

**Міністерство охорони здоров'я України
Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського**

Цицюра Роман Іванович

УДК 617-001.4-002.3-085.33

**ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЕУБІОТИКІВ
У ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ РАН**

14.01.03 – хірургія

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

Тернопіль – 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського.

Наукові керівники: доктор медичних наук, професор Ляпіс Михайло Олександрович;

доктор медичних наук, професор **Климнюк Сергій Іванович**,
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.
Горбачевського, завідувач кафедри медичної біології, мікробіології,
вірусології та імунології

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Гоцинський Володимир Броніславович**, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри поліклінічної справи та сімейної медицини із медичною технікою;

доктор медичних наук, професор **Іфтодій Андріян Георгійович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри хірургії, травматології, ортопедії та нейрохірургії

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

Захист дисертації відбудеться 30 березня 2007 р. о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1)

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових стрільців, 8)

Автореферат розісланий „28” лютого 2007 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор

Я.Я. Боднар

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми дослідження. Незважаючи на постійне вдосконалення методик оперативних втручань, частота інфекційних ускладнень у хірургії становить, у середньому, 3-15 %. У теперішній час 35-40 % хворих хірургічного профілю складають пацієнти з гнійно-запальними захворюваннями.

Інфекційні ускладнення збільшують показники післяопераційної летальності, обсяги витрат на лікування внаслідок збільшення часу проведеного у стаціонарі. Це свідчить про значну медичну та соціально-економічну значущість проблеми профілактики та підвищення ефективності лікування інфекційних ускладнень у масштабах України (В.Ф. Саєнко, Б.М. Даценко і співавтори, 2002).

Значний клінічний досвід, накопичений хірургами, які працюють у галузі теорії і практики лікування гнійних ран, свідчить, що навіть найефективніші лікувальні засоби у процесі їх застосування знижують свою антимікробну та репаративну активність і викликають побічні ефекти різного характеру.

Важливим є той факт, що серед збудників гнійної інфекції все частіше зустрічаються штами неклостридіальних анаеробних мікроорганізмів, які не чутливі до більшості існуючих хіміопрепаратів. Ситуація ускладнюється ще й тому, що, як правило, рани інфіковані мікробними асоціаціями. Зважаючи на це, необхідно визнати: не дивлячись на успіхи загальних, переважно антибактеріальних методів, місцеві впливи на гнійну рану в значній мірі визначають загальний результат лікування.

Значний відсоток хворих з гнійно-запальною патологією припадає на пацієнтів із синдромом стопи діабетика, який виникає протягом життя у 5 % вищезначених хворих. У 3 % пацієнтів із цукровим діабетом синдром стопи діабетика становить безпосередню причину високих ампутацій нижніх кінцівок на тлі розвитку гнійних уражень тканин стопи.

У складному та різноспрямованому симптомокомплексі синдрому стопи діабетика зміни мікробіоценозів нерідко є одними з ранніх проявів захворювання і при своєчасному та правильному трактуванні можуть бути першими сигналами початкової стадії його формування. У більшості випадків саме ці зміни слугують пусковим механізмом у розвитку важких гнійно-запальних процесів (М. О. Ляпіс, П. О. Герасимчук, 2001; В. Б. Гоцинський, 2002; А. Г. Іфтодій, 2005).

Місцеве медикаментозне лікування гнійних ран під пов'язкою – економічний, технічно простий і доступний метод. У порівнянні з іншими методами лікування даний спосіб має суттєву перевагу завдяки безпосередньому лікувальному впливу на осередок інфекції (В.Ф. Саєнко, Б.М. Даценко і співавтори, 2002).

Незважаючи на певні досягнення в місцевому лікуванні ран, у зв'язку з поліморфізмом і різновариантністю резистентності мікрофлори гнійних осередків, існуючі чинники не завжди виявляються достатньо ефективними, тому значний інтерес має вивчення впливу на мікробний пейзаж ран бактерій-антагоністів, які представлені в препаратах-еубіотиках.

Через те досить важливим є цілеспрямований пошук нових вискоефективних і безпечних препаратів місцевого застосування, які вирізняються багатогранністю дії і дозволяють реалізувати лікувально-профілактичний ефект не тільки в рані, але мали б також репаративну дію і покращували б лімфовідтік. У цьому плані є перспективною розробка і впровадження у практику способу лікування гнійно-запальних процесів м'яких тканин різної локалізації із застосуванням нового вітчизняного бактерійного препарату А-бактерину.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедр загальної хірургії та медичної біології, мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського “Обґрунтування застосування еубіотиків у гнійно-септичній хірургії” (№ дежреєстрації 0103U0016), у виконанні якої автор провів дослідження стосовно мікробіоценозу ранового вмісту, морфологічних та цитологічних змін у рані при використанні А-бактерину. Тема дисертації затверджена проблемною комісією „Хірургія” 27. 02. 2004 р. (протокол № 4).

Мета роботи: підвищити ефективність лікування гнійних ран шляхом місцевого застосування еубіотиків.

Завдання дослідження:

1. Вивчити мікробіоценоз гнійної рани.
2. Вивчити мікробіоценоз гнійної рани у хворих із синдромом стопи діабетика.
3. Вивчити вплив еубіотика А-бактерину на мікробну колонізацію гнійних ран аеробними та факультативно анаеробними бактеріями.
4. Провести порівняльний аналіз динаміки клінічних, бактеріологічних, цитологічних та морфологічних показників перебігу гнійно-запального процесу м'яких тканин при місцевому лікуванні А-бактерином та „Діоксидином”.
5. Обґрунтувати застосування А-бактерину у лікуванні хворих із гнійними процесами м'яких тканин.

Об'єкт дослідження – хворі з гнійними ранами, хворі із нейропатично-інфікованою формою синдрому стопи діабетика II-IV ступеня.

Предмет дослідження – гнійна рана, діабетична стопа з гнійно-запальними ураженнями нижніх кінцівок.

Методи дослідження: клінічні, мікробіологічні (визначення щільності бактеріальних угруповань і популяцій, виділення чистих культур мікроорганізмів, вивчення в динаміці кількості

мікроорганізмів із розрахунку на 1 мл ранового вмісту), морфологічні (вивчення ранового процесу з використанням цитологічних (метод дослідження ранових відбитків по М.П. Покровській) і гістологічних (метод поверхневої біопсії, М.Ф. Камаєв, 1970) досліджень, математико-статистичні (статистична обробка результатів дослідження).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше вивчено вплив еубіотика А-бактерину на зміну мікробіоценозів вмісту рани та перебіг ранового процесу у хворих із гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин та у хворих із нейропатично-інфікованою формою синдрому стопи діабетика II-IV ступеня. Клінічними, мікробіологічними та цитологічними методами доведена перевага застосування еубіотика А-бактерину в місцевому лікуванні гнійної рани. Вперше проведені клініко-мікробіологічні паралелі при місцевому застосуванні еубіотика А-бактерин та антисептика "Діоксидин". З позицій сучасних уявлень про патофізіологію ранового процесу та враховуючи результати проведених досліджень розроблено методику місцевого лікування гнійних ран.

Встановлено, що А-бактерин володіє протимікробним, протизапальним, некролітичним ефектом, підсилює регенеративні процеси у рані, посилює лімфовідтік від гнійно-запального вогнища.

Доведено, що А-бактерин високоефективний і безпечний у токсико-алергічному відношенні і має низку переваг перед існуючими терапевтичними засобами, які використовуються для місцевого лікування хворих з гнійно-запальними процесами м'яких тканин.

Патогенетично обгрунтовано спосіб лікування гнійно-запальних процесів м'яких тканин з використанням А-бактерину. Доведено його переваги над антисептиком "Діоксидином".

Практичне значення одержаних результатів. Результати досліджень встановили позитивну роль еубіотика А-бактерину у зміні мікробіоценозів гнійних ран м'яких тканин при місцевому лікуванні у вигляді аплікацій на рану та у хворих із нейропатично-інфікованою формою синдрому стопи діабетика II-IV ступеня. Доведено, що місцеве застосування еубіотика сприяє ранньому розвитку крайової та острівкової епітелізації, швидкому загоєнню рани, а також скорочує термін підготовки рани до аутодермопластики у хворих із нейропатично-інфікованою формою синдрому стопи діабетика II-IV ступеня. Детальний аналіз отриманих результатів показав, що вдалося вирішити ряд соціальних та економічних проблем, зокрема покращити результати лікування і зменшити кількість високих ампутацій у хворих із ураженням нижніх кінцівок при синдромі стопи діабетика.

Розроблено, патогенетично обгрунтовано і впроваджено у роботу хірургічних відділень методику лікування А-бактерином гнійно-запальних процесів м'яких тканин різної локалізації.

Результати досліджень впроваджено у навчальний процес кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією, травматологією та ортопедією і кафедри медичної біології,

мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського для розуміння участі представників автохтонної та аллохтонної флори у формуванні гнійних процесів.

Запропонований метод лікування гнійно-запальних процесів м'яких тканин різної локалізації за допомогою А-бактерину впроваджено у роботу хірургічних відділень №1 та №2 Тернопільської міської комунальної лікарні швидкої допомоги, хірургічних відділень №1 та №2 Чернівецької обласної лікарні швидкої допомоги.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою працею автора, який здійснив клінічне та лабораторне обстеження хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин та з нейропатично-інфікованою формою синдрому стопи діабетика. Самостійно виконав оперативні втручання у 30 % хворих і у 70 % – брав участь в операціях як асистент. Здійснив забір операційного матеріалу для подальшого мікробіологічного, цитологічного і морфологічного дослідження. Виконав динамічне спостереження за станом хворих, розробив і впровадив у практику методику лікування гнійних ран за допомогою еубіотика А-бактерину. Аналіз біоптатів рани проведено сумісно із фахівцями-патоморфологами; мікробіологічні дослідження ранового вмісту проведені на кафедрі медичної біології, мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету. Інтерпретація одержаних результатів, обґрунтування наукових положень і висновків проводились разом із науковими керівниками. Здобувачем особисто написано всі розділи дисертації. У наукових роботах, опублікованих у співавторстві, дисертанту належать основні ідеї, фактичний матеріал та їх узагальнення. У тій частині актів впровадження, що стосується науково-практичної новизни, викладено матеріал автора.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації оприлюднені на Х ювілейній навчально-методичній та науково-практичній конференції співробітників кафедр загальної хірургії вищих медичних навчальних закладів України (Вінниця, 2004), міжнародній науково-практичній конференції “Пробіотики-XXI століття. Біологія. Медицина. Практика” (Тернопіль, 2004), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Хірургічне лікування ран та дефектів м'яких тканин” (Київ, 2004).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 6 наукових праць, 4 з яких – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України.

Структура і обсяг дисертації. Дисертація складається зі вступу, 6 розділів, висновків, рекомендацій щодо наукового і практичного використання здобутих результатів, списку використаних джерел літератури, додатків. Викладена на 140 комп'ютерного тексту (основний текст 117 сторінок), містить 15 таблиць та 20 рисунків. Список літератури містить 223 найменування, з них 52 – іноземні.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Усі хірургічні втручання та дослідження проводилися з дотриманням принципів біоетики. Комісією з питань біоетики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол № 9 від 18.01.06) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

В основу дослідження покладено аналіз клінічного спостереження і результатів лікування 60 хворих на гнійно-запальні процеси м'яких тканин та 60 хворих із нейропатично-інфікованою формою синдрому стопи діабетика (ССД) II-IV ступеня, які знаходилися на лікуванні у клініці загальної хірургії Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського з 2001 року по 2006 рік. Серед обстежених хворих А-бактерин був застосований як засіб для місцевого лікування гнійних ран у 30 хворих із гнійними захворюваннями м'яких тканин різної локалізації, які склали першу групу, до II-ї групи увійшли 30 пацієнтів із гнійними захворюваннями м'яких тканин різної локалізації, яким місцево застосовували 1 % розчин "Діоксидину", III-ю групу склали 30 хворих із нейропатично-інфікованою формою ССД II-IV ступеня, яким місцево застосовували еубіотик А-бактерин, IV-у групу - 30 хворих із нейропатично-інфікованою формою ССД II-IV ступеня, яким місцево застосовували 1 % розчин "Діоксидину".

При місцевому використанні А-бактерину вміст пляшечки чи ампули розчиняли 0,85 % розчином натрію хлориду з розрахунку 1 мл на 1 дозу препарату. Утворену через 2 хвилини жовтувату суспензію (перед використанням пляшечку із розведеним препаратом збовтували) використовували для інтенсивної ірригації (орошення) поверхні рани, чи у вигляді тампонів, пов'язок, турунд, які просочували суспензією і прикладали на хірургічно оброблену поверхню ран. Обробка рани і заміна вказаних матеріалів, просочених препаратом, здійснювалася 1-2 рази на добу. При необхідності в залежності від стадії і протікання ранового процесу кратність використання препарату збільшували до 3-х разів на добу. Розчинений препарат може зберігатися на протязі 12 годин з моменту виготовлення при температурі $+4^{\circ} - 2^{\circ} \text{C}$ без втрати активності. Препарат використовується самостійно або в комбінації з антибіотиками чи хіміотерапевтичними засобами, що призначаються парентерально чи перорально, але не місцево.

Пацієнти першої та другої групи за віком, статтю, характером захворювань, які передували утворенню гнійних ран, розподілились практично рівномірно. Обстежені були віком від 18 до 72 років. Чоловіків було- 72, жінок – 48.

Переважну частину хворих цих груп склали хворі у віці від 45 до 60 років. В першій групі таких хворих було 16 (53,3 %), в другій – 15 (50,0 %). В третій та четвертій групах переважали хворі у віці 60 років та більше. В третій групі таких хворих було 13 (43,3 %), в четвертій – 15 (50,0 %).

Більша частина клінічних спостережень представлена гострими гнійними процесами м'яких тканин 32 (53,4 %). Серед них абсцеси м'яких тканин, флегмони клітковинних просторів, карбункули спостерігались у 25 хворих (41,7 %), різноманітні форми панарицію у 7 пацієнтів (11,7 %).

У частини пацієнтів були гнійні вторинні рани – 28 (46,6 %). Нагноєна гематома спостерігалася у 10 пацієнтів (16,6 %). Післяопераційні гнійні рани відмічені у 7 хворих (11,6 %), інфіковані рани у 11 хворих (18,4 %).

Необхідно зазначати, що із 60 хворих на гнійно-запальні захворювання м'яких тканин, відносно короткі терміни захворювання (від 1 до 3 діб) мали місце не більше, ніж у 1/3 частини всіх випадків, тоді як 41 пацієнт звернувся за медичною допомогою через чотири і більше діб з моменту захворювання. У структурі патології, що призвела до нагноєння операційної рани, переважали хворі після операцій пов'язаних з гострим деструктивним апендицитом – 2, деструктивним холециститом – 2, перитонітом – 1, деструктивним панкреатитом – 2.

Стан хворих розцінено як задовільний у 43 випадках (71,7 %), середньої тяжкості - 14 (23,3 %), тяжкий – 3 (5,0 %). Важкість стану хворих підсилювався наявністю супутніх захворювань, частіше із яких відмічались загальний атеросклероз, хронічна ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба тощо.

Основою комплексного лікування обстежених хворих був хірургічний метод лікування, який полягав у проведенні радикальної або часткової хірургічної обробки. Оперовано 53 хворих (88,3 %). В післяопераційному періоді проводилось лікування шляхом аплікації А-бактерину (перша група хворих) та 1 % розчином “Діоксидину” (друга група хворих).

Подальше лікування полягало у закритті рани за показами шляхом накладання первинновідстрочених або ранніх вторинних швів.

З урахуванням ступеня розповсюженості вогнища запалення і вираженості проявів інтоксикації у хворих проводилась антибіотикотерапія як у першій, так і в другій групі. Загальне лікування в обох групах було однаковим.

Основну масу хворих із нейропатично-інфікованою формою ССД обох груп склали пацієнти у віці 60 років і більше.

При визначенні цукрового діабету користувалися класифікацією ВООЗ (1999 рік), згідно якої розрізняють цукровий діабет 1 та 2 типів, ступінь його тяжкості (легкий, середній, важкий) і ступінь компенсації вуглеводного обміну (компенсований, субкомпенсований, декомпенсований). Тяжка форма цукрового діабету відмічена у 44 пацієнтів (73,4 %). Декомпенсація цукрового діабету мала місце у 38 хворих (63,4 %).

Основними причинами виникнення гнійно-запальних ускладнень у хворих із ССД були потертість (25,0 %), травматичні пошкодження (23,3 %), трофічні виразки (21,6 %). Відсутність

належного догляду за виразками призвела до їх інфікування і розвитку гнійно-запального ускладнення.

Супутні захворювання були у 56 хворих (93,4 %).

Тяжкість стану в період госпіталізації оцінювали на основі клінічних і лабораторних даних, що включали в себе: стан свідомості, стан серцево-судинної і дихальної системи, функцію печінки і нирок, вуглеводного обміну, клінічних і біохімічних аналізів крові і сечі, характер і поширення вогнища ураження.

Гіпертермічний синдром мав місце лише у 10 пацієнтів груп спостереження (16,6 %), тоді як у переважної більшості хворих спостерігалася нормальна температура – 33 (55,2 %).

Абсолютна більшість хворих були госпіталізовані в стаціонар в терміни пізніші 7 діб від моменту виникнення гнійно-запальних ускладнень (25 хворих у 3-й групі (83,3 %) та 26 хворих у 4-й групі (86,7 %)), що пов'язано із запізненим звертанням за медичною допомогою і недооцінкою важкості стану в хірургічних відділеннях районних та номерних лікарень, а також у хірургічних кабінетах поліклініки.

Результати дослідження та їх обговорення. Лікування хворих на гнійно-запальні процеси м'яких тканин було комплексним і включало хірургічне втручання, повноцінне медикаментозне лікування (антибактеріальну, дезінтоксикаційну, загальноукріплюючу терапію) та місцеве лікування.

Оперативне лікування фурункулів полягало в розсіченні шкіри, видаленні гнійно-некротичного стрижня, обробці порожнини 3 % розчином перекису водню та іншими антисептиками, накладанні пов'язки. При карбункулах шкіру розсікали хрестоподібним або Z-подібним розтином в межах запального інфільтрату. Мертві тканини висікали, по можливості, до здорових тканин, а життєздатні відсепаровували і розводили.

Флегмони розкривали декількома або одним достатньо довгим розрізом. Розплавлену, просочену гноем жирову клітковину висікали до здорових тканин. У разі необхідності широко розсікали апоневроз для декомпресії м'язів. Ступінь життєздатності тканин під час операції визначали на підставі клінічних ознак: наявність видимої деструкції тканин, зміна їх кольору, просочування гнійним ексудатом, відсутність блиску або скорочення м'язових волокон. Достовірною ознакою життєздатності тканин була багата капілярна кровотеча, характерний блиск м'язів і посмикування їх при подразненні.

Після видалення сторонніх тіл та висічення нежиттєздатних тканин рану промивали приготованим розчином А-бактерину і накладали асептичну пов'язку у хворих першої та третьої групи, а у хворих другої та четвертої груп після хірургічної обробки рану промивали 3 % розчином перекису водню, який потім вимивали розчином хлоргексидину під тиском за допомогою шприца, осушували, дренивали та накладали пов'язку з 1 % розчином „Діоксидину”.

Лікування продовжували до повного очищення ран від девіталізованих тканин і зникнення перифокального запалення.

Перев'язки проводились щоденно, при цьому їхня частота визначалась рівнем бактеріального засівання ранового вмісту у процесі лікування. У тих випадках, коли кількість бактерій у рані складала 10^5 колонієутворюючих одиниць (КУО) і менше на 1 мл ранового ексудату, хворим проводили перевязку 1 раз на добу, а при рівні обсіменіння 10^5 - 10^8 – два-три рази на добу.

При перев'язках ранова поверхня підлягала механічному очищенню шляхом промивання розчином А-бактерину у першій та третій групах та розчином антисептика у другій та четвертій групах. Після цього знову накладали пов'язки з досліджуваною лікувальною речовиною.

Особливо необхідно відзначити оперативну тактику у хворих із нейропатично-інфікованою формою синдрому ступні діабетика. Різностямованість виникнення, формування та поширення патологічних процесів на стопі у хворих із ССД обумовлює необхідність розробки диференційованих, патогенетично обґрунтованих підходів до виконання оперативних втручань у вище означеного контингенту хворих

Первинно-радикальні втручання у хворих із нейропатично-інфікованою формою ССД виконувалися після адекватної компенсації основного захворювання та кетоацидозу, що в ході передопераційної підготовки вдалося досягти у 88,0 % хворих. Однак у 12,0 % хворих із поширеним гнійно-запальним процесом, не дивлячись на проведенне лікування протягом 12 годин, адекватно компенсувати стан хворого не вдалося. У таких випадках декомпенсація основного захворювання не була протипоказом до оперативного втручання, оскільки останнє спрямоване на санацію гнійного вогнища і розриву “хибного кола”. Оперативні втручання виконували під адекватним знечуленням, динамічним контролем і корекцією рівня глікемії і кетонурії (кожну годину) та відповідною симптоматичною терапією з корекцією всіх ланок гомеостазу. Причому остання в таких випадках носила багатоетапний характер, особливо тоді, коли стан хворого не дозволяв одномоментно виконати радикальну хірургічну обробку. Обов'язковою умовою радикального втручання було висічення сухожилків згиначів та розгиначів пальців ступні максимально високо, оскільки останні є основним шляхом поширення мікроорганізмів на гомілку. Цей прийом дозволяв попередити пролонгацію гнійно-запального процесу.

Результати проведених мікробіологічних досліджень у хворих із гнійними ранами м'яких тканин засвідчили, що у мікробному пейзажі ран переважала грампозитивна флора. Більшість ідентифікованих мікроорганізмів представляли стафілококи, серед яких найчастіше висівалися *S. haemolyticus* (40,0 %) і *S. aureus* (28,0 %). Рідко висівали *S. faecalis* (7,1 %) і *S. pyogenes* (6,6 %). Серед грамнегативних бактерій переважали *E. coli* (30,7 %).

Проводячи мікробіологічні дослідження у хворих із нейропатично-інфікованою формою ССД встановлено, що результати бактеріологічних досліджень ранового вмісту були позитивними

у 58 хворих (96,6 %), при цьому лише у 7 (11,6 %) флора була представлена монокультурою, у решти 51 (85,0 %) пацієнта із ран виділяли 3-5 компонентні асоціації.

В асоціаціях найчастіше спостерігались; *S. aureus* і *P. vulgaris*, *S. aureus* і *E. coli*, *P. vulgaris* і *E. coli*, *P. vulgaris* і *P. aeruginosa*.

Найвищий рівень колонізації ран мали стафілококи, які були представлені в таких клінічно значущих концентраціях – (6,15 – 7,92) lg КУО/мл.

Проведені мікробіологічні дослідження через 72 години після лікування А-бактерином встановили, що позитивні результати були у 22 хворих (73,3 %). Асоціації мікроорганізмів не висівались взагалі.

Повністю зникли з ранового топодему *S. faecalis*, *S. pyogenes*, *P. vulgaris*. Популяція *S. haemolyticus* формувала лише 4,4 % складу відповідного угруповання (до лікування – 33,9 %). Проте значно зросла частка висівання для *S. epidermidis* (41,7 %) і *S. saprophyticus* (32,5 %), які до лікування не висівались взагалі. Разом з тим більше ніж у три рази зменшилася загальна кількість мікроорганізмів у рані після застосування місцевих аплікацій А-бактерину.

Проведені мікробіологічні обстеження в 30 хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин, яким після хірургічної обробки місцево на рану застосовували 1 % розчин “Діоксидину”. Слід відмітити, що вже через 24 години після місцевих аплікацій антисептика рівень контамінації рани знижувався в 2-3 рази, а через 72 години з рани взагалі не висівались мікроорганізми.

Проведені морфологічні дослідження ран свідчили про бактеріальне забруднення на фоні різких запальних змін у глибоких шарах, а саме у дермі і підшкірній клітковині. Рани були виповнені густим гнійним ексудатом з масами тканинного детриту. У запальному інфільтраті превалювали нейтрофільні гранулоцити, виявлялись гнійні тільця і мікроорганізми (вільні і фагоцитовані).

При цитологічному дослідженні рановий процес характеризувався дегенеративним типом клітинної реакції. Спостерігався масовий некроз клітин (81,3±5,1) %, який проявлявся цитолізом (29,8±6,5) %, зморщенням і їхнім розпадом (53,5±4,9 %). У мазках переважали дегенеративні нейтрофіли (88,0 %), рідше зустрічались паличкоядерні і сегментоядерні форми (10,2 %), у полі зору виявлялось багато детриту

При оцінці клінічного перебігу гнійного процесу на тлі місцевого лікування А-бактерином звертало на себе увагу те, що на другу добу після хірургічної обробки чи розкриття гнійника хворі відзначали зникнення болю в ділянці рани, нормалізацію сну, що свідчило про зниження інтоксикації. У периферичній крові хворих відзначалась тенденція до зниження числа лейкоцитів (8,2±0,9)×10⁹/л, у той час як у групі де місцево застосовували антисептик “Діоксидин” кількість лейкоцитів залишалась достовірно підвищеною. Була стабільною кількість лімфоцитів, моноцитів.

У морфологічній картині вмісту рани під дією А-бактерину на третю добу відзначалось підсилення регенераторних процесів у тканинах. На 7-му добу рани зменшувались в розмірах, ставали поверхневими, грануляційна тканина ставала щільною, дрібнозернистою. Об'єм рани зменшувався порівняно з вихідним у 2,5-3 рази. Грануляційна тканина знаходилася у стадії розвитку і практично виповнювала порожнину рани, яка починала закриватися, внаслідок активної крайової епітелізації. Цитологічна картина свідчила про активний репаративний процес у рані, який проявлявся збільшенням у 2 рази кількості епітеліальних клітин і у 5 разів кількості фібробластів, еозинофілів, паралельно збільшувалась кількість макрофагів та зменшувалася кількість нейтрофільних гранулоцитів.

При оцінці клінічного перебігу ранового процесу у хворих після місцевого застосування антисептика "Діоксидину" ще на третю добу у 16 хворих утримувався біль у рані, температура тіла знижувалась, але показники її були у межах $(37,4 \pm 0,2)$ °C. У периферичній крові кількість лейкоцитів становила $(11,2 \pm 0,7) \times 10^9$ /л, кількість моноцитів, лімфоцитів залишалась стабільною. Місцево утримувались гіперемія шкіри і набряк тканин. Утруднені для видалення некротизовані тканини щільно фіксувалися до стінок рани, грануляції були відсутні. Серед цієї групи у 3 пацієнтів проведено повторне оперативне втручання у зв'язку із утворенням запливів і регіонарного лімфаденіту.

На 7-му добу у хворих місцево гіперемія шкіри і набряк тканин зникали, а у 10 (33,3 %) хворих були виражені слабо. Зменшувалась кількість ексудату в рані, який набував серозного характеру. Активізувався ріст грануляційної тканини і крайової епітелізації, проте рани ще залишалися доволі глибокими.

Морфологічна картина у порівнянні із попереднім терміном свідчила про ослаблення інтенсивності запального процесу і помітне зменшення фібринозного шару на поверхні рани. Кількість поліморфноядерних лейкоцитів і макрофагів різко знижувалась, але при цьому з'являлись поодинокі "тучні" клітини. Звертала на себе увагу наявність плазматичних клітин і лімфоцитів. Кількість фібробластів, як і раніше, була відносно великою, хоч у полі зору виявлялись чисельні фіброцити. У даний період спостереження, як і раніше, виявлялись тонкі фібрили колагенових волокон. Лише у 2 (6,7 %) хворих встановлена наявність товстих пучків колагенових волокон у сполучній тканині. В той же час у 7 (23,3 %) пацієнтів у поверхневих шарах грануляційної тканини спостерігались осередки гнійного розплавлення.

Цитологічна картина характеризувалась посиленням регенераторних процесів у рані. При цьому різниця у ступені регенеративної реакції у порівнянні із 3-ою добою лікування зберігалась. Знизилось число дегенеративно змінених нейтрофілів. Дегенеративні форми зустрічались у 40,0 % випадків. Зменшилась кількість одноядерних клітин, внаслідок їхньої диференціації з'явилися фібробласти, гістіоцити, „тучні” клітини, кількість моноцитів і еозинофілів збільшилась у 2 рази,

паралельно підвищилось число макрофагів.

У групі хворих, яким місцево на рану застосовували А-бактерин (1-а група), у середньому на дві доби швидше відбувалося очищення рани від гнійно-некротичного вмісту, з'являлися грануляції та крайова епітелізація (табл. 1).

Таблиця 1

Результати лікування А-бактерином та “Діоксидином” хворих із гнійно-запальними процесами м'яких тканин (M±m)

Група хворих	Клінічні критерії динаміки ранового процесу, доба		
	Очищення рани від гнійно-некротичних мас	Поява грануляцій	Поява крайової епітелізації
1-а (n=30)	2,1±0,3*	3,3±0,3*	4,9±0,3*
2-а (n=30)	4,3±0,2	5,7±0,4	6,8±0,2

Примітка: * $p < 0,01$, різниця достовірна порівняно із показниками лікування ран “Діоксидином”

Проведені мікробіологічні дослідження у хворих із нейропатично-інфікованою формою ССД показали домінування заселення вмісту рани аеробними мікроорганізмами, серед яких провідні позиції займали представники родини *Micromonosporaceae*.

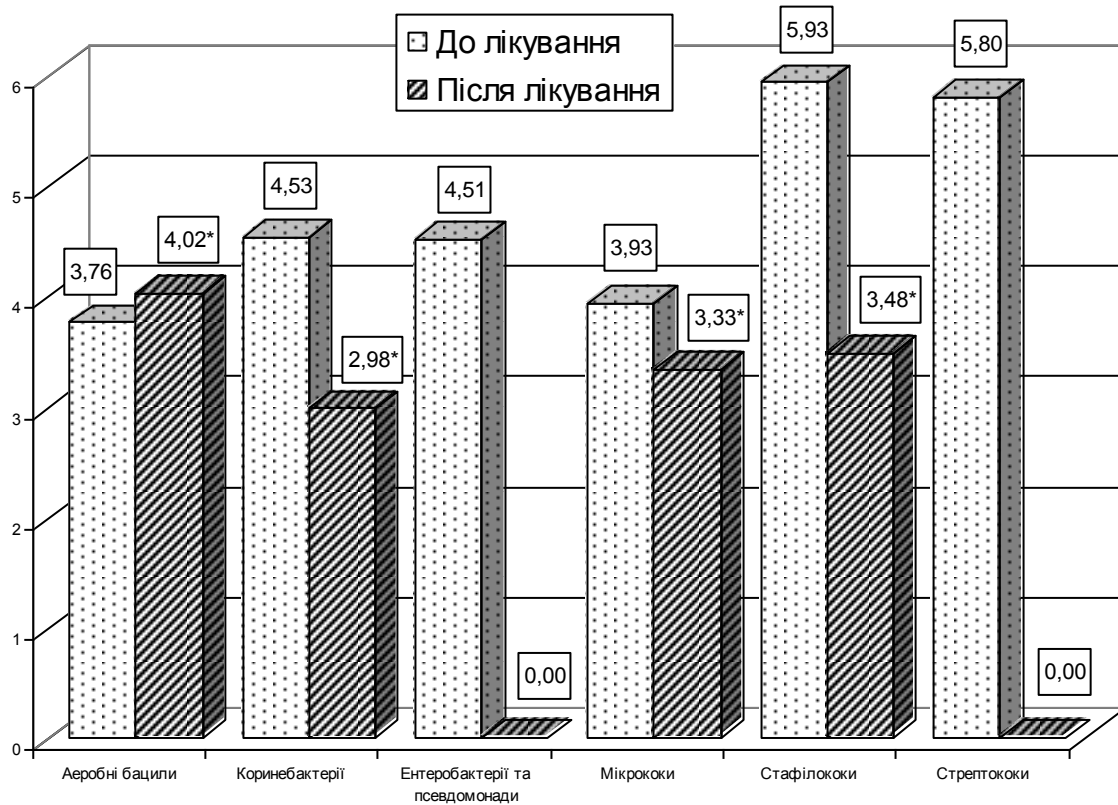
Щільність колонізації стафілококів знизилась із 5,93 Іг КУО/ мл до 3,48 Іг КУО/ мл, тобто відбулось зменшення частки стафілококів у рановому вмісті після застосування А-бактерину (рис. 1).

У виділеннях з ран повністю зникали стрептококи (5,80 Іг КУО/ мл до лікування), ентеробактерії та псевдомонади (4,51 Іг КУО/ мл до лікування), частка коринебактерій, які до лікування висівалися із щільністю 4,53 Іг КУО/мл, після лікування мали щільність колонізації 2,98 Іг КУО/мл). Лідируюче положення за своєю густиною набували аерококи, які, як відомо, мають антагоністичну дію відносно інших умовно-патогенних мікроорганізмів (3,76 Іг КУО/мл до лікування 4,02 Іг КУО/мл після лікування) і стафілококи (відповідно 5,93 Іг КУО/мл і 3,48 Іг КУО/мл) Розподіл видів стафілококів за частотою зустрічання до лікування характеризувався домінуванням золотистого стафілокока (46,6 % угруповання). Після лікування його частка була майже в 7,0 разів меншою. Також в процесі лікування відбулась перебудова у складі інших стафілококових популяцій, хоча на фоні інших виділялися *S. saprophyticus* (23,4 %) і *S. epidermidis* (20,0 %). До лікування їх частка у складі відповідного угруповання була в 4,5 рази меншою ($p < 0,05$).

Через 72 години після місцевого застосування на рану антисептика “Діоксидин” результати мікробіологічних досліджень були такими: еробні бацили, ентеробактерії та псевдомонади,

стафілококи, стрептококи не висівались в обох групах хворих. У хворих із ССД II-III ступеня позитивними результати мікробіологічних досліджень були для коринебактерій (1,26 Ig КУО/ мл) у групі хворих із ССД II-III-го ступеня та мікрококів - у групі хворих із ССД II-III ступеня 1,12 Ig КУО/ мл та 1,32 Ig КУО/ мл - у групі хворих із ССД IV ступеня.

Ig КУО/мл



Примітка: * $p < 0,01$, різниця достовірна порівняно із показниками до лікування ран А-бактерином

Рис .1. Зміни щільності колонізації мікроорганізмами ранового вмісту при місцевому лікуванні А-бактерину

При вивченні морфології шкіри, яка оточувала гнійне вогнище, встановлено наявність гіперкератозу епідермісу з формуванням акантозу. Судини, як правило, були відсутні, проте інколи виявлявся гнійний деструктивний васкуліт, який трансформувався у мікроабсцеси. В глибині дерми відмічалися ділянки деструкції колагенових волокон, які містили тканинний та клітинний детрит.

У групі хворих із нейропатично-інфікованою формою ССД II-IV ступеня в процесі місцевого застосування А-бактерину у вигляді аплікацій на рану відмічено посилення реparatorних процесів у тканинах. Проліферуючий ендотелій із пошкоджених судин формував

синусоїди, нерідко вистилаючи щілини в масах тканинного детриту і фібрину, які виповнювали рану. В краях рани посилено проліферували епітеліальні клітини. Жирова клітковина ран під впливом А-бактерину на більшому протязі заміщувалась грануляційною тканиною.

На третю добу продукти розпаду клітин виявлялись в невеликій кількості. Більшість одноядерних клітин досягала вираженого ступеня диференціації, відмічалась трансформація полібластів у профіброласти і фібробласти, що є показником активації регенераційного процесу, спостерігалось швидке зменшення кількості полімофноядерних лейкоцитів, що, в свою чергу, свідчило про згасання запальної реакції.

На 7-ту добу лікування А-бактерином у хворих зникав біль у ділянці рани, нормалізувалась температура тіла, лейкограма. Місцево різко зменшувались або ж були незначно виражені гіперемія шкіри і набряк тканин. Дно і стінки ран виповнювались рожевими соковитими грануляціями з незначною кількістю серозно-слизистих виділень. У 12 (40 %) пацієнтів відновився епітеліальний покрив на поверхні рани з тенденцією до потовщення і відновлення структури усіх її шарів. Відзначався подальший розвиток грануляційної тканини. Ядра ендотеліоцитів набрякли, різко випинаються в просвіт лімфокапілярів, що свідчить про активну роботу лімфатичної системи. Враховуючи, що темпи розпаду клітин при цукровому діабеті, особливо ускладненому гнійною інфекцією, переважають над резорбційною властивістю лімфатичних капілярів, відновлення адекватного лімфатичного дренажу є однією із важливих ланок патогенетичної терапії даного контингенту хворих.

При вивченні цитогам в цей період встановлено, що клітинні елементи представлені лімфоцитами, плазматичними клітинами (0,5 %), тучними (1,0 %), значно збільшилася кількість моноцитів (5,0 %) та макрофагів (4,0 %).

Слід відзначити активацію А-бактерином процесів регенерації ран, про що свідчило збільшення кількості полібластів і молодих сполучнотканинних клітин (профібробластів, фібробластів). На тлі стихання запалення помітно зменшувалася міграція нейтрофілів із кровоносних судин мікроциркуляторного русла (до 15 в полі зору), а у третини пацієнтів міграція нейтрофілів склала 5-8 клітин у полі зору.

Після триденного застосування "Діоксидину" у хворих із ССД II-IV ступеня тяжкості чіткої позитивної динаміки ранового процесу не спостерігалось. На тлі гнійно-запальної інфільтрації виявлялись масивні осередки некрозу і крововиливів, під якими місцями виявляли поодинокі новоутворені капіляри. Відмічалась різка гіперемія судин. Звертала на себе увагу гомогенізація колагенових структур, велика кількість розширених лімфатичних капілярів, що розшаровували пучки колагенових фібрил. Цитологічно клітинна реакція характеризувалась дегенеративно-запальним типом. У препаратах були присутні скупчення некротичних мас, нейтрофільних гранулоцитів і проміжної речовини, що вказувало про затяжний перебіг першої фази ранового

процесу і характеризувалось відповідною клінічною картиною – значні серозно-гнійні виділення з ранової поверхні, нашарування фібрину на дні рани, наявність вторинних осередків некрозу, набряк оточуючих тканин, гіперемія шкіри, що спонукало до більш активної хірургічної тактики щодо рани.

На 7-у добу лікування антисептиком “Діоксидину” морфологічні дослідження свідчили про наявність запальних змін у поверхневих і глибоких шарах рани. У 3 (10 %) хворих зустрічались осередки некрозу та мікроабсцеси у підшкірній клітковині. Ендотелій лімфатичного русла набряклий, ядра його значно збільшені.

При вивченні цитогам на 7-у добу спостереження встановлено, що клітинна реакція змінювалася на запальний тип, проте близько половини нейтрофілів (43,5 %) склали дегенеративні форми. Морфологічно відмічали набряк стінок, розширення просвіту артерій, агрегацію еритроцитів у їх просвіті, у посткапілярних венулах виявлено значне розширення просвіту, стаз еритроцитів. Спостерігалися ділянки серозно-лейкоцитарного ексудату з чіткою демаркаційною лінією. Місцями по краях рани констатовано проліферацію базальних клітин росткової зони епідермісу у вигляді тонкого шару з наявністю під епітелієм грануляційної тканини і ніжної сітки волокнистих структур. У поверхневому шарі виявлялися великі клітини, схожі на полібласти і фібробласти, поодинокі плазматичні клітини. Звертала на себе увагу гомогенізація колагенових структур, велика кількість розширених лімфатичних капілярів із широким просвітом, що розшарували пучки колагенових фібрил. Ендотелій лімфатичного русла і надалі залишався набряклий.

Таким чином, аналіз морфологічних змін перебігу ранового процесу у хворих із нейропатично-інфікованою формою ССД при місцевому засосуванні А-бактерину показав, що А-бактерин має низку переваг над антисептиком “Діоксидин”. У першу чергу це проявлялося швидкістю зміни дегенеративних процесів репаративними практично більш ніж у 1,5 рази швидше по відношенню до ран, які лікували антисептиком (табл. 2).

Таблиця 2

Результати лікування А-бактерином та “Діоксидином” хворих із нейропатично-інфікованою формою ССД II-IV ступеня (M±m)

Група хворих	Клінічні критерії динаміки ранового процесу, доба		
	Очищення рани від гнійно-некротичних мас	Поява грануляцій	Поява крайової епітелізації
3-а (n=30)	4,2±0,3*	5,1±0,3*	6,3±0,3*
4-а (n=30)	7,0±0,2	8,2±0,4	9,4±0,2

Примітка: * – $p < 0,01$, різниця достовірна порівняно із показниками лікування ран “Діоксидином”

Процес утворення нових капілярів, проліферація фібробластів і утворення колагенових волокон при лікуванні А-бактерином наступав на 3 доби раніше, ніж при лікуванні антисептиком, у рані переважав лімфоцитарно-макрофагальний ексудат, що в свою чергу супроводжувалось утворенням юної грануляційної тканини.

Як показали результати проведених досліджень, запропонований метод лікування хворих із гнійними процесами м'яких тканин та хворих із нейропатично-інфікованою формою ССД еубіотиком А-бактерином реалізується антимікробною, протизапальною, некролітичною та антиексудативною дією, значно покращує перебіг ранового процесу в першій його фазі та стимулює лімфовідтік від гнійного вогнища.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування і нове розв'язання наукового завдання – підвищення ефективності хірургічного лікування хворих із гнійно-запальними процесами м'яких тканин та у хворих із гнійними процесами при нейропатично-інфікованій формі синдрому стопи діабетика. З урахуванням клінічних, морфологічних, цитологічних та мікробіологічних даних проведено порівняння ефективності лікування антисептиком “Діоксидином” та еубіотиком А-бактерином при місцевому лікуванні гнійно-запальних процесів м'яких тканин.

1. Мікробіоценози ран у хворих із гнійними процесами м'яких тканин представлені асоціаціями аеробних і факультативно-анаеробних бактерій, серед яких домінують представники роду *Staphylococcus* та ентеробактерії. До (70,0±8,4) % стафілококового угруповання представлено видами *S. haemolyticus* і *S. aureus*. Серед представників родини *Enterobacteriaceae* найчастіше висівалися *E. coli* (30,7±8,4) %.

2. Рановий вміст хворих із нейропатично-інфікованою формою синдрому ступні діабетика характеризується високим ступенем колонізації мікроорганізмами із щільністю бактерійних угруповань 3,76-5,80 Іг КУО/мл у хворих із нейропатично-інфікованою формою синдрому ступні діабетика II-III ступеня та 3,90-4,81 Іг КУО/мл у хворих із нейропатично-інфікованою формою синдрому ступні діабетика IV ступеня ($p < 0,05$).

3. Найвищі показники колонізації ранового вмісту у хворих із синдромом ступні діабетика притаманні стрептококам – 5,80 Іг КУО/мл у хворих із синдромом ступні діабетика II-III ступеня і 4,81 Іг КУО/мл у хворих із синдромом ступні діабетика IV ступеня та стафілококам – 5,93 Іг КУО/мл у хворих із синдромом ступні діабетика II-III ступеня і 4,32 Іг КУО/мл у хворих із синдромом ступні діабетика IV ступеня.

4. Під впливом А-бактерину з топодему рани повністю зникали представники роду *Enterobacteriaceae* і *Streptococcaceae*, на 85 % зменшувалось число бактерій з гемолітичними властивостями ($p < 0,05$).

5. Доведено, що А-бактерин має протизапальну, некролітичну дію та позитивно впливає на регенеративні процеси у рані, скорочує терміни очищення ранової поверхні у середньому на 2 доби у хворих з гнійно-запальними процесами м'яких тканин та на 3 доби у хворих із нейропатично-інфікованою формою синдрому стопи діабетика II-IV ступеня.

6. Застосування А-бактерину в комплексі лікування хворих із гнійними ранами дозволяє скоротити його тривалість на $(2,3 \pm 0,5)$ доби у хворих з гнійно-запальними процесами м'яких тканин та на $(5,7 \pm 0,6)$ доби у хворих із нейропатично-інфікованою формою синдрому стопи діабетика II-IV ступеня, запобігає реінфікуванню ран, створює сприятливі умови для раннього пластичного закриття ран та стимулює лімфовідтік.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Показами до застосування А-бактерину є запальні процеси, викликані грампозитивною та грамнегативною флорою у вигляді монокультури, а також мікробних асоціацій.

У комплексному лікуванні хворих із гнійно-запальними процесами м'яких тканин та у хворих із нейропатично-інфікованою формою синдрому стопи діабетика II-IV ступеня А-бактерин показаний хворим переважно у першій фазі ранового процесу.

При гнійно-запальних процесах м'яких тканин різної локалізації, які супроводжуються високим ступенем засівання полівалентною мікрофлорою, наявністю виражених ознак запалення А-бактерин необхідно застосовувати одразу ж після хірургічної обробки гнійного вогнища.

При наявності гнійних порожнин, нориць показане промивання останніх розчином А-бактерину, а при наявності ризику післяопераційних ускладнень доцільне профілактичне застосування А-бактерину у вигляді аплікацій місцево на рану на протязі 2-3 діб після проведеного оперативного втручання.

Хворим з гнійно-запальними ураженнями м'яких тканин показаний розтин гнояків і ретельне видалення нежиттєздатних тканин. Операцію виконують по типу хірургічного оброблення гнійного вогнища і завершують її тампонуванням порожнини змоченими в розчині А-бактерину салфетками.

З метою більш детальної оцінки динаміки протікання ранового процесу рекомендовано ширше застосовувати в клінічній практиці цитологічні та мікробіологічні методи дослідження.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Бойчак О.В., Климнюк С.І., Цицюра Р.І Деякі екологічні особливості мікрофлори шкіри нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет // Шпитальна хірургія. - 2002. - № 4. - С. 18-21.

(Здобувач провів забір матеріалу, брав участь у проведенні мікробіологічних досліджень, готував статтю до друку, формулював висновки)

2. Герасимчук П.О., Цицюра Р.І., Климнюк С.І., Ляпіс М.О. Дермато-мікробіологічна характеристика синдрому стопи діабетика // Шпитальна хірургія. - 2004. - № 1. - С. 48-51. (Здобувач провів забір матеріалу, брав участь у проведенні мікробіологічних досліджень, готував статтю до друку, формулював висновки)

3. Ляпіс М.О., Цицюра Р.І. Лікування гнійних ран у хворих на цукровий діабет // Клінічна хірургія. - 2004. - № 11-12. - С. 60. (Здобувач провів забір матеріалу, брав участь у проведенні мікробіологічних досліджень, готував статтю до друку, формулював висновки)

4. Цицюра Р. І. Досвід використання А-бактерину у лікуванні гнійних ран // Вісник наукових досліджень. – 2006. - № 3 (44). - С. 148-149.

5. Ляпіс М.О., Климнюк С.І., Герасимчук П.О., Цицюра Р.І. Місцеве лікування гнійної рани за допомогою еубіотиків // Вісник Вінницького національного університету. - 2004. - № 8 (1). - С. 134-135. (Здобувач провів забір матеріалу, брав участь у проведенні мікробіологічних досліджень, готував статтю до друку, формулював висновки)

6. Климнюк С.І., Бойчак О.В., Ляпіс М.О., Цицюра Р.І. Мікробний пейзаж шкіри хворих на цукровий діабет // Тези доповідей Х-го з'їзду Товариства мікробіологів України. –Одеса, 2004.- С. 127. (Здобувач провів забір матеріалу, брав участь у проведенні мікробіологічних досліджень, готував статтю до друку, формулював висновки)

АНОТАЦІЯ

Цицюра Р. І. Обґрунтування застосування еубіотиків в лікуванні гнійних ран. –
Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль, 2007.

Дисертація присвячена підвищенню ефективності результатів лікування хворих із гнійними ранами м'яких тканин та хворих із нейропатично-інфікованою формою синдрому стопи діабетика II-IV ступеня шляхом місцевого застосування еубіотика А-бактерину.

У роботі наведено теоретичне обґрунтування і нове розв'язання наукового завдання – підвищення ефективності хірургічного лікування хворих із гнійно-запальними процесами м'яких тканин та хворих із нейропатично-інфікованою формою синдрому стопи діабетика II-IV ступеня з урахуванням клінічних, морфологічних, цитологічних та мікробіологічних даних, проведено

порівняння ефективності лікування антисептика “Діоксидин” та еубіотика А-бактерину при місцевому лікуванні гнійно-запальних процесів м’яких тканин.

Вивчення клінічної ефективності розробленого способу лікування на 60 хворих із гнійними ранами м’яких тканин та на 60 хворих із нейропатично-інфікованою формою синдрому стопи діабетика шляхом місцевого застосування А-бактерину показало його високу ефективність і обгрунтовану необхідність застосування.

Ключові слова: ранова інфекція, гнійна рана, А-бактерин, гнійно-запальні ускладнення, синдром стопи діабетика, місцеве лікування.

АННОТАЦІЯ

Цыцюра Р. И. Обоснование применения эубиотиков в лечении гнойных ран. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 - хирургия. – Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, Тернополь, 2007.

Диссертационная работа посвящена эффективности лечения больных с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей различной локализации и больных с нейропатически-инфицированной формой синдрома диабетической стопы путем местного применения эубиотика А-бактерина.

В условиях стационара было проведено обследование 60 больных с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей и 60 больных с нейропатически-инфицированной формой II-IV-ой степени, которые проходили стационарное лечение в клинике общей хирургии Тернопольского государственного медицинского университета имени И. Я. Горбачевского на базе Тернопольской городской коммунальной больницы скорой помощи. Применение аппликаций А-бактерина местно на рану способствовало более быстрому купированию гнойно-воспалительных процессов, снижая при этом потребность во многих препаратах наружного применения, а также во многих противомикробных препаратах, которые применяются перорально или путем инъекций.

Под влиянием местных аппликаций А-бактерина происходила выраженная перестройка микробиоценоза раневого топодема, характеризующаяся уменьшением плотности колонизации и содержимого ран бактериями, особенно популяциями энтеробактерий, псевдомонад, стрептококков и золотистых стафилококков. Колонизационная плотность стафилококков снижалась с 5,33 до 4,60 Ig КУО/мл. Частота встречаемости золотистых стафилококков уменьшалась в 7,0 раз, в то время как у *S. epidermidis* она возрастала в 1,9 раза, а у *S. saprophyticus* - в 6,5 раза.

При оценке клинического течения гнойного процесса на фоне местного лечения А-бактерином обращало на себя внимание то, что на вторые сутки после хирургической обработки или раскрытия гнойного очага больные отмечали улучшение самочувствия, исчезновение боли в области раны, нормализацию сна, что свидетельствовало о снижении интоксикации. В периферической крови больных отмечалась тенденция к снижению числа лейкоцитов в то время как в группе больных, которым местно применяли антисептик “Диоксидин”, эти показатели оставались на исходном уровне без тенденции к снижению. Данные морфологических исследований ран, которые подвергались местному воздействию А-бактерина, свидетельствовали, что уже на третьи сутки отмечалось усиление регенерационных процессов в тканях, жалобы у больных отсутствовали, нормализовалась температура тела, лейкограмма. Раны уменьшались в размерах, ставали поверхностными, грануляционная ткань уплотнялась, имела мелкозернистую структуру. Объем раны уменьшался по сравнению с исходным в 2,5-3 раза. Грануляционная ткань находилась в состоянии развития и практически заполняла полость раны, которая начинала закрываться, активной была и краевая эпителизация.

Цитологическая картина свидетельствовала об активном репаративном процессе в ране, который проявлялся увеличением более чем в 2 раза количества эпителиальных клеток и в 5 раз количества фибробластов, параллельно увеличивалось количество макрофагов.

Данные цитограмм, полученные методом мазков-отпечатков, характеризовались регенеративным типом клеточной реакции. Общее число нейтрофилов уменьшалось, при этом регенеративные (75,0 %) формы преобладали над дегенеративными (3,0 %), число нейтрофилов с нормальной структурой ядра увеличивалось до 80,0 %. Новообразованные клеточные элементы (фибробласты, гистиоциты) отличались выраженной дифференциацией.

Морфологическая картина после семидневного применения А-бактерина была следующей: васкулит и периваскулит слабо выражены возле кровяного русла, лимфатические капилляры расширены, содержат лимфу с отдельными клетками. Возле эндотелиоцитов коллагеновые структуры без видимых следов гиалиноза. Ядра эндотелия отечны, резко выпячиваются в просвет капилляров, что свидетельствует об активной работе лимфатической системы, а ее работа является важным компонентом лечения данного контингента больных.

Благодаря А-бактерину удается чаще предупредить гнойное воспаление в ране, образование гнойных “карманов”, реинфицирование ран. На почве полученных результатов удалось установить, что А-бактерин владеет противовоспалительным, некролитическим действием, позитивно влияет на регенерационные процессы в ране, сокращает длительность очищения раневой поверхности в среднем на 2 суток у больных с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей и на 3 суток у больных с нейропатически-инфицированной формой синдрома стопы диабетика II-IV степени.

Применение А-бактерина в лечении больных с гнойными ранами позволяет сократить его

длительность на $2,3 \pm 0,5$ суток у больных с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей и на $5,7 \pm 0,6$ суток у больных с нейропатически-инфицированной формой синдрома стопы диабетика II-IV степени, предотвращает реинфицирование ран, создает благоприятные условия для раннего пластического закрытия ран и стимулирует лимфоотток.

Изучение клинической эффективности разработанного способа лечения на 60 больных с гнойными ранами мягких тканей и на 60 больных с нейропатически-инфицированной формой синдрома стопы диабетика путем местного применения А-бактерина показало его высокую эффективность и аргументированную необходимость применения.

Ключевые слова: раневая инфекция, гнойная рана, А-бактерин, гнойно-воспалительные осложнения, синдром стопы диабетика, местное лечение.

SUMMARY

Cycura R. I. Basis of eubiotics use for treatment of purulent wounds.- Manuscript.

The thesis for obtaining the scientific degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.03 – Surgery. - I.Ya. Horbacyevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, 2007

The thesis is devoted to the improvement of treatment results of patients with soft tissues purulent wounds and patients with diabetes mellitus, which have neuropathy – infected form diabetic foot by the local application of probiotics A-bacterinum.

The theoretical basis and new decision of scientific task – improvement of surgical treatment results of soft tissues purulent processes and surgical complications of diabetes mellitus are presented. The forms of diabetic foot, clinical findings, morphologic, cytologic and microbiologic data were taken into consideration. It was compared the efficiency of “Dioxidin” and A-bacterinum clinical use.

Study of clinical effects of the proposed method of treatment of 60 patients with purulent wounds of soft tissues and 60 patients with neuropathy – infected form of diabetic foot by the A-bacterinum local application showed its high efficiency and grounded necessity of its use.

Key words: wound infection, purulent wound, A-bacterinum, pyo-inflammatory complications, diabetes mellitus, local treatment