

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

Шиленко Юрій Олександрович



УДК 617-001.4-002.3-018]-06:616-097-022:578.868]-089

**КОМПЛЕКСНЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН
М'ЯКИХ ТКАНИН У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ**

14.01.03 – хірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ 2020

Дисертацією є рукопис

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

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Фелештинський Ярослав Петрович,
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика МОЗ України,
завідувач кафедри хірургії і проктології.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Білянський Леонід Семенович,
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця МОЗ України,
професор кафедри хірургії № 1;

доктор медичних наук, професор
Шапринський Володимир Олександрович,
Вінницький національний медичний
університет імені М. І. Пирогова МОЗ України,
завідувач кафедри хірургії № 1.

Захист відбудеться « 09 » липня 2020 р. о 12.00 годині, в аудиторії № 3 на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (04112, 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 « 05 » червня 2020 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради



М. М. Гвоздяк

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 37 мільйонів жителів нашої планети інфіковані ВІЛ-інфекцією та 2 мільйони інфікуються смертоносним вірусом щорічно. Україна посідає 5 місце у світі за темпами розвитку епідемії ВІЛ/СНІДу. Епідемія ВІЛ-інфекції в Україні є однією з найтяжчих серед країн Східної Європи (ВОЗ, 2015).

В Україні поширеність ВІЛ-інфекції серед хворих, які приймають ін'єкційні наркотики, складає більше 40 %, що вдвічі перевищує світовий показник та є одним із найвищих у Європі (МОЗ України, 2015).

Тривале вживання саморобних наркотичних засобів, вплив на організм хімічних чинників (наркотиків) (Лінський І. В., 2005; Сосін І. К., 2008; Шалашова І. В., 2009), сприяють попаданню в кров збудників інших інфекцій, що призводить до виникнення великої кількості запально-гнійних ускладнень у ВІЛ-інфікованих хворих (Булискерія Т. Н., 2004; Герич І. Д., 2012;). До того ж тривале омолодження цього контингенту хворих, зокрема на 0,5–0,6 років щорічно (Mathers V. et al., 2010) та висока летальність (18–48 %) (Заруцький Я. Л., 2008; Кауе К. S., 2009; Козинець Г. П., 2017), тільки загострюють актуальність цієї проблеми.

Перебіг ранового процесу у ВІЛ-інфікованих хворих в зв'язку із пригніченням імунітету та широким спектром опортуністичних інфекцій (Кауе D., 2006; Герич І. Д., 2012) відрізняється від хворих без ВІЛ-інфекції (Вільцанюк О. А., 2013; Козинець Г. П., 2013; Шапринський В. О., 2016). В той же час, морфологічні особливості перебігу ранового процесу у ВІЛ-інфікованих не вивчалися.

Гнійні рани м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих хворих мають свої особливості, а саме: значний вміст некротичних тканин; висока антибіотикорезистентність збудників ранової інфекції та неухильне зростання числа патогенних мікроорганізмів, стійких не тільки до антибіотиків, але і до деяких антисептиків; тривалий час загоєння (Дизенгроф І. М., 2009; Фелештинський Я. П., 2013) – саме ці невирішені питання обґрунтовують пошук нових методів лікування, які б сприяли підвищенню ефективності очищення поверхонь ран від гнійно-некротичних тканин мікробних тіл, стимулювали регенераторні процеси. (Горюнов С. В., 2013; Воронін Є. П., 2016).

За останні роки досягнуто значного прогресу в лікуванні гнійних ран, сепсису, зокрема, із використанням ультразвукової кавітації та VAC-терапії (Козинець Г. П., 2011; Білянський Л. С., 2015; Біляєва О. О., 2015;

Шапринський В. О., 2016). Водночас, ефективність цих методик у комплексному лікуванні гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих не вивчалися.

Таким чином, вище викладене обґрунтовує актуальність дисертаційного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургії та проктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика «Розробка нових відкритих та лапароскопічних методів хірургічного лікування захворювань передньої черевної стінки та органів черевної порожнини» (номер державної реєстрації – 0115U002170 термін виконання – 02.2015–12.2019 рр.).

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування гнійних ран м'яких тканин ВІЛ-інфікованих хворих шляхом вивчення причин незадовільних результатів, розробки та впровадження нового способу комплексного хірургічного лікування з використанням ультразвукової кавітації та VAC-терапії.

Завдання дослідження:

1. Вивчити причини незадовільних результатів лікування гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих хворих.

2. Дослідити мікробіологічний спектр гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих та порівняти його з мікробіологічним спектром у хворих без ВІЛ-інфекції.

3. Проаналізувати клінічний перебіг та морфологічні особливості гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих хворих при різних від стадіях ВІЛ-інфекції.

4. Обґрунтувати та розробити спосіб комплексного хірургічного лікування гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих з використанням ультразвукової кавітації та VAC терапії.

5. Оцінити ефективність розробленого способу комплексного хірургічного лікування гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих з використанням ультразвукової кавітації та VAC терапії та порівняти їх з традиційними методами лікування.

Об'єкт дослідження – гнійні рани м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих хворих.

Предмет дослідження – способи лікування гнійних ран м'яких тканин, ультразвукова кавітація в лікуванні гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих, VAC терапія в лікуванні гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих.

Методи дослідження: Загальноклінічні, лабораторні, мікробіологічні, імунологічні, цитологічні, гістологічні, імуногістохімічні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше досліджено, що гнійні рани у ВІЛ-інфікованих хворих супроводжуються більш вираженим ексудативно-альтернативним запаленням по типу дифузного гнійного запалення з вираженим клітинним інфільтративним набряком, в якому зустрічаються нейтрофільні гранулоцити з ознаками каріорексису та лімфоцити. В судинах різного калібру спостерігаються ознаки плазматичного просочування та дисмукоїдоз.

Визначено, що перебіг регенеративного процесу гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих є сповільненим, що характеризується низькою експресією VEGF, внаслідок вираженої гіпоксії тканин та пригніченої імунної відповіді.

Вперше встановлено, що спектр мікрофлори гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих характеризується суттєвою перевагою грибової флори та патогенних стафілококів.

Вперше досліджено, що перебіг фаз ранового процесу у ВІЛ-інфікованих хворих характеризується більш тривалими термінами гідратації, дегідратації та утворення грануляцій і збільшенням цих термінів при III-IV стадіях ВІЛ інфекції, що підтверджується морфологічно зростанням нейтрофільних гранулоцитів, клітин із ознаками каріорексису, зменшенням кількості CD4.

Вперше обґрунтовано використання та доведена ефективність розробленого способу комплексного хірургічного лікування гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих з використанням ультразвукової кавітації та VAC-терапії, що зменшує строки очищення ран, стимулює активність неоангіогенезу, прискорює утворення грануляцій та скорочує терміни лікування.

Практичне значення одержаних результатів. Результати мікробіологічних досліджень ранового вмісту у ВІЛ-інфікованих хворих із гнійними ранами показали переважання грибової флори (з 12 % проти 1,1 % у хворих без ВІЛ-інфекції), патогенних стафілококів (до 16,3 % проти 5,2 %), що може використовуватись у клінічній практиці.

Використання ультразвукової кавітації у комплексному хірургічному лікуванні гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих скорочує строки лікування у 1,3 разів у порівнянні з традиційним методом.

Комплексне хірургічне лікування гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих із використанням VAC-терапії скорочує термін лікування у 1,7 разів у порівнянні з традиційним методом.

Використання розробленого способу комплексного хірургічного лікування гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих з використанням ультразвукової кавітації у поєднанні з VAC-терапією скорочує термін

лікування у 2,2 рази у порівнянні з традиційним лікуванням (патент України на корисну модель № 133185 від 25.03.2019 р.).

Спосіб комплексного хірургічного лікування гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих з використанням ультразвукової кавітації та VАС-терапії впроваджено в клінічну практику хірургічного відділення КНП «КМКЛ № 5» та навчальний процес кафедри хірургії і проктології НМАПО імені П. Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача в отриманні результатів наукових досліджень. Автором спільно з науковим керівником визначені мета, завдання та програма дослідження. Особисто автором виконаний патентно-інформаційний пошук, аналіз літературних джерел за темою дисертації. Самостійно проведено набір клінічного матеріалу, обстеження хворих, систематизовано та опрацьовано отриманні результати. Дисертант брав участь у хірургічному лікуванні тематичних пацієнтів. Виконував статистичну обробку отриманих результатів. Інтерпретацію отриманих результатів, написання розділів дисертації, їх узагальнень, висновків виконано самостійно. Внесок дисертанта у опублікованих із співавторами статтях та тезах, полягав у наборі клінічного матеріалу, статистичній обробці даних, узагальненні результатів та підготовці робіт до друку. Особисто дисертантом написані всі розділи дисертації та автореферат.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційного дослідження доповідалися та обговорювалися на XI-тій щорічній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рани, ранова інфекція, пластика тканин» (Київ 2011); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Новітні технології в лікуванні ран і виразок, стопи діабетика. Пластика та електрозварювання живих тканин» (Київ 2013); науково-практичній конференції НМУ імені О. О. Богомольця з міжнародною участю: «Актуальні питання хірургії» (Київ, 2013); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання абдомінальної хірургії» присвяченій 95-річчю кафедри хірургії і проктології НМАПО імені П. Л. Шупика (Київ, 2017); науково-практичній конференції НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнародною участю «Актуальні питання сімейної медицини та перспективи її розвитку (в рамках всесвітнього дня сімейного лікаря)» (Київ, 2017); VIII Міжнародному медичному конгресі НМАПО імені П. Л. Шупика «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» (Київ, 2019); науково-практичній конференції НМАПО ім. П. Л. Шупика «Актуальні питання сімейної медицини в Україні» (Київ 2019); науково-практичній

конференції з міжнародною участю «II Буковинський хірургічний форум» (Чернівці, 2019).

Публікації. По темі дисертації опубліковано 11 праць, в тому числі, 4 статі у рекомендованих МОН наукових фахових виданнях України, 7 тез у збірниках науково-практичних конференцій та з'їздів, та отримано 1 патент України на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Матеріали дисертації викладені на 161 сторінках друкованого тексту. Дисертація складається з анотації, вступу, п'яти розділів, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків та списку використаних джерел літератури, які містять 240 посилань з них 159 кирилицею і 81 латиною. Дисертація ілюстрована 65 рисунками та 16 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. У роботі проведено аналіз результатів обстеження та комплексного хірургічного лікування 271 ВІЛ-інфікованого хворого з гнійними ранами м'яких тканин (основна група) та 90 хворих з гнійними ранами м'яких тканин без ВІЛ-інфекції (група порівняння) за період з 2009 по 2019 роки, які знаходились на лікуванні в клініці кафедри хірургії та проктології на базі хірургічного відділення КНП «КМКЛ № 5». Вік хворих (основної групи) від 18 до 45 років. Чоловіків було 222 (82 %), жінок 49 (18 %). У всіх хворих гнійні рани м'яких тканин спостерігались після розкриття абсцесів та флегмон тулуба, верхніх та нижніх кінцівок. За локалізацією гнійних ран хворі розподілялись наступним чином: плече – 63 (23,2 %); передпліччя – 61 (22,5 %); сідниці – 62 (22,9 %); пахвинна ділянка – 50 (18,5 %); стегно – 25 (9,2 %); гомілка – 10 (3,7 %). Відповідно до стадії ВІЛ-інфекції хворі були розподілені наступним чином: I стадія – 76 (28 %); II стадія – 61 (22,5 %); III стадія – 117 (43,2 %); IV стадія – 17 (6,3 %).

Групу порівняння склали 90 хворих з гнійними ранами м'яких тканин без ВІЛ-інфекції. Вік хворих від 18 до 45 років. За локалізацією гнійних ран хворі розподілялись наступним чином: плече – 21 (23,3 %); передпліччя – 18 (20 %); сідниці – 23 (25,5 %); пахвинна ділянка – 15 (16,7 %); стегно – 10 (11,1 %); гомілка – 3 (3,3 %). Лікування хворих проводилось традиційним способом: виконувались розкриття гнійного вогнища, некректомія, санація рани 0,02 % розчином декаметоксину, дренивання рани, антибактеріальна терапія відповідно до чутливості мікроорганізмів, детоксикація.

В залежності від методики лікування гнійних ран м'яких тканин хворі основної групи були розділені на чотири підгрупи: I підгрупа (90 ВІЛ-інфікованих

хворих) – лікування гнійних ран виконувалось традиційними методами: розкриття гнійного вогнища, некректомія, санація рани 0,02 % розчином декаметоксину, дренажування рани, антибактеріальна терапія відповідно до чутливості мікроорганізмів, детоксикація; II підгрупа (59 ВІЛ-інфікованих хворих) – традиційна методика лікування гнійних ран доповнювалась ультразвуковою кавітацією ран з лаважем 0,02 % розчину декаметоксину; III підгрупа (62 ВІЛ-інфікованих хворих) – традиційна методика лікування гнійних ран доповнювалась VАС-терапією; IV підгрупа (60 ВІЛ-інфікованих хворих) – традиційне лікування гнійних ран доповнювалось ультразвуковою кавітацією з лаважем 0,02 % розчину декаметоксину та VАС-терапією.

Обстеження хворих проводилось з використанням загальноклінічних, лабораторних, імунологічних, рентгенологічних, ультразвукових, мікробіологічних, морфологічних та інших методів дослідження.

Клінічний метод обстеження базувався на основі вивчення скарг, анамнезу, об'єктивного дослідження та локального статусу, спостереження за перебігом ранового процесу.

Лабораторні дослідження виконувались на базі загальноклінічної лабораторії КНП «КМКЛ № 5».

З метою встановлення стадії ВІЛ-інфекції виконувались імунологічні дослідження. Ключовим чинником в патогенезі ВІЛ-інфекції є зменшення популяції CD4-лімфоцитів, це передбачає загибель клітин, недостатнє вироблення нових і перерозподіл наявних лімфоцитів в лімфоїдній тканині.

Важливим показником нормального функціонування імунної системи є, так званий, імунорегуляторний індекс, який відображає кількісне співвідношення CD4 і CD8. У здорової людини цей індекс – CD4/CD8 – дорівнює 1,5 і більше; у хворих на ВІЛ-інфекцію внаслідок інфікування і руйнування CD4 вірусом їх кількість знижується, а кількість CD8 може навіть збільшуватись, внаслідок чого CD4/CD8 падає до 0,5 і нижче. Це призводить до «паралічу» імунної системи і розвитку пухлин та цілої низки опортуністичних хвороб.

Дослідження на визначення кількості CD4 та CD8 клітин проводилося на базі клініко-діагностичної лабораторії Київського міського центру профілактики та боротьби зі СНІДом. (зав. лабораторії Степченкова Т. В.). Забір зразків крові здійснювався за допомогою вакуумних систем для забору крові, в пробірки типу вакутайнер з антикоагулянтном (К3ЕDТA) за допомогою дозованого вакууму, згідно СОП «Правила забору крові для проведення імунологічних досліджень» та пам'ятки по забору зразків для проведення імунологічних досліджень. Доставка зразків в лабораторію здійснювалась з

дотриманням вимог біологічної безпеки. Дослідження на визначення кількості CD4 та CD8 клітин проводилося за допомогою комплексу обладнання – проточний цитометр FC 500, фірми Beckman Coulter, США. Для дослідження використовувались реагенти фірми Beckman Coulter, США, оскільки проточний цитометр є обладнанням закритого типу та допускає використання лише наведених реагентів.

Комплекс мікробіологічних досліджень проводився на базі бактеріологічної лабораторії Київського міського центру СНІДу (зав. лабораторії Триліс О. Л.). Для дослідження вмісту ран матеріал відбирався з дотриманням умов асептики на одноразові транспортні системи з середовищем AMIES, протягом 2 годин доставлялись в баклабораторію. При дослідженні проводилось визначення видового складу мікрофлори її кількості (колонієутворюючі одиниці в 1 мл вмісту, КУО/мл), а також чутливість до антибіотиків та протигрибкових препаратів. Виділення чистих культур та вивчення їх властивостей проводилось з використанням поживних середовищ виробництва HiMedia Laboratories Pvt. Limited (Індія), сертифікованих в Україні. Ідентифікація мікроорганізмів проводилась за морфологічними (в т.ч. з бактеріоскопією нативного матеріалу), культуральними та біохімічними ознаками. Визначення їх чутливості до антибіотиків проводили диско-дифузійним методом, згідно методичних вказівок «Вивчення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів», затверджених Наказом МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р., а також стрипів АТВ Fungus 3 (BioMerieux, Франція). Аналіз отриманих результатів проводився з використанням програмного забезпечення бази даних мікробіологічної лабораторії WHONET 5.6.

Морфологічне дослідження країв гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих хворих на різних фазах їх загоєння проводилось на кафедрі патологічної та топографічної анатомії НМАПО імені П. Л. Шупика (зав. кафедри д. мед. н. професор. Дядик О. О.). Для проведення комплексного патоморфологічного дослідження шматочки країв ран фіксувались в 10 %-му розчині нейтрального забуференого формаліну (рН 7,4) протягом 36–48 годин. Після фіксації препаратів за стандартною методикою проводили їх зневоднювання шляхом проводки через спирти зростаючої міцності та заливали в парафінові блоки з яких на ротаційному мікротомі НМ 325 (Thermo Shandon, Англія) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 3–4 мкм, які потім забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізоном.

У випадках всіх досліджуваних груп проводилось імуногістохімічне дослідження (ІГХД) для оцінки можливостей регенерації після проведеного лікування. Отримані зрізи поміщалися на адгезивні скельця Superfrost Plus (Menzel, Німеччина), потім проводили інкубацію з первинними антитілами згідно інструкцій фірм-виробників. Використано систему детекції Master Polymer Plus Detection System (Peroxidase), хромоген ДАБ (master diagnostica (Гранада, Іспанія)). ІГХД проведено з наступними маркерами: для визначення ступеня активації ангіогенезу досліджували за допомогою поліклонального кролячого антитіла – судинного ендотеліального фактору росту (VEGF), для встановлення наявності та ступеня ангіогенезу – моноклонального антитіла (МАТ) до CD 31 Ab-1 (clone JC/70A), для визначення наявності та ступеня епітелізації ранової поверхні використовували моноклональні антитіла до панцитокератину (cytokeratin Pan, clone AE1/AE3). Оцінка експресії маркерів проводилась згідно наявності характерного коричневого забарвлення клітин різного ступеня інтенсивності згідно візуально-аналогової шкали. Інтенсивність експресії оцінювалась від 0 – «відсутня» до +++ – «виражена».

Мікроскопічне дослідження та фотоархівування проводили із використанням світлооптичного мікроскопа "Carl Zeiss" Primo Star з планохроматичними об'єктивами ZEISS "Plan-Achromat" 4x, 10x, 40x з камерою Ахіо Cam 105 color із програмним забезпеченням ZEN 2 (blue).

Для статистичного аналізу використовували Т-критерій, критерій Хі-квадрат (χ^2) та критерій Краскела-Уоліса. Всі статистичні методи аналізу та розраховані показники оцінювались (порівнювались) при заданому граничному рівні похибки першого роду (α) не вище 5 % – $p < 0,05$ (статистична значимість не нижче 95 %). Аналіз проводився з використанням ліцензійного пакету статистичних програм Stata 12.

Показник «розмір ефекту» (effect size) використовували для оцінки динаміки кількісних показників (строків регресії місцевих ознак запалення ГРМТ) та їх порівняльної оцінки. Стандартизовану різницю середніх (SMD) використовувався коли в дослідженні оцінювався результат, але окремі показники мали різний абсолютний розмір динаміки і варіабельності. В такому випадку доцільно стандартизувати результати досліджень в одному масштабі, перш ніж вони можуть бути порівняні між собою.

Стандартизована різниця середніх величин відображала величину ефекту, отриману в результаті втручання (певного методу лікування) в кожній групі з урахуванням варіабельності результатів при порівнянні з контрольною групою, тобто оцінку більш вираженої регресії тривалості місцевих ознак запалення ГРМТ в основній групі. Стандартизована різниця середніх (SMD) має наступні критерії оцінки: до 0,5 – малий переважаючий клінічний ефект; 0,5–0,8 – середній переважаючий клінічний ефект; більше 0,8 – великий (значний) переважаючий клінічний ефект.

Обробку клінічних результатів виконували за допомогою статистичних методик на кафедрі медичної статистики НМАПО імені П. Л. Шупика (к. мед. н., доцент Тонковит О. Б.).

Результати дослідження та їх обговорення. Результати вивчення причин незадовільних результатів лікування гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих з використанням традиційних методик яке було проведено у хворих I підгрупи основної групи. Показали, що фази ранового процесу, зокрема гідратації тривають значно довше, а очищення рани та утворення грануляцій є більш тривалим, у порівнянні з іншими групами хворих у яких проводилась ультразвукова кавітація та VАС-терапія. Це свідчить про те, що традиційні методики лікування гнійних ран, зокрема некректомія, санація антисептиками, антибактеріальна терапія, в тому числі загальне лікування у цієї категорії хворих є малоефективними. Це зумовлено порушеннями як імунного стану ВІЛ-інфікованих, так і клініко-мікробіологічними та морфологічними особливостями фаз ранового процесу.

Результати вивчення особливостей клінічного перебігу гнійних ран у ВІЛ-інфікованих пацієнтів I підгрупи в динамічному спостереженні наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Динаміка основних клінічних симптомів у ВІЛ-інфікованих з гнійними ранами I підгрупи основної групи, М±м

Групи хворих	Кількість хворих	Тривалість симптомів			Строки виписки, діб
		підвищення температури, діб	гнійне виділення, діб	строки очищення рани, діб	
I підгрупа (n = 90)					
I стадія ВІЛ	26	4,17±0,15	7,52±0,26*	8,62±0,26*	11,83±0,24
II стадія ВІЛ	20	9,72±0,71**	12,2±0,74**	14,24±0,75**	16,1±0,82**
III стадія ВІЛ	38	11,54±1,22**	15,48±0,66**	17,41±0,63**	21,4±0,48**
IV стадія ВІЛ	6	16,37±1,34**	16,78±0,97**	17,97±0,78**	21,8±0,78**
Порівняння (n = 90)		4,14±0,76	5,72±0,67	7,6±0,89	10,2±1,28

Примітка: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ при порівнянні з показниками групи порівняння.

Як видно з табл. 1 серед пацієнтів I підгрупи основної групи у 26 (28,9 %) з першою стадією ВІЛ-інфекції достовірних відмінностей у тривалості лихоманки у порівнянні з групою порівняння не спостерігалось, але, починаючи з II стадії ВІЛ-інфекції спостерігалась достовірно більша тривалість температурної реакції у порівнянні з аналогічною в групі порівняння.

В залежності від тривалості температурної реакції у хворих з I стадією ВІЛ-інфекції було виявлено достовірно більшу тривалість гнійних виділень з ран у післяопераційному періоді, ніж у хворих групи порівняння. Серед хворих з III і IV стадіями ВІЛ-інфекції відзначаються достовірно більші терміни гнійних виділень з ран у порівнянні з пацієнтами без ВІЛ-інфекції.

Аналогічна динаміка простежувалася і в термінах очищення ран. Так само, як і в термінах гнійного відділення з ран із I стадією ВІЛ-інфекції було виявлено достовірно більшу тривалість термінів очищення ран у післяопераційному періоді у порівнянні з пацієнтами групи порівняння.

Таким чином, при аналізі клінічної картини встановлено, що у хворих з ГРМТ після розкриття гнійного вогнища і адекватного дренивання у ВІЛ-інфікованих були достовірно більші тривалість і вираженість температурної реакції, гнійних виділень з рани і часу очищення рани у порівнянні з хворими, які не обтяжені ВІЛ-інфекцією. Починаючи з II стадії ВІЛ-інфекції, відмінності досліджуваних клінічних параметрів порівняно з аналогічними на I стадії ВІЛ-інфекції більш виражені.

Тривалість перебування хворих I підгрупи основної групи у стаціонарі з I стадією ВІЛ-інфекції відповідала групі порівняння. Зі збільшенням прогресування ВІЛ-інфекції терміни перебування пацієнтів з ГРМТ зростали у 2 рази. Такі особливості клінічного перебігу ГРМТ у ВІЛ-інфікованих хворих вимагають більш інтенсивного та тривалого комплексного лікування.

Серед хворих I підгрупи померло 3, зокрема 2 з IV термінальною стадією ВІЛ-інфекції від сепсису на тлі флегмони пахвинних ділянок і обширних флегмон стегна та 1 пацієнт з III стадією на тлі обширної флегмони стегна та сепсису.

Результати вивчення кількості CD4 та CD8 та їх співвідношення (імунорегуляторний індекс) у хворих I підгрупи основної групи та групи порівняння представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники кількості CD4 та CD8 (клітинна ланка імунітету) у ВІЛ-інфікованих хворих I підгрупи в різні строки загоєння гнійних ран, кл/мл

Групи хворих	Показники	Строки дослідження, доба		
		1	10	15
ВІЛ-інфіковані I підгрупи основної групи (n = 90)	CD4	582,0±35,8**	511,3±30,1**	565,2±32,8**
	CD8	801,4±40,1**	833,2±42,8	812,8±41,3**
	CD4/CD8	0,73±0,04**	0,61±0,03**	0,70±0,04**
Порівняння (n = 90)	CD4	945,2±70,2	1102,4±82,5	956,3±73,3
	CD8	629,7±32,1	761,4±35,3	640,1±33,9
	CD4/CD8	1,5±0,03	1,45±0,03	1,49±0,02

Примітка: ** – різниця між порівнюваними групами статистично значима (p<0,01).

У ВІЛ-інфікованих хворих з гнійними ранами м'яких тканин визначено зниження кількості CD4 впродовж всього періоду захворювання ніж у групі пацієнтів без ВІЛ-інфекції. На 10-ту добу після операції спостерігалось значне зниження CD 4 ($511,3 \pm 30,1$). До 15 доби кількість CD 4 підвищилася ($565,2 \pm 32,8$), але залишилася значно нижчою ніж у хворих без ВІЛ-інфекції. Кількість CD 8 у ВІЛ-інфікованих хворих до 10-ї доби післяопераційного періоду підвищилася, і становила ($833,2 \pm 42,8$), а до 15-ої знизилася до нормальних величин ($812,8 \pm 41,3$). Таким чином, у групі ВІЛ-інфікованих хворих з гнійними ранами відзначалося зниження рівня CD 4. У хворих групи порівняння у післяопераційному періоді кількість CD 4 підвищувалась. У пацієнтів I підгрупи основної групи з ВІЛ-інфекцією спостерігається підвищення CD 8 та зниження CD 4 на 10-у доби післяопераційного періоду. Звертає на себе увагу факт достовірного підвищення у пацієнтів групи порівняння на 10-у добу післяопераційного періоду рівня CD 4, по відношенню до хворих I підгрупи ВІЛ-інфікованих хворих. Рівень CD 8 на 10-у добу післяопераційного періоду був достовірно вищий серед ВІЛ-інфікованих у порівнянні з пацієнтами без супутньої ВІЛ-інфекції. У групі ВІЛ-інфікованих хворих з гнійними ранами імунорегуляторний індекс визначався достовірно нижчий у порівнянні з хворими без ВІЛ-інфекції.

У ВІЛ-інфікованих пацієнтів I підгрупи з 90 проб вмісту ран м'яких тканин було виділено 97 штамів мікроорганізмів. У неінфікованих осіб групи порівняння з 90 проб – 96 штамів. (табл. 3). Слід відзначити, що обсіменіння ран у пацієнтів I підгрупи основної групи було більш інтенсивним, ніж у групі порівняння. У хворих I підгрупи основної групи патологічний процес в 76,5 % проб був викликаний збудником в монокультурі, у 16,5 % проб – асоційованою флорою (в 12,9 % – два мікроорганізми, у 2,4 % – три, в 1,2 % – чотири). В той же час, у хворих групи порівняння монокультура виділялась частіше – в 82,4 % випадків, а полімікробна флора – в 10,6 % (в 9,4 % – два мікроорганізми, в 1,2 % – три, чотири – не виділялось).

Таблиця 3

Спектр мікрофлори гнійних ран м'яких тканин у хворих I підгрупи основної групи та групи порівняння

Основні групи мікроорганізмів	Спектр мікроорганізмів	Кількості виділених культур, %	
		I підгрупа основної групи (97 культур)	Група порівняння (96 культур)
Грама-позитивні бактерії (Грама +)	<i>Staphylococcus aureus</i>	34,8	46,9
	<i>Staphylococcus sp.</i>	16,3	5,2
	<i>Streptococcus sp.</i>	3,3	4,2
	<i>Enterococcus sp.</i>	8,5	14,6
	<i>Corynebacterium sp.</i>	2,2	2,1
	Загалом Грама + бактерії		65,1

Закінчення табл. 3

Основні групи мікроорганізмів	Спектр мікроорганізмів	Кількості виділених культур, %	
		I підгрупа основної групи (97 культур)	Група порівняння (96 культур)
Грам-негативні бактерії (Грам -)	<i>Escherichia coli</i>	5,4	11,5
	<i>Klebsiella sp.</i>	4,3	2,1
	<i>Enterobacter sp.</i>	1,1	1,0
	<i>Citrobacter sp.</i>	0,0	1,0
	<i>Proteus sp.</i>	0,0	2,1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8,7	4,2
	<i>Pseudomonas sp.</i>	0,0	1,0
	<i>Acinetobacter sp.</i>	2,2	3,1
	Загалом Грам - бактерії	21,8	26,1
КСП	Кислотостійкі палички (КСП)	1,1	0,0
Гриби	<i>Candida sp.</i>	9,8	1,0
	<i>Cryptococcus sp.</i>	2,2	0,0
	Загалом гриби	12,0	1,0

Основні відмінності спостерігались в складі мікрофлори ран м'яких тканин досліджуваних груп пацієнтів. В першу чергу, це значно більша кількість грибової флори у пацієнтів I підгрупи основної групи, у яких 12 % виділених з ран культур є представниками родів *Candida* і *Cryptococcus*. А у пацієнтів групи порівняння це був лише 1 ізолят (1,1 % – *Candida albicans*). Тобто, практично кожний десятий ВІЛ-інфікований пацієнт (I підгрупа основної групи) з ГРМТ потребував призначення, крім антибактеріальних препаратів, ще й антимікотиків. Також, серед збудників ГРМТ у ВІЛ-інфікованих (I підгрупа основної групи) представлено кислотостійкі палички на рівні 1,1 %, які були відсутні у неінфікованих хворих.

Серед збудників ГРМТ загальна частота стафілококів практично не відрізнялась в обох групах пацієнтів і становила 51,1 % в I групі основної підгрупи та 52,9 % в групі порівняння. Але етіологічне значення різних видів *Staphylococcus* мали відмінності. Так, у пацієнтів I підгрупи основної групи менш патогенні – коагулазонегативні стафілококи (коагулаза – один з визначальних факторів патогенності у стафілококів) висівались втричі частіше – в кожній шостій пробі (16,3 % проб), ніж у пацієнтів групи порівняння, у яких вони були ізольовані лише в кожній двадцятій пробі (5,2 %). Тобто, імуннеспроможний організм не може ефективно протистояти флорі, яка зазвичай не бере участі в патологічному процесі у неінфікованих осіб.

Чутливість культур до Cefuroximeв I підгрупі основної групи склала 67,7 %, а в групі порівняння – 43,9 %; чутливість до Piperacillin/Tazobactam – 75 %, а в групі порівняння – 63,4 %; чутливість до Cefoperazone/Sulbactam – 83,4 %, а в групі порівняння – 68,4 %; чутливість до Imipenem – 88,9 %, а в групі порівняння – 72,7 %; чутливість до Oxacillin – 88,8 %, а в групі порівняння – 76,5 %.

Звертає на себе увагу той факт, що в цілому чутливість бактерії до антибіотиків в групі ВІЛ-інфікованих (I підгрупа) вища ніж у групі неінфікованих. Тобто організм зі скомпрометованою імунною системою є більш вразливим і патологічний процес провокується агентами з менш вираженою патогенністю, ніж у неінфікованих хворих.

Оскільки значна частина ВІЛ-інфікованих пацієнтів періодично отримує протигрибкову терапію з приводу кандидозів органів дихання та травлення, які є одними з найбільш поширених опортуністичних інфекцій, то на цьому фоні поступово відбувається селекція штамів грибів, резистентних до дії антимікотиків (табл. 4).

Таблиця 4

Чутливість до антимікотиків грибкової флори, виділеної з гнійних ран м'яких тканин в I підгрупі основної групи та групи порівняння

Антибіотик	Чутливі культури, %	
	I підгрупа основної групи	Група порівняння
Amphotericin B	42,1	50,0
Clotrimazole	100,0	100,0
Fluconazole	57,9	91,7
Itraconazole	63,2	91,7
Ketoconazole	57,9	100,0
Nystatin	94,7	100,0
Voriconazole	0,0	0,0

Спектр мікрофлори при ГРМТ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів у порівнянні з пацієнтами без ВІЛ-інфекції характеризується суттєвою перевагою грибкової флори (12 % проти 1,1 %), стафілококів (16,3 % проти 5,2 %). Чутливість до антимікотиків при ГРМТ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів є значно нижчою у порівнянні з пацієнтами без ВІЛ-інфекції.

При морфологічному дослідженні ділянок гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих відмічались ознаки альтеративно-ексудативного запалення у вигляді некротично-гнійних змін. Такі зміни характеризувались дифузним гнійним запаленням м'яких тканин з розповсюдженням до жирової клітковини, їх розплавленням та переважанням в запальному інфільтраті нейтрофільних

гранулоцитів, вогнищево, клітини з ознаками каріорексису. Поряд з цим, на окремих ділянках переважали альтеративні зміни у вигляді некрозу, без клітинної інфільтрації, внаслідок різко зниженої імунної відповіді у цих пацієнтів. У всіх випадках відмічався виражений набряк пошкоджених ділянок, некроз шкіри, який розповсюджувався на підлеглі тканини. Слід зазначити, що в зоні некрозу спостерігалось відкладання фібрину, різного розміру крововиливів. В судинах мікроциркуляторного русла ознаки стазу, в стінках їх дисмукоїдоз та фібриноїдні зміни, в частині судин – лейкоцитарні тромби. При дослідженні жирової клітковини відмічався різкий набряк, в судинах ознаки плазматичного просочування, екстравазально накопичення ексудату, ознаки стазу, фібриноїдні зміни в стінці судин різного калібру. На окремих ділянках в м'яких тканинах відбувалось формування обмеженого гнійного запалення по типу мікроабсцесів. В тканинах навколо спостерігалось розростання сполучної тканин різного ступеня зрілості.

При проведенні ІГХД з маркером VEGF в ділянках ураження спостерігалась нерівномірна позитивна експресія переважно слабо вираженої інтенсивності (від + до ++).

Клінічний перебіг ГРМТ у ВІЛ-інфікованих хворих у порівнянні з групою хворих без ВІЛ-інфекції характеризувався більш тривалими строками гнійних виділень та очищенням рани, довшими термінами перебування в стаціонарі та їх зростанням при III–IV стадіях ВІЛ-інфекції, що підтверджувалось порушеннями імунологічного стану, зниженням CD 4, що вимагало більш тривалого та більш інтенсивного як загального так і місцевого лікування у поєднанні з антиретровірусною терапією.

У хворих II підгрупи основної групи традиційна методика доповнювалась ультразвуковою кавітацією з лаважем 0,02 % розчину декаметоксину з використанням апарату "Sonoca" фірми Soering (Німеччина). Потужність ультразвуку, яка використовувалась, не спричиняла руйнівної дії на здорові тканини, лише селективно видаляла змінені. Крім того, низькочастотний ультразвуковий вплив дозволяв доставити антисептик безпосередньо до патологічного вогнища і створював в ньому максимальну пригнічуючу концентрацію. Робоча частота наконечника складала 25 кГц і визначалась апаратом автоматично. Хвильопровід постійно переміщувався по поверхні рани. Подача рідини (0,02 % розчин декаметоксину) відбувалась постійно. Тривалість обробки поверхні залежала від розміру та виду рани, а також від чутливості хворого. Все це дозволяло використовувати даний метод для лікування ран в I (ексудативній) фазі до трьох разів.

Результати використання ультразвукової кавітації(УЗК) в II підгрупі основної групи хворих для лікування гнійних ран м'яких тканин відрізнялась більш високою ефективністю у порівнянні з традиційними методами. Отримані результати показали, що використання УЗК при лікуванні гнійних ран м'яких тканин у II підгрупі основної групи ВІЛ-інфікованих хворих дозволило досягнути регресії перифокального набряку на $11,2 \pm 0,2$ добу (I підгрупа основної групи $12,8 \pm 0,2$ діб); регресії гіперемії на $10,4 \pm 0,1$ добу (група порівняння $12,2 \pm 0,2$ діб); ліквідації гнійних виділень на $12,8 \pm 0,2$ добу (I підгрупа основної групи $15,4 \pm 0,3$ діб); очищення рани від фібрину та некротичних тканин на $11,4 \pm 0,2$ добу (I підгрупа основної групи $13,2 \pm 0,2$ діб); наявності крайової епітелізації на $15,4 \pm 0,3$ добу (I підгрупа основної групи $18,2 \pm 0,3$ діб).

Мікробіологічні дослідження довели високу ефективність санації гнійних ран м'яких тканин за допомогою ультразвукової кавітації з 0,02 % розчином декаметоксину: бактеріальний титр ранового виділення вже на $15,5 \pm 0,4$ добу не перевищував загальноприйнятого критичного, у порівнянні із класичною санацією 0,02 % розчином декаметоксину у групі порівняння – $16,8 \pm 0,2$ діб. Це зумовлено вираженим бактерицидним ефектом ультразвукової кавітації з антисептичним засобом.

Виконане дослідження показало, що використання ультразвукової кавітації при лікуванні гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів дозволило зменшити явища місцевого запалення і досягти часткової грануляції ранової поверхні в середньому за $13,2 \pm 0,4$ діб в II підгрупі основної групи; за $15,9 \pm 0,3$ діб – в I підгрупі основної групи ($p < 0,05$). За представленими параметрами перебіг ранового процесу в II підгрупі хворих в 1,3 рази випереджав I підгрупу.

При мікроскопічному дослідженні ділянок ран м'яких тканин після УЗК на 5 добу відзначались морфологічні ознаки ексудативно-альтеративного запалення з початковими ознаками проліферативних змін, регенерації та розростання сполучної тканини. На окремих ділянках формування бульозноподібних структур за рахунок відшарування епітелію. В мазках-відбитках II підгрупи до 10 доби після лікування, під дією УЗК, спостерігалось значне зменшення вмісту нейтрофільних гранулоцитів, при більш швидкому зміщенні фагоцитозу в бік завершеного типу. Цитологічна картина у 21 (33,9 %) пацієнтів II підгрупи характеризувалася процесом активного формування грануляційної тканини з елементами епітелізації рани – регенераторний (IV) тип мазка, в той час як у пацієнтів групи порівняння – у 9 (14,5 %). Поряд з описаними змінами в тканинах спостерігались прояви дисмукоїдозу строми в

наслідок гіпоксичних змін спостерігались початкові ознаки регенераторних процесів, невеликі ділянки формування сполучної тканин – поява новоутворених тонкостінних капілярів, як морфологічні ознаки початку формування грануляційної тканини в поверхневих відділах.

В підлеглих м'яких тканинах та жировій клітковині набряк був менш виражений, ніж у хворих із I підгрупи, в судинах ознаки повнокров'я, в частині судин – стаз, плазматичне просочування.

Для виявлення ступеня ангиогенезу, можливостей регенерації уражених ділянок було проведено ІГХД з МАТ до CD 31. Встановлено, що в зоні початкових проявів регенерації наявні в невеликій кількості судин переважно капілярного типу та окремі розширені судини синусоїдного типу, в яких виявлялась слабо та/або помірно виражена експресія CD 31 клітинами ендотелію. Для визначення наявності тенденції до епітелізації ранової поверхні, як проявів регенерації, нами було проведено ІГХД з МАТ до панцитокератину (PanCK). Відмічались поодинокі позитивні клітини на поверхні ураження з слабо вираженою експресією.

У хворих III підгрупи основної групи традиційне лікування доповнювали використанням VAC-терапії після розкриття гнійників та радикальної некректомії. На першому етапі використовували постійний режим аспірації з рівнем негативного тиску 120 мм рт. ст. Заміну пов'язки виконували в строки від 1 до 3 діб в залежності від тяжкості клінічних проявів ранової інфекції. При виконанні етапної некректомії терапію негативним тиском відновлювали через 12–24 години. Здійснювали облік фізичних властивостей губки, кількості та характеру виділень по дренажу. VAC-терапію застосовували в I (ексудативній) фазі ранового процесу до чотирьох разів.

Результати використання VAC-терапії в лікуванні гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих хворих III підгрупи основної групи показали, що регресія перифокального набряку була досягнута на $7,2 \pm 0,2$ діб (I підгрупа $12,4 \pm 0,3$ діб); регресія гіперемії на $6,4 \pm 0,1$ добу (I підгрупа $12,0 \pm 0,3$); припинення гнійного виділення на $9,3 \pm 0,4$ добу (I підгрупа $15,2 \pm 0,5$); наявність грануляцій на $9,2 \pm 0,4$ добу (I підгрупа $15,7 \pm 0,5$); наявність крайової епітелізації на $10,4 \pm 0,6$ добу (I підгрупа $18,4 \pm 0,7$); стійка деконтамінація рани $< 10^5$ КУО/1 г тканини відмічена на $8,5 \pm 0,6$ добу (I підгрупа $16,6 \pm 0,6$); загоєння рани досягнуто на $13,2 \pm 0,8$ добу (I підгрупа $21,4 \pm 0,8$).

При морфологічному дослідженні виявлено що у ВІЛ-інфікованих хворих III підгрупи основної групи, яким було проведено VAC-терапію, відмічалось збільшення у порівнянні з етапом ультразвукової обробки тканини, кількості

новоутворених судин з вираженою експресією клітин ендотелію CD 31; помірна та виражена експресія панцитокератину (PanCK), як в ділянках епідермізації, так й серед грануляційної тканини – розростання багат шарового плоского епітелію.

У хворих IV підгрупи основної групи використовували комплексний метод лікування гнійних ран (патент України на корисну модель № 133185 від 25.03.2019 р.) який включав поєднання ультразвукової кавітації та VAC-терапії.

Обробку поверхні ран ультразвуком проводили наступного дня після операції. Сеанси ультразвукової кавітації повторювали до трьох разів. Далі застосовували VAC-терапію. Використовували постійний режим аспірації з рівнем негативного тиску 120 мм рт. ст. Заміну пов'язки виконували в строки від 1 до 3 діб. Терапію негативним тиском відновлювали через 12–24 години.

Результати використання УЗК та VAC-терапії у комплексному хірургічному лікуванні гнійних ран м'яких тканину ВІЛ-інфікованих хворих IV підгрупи та I підгрупи основної групи представлені в табл. 5.

Таблиця 5

Середні строки регресії місцевих ознак запалення гнійних ран у пацієнтів IV та групи порівняння

Показник	Строки, діб		Оцінка переважаючого клінічного ефекту в IV підгрупі	<i>p</i>
	IV підгрупа (<i>n</i> = 60)	I підгрупа (<i>n</i> = 60)	SMD (95 %CI) (Effect size)	
Регресія перифокального набряку	5,2±0,1	12,4±0,3	4,1 (3,5–4,7)	0,001*
Регресія гіперемії	4,3 ±0,1	12,0±0,3	4,4 (3,7–5)	0,001*
Ліквідація гнійного виділення	5,3±0,2	15,2±0,5	3,3 (2,7–3,8)	0,001*
Очищення рани від фібрину та некротичних тканин	5,1±0,1	13,1±0,4	3,5 (2,9–4,0)	0,001*
Наявність грануляцій	7,2±0,3	15,7±0,5	2,6 (2,1–3,1)	0,001*
Наявність крайової епітелізації	8,4±0,3	18,4±0,7	2,4 (1,9–2,8)	0,001*

Показник	Строки, діб		Оцінка переважаючого клінічного ефекту в IV підгрупі	<i>p</i>
	IV підгрупа (<i>n</i> = 60)	I підгрупа (<i>n</i> = 60)	SMD (95 %CI) (Effect size)	
Стійка деконтамінація рани, <10 ⁵ КУО/1 г тканини	5,9 ±0,3	16,6±0,6	2,9 (2,4–3,4)	0,001*
Загоєння рани	10,2±0,5	21,4±0,8	2,1 (1,7–2,5)	0,001*

Примітка: * – різниця між групами статистично значима ($p < 0,05$).

Виявлена статистично значима різниця за всіма досліджуваними параметрами ($p < 0,01$). Проте, найбільш виражений клінічний ефект, що проявляється у скороченні строків регресії місцевих ознак запалення ГРМТ притаманний для регресії гіперемії – стандартизована оцінка клінічного ефекту SMD = 4,4 (3,7–5) – скорочення з 12,0±0,3 до 4,3±0,1 діб; Регресія перифокального набряку – стандартизована оцінка клінічного ефекту SMD = 4,1 (3,5–4,7) – скорочення з 12,4±0,3 до 5,2±0,1 діб; Очищення рани від фібрину та некротичних тканин – стандартизована оцінка клінічного ефекту SMD = 3,5 (2,9–4,0) – скорочення з 13,1±0,4 до 5,1±0,1 діб. Інші параметри запалення ГРМТ також мали значну позитивну динаміку скорочення строків, але мають дещо меншу оцінку стандартизованої величини клінічного ефекту – SMD = 2,1–3,3.

Слід також зауважити, що оцінка переважаючого клінічного ефекту в досліджуваній IV підгрупі основної групи (використання УЗК та VAC-терапії у комплексному хірургічному лікуванні гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих хворих) має вищу стандартизовану оцінку клінічного ефекту за скороченням строків регресії місцевих ознак запалення у порівнянні з іншими методами лікування.

Необхідно зазначити, що прояви неоангіогенезу спостерігались на всіх ділянках на межі та під зонами епідермізації. Результати ПГХД з маркером до судинного ендотеліального фактору росту (VEGF) підтвердили описані вище зміни – виявлення активності неоангіогенезу в ділянках епідермізації, в зоні розростання грануляційної тканини. Поряд з описаними змінами нами відмічено, що в ділянках розростання грануляційної тканини спостерігалась виражена експресія маркеру VEGF до +++ в ендотелії судин серед дозріваючої сполучної тканини.

Після проведеного комплексного лікування – ультразвукової обробки тканин та VAC-терапії в ділянках ураження спостерігалось ексудативно-

проліферативне запалення з нейтрофільними лейкоцитами в клітинному інфільтраті та зменшення набряку. Поряд із цим, нами знайдено морфологічні прояви активації регенераторних процесів у вигляді розростання грануляційної і молодой сполучної тканини та епідермізації ділянок ураження.

Слід зазначити, що прояви неангіогенезу спостерігались на всіх ділянках на межі та під зонами епідермізації. Данні ІГХД з маркером до судинного ендотеліального фактору росту (VEGF) підтвердили описані вище зміни – виявлення активності неангіогенезу в ділянках епідермізації, в зоні розростання грануляційної тканини. Нами відмічено, що в ділянках розростання грануляційної тканини спостерігалась виражена експресія маркеру VEGF до +++ в ендотелії судин серед дозріваючої сполучної тканини.

Таким чином у комплексному хірургічному лікуванні гнійних ран у ВІЛ-інфікованих при використанні УЗК та VAC-терапії відмічено суттєве покращення перебігу ранового процесу лікування у порівнянні з традиційним лікуванням, що підтверджувалось скороченням фаз ранового процесу, більш швидким загоєнням ран та скороченням термінів лікування. Такий ефект досягнуто за рахунок комплексної дії УЗК та VAC-терапії, активного очищення ран, стимуляції грануляційного процесу з покращенням якості та кількості утворення грануляційної тканини, зменшення набряку та збільшенням судинної перфузії тканин.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі наведено новий підхід до вирішення актуального завдання – підвищення ефективності лікування гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих, шляхом обґрунтування, розробки та впровадження способу комплексного хірургічного лікування з використанням ультразвукової кавітації та VAC-терапії.

1. Основною причиною незадовільних результатів лікування гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих є не ефективність традиційних методів лікування на тлі порушень імунного стану, клінічних, мікробіологічних та морфологічних особливостей перебігу фаз ранового процесу.

2. Спектр мікрофлори при ГРМТ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів у порівнянні з пацієнтами без ВІЛ-інфекції характеризується суттєвою перевагою грибової флори (12 % проти 1,1 %), патогенних стафілококів (16,3 % проти 5,2 %). Чутливість мікрофлори гнійних ран у ВІЛ-інфікованих вища у порівнянні з не інфікованими, а чутливість грибової флори гнійних ран у ВІЛ-інфікованих є нижчою у порівнянні з не інфікованими.

3. Клінічний перебіг ГРМТ у ВІЛ-інфікованих хворих при традиційній методиці хірургічного лікування у порівнянні з групою хворих без ВІЛ-інфекції характеризується більшою тривалістю і вираженістю фаз ранового процесу, температурної реакції, гнійних виділень із рани, довшими термінами перебування в стаціонарі та їх зростанням при II, III, IV стадіях ВІЛ-інфекції. Імунологічний

стан ВІЛ-інфікованих хворих з гнійними ранами у порівнянні з хворими без ВІЛ-інфекції характеризується зниженням кількості CD4 та підвищенням кількості CD8 що обґрунтовує проведення антиретровірусної терапії.

4. Обґрунтований та розроблений спосіб комплексного хірургічного лікування гнійних ран у ВІЛ-інфікованих хворих з використанням ультразвукової кавітації та VАС-терапії підвищує ефективність очищення ран від некротичних тканин, забезпечує регресію перифокального набряку гнійних виділень, деконтамінацію, стимулює активність неоангіогенезу, розростання грануляційної тканини та епідермізацію.

5. Використання розробленого способу комплексного хірургічного лікування гнійних ран з ультразвуковою кавітацією та VАС-терапією у ВІЛ-інфікованих хворих суттєво підвищувало ефективність у порівнянні з традиційним методом хірургічного лікування, а саме скорочує строки регресії ознак запалення: гіперемії з $12,0 \pm 0,3$ до $4,3 \pm 0,1$ діб; перифокального набряку з $12,4 \pm 0,3$ до $5,2 \pm 0,1$ діб; очищення рани від некротичних тканин з $13,1 \pm 0,4$ до $5,1 \pm 0,1$ діб; появу грануляцій на $7,2 \pm 0,3$ проти $15,7 \pm 0,5$ діб; загоєння рани досягнуто на $10,2 \pm 0,5$ проти $21,4 \pm 0,8$ діб.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Фелештинський Я. П., Шиленко Ю. О., Триліс О. Л., Сміщук В. В. Особливості спектру мікрофлори при гнійній інфекції м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих та принципи лікування. Здоров'я суспільства. – 2017. – № 1–2. – С. 53–60. *(Дисертант здійснив вибірку тематичних хворих для мікробіологічного обстеження, здійснив аналіз літературних джерел, аналіз і статистичну обробку даних).*

2. Шиленко Ю. О., Фелештинський Я. П., Сміщук В. В., Степченкова Т. В. Особливості клінічного перебігу ГРМТ м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих хворих. Хірургія України. – 2018. – № 3. – С. 91–94. *(Дисертанту належить збір, аналіз літературних джерел та інтерпретація результатів).*

3. Шиленко Ю. О., Фелештинський Я. П., Сміщук В. В., Преподобний В. В., Купріян М. М. УЗК в лікуванні гнійних захворювань м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Журнал «Хірургія України», 2019. – № 1. – С. 76–79. *(Дисертант проводив експериментальне дослідження, здійснив вибірку пацієнтів для клінічного обстеження, проводив хірургічні втручання та подальше лікування хворих, здійснив аналіз джерел літератури).*

4. Фелештинський Я. П., Шиленко Ю. О., Сміщук В. В. VАС-терапія в комплексному хірургічному лікуванні абсцесів і флегмон у ВІЛ-інфікованих пацієнтів // Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – Вип. 3. – Т. 1 (152). – С. 201–204.

5. Патент України № 133185 на корисну модель. Спосіб лікування хворих з гнійною інфекцією м'яких тканин при супутній ВІЛ-інфекції /

Фелештинський Я. П., Шиленко Ю. О., Сміщук В. В. / А61N 7/00; u201810535; 25.03.2019, бюл. № 6.

6. Фелештинський Я. П., Шиленко Ю. О. Комплексне хірургічне лікування флегмон м'яких тканин з використанням вуглецевої сорбуючої пов'язки у ВІЛ-інфікованих. В : Матеріали XI-тої щорічної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Рани, ранова інфекція, пластика тканин»; Грудень, 1–2; Київ; 2011 / Клінічна хірургія. – 2011. – № 11. – С. 52.

7. Фелештинський Я. П., Шиленко Ю. О., Триліс О. Л. Лікування гнійних ран у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з використанням ультразвуку низької частоти та етіотропної антибактеріальної терапії. В : Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Новітні технології в лікуванні ран і виразок, стопи діабетика. Пластика та електрозварювання живих тканин» Лист. 28–29; Київ; 2013 / Клінічна хірургія. – 2013. – № 11 (851), дод. – С. 66–67.

8. Фелештинський Я. П., Шиленко Ю. О., Преподобний В. В., Свиридовський С. А. Комплексне хірургічне лікування гнійних ран у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з використанням ультразвуку низької частоти / Збірник тез науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання хірургії». Листопад, 21–22; Київ; 2013. – С. 25. *(Дисертант проводив експериментальне дослідження, здійснив вибірку пацієнтів для клінічного обстеження, проводив хірургічні втручання та подальше лікування хворих, здійснив аналіз джерел літератури).*

9. Фелештинський Я. П., Шиленко Ю. О., Сміщук В. В. VАС-терапія у лікуванні гнійних ран у ВІЛ інфікованих. В : Матеріали науково-практичної конференції НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнародною участю «Актуальні питання сімейної медицини та перспективи її розвитку», Травень, 18–19; Київ; 2017. Здоров'я суспільства 2017 р. № 3–4. – С. 162–163.

10. Фелештинський Я. П., Шиленко Ю. О., Сміщук В. В. VАС-терапія у лікуванні гнійних ран у ВІЛ інфікованих / Збірник тез науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання абдомінальної хірургії 95 років кафедри хірургії та проктології», Листопад, 16–17; Київ; 2017. – С. 156–157.

11. Фелештинський Я. П., Шиленко Ю. О., Сміщук В. В., Преподобний В. В., Купріян М. М. Особливості клінічного перебігу абсцесів та флегмон м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих хворих. В : Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання сімейної медицини в Україні»; Квітень, 17; Київ. – 2019. – С. 11. *(Дисертант проводив експериментальне дослідження, здійснив вибірку пацієнтів для клінічного обстеження, проводив хірургічні втручання та подальше лікування хворих, здійснив аналіз джерел літератури).*

12. Фелештинський Я. П., Шиленко Ю. О., Сміщук В. В. Комплексне лікування абсцесів та флегмон м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів із застосуванням VАС-терапії. В : Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «II Буковинський хірургічний форум»; Жовтень, 3–4; Чернівці. – 2019. – С. 60–61.

АНОТАЦІЯ

Шиленко Ю. О. Комплексне хірургічне лікування гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. – 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, 2020.

Дисертація присвячена підвищенню ефективності лікування гнійних ран м'яких тканин у ВІЛ-інфікованих хворих з використанням розробленого способу комплексного хірургічного лікування з ультразвуковою кавітацією та VАС-терапією.

Проведено аналіз лікування 271 ВІЛ-інфікованих хворих з гнійними ранами м'яких тканин. Група порівняння 90 хворих без ВІЛ-інфекції. Вік хворих від 18 до 45 років.

В залежності від методики лікування гнійних ран м'яких тканин хворі основної групи були розділені на чотири підгрупи: I підгрупа (90 ВІЛ-інфікованих хворих) – лікування гнійних ран виконувалось традиційними методами: виконувались розкриття гнійного вогнища, некректомія, санація рани 0,02 % розчином декаметоксину, дренажування рани, антибактеріальна терапія відповідно до чутливості мікроорганізмів, детоксикація; II підгрупа (59 ВІЛ-інфікованих хворих) – традиційна методика лікування гнійних ран доповнювалась ультразвуковою кавітацією ран з лаважем 0,02 % розчину декаметоксину; III підгрупа (62 ВІЛ-інфікованих хворих) – традиційна методика лікування гнійних ран доповнювалась VАС-терапією; IV підгрупа (60 ВІЛ-інфікованих хворих) – традиційне лікування гнійних ран доповнювалось ультразвуковою кавітацією з лаважем 0,02 % розчину декаметоксину та VАС-терапією.

Доведена ефективність використання ультразвукової кавітацією та VАС-терапії в комплексному хірургічному лікуванні у порівнянні з традиційними методами, а саме скорочує строки регресії ознак запалення: гіперемії з $12,0 \pm 0,3$ до $4,3 \pm 0,1$ діб; перифокального набряку з $12,4 \pm 0,3$ до $5,2 \pm 0,1$ діб; очищення рани від некротичних тканин з $13,1 \pm 0,4$ до $5,1 \pm 0,1$ діб; появу грануляцій на $7,2 \pm 0,3$ проти $15,7 \pm 0,5$ діб; загоєння рани досягнуто на $10,2 \pm 0,5$ проти $21,4 \pm 0,8$ діб.

Ключові слова: гнійна рана, абсцес, флегмона, ВІЛ-інфіковані, ультразвук в лікуванні гнійних ран, VАС терапія у лікуванні гнійних ран.

АННОТАЦИЯ

Шиленко Ю. А. Комплексное хирургическое лечение гнойных ран мягких тканей у ВИЧ-инфицированных пациентов. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. - Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины, Киев, 2020.

Диссертация посвящена повышению эффекта лечения гнойных ран мягких тканей у ВИЧ-инфицированных больных с использованием разработанного способа комплексного хирургического лечения с ультразвуковой кавитацией и VAC-терапией.

Проведен анализ лечения 271 ВИЧ-инфицированных больных с гнойными ранами мягких тканей. Возраст больных от 18 до 45 лет.

В зависимости от методики лечения гнойных ран мягких тканей больные были разделены на четыре подгруппы. I подгруппа (90 ВИЧ-инфицированных больных) лечение гнойных ран выполнялось традиционным методом: выполнялось раскрытие гнойного очага, некрэктомия, санация раны 0,02 % раствором декаметоксину, дренирование раны, антибактериальная терапия в соответствии с чувствительностью микроорганизмов, детоксикация. II подгруппа (59 ВИЧ-инфицированных больных) – традиционная методика лечения гнойных ран дополнялась ультразвуковой кавитацией ран с лаважем 0,02 % раствора декаметоксину. III подгруппа (62 ВИЧ-инфицированных больных) - традиционная методика лечения гнойных ран дополнялась VAC-терапией. IV подгруппа (60 ВИЧ-инфицированных больных) традиционное лечение гнойных ран дополнялось ультразвуковой кавитацией с лаважем 0,02 % раствора декаметоксину и VAC-терапией.

Доказана эффективность использования ультразвуковой кавитации и VAC-терапии в комплексном хирургическом лечении по сравнению с традиционными методами, а именно сокращает сроки регрессии признаков воспаления: гиперемии с $12,0 \pm 0,3$ до $4,3 \pm 0,1$ суток; перифокального отека с $12,4 \pm 0,3$ до $5,2 \pm 0,1$ суток; очищения раны от некротических тканей с $13,1 \pm 0,4$ до $5,1 \pm 0,1$ суток; появление грануляций на $7,2 \pm 0,3$ против $15,7 \pm 0,5$ суток; заживления раны достигнуто на $10,2 \pm 0,5$ против $21,4 \pm 0,8$ суток.

Ключевые слова: гнойная рана, абсцесс, флегмона, ВИЧ-инфицированные, ультразвук в лечении гнойных ран, VAC терапия в лечении гнойных ран.

SUMMARY

Shylenko Iurii. Complex surgical treatment of purulent wounds of soft tissues for HIV-infected patients. – Manuscript.

Dissertation for Candidate of Medical Sciences Degree in Specialty 14.01.03 – Surgery. – P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2020.

The dissertation is devoted to increasing the effect of treatment of purulent soft tissue wounds for HIV-infected patients using the developed method of complex surgical treatment with ultrasonic cavitation and VAC-therapy.

An analysis of the treatment of 271 HIV-infected patients with purulent soft tissue wounds was performed. Age of patients from 18 to 45 years.

Depending on the method of treatment of purulent soft tissue wounds, patients of the main group were divided into four subgroups: Subgroup I (90 HIV-infected patients) - treatment of purulent wounds was performed by traditional methods: opening of the purulent lesion, necrectomy, wound healing with 0.02 % decamethoxine solution, wound drainage, antibacterial therapy according to the sensitivity of microorganisms, detoxification; Subgroup II (59 HIV-infected patients) - the traditional method of treatment of purulent wounds was supplemented by ultrasonic cavitation of wounds with lavage of 0.02 % decamethoxine solution; Subgroup III (62 HIV-infected patients) - traditional methods of treatment of purulent wounds were supplemented by VAC-therapy; Subgroup IV (60 HIV-infected patients) - traditional treatment of purulent wounds was supplemented by ultrasonic cavitation with lavage of 0.02 % decamethoxine solution and VAC therapy.

There was proven the effectiveness of ultrasonic cavitation and VAC-therapy in complex surgical treatment in comparison with traditional methods, namely it reduces the regression of signs of inflammation: redness from 12.0 ± 0.3 to 4.3 ± 0.1 days; perifocal edema from 12.4 ± 0.3 to 5.2 ± 0.1 days, wound cleansing from necrotic tissue from 13.1 ± 0.4 to 5.1 ± 0.1 days, the appearance of granulations 7.2 ± 0.3 vs. 15.7 ± 0.5 days, wound healing was achieved 10.2 ± 0.5 vs. 21.4 ± 0.8 days.

Key words: purulent wound, abscess, phlegmon, HIV-infected, ultrasound for treatment of purulent wounds, VAC therapy for treatment of purulent wounds.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

ВІЛ	Вірус імунодефіциту людини
ГРМТ	Гнійні рани м'яких тканин
УЗК	Ультразвукова кавітація
VEGF	Судинний ендотеліальний фактор росту
VAC-терапія	Вакуум асистовані пов'язки
ІГХД	Імуногістохімічне дослідження