміцину (від 50,8% до 91,7%); імпенему/циластатину (від 75,0% до 93,2%); левофлораксацину (від 83,3% до 86,0%); моксіфлораксацину (від 83,3% до 95,4%). Найбільша резистентність до антибіотиків виявлена у псевдомонад. Більшість штамів псевдомонад чутливі до карбеніциліну (66,7%), імпенему/циластатину (66,6%) та моксіфлораксацину (66,6%).

Облігатні анаеробні збудники ГНП м'яких тканин стійкі до дії основних антибактеріальних препаратів. Більшість виділених та ідентифікованих штамів анаеробних бактерій стійкі до переважної кількості тестуємих антибіотиків і чутлива лише до орнідазолу, метронідазолу та моксіфлораксацину.

ГНП м'яких тканин упродовж 24 годин, в експерименті характеризується вираженим ( $P < 0,001$ ) лейкоцитозом (на 44,59%) за рахунок зростання абсолютної кількості сегментоядерних нейтрофілів на 28,68%, лімфоцитів на 66,52%, моноцитів у 2,3 рази, еозинофілів у 3,44 рази та паличко ядерних нейтрофілів у 4,16 рази. При цьому абсолютна кількість моноцитів зростає через 24 години, нормалізується через 72 години і значно (у 2 рази) знижується через 7 діб.

Через 72 години зростає на 29,68% відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів, але знижується на 51,15% кількість лімфоцитів, на 69,42% моноцитів і відносна кількість еозинофільних лейкоцитів – на 52,68%. Через 7 діб продовжуються зміни відносної кількості провідних імунокомпетентних клітин (ІКК). Загальна відносна кількість нейтрофілів зросла через 7 діб на 13,13%, але незначно, за рахунок суттєвого зростання відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів у 2,53 рази, при цьому суттєво ( $P < 0,05$ ) зменшилась відносна кількість популяції зрілих сегментоядерних нейтрофілів (на 24,95%).

За умов перебігу ГНП м'яких тканин в експерименті протягом 24 годин суттєво ( $P < 0,05$ ) знижується спонтанна бактерицидна активність фагоцитуючих клітин на 31,62%, а стимульована бактерицидна активність на – 21,78%, активність лізоциму – на 45,78%. При цьому потенційний резерв та бактерицидна активність фагоцитів не змінюються. Потенційний резерв бактерицидної активності утримується до 24 години перебігу, а після 72

годин бактерицидна активність різко знижується і досягає мінімальних значень на 7 добу.

В експериментальних тварин протягом 24 годин супроводжуються суттєвим зростанням абсолютної кількості Т-лімфоцитів у 2,28 рази Т-хелперів/індукторів у 4,63 разів, а кількість Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів суттєво ( $P < 0,01$ ) знижується у 2,1 рази. Співвідношення  $T_{CD4+}$  і  $T_{CD8+}$  свідчать про ефективність процесів розпізнання антигенної структури збудника ГНП м'яких тканин і цей процес продовжується протягом наступних 3-х діб. Це підтверджують індекси взаємовідносин  $T_{CD4+}$  і загального пулу Т-лімфоцитів, а також  $T_{CD8+}$  і  $T_{CD3+}$  лімфоцитів.

Через 24 години концентрація у периферійній крові експериментальних тварин із ГНП м'яких тканин знижується IgM на 70,49%, IgG у 2,03 рази, IgA на 18,67%. Протягом 7 діб формується гуморальна імунна відповідь на збудники ГНП м'яких тканин за механізмом первинної гуморальної імунної відповіді, коли спочатку (через 72 години) формується тенденція до зростання концентрації IgM, а через 7 діб суттєво зростає концентрація IgG.

Проведено диференційоване визначення показників імунітету та неспецифічної резистентності організму залежно від етіологічної причини ГНП м'яких тканин. ЛШ у хворих на СДС має зміни, які характеризуються тенденцією до зростання показника через 3 доби у порівнянні із показником через одну добу на 15,32%, через 5 діб – на 48,39 %. Починаючи із 7 дня ЛШ у цих хворих має тенденцію до зниження з 55,93%, а на 10 день – 62,83%, через 14 діб – на 78,64%. У хворих на інфіковані рани через одну добу ЛШ залишається  $1,01 \pm 0,09$  у.о., а через 3 доби клітинна реактивність зростає на 24,75%, через 5 діб – у 2,65 рази. Починаючи із 7 доби ЛШ у хворих на інфіковані рани суттєво зменшується (у 5,7 рази у порівнянні з показником через 5 діб), у подальшому ЛШ у цих хворих знижується у 2,16 та у 3,15 рази в порівняльному аспекті з показником через 5 діб перебігу інфікованої рани. Зміни клітинної реактивності за показником ЛШ відповідають етапам формування імунної відповіді, а також стимуляції факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту.

Клітинна реактивність у хворих на СДС, інфіковані рани, ураження артерій, патологію вен у загальному підпорядковується закономірності поетапної динаміки змін – через 3 доби ЛШ має тенденцію до зростання і досягає найвищого рівня через 5 діб. У подальшому (через 7, 10 і 14 діб) цей показник має тенденцію до поступового зниження. Немає достатньої інформації про те, як можливо пояснити різке зниження ЛШ через 7 діб у хворих на інфіковані рани.

Індекс резистентності організму (ІРО) хворих на СДС знижується на 55,56% через 3 доби і на 40,0% через 5 діб відповідно; у хворих на інфіковані рани через 5 діб індекс знижується у 2,25 рази; у хворих на ХАН – на 44,44%, у хворих на ХВН – на 18,18% через 3 доби.

У хворих на ГНП м'яких тканин суттєво знижується абсолютна (на 62,07%) і відносна (на 73,16%) кількість зрілих В-лімфоцитів, а

імуноглобулінпродукуюча активність зростає на 72,63%, в тому числі по продукції IgM у 2,30 рази, IgG – на 59,10% та IgA у 2,61 рази. Формується зростання на 28,70% абсолютної кількості Т-лімфоцитів, зумовлене збільшенням кількості Т-хелперів/індукторів на 13,70%, Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів на 15,58%, але знижується відносна кількість на 16,50%.

Таким чином, у 62,5% хворих на ГНП м'яких тканин формується І, а в 37,5% – ІІ ступінь імунних порушень клітинної ланки системного імунітету, що пов'язано з тим, що формується, в основному, гуморальна імунна відповідь. Отримані результати засвідчили, що ФТЛ, яке здійснювалось у хворих на ГНП м'яких тканин основної групи та групи порівняння, суттєво не впливало на результативність проведеного лікування. Відповідь на ФТЛ також не залежала ні від статі пацієнтів, ні від їхнього віку.

При аналізі макроморфологічних змін у групі порівняння хворих набряк навколишніх тканин зникав на  $2,94 \pm 0,75$  добу, грануляційна тканина починала розвиватися на  $5,72 \pm 0,31$  добу. У 23 (24,21%) хворих на даний період виявлені соковиті грануляції, у 49 (51,57%) – в'ялі грануляції (незначна кількість судин, багато аморфної речовини і клітинних елементів), а соковиті грануляції (значна кількість новоутворених судин з малою кількістю клітинних елементів) починали з'являтися лише на  $8,36 \pm 0,41$  добу. У 22 хворих (23,16%) грануляції були взагалі відсутні упродовж 14 діб, а з'явилися на  $17,89 \pm 0,48$  добу. Очищення рани від ранового ексудату відбувалося на  $5,03 \pm 0,37$  добу (при цьому виражена ексудація зникала на  $2,14 \pm 1,04$  добу), зменшення розмірів рани щодня, при вимірюванні стерильною сантиметровою стрічкою, становило  $0,92 \pm 0,06 \text{ см}^2$ . Крайова епітелізація починала з'являтися на  $12,73 \pm 2,41$  добу. Середній термін перебування хворих у стаціонарі хворих групи порівняння становив  $26,33 \pm 15,33$  доби. Ускладнення, пов'язане з поширеністю гнійно-некротичного процесу та виникненням септичного стану, спостерігали у 2 хворих групи порівняння (2,10%), у 23 (24,21%) спостерігали ускладнений перебіг ранового процесу. У 5 хворих (5,26%) через некротичні зміни тканин в рані, виконувались розширені некретомії на 4-20 добу після попереднього втручання.

Ще у 3 (3,16%) додаткове хірургічне втручання виконували з приводу утворення гнійних запливів. При дослідженні морфологічних змін ГНП м'яких тканин у основній групі встановлено, що набряк тканин зникав на  $2,27 \pm 0,34$  добу, грануляційна тканина розвивалася на  $4,12 \pm 0,15$  добу, що було вірогідно швидше, ніж у групі порівняння ( $P < 0,05$ ). У 60 (50,0%) хворих дослідної групи в цьому періоді виявлені соковиті грануляції. У 47 (39,17%) хворих – в'ялі грануляції, а виражені соковиті грануляції з'являлися у середньому на  $6,22 \pm 0,32$  добу. І лише в 11 (9,16%) хворих грануляції були відсутні протягом перших 14 діб, але з'явилися протягом наступних 7 діб лікування. Очищення рани відбувалося в середньому на  $3,43 \pm 0,44$  добу, при цьому виражена ексудація зникала на  $1,83 \pm 0,87$  добу,

зменшення розмірів рани щодня відбувалось на  $1,3 \pm 0,09 \text{ см}^2$ . Гіперемія шкіри зменшувалась і зникала на 3-4 добу в процесі лікування. Крайова епітелізація починала з'являтися на  $10,32 \pm 1,97$  добу. Больовий синдром зменшувався у більшості хворих протягом перших трьох діб (проте у двох хворих не зник повністю протягом цілого лікування). Середній термін перебування хворих основної групи в стаціонарі –  $20,68 \pm 7,37$  доби.

Таблиця 1.

Оцінка перебігу ранового процесу досліджуваних хворих за клінічними ознаками

Група хворих	Досліджуване явище		
	Поява грануляційної тканини (доба)	Поява крайової епітелізації (доба)	Перебування на стаціонарному лікуванні (доба)
Основна	$4,12 \pm 0,15$	$10,32 \pm 1,97$	$20,68 \pm 7,37$
Порівняння	$5,72 \pm 0,31$	$12,73 \pm 2,41$	$26,33 \pm 15,33$

У основній групі повторних оперативних втручань органозберігаючого характеру (некректомії) потребували лише 12 хворих (10,0%) на протигагу 23 хворим (24,21%) групи порівняння. Ускладнення, пов'язані з поширеністю гнійно-некротичного процесу, спостерігались у одного (1,05%) хворого, якому на 14 добу виконана ампутація I-го пальця правої стопи. Застосування запропонованої комбінованої місцевої терапії дозволило зменшити термін перебування хворих на стаціонарному лікуванні на 27,32% ( $P < 0,05$ ).

Кількість вимушених оперативних втручань у хворих основної групи була у 1,5 раза нижче кількості операцій у хворих групи порівняння. При дослідженні морфологічних змін ГНП м'яких тканин встановлено, що набряк навколишніх тканин зникав вірогідно швидше у основній, ніж у групі порівняння ( $P < 0,05$ ), швидше розвивалася грануляційна тканина та розпочинався процес епітелізації.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нове теоретичне узагальнення результатів клінічно-експериментального дослідження особливостей гнійно-некротичних процесів м'яких тканин на фоні регенеративно-репаративних порушень і нове вирішення важливої науково-практичної задачі – покращання результатів лікування хворих на гнійно-некротичні процеси м'яких тканин, що включає патогенетичне обґрунтування, розробку та оцінку ефективності нового лікувального підходу із застосуванням композиції "сорбент-антибіотик".

1. Гнійно-некротичні процеси м'яких тканин мають поліетіологічну основу – асоціації 2-4 умовно патогенних мікроорганізмів, що відносяться до 7 різних таксономічних груп. Провідними збудниками гнійно-некротичних процесів м'яких тканин в експерименті та клініці є *S. aureus* (53,85-76%,  $7,41 \pm 0,39$  Ig

КУО/г), *S. epidermidis* (34,62%,  $5,34 \pm 0,42$  lg КУО/г), *Str. pyogenes* (23,81%,  $6,83 \pm 0,50$  lg КУО/г), *P. aeruginosa* (33,3%,  $5,73 \pm 0,35$  lg КУО/г), умовно патогенні ешерихії (23,08-76,19%,  $7,41 \pm 0,53$  lg КУО/г) та інші *Enterobacteriaceae* (3,85-44,4%,  $5,61 \pm 0,28$  lg КУО/г), меншою мірою ентерококи, превотели та бактероїди.

2. При протіканні гнійно-некротичних процесів м'яких тканин відбувається зміна структури збудників (зростає значимість умовно патогенних ентеробактерій та псевдомонад у 12,62-163,5 разів, облигатної анаеробної неспорогенної флори – превотел та бактероїдів у 12,8-330,5 разів,  $P < 0,001$ ), що слід враховувати при розробці методів лікування та профілактики шляхом корекції антимікробної терапії. Більшість виділених та ідентифікованих мікроорганізмів має виражену (50-100%) резистентність до антибактеріальних препаратів, що обґрунтовує доцільність комбінованого застосування препаратів з різним механізмом дії та шляхом застосування.

3. Розроблений новий спосіб моделювання гнійно-некротичних процесів м'яких тканин шляхом введення у скарифіковану міжлопаткову зону піддослідних тварин заданої кількості клінічних штамів мікроорганізмів ( $10^5$ - $10^7$  КУО/г), які фіксуються у тканинах за допомогою капшукowego шва на підготовленому силікогелевому контейнері, дає можливість відтворювати патогенетичні процеси, які відбуваються в організмі експериментальних тварин залежно від видового складу та популяційного рівня бактеріальної контамінації та персистенції.

4. У патогенезі гнійно-некротичних процесів м'яких тканин важливу роль відіграє формування імунної відповіді: порушення імунного статусу I-III ступеня спостерігались у 100% випадків, що свідчить про формування неадекватності клітинної та гуморальної імунної відповіді тяжкості патологічного процесу, супроводжується наростанням маркерів інтоксикації та запалення (лейкоцитарного індексу – на 41,3%,  $P < 0,01$ ; індексу інтоксикації – на 32,9%,  $P < 0,05$ ; показника інтоксикації – на 28,4%,  $P < 0,05$ ; ядерного індексу ендотоксикозу – на 75,6%,  $P < 0,01$ ), засвідчує розвиток імунологічної толерантності патологічного характеру.

5. Розлади неспецифічної резистентності організму спостерігались у всіх хворих, незалежно від нозологічної картини захворювання: знижується кількість природних кілерів (CD16+) на 36,1% ( $P < 0,01$ ), фагоцитарної активності на 25,4% ( $P < 0,05$ ), фагоцитарного числа на 36,4% ( $P < 0,01$ ), активності системи комплементу на 40,0% ( $P < 0,05$ ). Знижуються параметри бактерицидної та потенційної бактерицидної активності фагоцитуючих клітин на 37,8% та 40,1% ( $0,001 < P < 0,01$ ). Певне наростання активності системи неспецифічної резистентності спостерігається лише на початку захворювання, у подальшому формується тенденція до їх зниження.

6. Гнійно-некротичні процеси м'яких тканин характеризуються зниженням ( $P < 0,001$ ) інтенсивності фібринолізу у ділянці запалення. Протилежне наростання протеолізу, в основному, спрямоване на низькомолекулярну білкову фракцію – є результатом дії факторів вірулентності мікроорганізмів

та надмірної активації факторів та механізмів неспецифічної резистентності організму. Застосування композиції «сорбент-антибіотик» дозволяє суттєво знизити рівень протеолізу білків (в 1,52-2,02 рази,  $P < 0,01$ ), що може бути зумовлено як адсорбуючою дією сорбенту, так і бактерицидним впливом антибактеріального препарату та зменшенням мікробного навантаження.

7. Запропонована комплексна тактика лікування гнійно-некротичних процесів м'яких тканин із використанням композиції сорбент-антибіотик знижує кількість вимушених оперативних втручань у 1,5 рази, повторних оперативних втручань органозберігаючого характеру на 14,1%, ускладнень на 13,8%, термін перебування хворих на стаціонарному лікуванні на 27,3% ( $P < 0,05$ ). Утворення грануляційної тканини в групі порівняння йде переважно у вигляді формування неформленої сполучної тканини, тоді як в основний цей процес відбувається рівномірно по усьому осередку ураження з формуванням класичних грануляцій. Вірогідно ( $P < 0,05$ ) швидше відбуваються морфологічні зміни – зменшення набряку на 9,4%, клітинної інфільтрації та мікроциркуляторних розладів на 14,8%, розвиток грануляційної тканини, епітелізації (на 26,7%,).

### **РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

1. У комплексному хірургічному лікуванні хворих на гнійно-некротичні процеси м'яких тканин доцільно проводити диференційоване місцеве лікування залежно від фази ранового процесу.
2. У фазі ексудації при наявності значних ранових виділень рекомендовано застосовувати місцеві сорбенти та складні комплексні сполуки, що містять в своєму складі сорбент та антимікробні препарати.
3. Місцеве лікування гнійно-некротичних процесів м'яких тканин, особливо у хворих із супутньою патологією, що призводить до порушення процесів репарації та регенерації тканин, завжди слід проводити у комплексі із загальним лікуванням, метою якого є максимальна компенсація патологічного процесу.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Гнійні процеси м'яких тканин: етіологія, патогенез, лікування / В. П. Польовий, Р. І. Сидорчук, В. О. Шапринський, С. П. Польова, В. Ф. Кривецький, С. Ю. Каратєєва, А. С. Паляниця, О. М. Плегуга, Н. І. Каленчук, Л. І. Сидорчук, *К. В. Павлович* // Чернівці: Медуніверситет,

2013. – 220 с. (Здобувач проводила експериментальне дослідження, проводила забір матеріалу для дослідження, брала участь у підготовці матеріалу до друку).
2. Павлович К. В. Місцеве лікування гнійних ран і трофічних виразок сорбентом "Гентаксан" на фоні обтяженого загального стану хворих / К. В. Павлович // Харківська хірургічна школа. – 2010. – №4 (42). – С. 31 - 34.
  3. Сидорчук Р. І. Застосування адсорбованої форми антибіотика в хірургічному лікуванні гнійно-некротичних процесів м'яких тканин / Р. І. Сидорчук, К. В. Павлович, О. М. Плегуча, Л. П. Сидорчук // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – Т.IX, №3 (33). – С. 97-100. (Здобувач проводила оцінку морфологічних змін ран, проводила забір матеріалу для мікробіологічного дослідження, статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення).
  4. Використання адсорбованої форми гентаксану в місцевому лікуванні гнійно-некротичних процесів м'яких тканин / К. В. Павлович, Р. І. Сидорчук, О. Й. Хомко, Р. М. Мельник, В. Г. Воложанін, В. Д. Шафранюк, І. О. Маркуш // Медицина транспорту України. – 2011. – №1 (37). – С. 73-76. (Здобувач здійснювала клінічні дослідження, провела забір та обробку матеріалу).
  5. Динаміка змін інтегральних індексів неспецифічної резистентності при гнійно-деструктивних процесах нижніх кінцівок / Р. І. Сидорчук, К. В. Павлович, О. М. Плегуча, О. Д. Душак, І. М. Плегуча // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Том X, №2 (36). – С. 96-98. (Здобувач проводила забір матеріалу для біохімічного дослідження, обробку джерел літератури, статистичну обробку отриманих даних).
  6. Зміни мікрофлори гнійно-некротичних процесів м'яких тканин при застосуванні адсорбованої форми антибіотика / Р. І. Сидорчук, О. Й. Хомко, К. В. Павлович, Т. І. Якуб'як, О. Д. Душак, Б. О. Хомко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Том X, №3 (37). – С. 126-128. (Здобувач проводила оцінку морфологічних змін ран, проводила забір матеріалу для мікробіологічного дослідження, статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення).
  7. Динаміка змін системної та локальної фібринолітичної активності при гнійно-некротичних процесах м'яких тканин: вплив місцевого лікування із використанням композиції сорбент-антибіотик / К. В. Павлович, Р. І. Сидорчук, О. М. Плегуча, О. Й. Хомко, І. М. Плегуча, В. М. Волощук // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Том XI, № 2 (40). – С. 113-116. (Здобувач проводила експеримент, забір матеріалу для біохімічного дослідження, узагальнила отримані дані).
  8. Павлович К. В. Динаміка морфологічних змін тканин при використанні місцевого сорбенту у хворих з гнійно-некротичними



- процесами м'яких тканин / *К. В. Павлович, П. Д. Фомін, Р. І. Сидорчук, О. В. Бесединська // Хірургія Донбасу. – 2013. – №1(3). – С. 16-19. (Здобувач проводила оцінку морфологічних змін ран, статистичну обробку отриманих даних, аналіз джерел літератури).*
9. Morphological changes under local use of sorbents in treatment of patients with soft tissues purulent-necrotic processes / R. Sydorчук, O. Homko, R. Knut, E. Makarova, *Ch. Pavlovich, M. Kanan, B. Homko // European Applied Sciences. – 2013. – №2. – С. 53-55. (Здобувач проводила оцінку морфологічних змін ран, статистичну обробку отриманих даних, аналіз джерел літератури).*
  10. Microflora of acute festering-necrotic processes of soft tissues under local application of absorbed antibiotics / R. Sydorчук, *K. Pavlovych, S. Suman, O. Homko, O. Plehutsa, A. Aissaoui, B. Homko, K. Dhital // ПСРІМРН. – 2013. – Vol. 5, №4. – С. 233-239. (Здобувач проводила забір матеріалу для мікробіологічного дослідження, статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення).*
  11. Мікробіологічне дослідження збудників та асоціантів біотопу гнійно-некротичних процесів м'яких тканин в експерименті / В. П. Польовий, *К. В. Павлович, Р. І. Сидорчук, А. С. Паляниця, І. І. Білик, Р. П. Кнут, Ю. М. Мишковський // Шпитальна хірургія. – 2013. – №3(63). – С. 56-59. (Здобувач проводила забір матеріалу для мікробіологічного дослідження, статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення).*
  12. Пат. 45726 Україна, МПК (2009) G 09В 23/00. Пристрій для фіксації піддослідної тварини в експерименті / *К. В. Павлович. - и 2009 05206; Заявл. 25.05.2009; опубл. 25.11.2009, Бюл.№22.*
  13. Пат. 42827 Україна, МПК (2009.01) G 09В 23/28. Спосіб моделювання гнійної рани із заданою мікрофлорою / *К. В. Павлович, Р. І. Сидорчук, Є. А. Ліксутов, О. М. Плегуца, Р. П. Кнут. - и 2009 00949; Заявл.9.02.2009; опубл.27.07.2009, Бюл. №14. (Здобувач провела експеримент, узагальнила отримані результати).*
  14. Пат. 75801 Україна, МПК (2012.01) А61F 13/00, А61М 35/00. Спосіб диференційованого лікування гнійно-некротичних процесів м'яких тканин / Сидорчук Р. І., Плегуца О. М., *Павлович К. В., Кнут Р. П., Плегуца І. М. - и 2012 07415; Заявл. 18.06.2012; опубл. 10.12.2012, Бюл. №23. (Здобувач розробила метод, впровадила його у клініку).*
  15. Пат. 76947 Україна, МПК (2013.01) А61М 35/00. Спосіб лікування хронічної гнійної рани / Сидорчук Р. І., Плегуца О. М., *Павлович К. В., Кнут Р. П., Плегуца І. М., Сидорчук Л. П. - и 2012 07370; Заявл. 18.06.2012; опубл. 25.01.2013, Бюл. №2. (Здобувач розробила метод, впровадила його у клініку).*
  16. Структура захворюваності синдромом диабетической стопы по Черновицькому регіону / Е. А. Ліксутов, Р. І. Сидорчук, О. І. Полянський, А. С. Бурега, Л. П. Сидорчук, *К. В. Павлович //*

- Актуальные вопросы хирургии: зб. матер. XIV съезда хиругов республики Беларусь, 11-12 ноября 2010 г. / под ред. А.Н. Косинца. – Витебск: ВГМУ, 2010. – С. 171-172. *(Здобувач опрацювала історію хвороб, провела статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення, підготувала доповідь).*
17. Сидорчук Р. И. Местное лечение гнойных ран и трофических язв препаратом "Гентаксан" на фоне отягощенного общего состояния больных / Р. И. Сидорчук, К. В. Павлович, О. И. Хомко, Л. П. Сидорчук // Актуальные вопросы хирургии: зб. матер. XIV съезда хиругов республики Беларусь, 11-12 ноября 2010 г. / под ред. А.Н.Косинца. – Витебск: ВГМУ, 2010. – С. 177-178. *(Здобувач обрала контингент хворих, проводила оцінку морфологічних змін ран, статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення, підготувала доповідь).*
  18. Local treatment of soft tissue infections and trophic ulcers with absorbed gentamycin / K. Pawlowicz, R. Sydorczuk, P. Fomin, Y. Liksutow, L. Sydorczuk, O. Plehutsa, I. Sribny, I. Sydorczuk, O. Karlijczuk, A. Sydorczuk // Medical problems in the year 2010: mat. of VIII International Conference of Student Research Groups of Medical University of Warsaw, 9-10 July 2010. – Starogard Gdanski: Polfarma, 2010. – P. 28. *(Здобувач проводила оцінку морфологічних змін ран, фотодокументування отриманих результатів, підготувала доповідь).*
  19. Особенности местного лечения гнойно-некротических процессов мягких тканей у пациентов старшего и пожилого wieku / К. В. Павлович, Р. И. Сидорчук, О. М. Плегуча, П. М. Волянюк, І. М. Плегуча, С. Л. Левітес // Актуальні питання геронтології та геріатрії: зб. матер. X наук. конференції ім. В. В. Фролькіса, 26 січня 2011 р. – К.: ДУ "Інститут геронтології НАМН України", 2011. – С. 41-42. *(Здобувач проводила оцінку морфологічних змін ран, статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення, підготувала доповідь).*
  20. Павлович К. В. Використання гентаміцину в місцевому лікуванні гнійно-некротичних процесів м'яких тканин у пацієнтів старше 50 років / К. В. Павлович // "Хист", Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених, 2011. – Вип.13. – С. 165 - 166.
  21. Місцеве лікування гнійно-некротичних процесів м'яких тканин у пацієнтів старшого і похилого віку / К. Павлович, А. Паляниця, О. Карлійчук, О. Плегуча, Р. Сидорчук, І. Плегуча, А. Дмитрашук // зб. матер. наук. конференції «XV міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених», 27-29 квітня 2011 р. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. – С. 69. *(Здобувач проводила оцінку морфологічних змін ран, фотодокументування отриманих результатів, опрацювала джерела літератури, провела статистичну обробку).*

22. Місцеве застосування гентаміцину та метрогілу при лікуванні гнійних ран і трофічних виразок на фоні обтяженого загального стану хворих / *К. Павлович, О. Карлійчук, А. Паляниця, О. Плегуча, Р. Сидорчук, І. Плегуча, А. Дмитрашук* // зб. матер. наук. конференції «XV міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених», 27-29 квітня 2011 р. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. – С. 69. *(Здобувач проводила оцінку морфологічних змін ран, опрацювала джерела літератури опрацювала статистичні дані).*
23. Морфологічна характеристика ранового процесу в експерименті / *К. В. Павлович, Р. І. Сидорчук, О. А. Карлійчук, Б. В. Петрюк, П.М. Волянчук, Р. П. Кнут* // *Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології: мат. 3-го Наукового симпозиуму (Чернівці, 20 квітня 2012 р.), за ред. Ю.Т. Ахтемійчука. – Чернівці: БДМУ, 2012. – С. 143. (Здобувач проводила оцінку морфологічних змін ран, опрацювала джерела літератури, проаналізувала отримані дані, проводила клінічну апробацію).*
24. Особливості інфузійної терапії гнійно-некротичних процесів м'яких тканин на фоні обтяженого загального стану хворих / *К. В. Павлович, Р. І. Сидорчук, О. Й. Хомко, Л. П. Сидорчук, Б. О. Хомко* // *Мат. II Міжнародного Конгресу з інфузійної терапії. Львів, 25-26.10.2012 / Український журнал гематології та трансфузіології. – 2012. – №4д (15). – С. 434. (Здобувач опрацювала джерела літератури, проаналізувала отримані дані).*
25. Сидорчук Р. І. Інфузійна антибіотикотерапія гнійно-некротичних процесів м'яких тканин на фоні обтяженого загального стану хворих / *Р. І. Сидорчук, В. П. Польовий, К. В. Павлович, О. Й. Хомко* // *Мат. II Міжнародного Конгресу з інфузійної терапії. Львів, 25-26.10.2012 / Український журнал гематології та трансфузіології. – 2012. – №4д (15). – С. 442–443. (Здобувач проводила забір матеріалів для досліджень, опрацювала джерела літератури, проаналізувала отримані дані).*
26. Клінічна характеристика хворих з гнійно-некротичними процесами м'яких тканин / *В. П. Польовий, Р. І. Сидорчук, К. В. Павлович, В. К. Гродецький, О. Й. Хомко* // *Актуальні питання медицини залізничного транспорту: мат. II наук.-практич. конференції (Вінниця, 30 листопада 2012 р.), за ред. проф. С. Д. Хіміча. – Вінниця, 2012. – С. 52-53. (Здобувач проводила оперативні втручання, оцінку морфологічних змін ран, підготувала доповідь).*
27. Microflora of acute festering-necrotic processes of soft tissues influenced by local application of adsorbed antibiotics / *О. Khomko, R. Sydorчук, О. Plehutsa, К. Pavlovych, В. Khomko, А. Sydorчук* // *Актуальні питання хірургії / Мат. наук.-практ. конф. / За ред. Т. М. Бойчука, В. П. Польового, Р. І. Сидорчука. – 21 червня 2013 р. – Чернівці: Медуніверситет, 2013. – С. 42. (Здобувач проводила забір матеріалу*

*для мікробіологічного дослідження, статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення).*

### **АНОТАЦІЯ**

**Павлович К.В. Комплексне хірургічне лікування гнійно-некротичних процесів м'яких тканин із використанням композиції сорбент-антибіотик (клінічно-експериментальне дослідження). – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, Вінниця, 2013.

Дисертаційна робота присвячена проблемі лікування гнійно-некротичних процесів м'яких тканин у хворих з супутньою патологією, що призводить до порушення процесів репарації та регенерації тканин.

Проведено комплексну оцінку змін організму до та в процесі запропонованого місцевого лікування з використанням комплексу «сорбент-антибіотик» у 215 хворих з гнійно-некротичними процесами м'яких тканин на фоні цукрового діабету, хронічної венозної та артеріальної недостатності.

В експерименті на 55 статевозрілих щурах вивчено зміни протеолітичної та фібринолітичної активності крові, етіологічні чинники розвитку гнійних процесів у біоптаті тканин, порушення імунного відповіді, для чого нами змодельовано адекватний клінічному прототип гнійно-некротичного процесу м'яких тканин (Пат. України № 42827).

Запропонований нами метод диференційованого «фасеточного» застосування топічних препаратів (Пат. України № 75801) дозволив вірогідно зменшити кількість вимушених оперативних втручань у 1,5 рази, повторних оперативних втручань органозберігаючого характеру на – 14,1%, ускладнень – на 13,8%, термін перебування хворих на стаціонарному лікуванні на 27,3%.

**Ключові слова:** гнійно-некротичний процес, трофічна виразка, місцеве лікування, кремнійорганічний сорбент, гентаксан.

### **АННОТАЦИЯ**

**Павлович К.В. Комплексное хирургическое лечение гнойно-некротических процессов мягких тканей с использованием композиции сорбент-антибиотик (клинически-экспериментальное исследование). – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Винница, 2013.

Диссертационная работа посвящена проблеме лечения гнойно-некротических процессов мягких тканей у больных с сопутствующей патологией, что приводит к нарушению процессов репарации и регенерации тканей.

Проведена комплексная оценка неспецифической реактивности, клеточного и гуморального звеньев иммунитета, микробиологические

исследования биопленки ран с определением чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, морфологические изменения тканей до и в процессе предложенного местного лечения с использованием комплекса «сорбент - антибиотик» у 215 больных с гнойно-некротическими процессами мягких тканей на фоне сахарного диабета, хронической венозной и артериальной недостаточности. Основную (исследуемую) группу составили 120 (55,8%) больных, которым вместе с общепринятым лечением в фазу экссудации лекарственную композицию «сорбент-антибиотик». Используемый препарат – комбинация антибиотика гентамицина – 2,4 %, L-триптофана – 1,4 %, цинка сульфата – 1,0 % и кремнийорганического сорбента метоксана (полиметилсилоксана) – 95,2 %.

Группу сравнения составили 95 (44,2 %) пациентов, которым проводилось лечение по общепринятым методикам согласно стандартам и протоколам ведения больных с соответствующими нозологиями.

В обеих группах усовершенствовали методику местного лечения тем, что лечебные препараты наносили на различные участки повязки дифференцированно, в зависимости от фазы раневого процесса: в виде мазей – на участки в фазах грануляции и эпителизации, в виде растворов или порошков – на участки в фазе экссудации (Пат. UA № 75801).

В эксперименте на 55 половозрелых крысах изучены изменения протеолитической и фибринолитической активности крови, этиологические факторы развития гнойных процессов в биоптате тканей, нарушение иммунного ответа, для чего нами смоделирован адекватный клиническому прототип гнойно-некротического процесса мягких тканей (Пат. Украины № 42827).

Полученные в результате проведенного исследования результаты существенно дополняют существующие научные данные. В частности впервые показано, что ведущие возбудители ГНП м'яких тканей меняются на протяжении течения заболевания, как в условиях клиники, так и в эксперименте. Уточненные данные о чувствительности микроорганизмов к различным антибактериальным препаратам. Полученные результаты могут быть основой для разработки системной и локальной антибактериальной терапии ГНП м'яких тканей.

Предложенный нами метод дифференцированного «фасеточного» применения топических препаратов позволил достоверно снизить количество вынужденных оперативных вмешательств в 1,5 раза, повторных оперативных вмешательств органосохраняющего характера – на 14,1 %, осложнений – на 13,8 %, срок пребывания больных на стационарном лечении на 27,3 %.

**Ключевые слова:** гнойно - некротический процесс, трофическая язва, местное лечение, кремнийорганический сорбент, гентаксан.

## SUMMARY

**Pavlovych K.V. The complex surgical treatment of purulent necrotic processes of soft tissues using a sorbent composition of the antibiotic (clinical and experimental study). – Manuscript.**

Dissertation for the degree of candidate of medical sciences, specialty 14.01.03 – surgery. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, 2013.

The thesis is devoted to the problem of treatment of necrotic processes of soft tissue in patients with concomitant diseases, which leads to a violation of the processes of tissue repair and regeneration.

A comprehensive assessment of changes in the body before and during the proposed local treatment using a mix of "antibiotic-sorbent" in 215 patients with purulent necrotic processes of soft tissue on a background of diabetes, chronic venous and arterial insufficiency.

In an experiment with 55 adult rats were studied changes in proteolytic and fibrinolytic activity of the blood, the etiological factors of purulent processes in the biopsy tissue, impaired immune response, for which we modeled adequate clinical prototype purulent necrotic process of soft tissues (Patent of Ukraine № 42827).

Our method differentiated "facet" in the use of topical medications (Patent of Ukraine № 75801) allowed to significantly reduce the number of forced surgery by 1.5 times, repeated surgical interventions of organ character - by 14.1 %, complications - 13.8 % length of stay of patients in the inpatient treatment of 27.3 %.

**Keywords:** purulent-necrotic process, trophic ulcer, local treatment, silicone sorbent, gentaxan.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АЧТЧ	-	активований частковий тромбопластиновий час
в/а	-	внутрішньоартеріальне введення
в/в	-	внутрішньовенне введення
в/м	-	внутрішньом'язове введення
ГНП	-	гнійно-некротичні процеси
ІР	-	індекс імунологічної реактивності
ІКК	-	імунокомпетентні клітини
ІРО	-	індекс реактивності організму
ККД	-	коефіцієнт кількісного домінування
КУО	-	колонійутворююча одиниця
ЛІ	-	лейкоцитарний індекс інтоксикації
МПА	-	м'ясо-пептонний агар
НФА	-	незалежна (неферментна) фібринолітична активність
ОАССНК	-	облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок
ПА	-	протеолітична активність
ПТФС	-	посттромбофлебітичний синдром
ПЧ	-	протромбінів час
РІП	-	реакція імунного прилипання
СДС	-	синдром діабетичної стопи
СФА	-	сумарна фібринолітична активність
ФА	-	фагоцитарна активність
ФТЛ	-	фізіотерапевтичне лікування
ФФА	-	ферментна фібринолітична активність
ХАН	-	хронічна артеріальна недостатність
ХВН	-	хронічна венозна недостатність
ЦД	-	цукровий діабет

---

Підписано до друку 06.11.2013. Формат 60×84/16. Папір офсетний.

Гарнітура Times New Roman. Друк офсетний.

Ум.-друк.арк. \_\_\_\_\_

Тираж 100 пр. Зам. № \_\_\_\_\_

Віддруковано СПД Лівак У.М. Реєстр № ІФ-28.

58018, м. Чернівці, вул. Головна, 246/302. Тел. 543474.