

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

**КАРОЛЬ ІВАН ВІКТОРОВИЧ**



УДК 617-022-002.3:616-018-085.28:615.841

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ  
ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ М'ЯКИХ  
ТКАНИН ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ОКСИДУ АЗОТУ  
ТА АПЛІКАЦІЙНОГО СОРБЕНТУ  
(експериментально-клінічне дослідження)**

14.01.03 – хірургія

**Автореферат**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора філософії (кандидата медичних наук)

Київ 2019

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор,  
Заслужений лікар України  
**Біляєва Ольга Олександрівна,**  
Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П. Л. Шупика МОЗ України,  
професор кафедри загальної та невідкладної хірургії.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор,  
**Шапринський Володимир Олександрович,**  
Вінницький національний медичний  
університет імені М. І. Пирогова МОЗ України,  
завідувач кафедри хірургії № 1;  
доктор медичних наук, професор,  
**Заруцький Ярослав Леонідович,**  
Українська військово-медична академія МО України,  
начальник кафедри військової хірургії.

Захист відбудеться «30» жовтня 2019 р. о 15.00 годині в аудиторії № 3 на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (м. Київ, вул. Дорогожицька, 9)

Автореферат розісланий «27» вересня 2019 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08,



М. М. Гвоздяк

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** На сьогодні гнійно-запальні захворювання м'яких тканин (ГЗЗМТ) виявляються у 35–40 % пацієнтів хірургічного профілю (Біляєва О. О. і співавт., 2017; Дігтяр І. І., 2009; Шапринський В. О. і співавт., 2016; Kamath R. S. et al., 2018), післяопераційні гнійні ускладнення – у 3–15 %, а за даними окремих авторів – до 30 %, у 7–50 % померлих в стаціонарі ці захворювання були основною причиною смерті. Вони збільшують показники летальності, витрати на лікування та тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі (Хворостов Е. Д. і соавт., 2009; Шапринський В. О. і співавт., 2015; Шкварковський І. В. і співавт., 2014; Eckmann C., 2016). Аналіз світових та вітчизняних досліджень свідчить про те, що кількість ГЗЗМТ не зменшується і є найбільшою у людей молодого і середнього віку, що робить цю проблему ще й соціальною (Иванова Ю. В. і соавт., 2009). Поширеність хірургічної інфекції, нові штами мікроорганізмів, несприятливі результати лікування ГЗЗМТ, які пов'язані з виникненням септичних ускладнень та тривалим загоєнням диктують потребу пошуку нових методів їх лікування. Тому ця проблема залишається актуальною на сьогодні (Велігоцький М. М. і співавт., 2009; Вільцанюк О. А., 2009; Заруцький Я. Л. і співавт., 2016; Козинець Г. П. і співавт., 2017). Велике значення має проведення адекватної та повноцінної хірургічної обробки, яка залежить від стану навколишніх тканин та мікробного забруднення (Заруцький Я. Л. і співавт., 2017; Заруцький Я. Л. і співавт., 2018; Шапринський В. О. і співавт., 2016).

За останні роки значно зросла кількість нових препаратів загального та місцевого впливу на ранову інфекцію, але їх використання не завжди ефективне, що зумовлено недостатньо вираженою антимікробною активністю, повільним очищенням ран від гнійно-некротичних тканин (Барило А. С., 2005; Кузняк Н. Б. і співавт., 2013; Козинець Г. П. і співавт., 2019). Дану проблему вдається вирішити застосовуючи у лікуванні ГЗЗМТ – аплікаційну сорбцію, яка забезпечує видалення мікроорганізмів, їх токсинів та метаболітів з поверхні ран при контакті з сорбентами. Сорбція ранових виділень сприяє нормалізації біологічних процесів у всьому організмі (Воронін Є. П. і співавт., 2016). Характерною особливістю сорбенту є адсорбція всіх мікроорганізмів без вибіркової дії, що попереджує селекцію антибіотикорезистентних штамів (Пристапюк М. О., 2015). Сорбенти, які використовуються в медицині, повинні мати високу ємність для широкого спектру мікроорганізмів та токсичних речовин в умовах запального процесу, стабільні властивості при зберіганні, бути хімічно інертними, атоксичними, легко стерилізуватися, не викликати алергічних реакцій та не чинити пошкоджуючої дії на життєздатні тканини, лейкоцити, макрофаги. Найкраще цим вимогам відповідає високодисперсний пірогенний нанокремнезем – аеросил, з іммобілізованими на ньому біологічно активними та протимікробними препаратами (Воронін Є. П. і співавт., 2017; Геращенко І. І., 2014; Носач Л. В. і співавт., 2003; Чорнокнижний С. І. і співавт., 2016; Vaghani S. S. et al., 2012).

В останні роки широко досліджуються методи, засновані на різних фізичних явищах. Була висунута гіпотеза про біостимулюючий вплив оксиду азоту, яка згодом підтвердилася багатьма дослідженнями, що послужило відкриттям нової ери в лікуванні ГЗЗМТ (Кудзоева А. А., 2014; Gryglewski R. J. et al., 2001). На цьому базується метод NO-терапії. Його застосування дозволяє швидко очистити рани від некротичних тканин, усунути запальний процес, стимулювати розвиток грануляцій, досягнути відсутності росту мікрофлори та регенераторного типу цитограм, що веде до закриття ранового дефекту в короткі терміни (Біляєва О. О. і співавт., 2015; Laroussi M. et al., 2012;).

Тому створення нових сорбентів та вивчення їхнього впливу і впливу NO-терапії на процес загоєння ГЗЗМТ є актуальним і перспективним на сьогоднішні питання, що обумовлює вибір теми дисертаційної роботи.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, темами.** Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри загальної та невідкладної хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України «Діагностика та лікування хворих з загальною та невідкладною хірургічною патологією з застосуванням інноваційних технологій» (номер державної реєстрації 0115U002166, термін виконання – 2015–2019 роки).

**Мета дослідження.** Поліпшити результати лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин різної етіології шляхом розробки та використання методів їх лікування з допомогою оксиду азоту, аплікаційного сорбенту, первинного шва з вакуум-аспірацією.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити частоту та структуру гнійно-запальних захворювань м'яких тканин серед хірургічних захворювань.

2. Вивчити в умовах експерименту ефективність розробленого аплікаційного сорбенту у лікуванні гнійно-запальних захворювань м'яких тканин.

3. Визначити в експерименті діагностичну цінність мікробіологічного, цитологічного, електронно-мікроскопічного, імуногістохімічного (CD68 – маркер макрофагів, CD34 – маркер ендотелію судин, білок p53 – маркер апоптозу) методів дослідження в лікуванні гнійно-запальних захворювань м'яких тканин.

4. Дослідити клінічні, лабораторні, мікробіологічні та цитологічні зміни ранового процесу і провести порівняльний аналіз ефективності аплікаційного сорбенту в поєднанні з NO-терапією у комплексному лікуванні хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин.

5. Порівняти ефективність застосування первинних, первинно-відтермінованих та вторинних швів у комплексному лікуванні гнійно-запальних захворювань м'яких тканин.

6. Вивчити частоту післяін'єкційних ускладнень та визначити ефективність застосування в лікуванні абсцесів первинного шва з вакуум-

аспірацією і NO-терапією, вивчити особливості клінічного перебігу запальних інфільтратів та розробити ефективні методи їх лікування.

**Об'єкт дослідження:** гнійно-запальні захворювання м'яких тканин.

**Предмет дослідження:** динаміка клінічних змін, лабораторних показників крові, цитологічних, гістологічних, імуногістохімічних, електронно-мікроскопічних та мікробіологічних результатів досліджень.

**Методи дослідження:** загальноклінічні, лабораторні, цитологічні, гістологічні, імуногістохімічні, електронно-мікроскопічні, мікробіологічні, планіметричні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів та їх теоретичне значення.**

Розроблено, визначено ефективність в експерименті та впроваджено в клінічну практику новий комплексний аплікаційний антимікробний сорбційний препарат для профілактики аеробної і анаеробної інфекції та лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин (патент України на корисну модель № 113250).

Вперше визначено та доведено діагностичну цінність мікробіологічного, цитологічного, електронно-мікроскопічного, імуногістохімічного (CD68 – маркер макрофагів, CD34 – маркер ендотелію судин, білок p53 – маркер апоптозу) методів дослідження для проведення моніторингу ефективності місцевого лікування та динаміки загоєння гнійно-запальних захворювань м'яких тканин.

Вперше обґрунтовано, розроблено та впроваджено новий спосіб моделювання ранової інфекції (патент України на корисну модель № 121047) для вивчення ефективності лікувальної дії різних аплікаційних сорбентів.

Доведена висока ефективність лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин із застосуванням NO-терапії (оксид азоту) в поєднанні з аплікаційним антимікробним сорбентом нового покоління широкої дії.

Розроблено та впроваджено новий спосіб лікування післяін'єкційних абсцесів м'яких тканин із застосуванням первинного шва, вакуум-аспірації та NO-терапії (патент України на корисну модель № 111966).

Вперше запропоновано, обґрунтовано та впроваджено в клінічну практику новий спосіб лікування запальних інфільтратів м'яких тканин з використанням розробленої суміші «7новцеф» (патент України на корисну модель № 119719).

**Практичне значення результатів дослідження та їх впровадження у практику.** На основі отриманих експериментальних та клінічних даних доведена ефективність і впроваджено в клінічну практику лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин розробленого аплікаційного сорбенту та NO-терапії, що дозволило скоротити всі фази ранового процесу, досягнути за короткий термін регенераторного типу цитограм та зменшення кількості мікроорганізмів нижче критичного рівня, нормалізувати лабораторні показники.

Розроблення способу лікування післяін'єкційних абсцесів з первинним швом, вакуум-аспірацією та NO-терапією дозволило досягнути загоєння ран

первинним натягом протягом 5–9 діб. Тривалість перебування пацієнтів основної групи в стаціонарі склала від 3 до 9 ліжок/днів при Me (25 %; 75 %) = 6 (5; 8), а пацієнтів групи порівняння – від 9 до 20 ліжок/днів при Me (25 %; 75 %) = 12 (11; 14) ( $p < 0,001$ ) і вони були виписані з відкритими ранами на амбулаторне лікування.

Впровадження способу лікування запальних інфільтратів сприяло повному їх розсмоктуванню в 2 рази швидше порівняно з іншими методами. Абсцедування запальних інфільтратів при лікуванні пацієнтів створеною сумішшю «7новцеф» спостерігалось в 9,5 % випадках, тоді як при лікуванні пацієнтів УВЧ-струмом – у 18,8 % випадках ( $p < 0,05$ ).

Результати дослідження впроваджені в навчальний процес кафедри загальної та невідкладної хірургії НМАПО імені П. Л. Шупика, а також в практику лікувальної роботи хірургічного відділення Броварської багатопрофільної клінічної лікарні. У переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я реєстр № 583/3/16, 2017 рік та № 539/4/17, 2018 рік.

Створено алгоритм лікування пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин.

**Особистий внесок здобувача в отриманні результатів наукових досліджень.** Автором, спільно з науковим керівником, визначені мета, завдання та програма дослідження, розробка лікувальної тактики та впровадження її в клінічну практику, узагальнено та обґрунтовано отримані результати, дано практичні рекомендації. Особисто автором виконаний патентно-інформаційний пошук, аналіз літературних джерел, збір та обробка клінічного матеріалу, статистична обробка отриманих результатів. Особисто та з його участю виконано більшість хірургічних втручань у пацієнтів, що увійшли в дослідження. Самостійно автором в клініці використані методики лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин із застосуванням NO-терапії та аплікаційного сорбенту. Внесок дисертанта у наукові праці, що опубліковані у співавторстві, полягав у наборі клінічного матеріалу, статистичній обробці даних, узагальненні результатів та формулюванні висновків, підготовці робіт до друку. Особисто дисертантом написані всі розділи дисертації та автореферат.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації були викладені та обговорені на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії» присвяченій 80-річчю кафедри загальної та невідкладної хірургії НМАПО імені П. Л. Шупика (Київ, 2016), XVI науково-практичній конференції з міжнародною участю «Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії. Вогнепальні та побутові рани, електрозварювання та з'єднання живих тканин, діабетична стопа» (Київ, 2016), 40-вій ювілейній науково-практичній конференції молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнародною участю, присвяченій Дню науки: «інновації в медицині: досягнення молодих вчених» (Київ, 2017), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії» (Київ, 2017), XVII

науково-практичній конференції з міжнародною участю «Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії. Вогнепальні та побутові рани, електрозварювання та з'єднання живих тканин, діабетична стопа» (Київ, 2017), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії» присвяченій 100-річчю заснування Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (Київ, 2018).

**Публікації.** По темі дисертації опубліковано 19 друкованих праць, з них 6 статей у рекомендованих наукових фахових виданнях України, 3 статті у міжнародних виданнях, 5 праць опубліковано в тезах та збірниках наукових конференцій, з'їздів та симпозіумів, отримано 5 патентів України на корисну модель на 2 з яких розроблено нововведення.

**Структура дисертації.** Матеріали дисертації викладені на 219 сторінках друкованого тексту. Дисертація складається з анотації, вступу, шести розділів, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел літератури, який містить 254 посилання, з них 170 кирилицею і 84 латиною. Дисертація ілюстрована 49 рисунками та 35 таблицями.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** Дисертаційна робота включає експериментальну та клінічну частину.

**Експериментальне дослідження.** Для вивчення лікувальної дії розробленого аплікаційного сорбенту на перебіг ранового процесу провели експеримент. Застосовували композицію на основі високодисперсного пірогенного кремнезему – аеросилу та іммобілізованих на ньому орнідазолу і серратіопептидази. Аеросил – високодисперсний пірогенний кремнезем, що складається з гідратованих сферичних часточок середнього радіусу 4–10 нм. Аеросил дозволений для використання перорально як ентеросорбент та як матриця для іммобілізації лікарських препаратів. Орнідазол – антимікробний препарат з групи нітроїмідазолів, чинить бактерицидну дію по відношенню до аеробних та анаеробних мікроорганізмів. Серратіопептидаза – протеолітичний фермент, який має протинабрякову, фібринолітичну та протизапальну дію, зменшує больовий синдром через зниження вивільнення больових амінів.

Експериментальне дослідження проводилося на базі експериментально-біологічної клініки (віварій) Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика на 40 статевозрілих білих щурах-самцях лінії Vistar. Відповідно до загальноприйнятих етичних норм, всі болісні маніпуляції з тваринами здійснювалися під місцевою інфільтраційною анестезією 0,5 % розчином новокаїну. Всі щурі знаходилися в однакових умовах. Виведення тварин з експерименту здійснювали передозуванням тіопенталу натрію. У піддослідних тварин моделювали ГЗЗМТ за розробленою нами методикою і вивчали вплив аплікаційних сорбентів на їх загоєння.

Для моделювання ГЗЗМТ попередньо готували розчин, який містить 1г щурячих фекалій розведених в 10 мл стерильного 0,9 % розчину NaCl і відстояний протягом 30–60 хв. У приготовленому розчині містилися мікроорганізми в кількості  $10^6$ – $10^7$  КУО/г, яка є достатньою для розвитку гнійного запалення, доказом чого було формування абсцесу в усіх піддослідних тварин і позитивні бактеріологічні, цитологічні та гістологічні дослідження. На спині, найменш доступному для розчісування місці, вистригали ділянку хутра  $2,5 \times 3,0$  см, обробляли шкіру спиртовим розчином йоду і вводили в підшкірну основу 1 мл попередньо приготовленого розчину щурячих фекалій. Після спонтанного формування абсцесу на 2 добу, що визначали за клінічними ознаками у місці введення розчину, виконували хірургічну обробку гнійного вогнища (ХОГВ) в стерильних умовах з висіченням передньої стінки під місцевою анестезією 0,5 % розчином новокаїну.

Тварини були розподілені на 2 групи – основна та група порівняння. До основної групи (І група) увійшло 20 щурів, в яких місцеве лікування ГЗЗМТ проводилося розробленим аплікаційним сорбентом. Група порівняння включала дві підгрупи: група порівняння ПА та група порівняння ПБ в які входило по 10 щурів. Для лікування тварин групи порівняння ПА використовувався аплікаційний сорбент «Гентаксан», а тварин групи порівняння ПБ – 10 % розчин NaCl та високоосмолярні мазі на водорозчинній основі. Для обстеження експериментальних тварин ми використовували планіметричні, мікробіологічні, цитологічні, гістологічні, імуногістохімічні, електронно-мікроскопічні та статистичні методи дослідження.

**Клінічне дослідження.** За період 2014–2017 роки у Броварській багатопрофільній клінічній лікарні було проліковано 11647 хворих на хірургічні захворювання, з яких у 2511 (21,6 %) були ГЗЗМТ. На рис.1 представлено структуру ГЗЗМТ серед хірургічних захворювань за 2014–2017 рр.

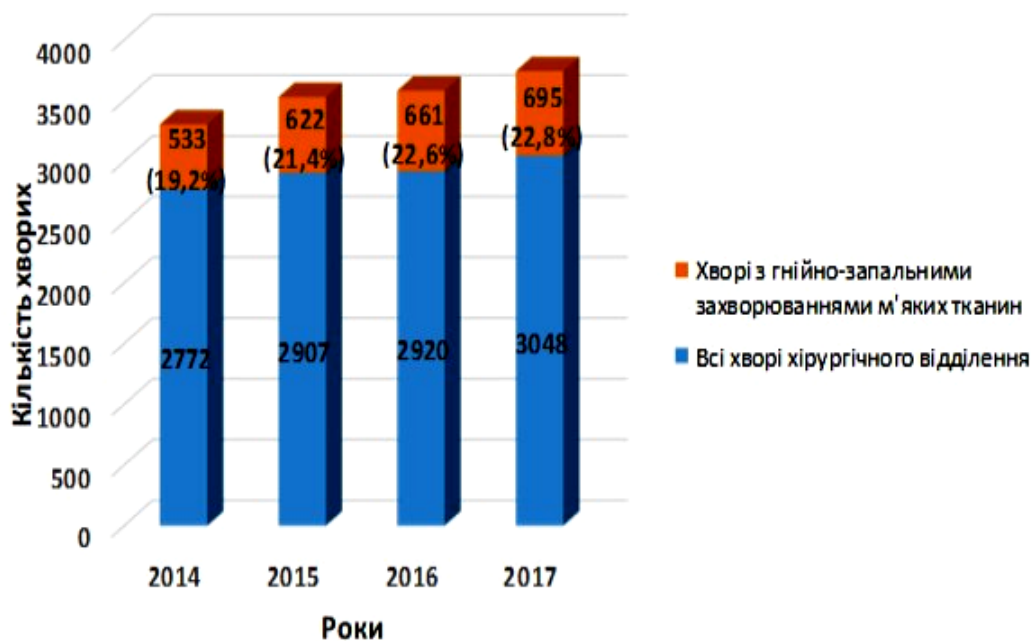


Рис. 1 Структура гнійно-запальних захворювань м'яких тканин



Найбільше хворих з ГЗЗМТ було проліковано в 2017 році. Спостерігалася тенденція до збільшення кількості ГЗЗМТ.

В клінічне дослідження увійшло 295 хворих з ГЗЗМТ, які проходили лікування в хірургічному відділенні Броварської багатопрофільної клінічної лікарні у 2014–2017 роках. Чоловіків серед них – 160 (54,2%), жінок – 135 (45,8%), у віці від 18 до 89 років, середній вік склав  $43,1 \pm 1,0$  років.

В таблиці представлено розподіл пацієнтів в залежності від захворювання.

*Таблиця*

**Розподіл пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин**

Назва захворювання	Кількість пацієнтів	
	Абс.	%
Абсцес	64	21,7
Флегмона	47	15,9
Фурункул	24	8,1
Карбункул	17	5,8
Панарицій	22	7,4
Атерома з гнійним запаленням	19	6,4
Нагносна гематома	10	3,4
Гнійний гідраденіт	8	2,7
Посттравматична інфікована рана	12	4,1
Гнійний мастит	10	3,4
Гострий лімфаденіт з абсцедуванням	9	3,1
Запальний інфільтрат	53	18,0
Всього	295	100

З таблиці видно, що найчастіше у пацієнтів з ГЗЗМТ зустрічалися абсцеси (21,7%), запальні інфільтрати (18,0%) та флегмони (15,9%).

Пацієнти дослідження були поділені на 3 групи. Першу групу клінічного дослідження склали 193 пацієнти з ГЗЗМТ, які були розділені на основну та групу порівняння. Основна група включала 100 пацієнтів, які сформували дві підгрупи: основна група ІА – 49 пацієнтів, місцеве лікування ГЗЗМТ яких проводили розробленим аплікаційним сорбентом; основна група ІБ – 51 пацієнт, в лікуванні яких використовували розроблений аплікаційний сорбент із застосуванням NO-терапії апаратом «Плазон». Дія апарата базується на впливі повітряної плазми для отримання хірургічного ефекту та охолодженого газового потоку, який містить молекули NO для терапевтичного ефекту. Лікувальний вплив забезпечується підведенням до тканин газових потоків температурою від  $4000^{\circ}\text{C}$  до кімнатної, але з однаковим вмістом монооксиду азоту. Найбільш ефективним є застосування NO-терапії у різних режимах в залежності від етапу лікування. В кінці хірургічного втручання після

хірургічної обробки гнійного вогнища та видалення некротичних тканин ранову поверхню обробляли деструктором для остаточного видалення некротичного детриту та гнійного ексудату. Після цього продовжували обробку коагулятором для досягнення гемостазу і стерилізації ранової поверхні до появи блискучої та прозорої коагуляційної плівки. При незначному надходженні в рану крові та лімфи немає необхідності використовувати максимальний температурний режим. Для підсушування ранової поверхні достатнім є надходження плазмових потоків температурою 1000-2000<sup>0</sup>С. В таких випадках ми використовували режим щадної коагуляції, шляхом використання коагулятора на відстані 2,5–3 см від ранової поверхні. В післяопераційному періоді щоденно проводили сеанси NO-терапії стимулятором-коагулятором з метою досягнення терапевтичного ефекту. Стимулятор-коагулятор генерує газовий потік при нижчій температурі, аніж коагулятор та деструктор, що дозволяє приблизити маніпулятор до тканин та створити більш високу концентрацію NO в поверхневих шарах. Тривалість експозиції коливалася від 10 до 60 секунд на 1 см<sup>2</sup> і залежала від глибини пошкодження, вираженості гнійно-запального процесу та фази ранового процесу. На загальну тривалість процедури також впливала площа рани. Групу порівняння склали 93 пацієнти, які також були розподілені на дві підгрупи: група порівняння ПА – 46 пацієнтів, в лікуванні яких використовували аплікаційний сорбент «Гентаксан»; група порівняння ПБ – 47 пацієнтів, лікування яких проводилося 10 % розчином NaCl та високоосмолярними мазями на водорозчинній основі.

Окрему групу клінічного дослідження склали пацієнти з післяін'єкційними абсцесами та флегмонами (49 пацієнтів), які були розподілені на основну та групу порівняння. До основної групи (I група) входило 23 пацієнти, лікування яких проводилося за розробленою нами методикою із застосуванням первинного шва, вакуум-аспірацією та NO-терапією. Група порівняння (II група) нараховувала 26 пацієнтів, в лікуванні яких використовували 10 % розчин NaCl та високоосмолярні мазі на водорозчинній основі. В третю групу клінічного дослідження увійшло 53 пацієнти із запальними інфільтратами м'яких тканин, які були розподілені на основну та групу порівняння. Основна група (I група) включала 21 пацієнта, лікування яких проводилося розробленою нами сумішшю «7новцеф». Групу порівняння (II група) склали 32 пацієнти, для лікування яких використовували УВЧ-струм.

Хірургічні втручання виконані в 250 пацієнтів дослідження. Під місцевою та загальною анестезією проводили такі хірургічні втручання: ХОГВ – у 212 (84,8 %) пацієнтів, ХОГВ з первинним швом, вакуум-аспірацією та NO-терапією – у 23 (9,2 %) пацієнтів, висічення утворення з первинним швом – в 15 (6,0 %) пацієнтів. Первинні шви накладали у 38 (12,9 %) пацієнтів дослідження, первинно-відтерміновані шви – у 19 (6,4 %), а вторинні шви – у 39 (13,2 %) пацієнтів. В післяопераційному періоді призначали нестероїдні протизапальні та антибактеріальні препарати, вітаміни. В якості емпіричної антибіотикотерапії пацієнтам призначали цефалоспорини III покоління. При

отриманні антибіотикограм призначали антибіотики згідно чутливості з дотриманням принципів де-ескалаційної антибіотикотерапії. У пацієнтів з поширеними ГЗЗМТ проводили трансфузійну дезінтоксикаційну терапію.

Для обстеження пацієнтів нами були застосовані клінічні, лабораторні, цитологічні, мікробіологічні та статистичні методи дослідження.

Клінічний метод обстеження базувався на основі збору анамнезу, скарг та огляду хворого, визначенні об'єктивного та локального статусу, спостереженні за перебігом ранового процесу. Лабораторні дослідження включали: загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою та сечі, визначення глюкози крові, С-реактивного білка та ШОЕ. Вказані дослідження проводилися за стандартними методиками в клініко-діагностичній лабораторії на базі Броварської багатопрофільної клінічної лікарні.

Цитологічні дослідження проведені на базі кафедри клінічної лабораторної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (зав. кафедри д.мед.н., професор Луньова Г. Г.). З метою цитологічного контролю за загоєнням ГЗЗМТ в процесі лікування ми використовували метод мікроскопічного дослідження легкого зіскрібка ранових поверхонь на предметному склі за методикою М. Ф. Камаєва (1970 р.).

Морфологічні дослідження проводили на базі кафедри патологічної та топографічної анатомії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (зав. кафедри д.мед.н., професор Дядик О. О., к.мед.н., доцент Заріцька В. І.). Для морфологічного дослідження використовували гістологічні, імуногістохімічні та електронно-мікроскопічні методи. Для імуногістохімічних досліджень з метою фенотипування клітинного інфільтрату використовували моноклональні мишині антитіла до CD68 (клон KP1) – маркер макрофагів, CD34 (клон QVEnd/10) – маркер ендотелію судин, а також моноклональні кролячі антитіла до білка p53 (клон SP5) – маркер апоптозу. Для детекції антитіл використовували систему UltraVision Quanto HRP і хромоген ДАБ (3,3-діамінобензидин) Quanto виробництва Thermo Fisher Scientific (США). Мікроскопічне дослідження та фото документування виявлених змін проводили за допомогою світлооптичного мікроскопу Axio Imager.A2 («Carl Zeiss», Німеччина) з системою обробки даних «Axiovision» при збільшенні об'єктива мікроскопа x5, x10, x20, x40 і x100. Ультратонкі зрізи вивчали під електронним мікроскопом ПЕМ-125К (Україна) при напрузі прискорення 10–30 КВ (д.мед.н. Луговський С. П.).

Мікробіологічні дослідження проводили на базі бактеріологічної лабораторії Броварської багатопрофільної клінічної лікарні (зав. лабораторії Ніколаєнко О. М.). Забір біологічного матеріалу здійснювали стерильними тампонами після видалення гнійного детриту та поміщали в транспортне середовище для тривалого зберігання мікроорганізмів. Посів виконували методом секторів на щільні поживні середовища. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили загальноприйнятими бактеріологічними методами, дотримуючись класифікації Бергі (1997). Кількісне визначення мікроорганізмів

проводили згідно діючої нормативної документації. Проводили визначення чутливості виділених мікроорганізмів до антибіотиків.

Статистичну обробку результатів клінічних і експериментальних досліджень проводили методами статистичного аналізу за допомогою програмного пакету Microsoft Office 2016 (Excel) і програми STATISTICA 10 Portable (StatSoft. Inc; вільний доступ). За умови відповідності вибірки закону нормального розподілення даних оцінку статистичних гіпотез на рівність середніх у двох залежних або незалежних вибірках проводили за критеріями  $t$  – Ст'юдента або  $F$  – Фішера, при рівні значимості 95 % ( $\alpha = 0,05$ ). Коли показники не відповідали закону нормального розподілення даних використовували методи непараметричної статистики із застосуванням критеріїв для перевірки статистичних гіпотез Уїлкоксона-Манна-Уїтні ( $U$ ) та рангових сум Уїлкоксона ( $T$ ), а статистичні показники були представлені їх мінімальним і максимальним значенням (мін.-макс.), медіаною ( $Me$ ) та інтерквартильним інтервалом, що відповідає 25 % і 75 % квантилю ( $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$ ).

### **Результати дослідження та їх обговорення**

При оцінці перебігу ранового процесу в експерименті встановлено, що очищення ран у тварин І групи відбулося на 6–7 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 6 (6; 7)$ , ІА групи – на 9–10 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 9 (9; 9)$  та ІБ групи – на 9–10 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 10 (9; 10)$  ( $p < 0,05$ ). Поява грануляцій в І групі відмічалася на 7–8 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 7 (7; 7)$ , в ІА групі – на 14–15 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 14,5 (14; 15)$ , в ІБ групі – на 14–15 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 15 (15; 15)$  ( $p < 0,05$ ). Поява епітелізації в щурів І групи була відмічена на 9–10 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 9 (9; 10)$ , ІА групи – на 17–18 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 17 (17; 17)$  та ІБ групи – на 17–18 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 18 (17; 18)$  ( $p < 0,05$ ). Повна епітелізація ран у щурів основної групи відбулася на 14–15 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 14 (14; 14)$ , ІА групи – на 22–23 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 22 (22; 23)$  і ІБ групи – на 24–27 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 25 (25; 26)$  ( $p < 0,05$ ). Індекс Попової на 7 добу в І групі склав 6,4–7,7 при  $Me (25\%; 75\%) = 7,1 (6,9; 7,3)$ , в ІА групі – 2,5–3,0 при  $Me (25\%; 75\%) = 2,7 (2,5; 2,8)$  та ІБ групі – 2,5–3,0 при  $Me (25\%; 75\%) = 2,7 (2,6; 2,8)$  ( $p < 0,05$ ). На 14 добу індекс Попової в І групі склав 12,7–13,5 при  $Me (25\%; 75\%) = 13,1 (12,9; 13,3)$ , в ІА групі – 4,8–5,3 при  $Me (25\%; 75\%) = 5,0 (5,0; 5,1)$ , в ІБ групі – 4,2–5,3 при  $Me (25\%; 75\%) = 4,6 (4,5; 5,0)$  ( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів з ГЗЗМТ оцінювали перебіг та зміну фаз ранового процесу. При спостереженні встановили, що очищення ран в ІА групі відбувалося на 2–5 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 3 (3; 4)$ , в ІБ групі – на 2–4 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 3 (3; 3)$ , в ІА групі – на 4–10 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 5,5 (5; 8)$  та в ІБ групі – на 4–13 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 6 (6; 8)$ . Поява грануляцій відмічалася в ІА групі на 3–6 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 4 (4; 5)$ , в ІБ групі – на 3–5 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 4 (3; 4)$ , в ІА групі – на 5–12 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 7 (6; 9)$  і в ІБ групі – на 5–15 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 8 (7; 10)$ . Поява епітелізації відбулася в ІА групі на 4–8 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 5 (5; 6)$ , в ІБ групі – на 4–6 добу при  $Me (25\%; 75\%) = 5 (5; 6)$ , в ІА

групі – на 6–16 добу при Me (25 %; 75 %)=9 (8; 11), в ІБ групі – на 6–18 добу при Me (25 %; 75 %)=10 (9; 12). Статистично значимо найшвидше вказані процеси відбувалися у пацієнтів ІБ групи по відношенню до груп ІА та ІБ ( $p<0,001$ ), а також групи ІА ( $p<0,05$ ).

Позитивна динаміка протікання ранового процесу в пацієнтів основних груп була підтверджена і лабораторними показниками. Так, рівень СРБ в ІА та ІБ групах нормалізувався на 7 добу і склав  $4,77\pm 0,6$  мг/л та  $3,76\pm 0,58$  мг/л відповідно, в той час, як в ІА групі він становив  $9,65\pm 0,78$  мг/л, а в ІБ групі –  $10,46\pm 0,69$  мг/л ( $p<0,05$ ). ЛШ в основних групах досяг нормальних величин на 5 добу і склав у ІА групі  $1,56\pm 0,04$  умов.од. і ІБ групі –  $1,43\pm 0,03$  умов.од., тоді як в групах порівняння він знаходився на рівні  $2,43\pm 0,03$  умов.од. (ІА група) та  $2,5\pm 0,03$  умов.од. (ІБ група) ( $p<0,05$ ). Показник ШОЕ також досягнув границь норми в основних групах на 5 добу та становив у ІА групі  $9,79\pm 0,54$  мм/год, в ІБ групі –  $8,78\pm 0,54$  мм/год, тоді як в ІА групі –  $15,06\pm 0,72$  мм/год та ІБ групі –  $16,48\pm 0,79$  мм/год ( $p<0,05$ ).

Для лікування пацієнтів основної групи з післяін'єкційними абсцесами та флегмонами нами був розроблений метод, який полягав у наступному. Після виконання розрізу в ділянці гнійного вогнища, з урахуванням проходження нервових волокон, проводили видалення гнійного вмісту, пальцеву ревізію порожнини із встановленням заплівів та кишень, руйнування перегородок та створення єдиної порожнини, видаляли нежиттєздатні тканини тупим або гострим способом. Гнійну порожнину промивали розчином антисептика та застосовували НО-терапію в режимі деструкції для остаточного видалення некротичного детриту та гнійного ексудату. Після цього продовжували обробку в режимі коагуляції для досягнення гемостазу та стерилізації ранової поверхні до появи блискучої і прозорої коагуляційної плівки. Далі встановлювали дві поліхлорвінілові перфоровані трубки в гнійну порожнину через додаткові розрізи і рану зашивали через усі шари вузловими швами наглухо, а до дренажів під'єднували аспіраційні системи. В післяопераційному періоді перев'язки проводили щоденно. Вони полягали у проточному промиванні порожнини гнійника розчином антисептика через дренажі з повною евакуацією рідини, проведенні НО-терапії в режимі стимуляції тривалістю 4–5 хв на ділянку запального процесу з метою його пригнічення, стимуляції розвитку грануляційної тканини та загоєння рани.

Тривалість перебування пацієнтів основної групи з післяін'єкційними абсцесами та флегмонами в стаціонарі склала від 3 до 9 ліжок/днів при Me (25 %; 75 %) = 6 (5; 8), а пацієнтів групи порівняння – від 9 до 20 ліжок/днів при Me (25 %; 75 %) = 12 (11; 14) ( $p<0,001$ ) і вони були виписані з відкритими ранами на амбулаторне лікування. При оцінці протікання захворювання встановили, що нормалізація температури тіла в І групі відбувалася на 1–2 добу при Me (25 %; 75 %) = 2 (1; 2), а в ІІ групі – на 2–5 добу при Me (25 %; 75 %) = 3 (2; 4) ( $p<0,001$ ). Больовий синдром в І групі тривав від 2 до 4 діб при Me (25 %; 75 %) = 3 (3; 3), а в ІІ групі – 4–9 діб при Me (25 %; 75 %) = 6,5 (6; 7) ( $p<0,001$ ). Кількість ліжок/днів проведених пацієнтами І групи в стаціонарі склала від 3 до 9 при Me (25 %; 75 %) = 6 (5; 8), а пацієнтами ІІ групи – від 9

до 20 ліжок/днів при Me (25 %; 75 %) = 12 (11; 14) ( $p < 0,001$ ). Рівень СРБ в основній групі нормалізувався на 7 добу і склав 0–12 мг/л при Me (25 %; 75 %) = 0 (0; 6), а в групі порівняння – 6–24 мг/л при Me (25 %; 75 %) = 12 (12; 12) ( $p < 0,001$ ). ЛШ досягнув нормальних значень в основній групі на 5 добу та становив 1,2–1,7 умов.од. при Me (25 %; 75 %) = 1,5 (1,3; 1,6), а в групі порівняння в цей час він склав – 2,1–2,8 умов.од. при Me (25 %; 75 %) = 2,4 (2,3; 2,6) ( $p < 0,001$ ). ШОЕ нормалізувалася в I групі також на 5 добу і коливалася в межах 6–17 мм/год при Me (25 %; 75 %) = 11 (8; 15), що було статистично значимо нижче порівняно з II групою, в якій цей показник склав 9–53 мм/год при Me (25 %; 75 %) = 21 (16; 30) ( $p < 0,001$ ).

Лікування запальних інфільтратів у пацієнтів основної групи проводили розробленою сумішшю «7новцеф». Суміш складається з таких лікарських речовин: димексид, диклофенак натрію, димедрол 1 %, дексаметазон, новокаїн 0,5 %, цефтріаксон та анальгін 50 %. Співвідношення компонентів суміші наступне: димексид – 25–30 мл, дексаметазон – 4–8 мг, диклофенак натрію – 3–6 мл, димедрол 1 % – 2–4 мл, новокаїн 0,5 % – 100 мл, цефтріаксон – 1–3 г, анальгін 50 % – 2–4 мл. Утворену суміш ретельно наносили на марлеву пов'язку, яку фіксували на ділянці запального інфільтрату. Пов'язку змочували сумішшю 2–3 рази на добу.

У пацієнтів із запальними інфільтратами встановили, що нормалізація температури тіла в I групі відбувалася на 2–3 добу при Me (25 %; 75 %) = 2 (2; 2), в II групі – на 3–7 добу при Me (25 %; 75 %) = 5 (4,5; 6) ( $p < 0,001$ ). Больовий синдром у пацієнтів I групи зберігався від 2 до 4 діб при Me (25 %; 75 %) = 3 (2; 3), у пацієнтів II групи – 4–9 діб при Me (25 %; 75 %) = 6 (5; 7) ( $p < 0,001$ ). Кількість ліжок/днів проведених в стаціонарі пацієнтами I групи до повного розсмоктування інфільтратів склала від 5 до 8 при Me (25 %; 75 %) = 6 (5; 7), а пацієнтами II групи – від 8 до 16 ліжок/днів при Me (25 %; 75 %) = 12 (10; 13) ( $p < 0,001$ ). Рівень СРБ досяг нормальних значень в I групі на 5 добу і склав 0–12 мг/л при Me (25 %; 75 %) = 6 (0; 6), тоді як в II групі він був 12–48 мг/л при Me (25 %; 75 %) = 24 (12; 24). ЛШ в I групі знизився до нормальних показників на 5 добу і знаходився в діапазоні 1,0–1,7 умов.од. при Me (25 %; 75 %) = 1,2 (1,1; 1,3), а в II групі – в діапазоні 1,7–2,6 умов.од. при Me (25 %; 75 %) = 2,2 (2,0; 2,3) ( $p < 0,001$ ). ШОЕ в основній групі також нормалізувалася на 5 добу і була на рівні 4–17 мм/год при Me (25 %; 75 %) = 10 (7; 14), а в пацієнтів II групи – на рівні 9–39 мм/год при Me (25 %; 75 %) = 19 (14,5; 24,5) ( $p < 0,001$ ). Абсцедування запальних інфільтратів при лікуванні пацієнтів I групи спостерігалось у 2 (9,5 %) випадках, тоді як при лікуванні пацієнтів II групи – у 6 (18,8 %) випадках ( $p < 0,05$ ).

На підставі проведеного дослідження створено алгоритм лікування пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин, що представлено на рис. 2.

При наявності гнійного запалення показане хірургічне втручання. При наявності запального інфільтрату – консервативне лікування, а при його нагноєнні – ХОГВ.

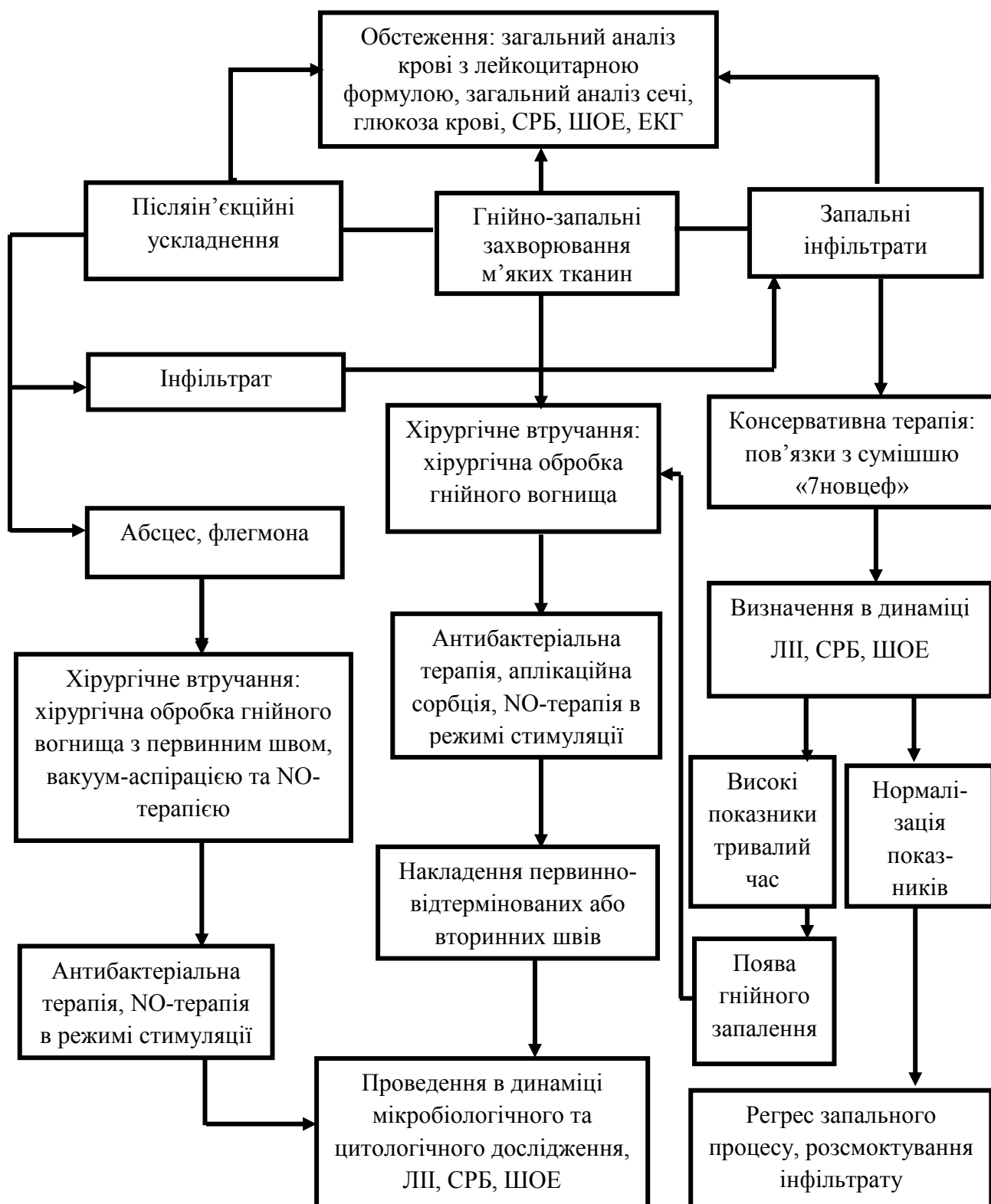


Рис. 2 Алгоритм лікування пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин

При мікробіологічному дослідженні в експерименті домінуючими мікроорганізмами були *E.faecalis* (26,1 %), *S.aureus* (24,6 %) та *E.coli* (23,1 %). На 1 добу кількість мікроорганізмів не мала статистично значимої різниці.

На 7 добу у І групі кількість мікроорганізмів зменшилася до  $lg\ 0,3\pm 0,1$  КУО/г, що було статистично значимо менше, аніж в ІА та ІБ групах, де показники були  $lg\ 3,4\pm 0,2$  КУО/г та  $lg\ 3,5\pm 0,2$  КУО/г відповідно ( $p<0,05$ ). Домінуючими мікроорганізмами в клінічному дослідженні були *S.aureus* (29,0 %), *S.epidermidis* (18,4 %), *S.haemolyticus* (16,2 %), *Streptococcus spp.* (13,4 %), *Ps.aeruginosa* (10,5 %). У пацієнтів з ГЗЗМТ кількість мікроорганізмів на 7 добу в ІА групі склала  $lg\ 0,6\pm 0,4$  КУО/г, в ІБ групі –  $lg\ 0,3\pm 0,5$  КУО/г, тоді як в ІА групі –  $lg\ 2,2\pm 1,1$  КУО/г та ІБ групі  $lg\ 2,4\pm 0,9$  КУО/г ( $p<0,05$ ). У пацієнтів з післяін'єкційними абсцесами та флегмонами на 7 добу середні рівні висіву мікроорганізмів в І групі склали  $lg\ 0,4\pm 0,5$  КУО/г, а в ІІ групі –  $lg\ 2,3\pm 1,1$  КУО/г ( $p<0,05$ ).

При цитологічному дослідженні, як в експериментальних, так і в клінічних групах визначали динаміку лейкоцитарного складу ран, мікробної забрудненості, фібриноутворення, фіброцитів та епітеліальних клітин, типів цитограм. Встановлено статистично значимо кращі результати в основних групах як експериментального, так і клінічного досліджень по відношенню до груп порівняння. Так, на 7 добу експерименту в 70 % тварин І групи цитологічна картина препаратів відповідала регенераторному типу, в той час як у 80 % тварин ІА групи та 90 % тварин ІБ групи цитограми були запального типу ( $p<0,01$ ). В основних групах клінічного дослідження зміна типів цитограм відбувалася значно швидше і вже на 7 добу в 70,6 % пацієнтів ІА групи та 84,2 % – ІБ групи цитологічна картина препаратів відповідала регенераторному типу, в той час як у 84,6 % пацієнтів ІА групи та 85,6 % – ІБ групи цитограми були запального типу ( $p<0,01$ ).

Результати імуногістохімічного дослідження показують, що в основній групі експериментальних тварин не було макрофагів на 14 добу. В групах порівняння кількість макрофагів була великою до 21 доби, що свідчить про значно повільніше протікання процесу регенерації. В основній групі перші ознаки проліферації ендотеліоцитів з подальшим неокапілярогенезом, а також формування грануляційної тканини, її дозрівання і поява епітелізації відзначали в більш ранні терміни лікування, ніж в групах порівняння. Також спостерігали підвищену кількість клітин з ознаками апоптозу та збільшення експресії p53 на початку лікування, їхнє зменшення до повного загоєння ран.

Ми вивчили віддалені результати лікування пацієнтів з ГЗЗМТ, яким були накладені первинні (1 група – 38 пацієнтів), первинно-відтерміновані (2 група – 19 пацієнтів) та вторинні шви (3 група – 39 пацієнтів), а також 27 пацієнтів, які були виписані зі стаціонару з відкритими ранами (4 група) та встановили термін їхнього повного загоєння, що представлено на рис. 3.

При накладенні первинних швів рани загоювалися від 5 до 9 діб, первинно-відтермінованих швів – 10–17 діб, вторинних швів – 13–20 діб і при загоєнні ран вторинним натягом – 25–44 діб ( $p<0,05$ ).



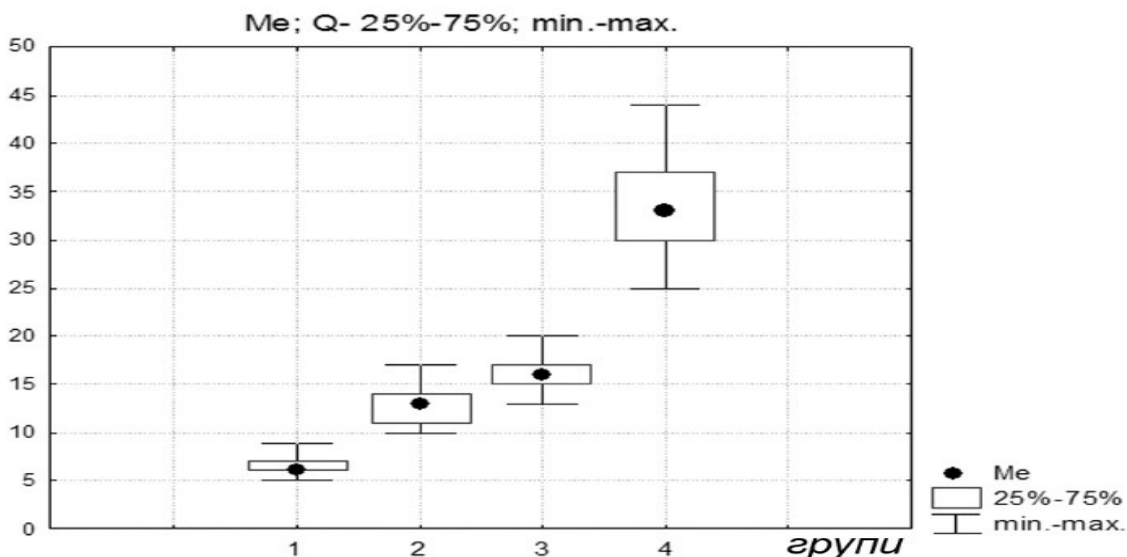


Рис. 3 Терміни повного загоєння ран у пацієнтів дослідження при накладенні різних видів швів та при загоєнні ран вторинним натягом

Таким чином, застосування розробленого аплікаційного сорбенту в експериментальних тварин дозволило скоротити терміни очищення ран в основній групі в 1,5 рази порівняно з ПА групою та в 1,7 разів порівняно з ПБ групою, появи грануляцій – в 2,1 рази, появи епітелізації – в 1,9 разів порівняно з ПА групою і в 2 рази порівняно з ПБ групою, повного загоєння ран – в 1,6 разів порівняно з ПА групою та 1,8 разів порівняно з ПБ групою. Використання в лікуванні пацієнтів з ГЗЗМТ досліджуваного аплікаційного сорбенту в поєднанні з НО-терапією забезпечило нормалізацію температури в 2 рази швидше, ліквідацію больового синдрому – в 1,7 разів, очищення ран, появу грануляцій та епітелізації – в 1,8 разів швидше порівняно з ПА групою та в 2 рази швидше порівняно з ПБ групою. Впровадження способу лікування післяін'єкційних абсцесів сприяло нормалізації температури в 1,5 разів швидше, ліквідації больового синдрому – в 2,2 рази швидше та загоєнню ран в значно коротші терміни по відношенню до групи порівняння. Застосування суміші «7новцеф» у лікуванні пацієнтів із запальними інфільтратами скоротило час нормалізації температури в 2,5 разів, ліквідацію больового синдрому та повне розсмоктування інфільтратів в 2 рази швидше.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення науково-практичного завдання – покращення результатів лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин шляхом застосування аплікаційного сорбенту нового покоління в поєднанні з НО-терапією, розроблено способи лікування післяін'єкційних ускладнень та запальних інфільтратів м'яких тканин. В результаті вирішення дисертаційних завдань отримано наступні наукові висновки:

1. Гнійно-запальні захворювання м'яких тканин займають вагоме місце серед хірургічних захворювань і складають 21,6 %. У 2017 році кількість цих

захворювань, по відношенню до 2014 року, збільшилося в 1,3 рази. Більшість пацієнтів потребує екстреного хірургічного втручання. Найчастіше цими захворюваннями страждають люди працездатного віку, що обумовлює соціально-економічну проблему дослідження.

2. При вивченні ефективності лікувальної дії розробленого аплікаційного сорбенту в експерименті встановлено статистично значиме скорочення всіх фаз ранового процесу та тривалості загоєння ран. Очищення ран в основній групі відбулося на 6–7 добу, в групах порівняння – на 9–10 добу. Поява грануляцій в основній групі відмічалася на 7–8 добу, в групах порівняння – на 14–15 добу. Поява епітелізації в основній групі була відмічена на 9–10 добу, в групах порівняння – на 17–18 добу. Повне загоєння ран у щурів основної групи відбулося на 14–15 добу, групи порівняння ПА – на 22–23 добу та ПБ – на 24–27 добу.

3. При мікробіологічному дослідженні в експерименті домінуючими мікроорганізмами були *E.faecalis* (26,1 %), *S.aureus* (24,6 %) та *E.coli* (23,1 %). На 7 добу в основній групі кількість мікроорганізмів зменшилася до  $\lg 0,3 \pm 0,1$  КУО/г, що було статистично значимо менше, в порівнянні з ПА та ПБ групами, де показники склали  $\lg 3,4 \pm 0,2$  КУО/г та  $\lg 3,5 \pm 0,2$  КУО/г відповідно. На 7 добу у 70 % тварин основної групи цитологічна картина препаратів відповідала регенераторному типу, в той час як у 80 % тварин ПА групи та 90 % тварин ПБ групи цитограми були запального типу. При імуногістохімічному дослідженні встановлено, що в основній групі відсутні макрофаги (CD68) на 14 добу, а в групах порівняння кількість макрофагів була великою до 21 доби. В основній групі на 7 добу визначався високий рівень неоангіогенезу (CD34) та значно нижчий у групах порівняння. Клітини з ознаками апоптозу (білок p53) в основній групі на 14 добу були відсутні.

4. Застосування розробленого аплікаційного сорбенту та NO-терапії в лікуванні хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин сприяло прискоренню репаративних процесів, що відобразалося в скороченні всіх фаз ранового процесу та швидкій нормалізації лабораторних показників. Вказана динаміка підтверджена також мікробіологічними та цитологічними дослідженнями. При мікробіологічному дослідженні встановлено, що домінуючими збудниками були *S.aureus* (29,0 %), *S.epidermidis* (18,4 %), *S.haemolyticus* (16,2 %), *Streptococcus spp.* (13,4 %), *Ps.aeruginosa* (10,5 %). На 7 добу кількість виділених мікроорганізмів в ІА групі склала  $\lg 0,6 \pm 0,4$  КУО/г, в ІБ групі –  $\lg 0,3 \pm 0,5$  КУО/г, тоді як в ПА групі –  $\lg 2,2 \pm 1,1$  КУО/г та ПБ групі  $\lg 2,4 \pm 0,9$  КУО/г. Цитологічна картина на 7 добу в 70,6 % пацієнтів ІА групи та 84,2 % – ІБ групи відповідала регенераторному типу, в той час як у 84,6 % пацієнтів ПА групи та 85,6 % – ПБ групи цитограми були запального типу.

5. Одним із найефективніших методів лікування ран, який скорочує термін їх повного загоєння, забезпечує значно кращий косметичний та

функціональний результат є накладення швів. При накладенні первинних швів рани повністю загоювалися 5–9 діб, первинно-відтермінованих швів – 10–17 діб, вторинних швів – 13–20 діб, а при загоєнні ран вторинним натягом – 25–44 діб.

6. Впровадження в клінічну практику способу лікування післяін'єкційних абсцесів та флегмон із застосуванням первинного шва, вакуум-аспірацією та НО-терапією сприяло нормалізації рівня СРБ в основній групі на 7 добу, ЛШ та ШОЕ – на 5 добу, що було статистично значимо швидше відносно групи порівняння. При застосуванні розробленого способу лікування запальних інфільтратів термін їх повного розсмоктування у пацієнтів основної групи склав 5–8 діб, а в пацієнтів групи порівняння – 8–16 діб. Абсцедування запальних інфільтратів в основній групі спостерігалось у 2 (9,5 %) випадках, в групі порівняння – у 6 (18,8 %).

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

1. Біляєва ОО, Кароль ІВ. Гнійно-запальні захворювання м'яких тканин в структурі хірургічної патології. Клінічна хірургія. 2016;10.2: 5 – 6. *(Дисертанту належить збір, аналіз літературних джерел та інтерпретація результатів).*

2. Біляєва ОО, Кароль ІВ, Філоненко ГВ, Крижевський ЄЄ. Особливості видового складу збудників гнійно-запальних захворювань м'яких тканин. Український медичний часопис. 2017; 3 (119): 140 – 2. *(Дисертант здійснив вибірку тематичних хворих для мікробіологічного обстеження, здійснив аналіз літературних джерел, аналіз і статистичну обробку даних).*

3. Біляєва ОО, Кароль ІВ. Місцеве лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин за допомогою аплікаційного сорбенту нового покоління – «Орнісератосил». Клінічна хірургія. 2017; 11.2: 10 – 2. *(Дисертант здійснював клінічне обстеження хворих, проводив хірургічні втручання та подальше лікування хворих, здійснив аналіз літературних джерел, аналіз і статистичну обробку даних, інтерпретацію отриманих результатів).*

4. Біляєва ОО, Крижевський ВВ, Кароль ІВ, Голуб ОА. Оцінка ефективності місцевого лікування ранової інфекції за допомогою оригінального аплікаційного сорбенту в експерименті. Сучасні медичні технології. 2017; 4(35): 13 – 6. *(Дисертант проводив експериментальне дослідження, здійснив аналіз джерел літератури, аналіз і статистичну обробку даних, інтерпретацію отриманих результатів).*

5. Біляєва ОО, Крижевський ВВ, Дядик ОО, Заріцька ВІ, Кароль ІВ. Патоморфологічні особливості перебігу ранового процесу в експерименті. Хірургія України. 2018; 2: 52 – 9. *(Дисертант проводив експериментальне дослідження, брав участь у патоморфологічних дослідженнях, здійснив аналіз джерел літератури).*

6. Біляєва ОО, Крижевський ВВ, Кароль ІВ. Лікування післяін'єкційних ускладнень за розробленою методикою із застосуванням НО-терапії. Клінічна хірургія. 2018; 8: 41 – 3. *(Дисертант самостійно здійснив вибірку пацієнтів для клінічного обстеження, проводив хірургічні втручання та подальше лікування).*

хворих, здійснив аналіз літературних джерел, аналіз і статистичну обробку даних, інтерпретацію отриманих результатів).

7. Беяева ОА, Лунёва АГ, Крыжевский ВВ, Кароль ИВ, Завадецкая ЕП, Олейник ЕА, Кривенко ЕА. Цитологический мониторинг заживления гнойных ран при их лечении с помощью аппликационной сорбции и НО-терапии. Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 2018; 7 (3): 374 – 83. (Дисертант проводив експериментальне дослідження, здійснив вибірку пацієнтів для клінічного обстеження, проводив хірургічні втручання та подальше лікування хворих, здійснив аналіз джерел літератури).

8. Беяева ОА, Кароль ИВ, Филоненко ГВ, Андриюшкина РП. Микробиологические аспекты гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей (клинико-экспериментальное исследование). Экстренная медицина. 2018; 7 (2): 173 – 83. (Дисертант проводив експериментальне дослідження, здійснив вибірку пацієнтів для клінічного обстеження, проводив хірургічні втручання та подальше лікування хворих, здійснив аналіз джерел літератури).

9. Беяева ОА, Крыжевский ВВ, Кароль ИВ, Голуб АА. Сравнительная оценка эффективности аппликационных сорбентов в лечении гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей. Экстренная медицина. 2018; 7 (4): 471 – 82. (Дисертант самостійно здійснив вибірку пацієнтів для клінічного обстеження, проводив хірургічні втручання та подальше лікування хворих, здійснив аналіз літературних джерел, аналіз і статистичну обробку даних, інтерпретацію отриманих результатів).

10. Біляєва ОО, Кароль ИВ, винахідники. Спосіб лікування післяін'єкційних абсцесів м'яких тканин із застосуванням оксиду азоту. Патент України на КМ № 111966. 2016 Лист. 25.

11. Біляєва ОО, Голуб ОА, Нешта ВВ, Кароль ИВ, винахідники. Комплексний антимікробний сорбційний препарат орнісератосил для профілактики аеробної і анаеробної інфекції та лікування гнійних ран, трофічних виразок, опіків. Патент України на КМ № 113250. 2017 Січ. 25.

12. Біляєва ОО, Голуб ОА, Нешта ВВ, Кароль ИВ, винахідники. Спосіб одержання комплексного антимікробного сорбційного препарату орнісератосил для профілактики аеробної і анаеробної інфекції та лікування гнійних ран, трофічних виразок, опіків. Патент України на КМ № 114646. 2017 Бер.10.

13. Біляєва ОО, Кароль ИВ, Крижевський ЄЄ, винахідники. Спосіб моделювання ранової інфекції. Патент України на КМ № 121047. 2017 Лист. 27.

14. Біляєва ОО, Крижевський ВВ, Кароль ИВ, Крижевський ЄЄ, Балінська МІ, Бродська АП, винахідники. Спосіб лікування запальних інфільтратів м'яких тканин та профілактики ранових гнійно-запальних післяопераційних ускладнень. Патент України на КМ № 119719. 2017 Жов. 10.

15. Біляєва ОО, Кароль ИВ. Післяін'єкційні ускладнення в структурі гнійно-запальних захворювань м'яких тканин. Клінічна хірургія. 2016; 11.2: 24. (Дисертанту належить збір, аналіз літературних джерел та інтерпретація результатів).

16. Кароль ІВ. Нові підходи в лікуванні післяін'єкційних абсцесів. В: Матеріали 40-вої ювілейної науково-практичної конференції молодих вчених НМАПО імені П.Л. Шупика з міжнародною участю, присвяченої Дню науки: Інновації в медицині: досягнення молодих вчених; 2017 Трав. 18; Київ; 2017, с. 79–81. *(Дисертант самостійно здійснив вибірку пацієнтів для клінічного обстеження, проводив хірургічні втручання та подальше лікування хворих, здійснив аналіз літературних джерел, аналіз і статистичну обробку даних, інтерпретацію отриманих результатів).*

17. Belyayeva OO, Karol IV, Kryzhevskiyi EE, Golub AA. Nanocomposite Preparation Orniseratosil for Treatment of Suppurative Septic Diseases of Soft Tissues. In: The International research and practice conference. Nanotechnology and nanomaterials (NANO-2017). Abstract Book of participants of the International Summer School and International research and practice conference; 2017 August 23–26. Fesenko Olena, edited. Chernivtsi. Kiev: SME Burlaka, 2017. p. 607. *(Дисертант самостійно здійснив вибірку пацієнтів для клінічного обстеження, проводив хірургічні втручання та подальше лікування хворих, здійснив аналіз літературних джерел, аналіз і статистичну обробку даних, інтерпретацію отриманих результатів).*

18. Крижевський ВВ, Біляєва ОО, Луньова ГГ, Завадецька ОП, Кароль ІВ. Цитологічні дослідження, як контроль ефективності місцевого лікування гнійних ран. Клінічна хірургія. 2018; 11.2: 63 – 4. *(Дисертант проводив експериментальне дослідження, здійснив вибірку пацієнтів для клінічного обстеження, проводив хірургічні втручання та подальше лікування хворих, здійснив аналіз джерел літератури).*

19. Біляєва ОО, Кароль ІВ, Крижевський ЄЄ. Новий спосіб моделювання гнійної рани в експерименті. В: Збірник наукових робіт ХХІV з'їзду хірургів України, присвяченого 100-річчю з дня народження академіка О. О. Шалімова; 2018 Верес. 26–28; Київ; 2018, с. 556–7. *(Дисертант проводив експериментальне дослідження).*

## АНОТАЦІЯ

**Кароль І. В. Порівняльна оцінка ефективності сучасних методів лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин із застосуванням оксиду азоту та аплікаційного сорбенту. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2019.

Дисертація присвячена вивченню особливостей перебігу гнійно-запальних захворювань м'яких тканин під впливом різних методів лікування в експерименті та клініці.

В основній групі експериментальних тварин ми застосовували аплікаційний сорбент, який містить аеросил та іммобілізовані на ньому орнідазол і серратіопептидазу. У лікуванні пацієнтів основних груп дослідження з ГЗЗМТ ми використовували цей сорбент як самостійно, так і в

комплексі з NO-терапією, первинний шов з вакуум-аспірацією та NO-терапією при післяін'єкційних абсцесах і флегмонах, а також суміш «7новцеф» при запальних інфільтратах. Застосовані нами методики лікування ГЗЗМТ дозволили скоротити терміни очищення ран, появи грануляцій та епітелізації, швидше нормалізувати температуру тіла та лабораторні показники, ліквідувати больовий синдром. Як в експериментальних тварин, так і в пацієнтів, у лікуванні яких використовували аплікаційний сорбент та NO-терапію вдалося досягнути регенераторного типу цитограм та зменшити мікробну контамінацію ран нижче критичного рівня в значно коротші терміни порівняно з іншими видами лікування. Морфологічні дослідження в експерименті довели прискорення регенерації ран та їхнього загоєння при застосуванні розробленого аплікаційного сорбенту.

**Ключові слова:** гнійно-запальні захворювання м'яких тканин, післяін'єкційні ускладнення, запальний інфільтрат, оксид азоту, аплікаційний сорбент, NO-терапія.

### АННОТАЦІЯ

**Кароль І. В. Сравнительная оценка эффективности современных методов лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей с применением оксида азота и аппликационного сорбента. – Рукопись.**

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины, Киев, 2019.

Диссертация посвящена изучению особенностей течения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей (ГВЗМТ) под влиянием различных методов лечения в эксперименте и клинике.

Экспериментальное исследование проведено на 40 половозрелых белых крысах-самцах линии Vistar, которым моделировали ГВЗМТ и изучали эффективность аппликационного сорбента, который содержит аэросил и иммобилизованные на нем орнидазол и серратиопептидазу. В клиническое исследование вошло 295 больных с ГВЗМТ, которые были разделены на 3 группы. Первую группу составили 193 пациента с ГВЗМТ, в лечении которых применяли аппликационные сорбенты и NO-терапию. Во вторую группу вошли 49 пациентов с послеинъекционными абсцессами и флегмонами, лечение которых включало первичный шов, вакуум-аспирацию и NO-терапию. Третья группа насчитывала 53 пациента с воспалительными инфильтратами мягких тканей, в лечении которых использовали смесь «7новцеф».

Для оценки эффективности лечения мы использовали клинические, лабораторные, цитологические, микробиологические и морфологические методы исследования. Хирургические вмешательства выполнено в 250 пациентов: хирургическая обработка гнойного очага (ХОГО) – в 212 (84,8 %) пациентов, ХОГО с первичным швом, вакуум-аспирацией и NO-терапией – у 23 (9,2 %) пациентов, иссечение образования с первичным швом – в 15 (6,0 %) пациентов. Первичные швы накладывали в 38 (12,9 %) пациентов исследования, первично-отсроченные швы – у 19 (6,4 %), а вторичные швы – в 39 (13,2 %)

пациентов. Лучшие результаты получены у пациентов в лечении которых применяли NO-терапию в сочетании с аппликационной сорбцией, что позволило наложить швы в более короткие сроки. В послеоперационном периоде назначали нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики, витамины. У пациентов с распространенными ГВЗМТ проводили дезинтоксикационную терапию.

Очищение ран у крыс, в лечении которых использовали исследуемый аппликационный сорбент, произошло на 6–7 сутки (в среднем на 6), появление грануляций – на 7–8 сутки (в среднем на 7), появление краевой и островковой эпителизации – на 9–10 сутки (в среднем на 9), полная эпителизация ран – на 14–15 сутки (в среднем на 14). При иммуногистохимическом исследовании изучали CD68 – маркер макрофагов, CD34 – маркер эндотелия сосудов и белок p53 – маркер апоптоза. Результаты иммуногистохимического исследования показывают, что в основной группе экспериментальных животных почти не было макрофагов на 14 сутки – раны зажили. В группах сравнения количество макрофагов было большим до 21 суток, что свидетельствует о медленном протекании процесса регенерации. В основной группе первые признаки пролиферации эндотелиоцитов с последующим неоканализацией, а также формирования грануляционной ткани, ее созревание и появление эпителизации отмечали в более ранние сроки лечения, чем в группах сравнения. Также наблюдали повышенное количество клеток с признаками апоптоза и увеличение экспрессии p53 в начале лечения, их уменьшение до полного заживления ран.

У пациентов с ГВЗМТ в лечении которых использовали аппликационный сорбент и NO-терапию все фазы раневого процесса и нормализация лабораторных показателей наступали быстрее. Применение в лечении пациентов с послеинъекционными абсцессами и флегмонами первичного шва с вакуум-аспирацией и NO-терапией позволило нормализовать температуру тела, СРБ, ЛИИ и СОЭ, а также ликвидировать болевой синдром в более быстрые сроки. При лечении воспалительных инфильтратов смесью «7новцеф», достигли нормализации лабораторных показателей и рассасывания инфильтратов в короткие сроки.

При цитологическом исследовании, как в экспериментальных, так и в клинических группах определяли динамику лейкоцитарного состава ран, микробной загрязненности, фибринообразования, фиброцитов и эпителиальных клеток, типов цитогамм. Установлено, что на 7 сутки эксперимента в 70 % животных основной группы определялся регенераторный тип цитогамм, тогда как у большинства животных групп сравнения (80 % и 90 %) был воспалительный тип цитогамм. На 7 сутки клинического исследования в 70,6 % и 84,2 % пациентов основных групп тип цитогамм был регенераторный, в то время, как у большинства пациентов групп сравнения (84,6 % и 85,6 %) цитогаммы были воспалительного типа.

При микробиологическом исследовании в эксперименте доминирующими микроорганизмами были *E. faecalis* (26,1 %), *S. aureus* (24,6 %) и *E. coli* (23,1 %).

На 1 сутки количество микроорганизмов не имело статистически значимой разницы. На 7 сутки в I группе количество микроорганизмов уменьшилось до  $\lg 0,3 \pm 0,1$  КОЕ/г, что было статистически значимо меньше, чем в IIА и IIБ группах, где показатели были  $\lg 3,4 \pm 0,2$  КОЕ/г и  $\lg 3,5 \pm 0,2$  КОЕ/г соответственно ( $p < 0,05$ ). Доминирующими микроорганизмами в клиническом исследовании были *S.aureus* (29,0 %), *S.epidermidis* (18,4 %), *S.haemolyticus* (16,2 %), *Streptococcus spp.* (13,4 %), *Ps.aeruginosa* (10,5 %). У пациентов с ГВЗМТ количество микроорганизмов на 7 сутки в IA группе составило  $\lg 0,6 \pm 0,4$  КОЕ/г, в IB группе –  $\lg 0,3 \pm 0,5$  КОЕ/г, тогда как во IIА группе –  $\lg 2,2 \pm 1,1$  КОЕ/г и IIБ группе –  $\lg 2,4 \pm 0,9$  КОЕ/г ( $p < 0,05$ ). У пациентов с послеинъекционными абсцессами и флегмонами на 7 сутки средние уровни высева микроорганизмов в I группе составили  $\lg 0,4 \pm 0,5$  КОЕ/г, а во II группе –  $\lg 2,3 \pm 1,1$  КОЕ/г ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, применение в лечении больных с ГВЗМТ NO-терапии и аппликационного сорбента позволило улучшить результаты и достичь быстрого заживления ран. Разработка способа лечения послеинъекционных абсцессов и флегмон с применением первичного шва, вакуум-аспирацией и NO-терапией позволило заживать ранам первичным натяжением и быстро восстановить работоспособность пациентов. Использование разработанного способа лечения воспалительных инфильтратов способствовало быстрому их рассасыванию и уменьшению числа нагноений.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей, послеинъекционные осложнения, воспалительный инфильтрат, оксид азота, аппликационный сорбент, NO-терапия.

## SUMMARY

**Karol I. V. A comparative assessment of the effectiveness of modern methods of treatments of purulent-inflammatory diseases of soft tissues using nitric oxide and application sorbent.** – Manuscript.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.03 – surgery. – National medical academy of post-graduate education named after P.L. Shupyk of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2019.

The dissertation is devoted to the study of the peculiarities of the course of purulent-inflammatory diseases of soft tissues (PIDST) under the influence of different methods of treatment in the experiment and the clinic.

In the main group of experimental animals, the application sorbent contained aerosil was used and ornidazole and seratoypeptidase was immobilized on it. In the medical organizations of the main group studies with PIDST, we used this sorbent both independently and in combination with NO-therapy, the primary suture with vacuum-aspiration and NO-therapy with post-injection abscesses and phlegmons, as well as a mixture of "7novtsef" with inflammatory infiltrates. The applied methods of treatment PIDST allowed to reduce time of purification, led to a granulation and epithelization, faster normalization of body temperature and laboratory parameters, to



eliminate the pain syndrome. Both in experimental animals and in the patients, in the treatment of which the application sorbent and NO-therapy were used, we managed to achieve regenerate type of cytogram and reduction of microbial contact to the critical level in the primary urgent treatment. Morphological studies in the experiment have proved to accelerate regeneration of wounds and their healing in the application of the developed application sorbent.

**Key words:** purulent-inflammatory diseases of soft tissues, post-injection complications, inflammatory infiltrate, nitric oxide, application sorbent, NO-therapy.

### **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ**

ГЗЗМТ	– гнійно-запальні захворювання м'яких тканин
ЛП	– лейкоцитарний індекс інтоксикації
СРБ	– С-реактивний білок
ХОГВ	– хірургічна обробка гнійного вогнища
ШОЕ	– швидкість осідання еритроцитів
NO	– оксид азоту
NO-терапія	– терапія оксидом азоту.