

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

ГУДА НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 617- 001. 17-0.05.38033.1-089,844: 615.462

ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ФОТОМОДИФІКОВАНИХ
КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ У КОМПЛЕКСНОМУ
ЛІКУВАННІ ОПІКОВИХ ХВОРИХ

14.01.03 – хірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль - 2006

Дисертацією є рукопис.

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

Науковий керівник: член-кореспондент АМН України, доктор медичних наук, професор **Ковальчук Леонід Якимович**, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри хірургії з урологією та анестезіологією

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор, лауреат державної премії **Козинець Георгій Павлович**, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, професор кафедри хірургії та комбустіології

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

Провідна установа: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, кафедра загальної хірургії.

Захист відбудеться 27 жовтня 2006 р. о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

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

Автореферат розіслано 25 вересня 2006 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор

Я.Я. Боднар

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема місцевого лікування хворих з великими за площею і глибокими опіками до сьогодні залишається однією з найбільш актуальних у комбустіології.

На сучасному етапі досягнуто певних успіхів у дослідженні патогенезу опікової хвороби та лікуванні опечених. Однак залишається багато питань, що вимагають подальшого вирішення (Г.П. Козинець, 1992, 2005; Т.Г. Григор'єва і співавт., 2004; В. Buinewicz, В. Rosen, 2004).

Зокрема, до цього часу невирішеною залишається проблема відновлення шкірного покриву при великих за площею і глибоких опіках. Навіть при сприятливому перебігу опікової хвороби цей процес триває не менше 1-2 місяців з часу отримання травми. Протягом усього цього часу через опікову рану втрачаються рідина, білки та електроліти, а сама рана залишається основною ланкою патологічних змін, що відбуваються в організмі внаслідок опікової травми (Б.А. Парамонов і співав., 2000; В.С.Савчин, 1998; Н.И. Атясов, С.П. Перетягин, 2001; D. Herndon, 2002; J. Still, 2000).

Для відновлення цілісності шкірних покривів використовують різні модифікації аутодермопластики (К.С. Казимирко і співавт., 1999; В. Atiyeh, G. Ghanimeh, 2001), а для тимчасового закриття опікових ран застосовують синтетичні замітники шкіри (В.А. Мензол, 2002; S.K. Pruna, M. Babu, 2000), алотрансплантати (І.Е. Алещенко, М.В. Лекішвілі, 2004; R.E. Horsch, M.G. Jeschke, 2005), ксенотрансплантати (М.Ю. Повстяний і співав., 2004; T. Chiu, P. Pang, 2004), дермальні еквіваленти (В.К. Гринь і співав., 2004; Y.M. Bell, A.F. Falabella, 2001).

В останні роки в лікуванні опіків усе ширше застосовують ксенотрансплантати шкіри свині (О.Л. Ковальчук, 2000; В.М. Таран, 2006; В.І. Мартинюк, 2006; E. Matouskova, L. Broz, 2006). В опікових відділеннях України в рік використовують понад 1 млн квадратних сантиметрів ліофілізованих ксенодермотрансплантатів, виготовлених за спеціальною технологією при Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського.

Ефективність використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів доведена в наукових публікаціях (Г.П. Козинець і співав., 2000; Л.Я. Ковальчук і співав., 2006; В.І. Нагайчук і співав., 2005) та на практиці (Державним департаментом МОЗ України видано свідоцтво про державну реєстрацію за № 1067/2003, що дозволяє застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів у медичній практиці).

Водночас існує необхідність вивчення можливості покращення лікувальних якостей ліофілізованих ксенотрансплантатів. Одним із таких методів є використання активних форм кисню, які широко застосовують у медичній практиці (Е.Н. Альферина і співав., 2000; К.С. Волков і співав., 2005; Е.Я. Фісталь і співав., 2005). Особливу зацікавленість викликає оптимізація адсорбційних та антимікробних властивостей фотомодифікованих ксенодермотрансплантатів, які є складовими перспективної технології комплексного лікування опікових хворих, що базується на

направленій корекції репаративних процесів у рані, а відтак – клінічного перебігу опікової хвороби в цілому.

Отже, вивчення даних питань є актуальним в комбустіології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом планової наукової міжкафедральної теми Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського "Зміни в ксенодермотрансплантатах при впливі на них фізичних чинників та ефективність їх використання у хворих з опіковою травмою", № держреєстрації 0105U004112. При її виконанні дисертантом проведені дослідження стосовно обґрунтування використання фотомодифікованих ксенотрансплантатів у комплексному лікуванні опікових хворих. Тема дисертації затверджена на засіданні Проблемної комісії „Хірургія” 08.09.2005 р. (протокол № 10).

Мета дослідження - покращити результати хірургічного лікування опечених хворих шляхом використання фотомодифікованих ксенодермотрансплантатів, створених на основі технології збагачення їх активними формами кисню.

Завдання дослідження:

1. Розробити методику фотомодифікації ксенотрансплантатів на основі збагачення їх активними формами кисню під дією енергії оптичного випромінювання в ультрафіолетовій ділянці спектра.
2. Дослідити антитоксичні, антимікробні властивості фотомодифікованих ксенотрансплантатів.
3. Дослідити морфологічні зміни в опіковій рані при глибоких опіках з проведенням некректомії та використанням фотомодифікованих ксенотрансплантатів в експерименті.
4. Розробити методику визначення ендотоксемії та дослідити вплив фотомодифікованих ксенотрансплантатів на динаміку її параметрів.
5. Обґрунтувати можливості використання фотомодифікованих ксеноклаптів у комплексному лікуванні хворих з опіками.
6. Провести морфологічні дослідження біоптатів ран опікових хворих і встановити перебіг репаративних процесів при використанні фотомодифікованих ксенотрансплантатів.
7. Розробити практичні рекомендації щодо застосування фотомодифікованих ксеноклаптів у комплексному лікуванні опечених хворих.

Об'єкт дослідження: опечені хворі, опікові рани.

Предмет дослідження: фотомодифіковані ксенотрансплантати, їх адсорбційні, антитоксичні й антимікробні властивості та вплив на перебіг опікової хвороби і репаративних процесів у ранах.

Методи дослідження: загальноклінічні дослідження для спостереження за перебігом опікової хвороби та її ускладнень, показниками гемодинаміки, станом опікової рани, оптимальним часом і обсягом ксено- й аутодермопластики, характером приживлення дермотрансплантатів; визначення рівня ендотоксемії біологічним методом та дослідженням характеру деструктивного впливу токсинів плазми крові на клітинні мембрани у тестовій пробі на кислотну резистентність еритроцитів; біологічні та мікробіологічні дослідження, спрямовані на виявлення позитивних щодо лікувального процесу змін у фотомодифікованих ксенотрансплантатах; морфологічні дослідження біоптатів рани в експерименті й клініці для спостереження за перебігом регенераторного процесу при використанні різних методів місцевого лікування; традиційні методи математико-статистичного аналізу.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше: розроблено й апробовано методику фотомодифікації на основі використання апарату для обробки клаптів ксеношкіри енергією оптичного випромінювання в ультрафіолетовій ділянці спектра; досліджено антитоксичні та антимікробні властивості фотомодифікованих ксеноклаптів; виявлено морфологічні зміни в ранах при опіках ШБ-IV ст. при застосуванні фотомодифікованих ксенотрансплантатів у експерименті; встановлено можливості й оцінено результати використання фотомодифікованих ксенотрансплантатів в комплексному лікуванні опікових хворих; проведено порівняльний аналіз результатів лікування опечених хворих із використанням фотомодифікованих ксенотрансплантатів та без їх застосування.

Практичне значення одержаних результатів полягає в розробці методики фотомодифікації ксенодермотрансплантатів перед ксенопластикою і пристрою для її здійснення (патент України № 62943); нового способу виготовлення ксенотрансплантатів (патент на винахід № 66353); обґрунтуванні використання фотомодифікованих ксеноклаптів при лікуванні опіків II-III ст., що призводить до зменшення у потерпілих запальної реакції і сприяє швидшій епітелізації ран, скорочує терміни стаціонарного лікування на 3 доби; методики використання фотомодифікованих ксеноклаптів при лікуванні опіків ШАБ-IV ст. після проведення ранньої некректомії, що сприяє покращанню загального стану хворих, легшому перебігу опікової хвороби, активації репаративних процесів у ранах, скороченню термінів стаціонарного лікування на 7 днів порівняно з використанням ліофілізованих ксенотрансплантатів.

Розроблено інформативний метод контролю за процесами інтоксикації організму хворого з опіковим ураженням шляхом модифікованої методики реакції кислотного гемолізу (Деклараційний патент на винахід 7217).

Видано методичні рекомендації "Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів в комбустіології" (2003). Результати досліджень впроваджено в опікових відділеннях Львова, Івано-Франківська, Вінниці, Рівного, Тернополя.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом особисто здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень роботи, проведено аналіз літературних джерел. Автором виконано експериментальну частину роботи. Дисертант відпрацювала методика обстеження і самостійно провела клінічні й спеціальні дослідження. Морфологічні дослідження виконала на кафедрі гістології, ембріології та цитології за консультативної допомоги д-ра біол.наук, проф. К.С. Волкова, лабораторні - в університетській науковій лабораторії (атестаційний № 001484). Автор самостійно пролікувала 69 % із обстежених хворих. У лікуванні решти хворих брала участь разом із комбустіологами Тернопільського обласного опікового відділення. Автором самостійно проведено обробку, аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження, сформульовано висновки і практичні рекомендації, написано всі розділи дисертації. У публікаціях, виданих у співавторстві, основні ідеї і матеріал належать дисертанту. В тій частині актів впроваджень, що стосується науково-практичної новизни, викладено результати досліджень автора.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертації оприлюднені на XX з'їзді хірургів України (Тернопіль, 2002); XLV та XLVII підсумкових науково-практичних конференціях "Здобутки клінічної та експериментальної медицини" (Тернопіль, 2002, 2004); науково-практичній конференції "Створення, виробництво, стандартизація, фармако-економіка лікарських засобів та біологічно активних добавок" (Тернопіль, 2004); VIII Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих учених (Тернопіль, 2004); VI Національному з'їзді фармацевтів України "Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України" (Харків, 2005); XXI з'їзді хірургів України (Запоріжжя, 2005); Міжнародній науково-практичній конференції "Современные вопросы лечения термических поражений и их последствий" (Донецьк, 2005).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 22 наукових праці, з яких 6 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 12 – у матеріалах конгресів, з'їздів, конференцій, 2 патенти України на винахід, 1 деклараційний патент на винахід та 1 деклараційний патент на корисну модель. Видано методичні рекомендації.

Обсяг та структура дисертації. Матеріали дисертації викладені на 141 сторінці комп'ютерного друку (обсяг тексту основної частини становить 112 сторінок). Складається зі вступу, 6 розділів, висновків, рекомендацій щодо наукового і практичного застосування здобутих результатів, списку використаних джерел літератури, який включає 241 бібліографічний опис, додатків. Робота проілюстрована 42 рисунками, 12 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Вивчення властивостей фотомодифікованих ксенотрансплантатів (ФК) і обґрунтування використання їх у комплексному лікуванні опікових хворих проведено в дослідях *in vitro* і на експериментальному та клінічному матеріалі. Комісія з

питань біоетики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол № 10 від 18.04.06) порушень морально-етичних норм при виконанні досліджень не виявила.

Розроблено методику збагачення ксенотрансплантатів шкіри активними формами кисню, яке здійснюється на етапі передопераційної підготовки ксеноклаптів у закритій камері виготовленого нами пристрою, шляхом ультрафіолетового опромінювання при довжині хвилі 253,7 нм (патент України № 62943, 2004).

Вивчення антитоксичної здатності та антимікробної активності ліофілізованих ксенотрансплантатів (ЛК) і ФК проводили *in vitro*, використовуючи як субстрат токсичну плазму, отриману після плазмаферезу. Попередньо стандартизовані клапті 2х3 см ЛК і ФК інкубували в 10 мл взятої на дослідження плазми.

Токсичну дію плазми вивчали за впливом її на біологічні тест-об'єкти (парамеції) та з використанням тестової проби на резистентність клітинних мембран у модифікованій нами реакції кислотного гемолізу (патент № 7217 А, 2005).

Тестову пробу на антимікробну активність ксенодермотрансплантатів здійснювали шляхом посіву тестової культури мікроорганізмів на живильне середовище після інкубації мікробної суспензії з ЛК та ФК. Висновок про антимікробну активність дослідних клаптів ксеношкіри робили за числом пророслих мікробних колоній на середовищі у чашці Петрі.

Експериментальний розділ роботи включав досліди на 52 статевозрілих морських свинках-самцях, яким відтворювали опікову травму, що призводило до опіку ШБ-IV ст., 16-18 % поверхні тіла. Опік наносили під загальним ефірним наркозом водяною парою при температурі 96-97 °С на епільовану поверхню шкіри спини протягом 60 с (С.А.Сморщок, 1984; К.С. Волков, 1989). Піддослідних тварин було розподілено на 3 групи: тварини з некорегованою опіковою патологією; морські свинки з опіковою травмою, рани яких після некректомії покривали ЛК; тварини з опіковою травмою, рани яких після некректомії покривали ФК.

Після експериментального опіку ШБ-IV ст. на 2 добу експерименту у тварин 2-ї і 3-ї груп дерматомом проводили некректомію, гемостаз в ранах і закривали ЛК та ФК. Останні шовковими нитками фіксували по краях рани та покривали марлевими серветками.

При щоденному огляді контролювали загальний стан тварин, ступінь прояву місцевих змін в ділянці опікової рани, масу тіла і летальність морських свинок. Після проведення некректомії та накладання ксенодермотрансплантатів звертали увагу на щільність прилягання до рани, тривалість фіксації, строки загоєння ран. Тварин виводили з експерименту на 7, 14, 21 доби після травми, забирали біоптати з ран для морфологічного дослідження. Перед забором матеріалу оглядали опікову поверхню, відзначали стан опікового струпа і наявність чи відсутність гнійних ускладнень в ділянці рани, проводили її виміри.

Клінічний розділ роботи включав аналіз результатів лікування 116 опечених хворих. Обстежених пацієнтів, залежно від індексу тяжкості ураження (ІТУ), було поділено на 2 групи. 1-ша група – 64 опечених хворих, ІТУ яких становив менше 30 од., 2-га група – 52 хворих з ІТУ понад 30 од. Кожну групу, залежно від методу місцевого лікування, було поділено на 3 підгрупи: з використанням традиційного методу лікування (А), із хастосуванням некректомії та ксенопластики (В, С).

При госпіталізації та в процесі лікування хворим проводили всебічне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Воно включало в себе загальноклінічні обстеження (температура тіла, частота дихання і пульсу, показники артеріального і центрального венозного тиску), визначення показників токсичності сироватки крові (парамедії, КГЄ), дані лабораторних обстежень (показники гемограм, біохімічного аналізу крові, коагулограми), визначення площі та глибини опікових ран, ІТУ, наявності виділень з ран, стану приживлення ауто- та ксенотрансплантатів. Гістологічні й електронно-мікроскопічні дослідження ранового вогнища здійснювали з використанням біоптатів тканин, які забирали на 3-4, 7-8, 11-12, 18-19 доби після травми. Забір біоптатів проводили під час перев'язок під загальним знеболюванням або місцевою анестезією на всю глибину з крайових і парацентральных ділянок.

Морфологічні дослідження здійснювали за загально прийнятими методиками (Д.С. Саркисов, 1994; Б. Уіклі, 1975). Препарати досліджували і фотодокументували, застосовуючи світлооптичний мікроскоп МБІ-6 та електронний мікроскоп ЕМ-125К.

Цифрові результати піддавали обробці методом варіаційної статистики за допомогою електронних таблиць EXCEL 2,0 на комп'ютері.

Результати дослідження та їх аналіз. Під час дослідження впливу фотоактивованої ксеношкіри в дослідах з парамедіями виявлено, що при взаємодії живих тест-клітин з токсичною плазмою після інкубації в ній ЛК тривалість життя одноклітинних організмів збільшилась у середньому на 28,3 %, порівняно з контролем та на 36,2 % після інкубації в плазмі ФК, що свідчить про те, що і ЛК, і ФК притаманна антитоксична властивість. На зростання антитоксичного потенціалу ФК вказують результати дослідження за тестом на кислотну резистентність еритроцитів. Так, якщо індекс кислотної резистентності інкубованих в токсичній плазмі еритроцитів складав у середньому $18,6 \pm 3,8$, то при попередній інкубації в токсичній плазмі ЛК і ФК гемолітична (цитотоксична) активність суттєво знижувалася, про що свідчить підвищення індексу резистентності еритроцитів, а саме: $66,3 \pm 4,7$ для ЛК і $89,7 \pm 3,0$ од. для ФК відповідно ($p < 0,05$).

Вивчення антимікробної активності ксенодермотрансплантатів у дослідах *in vitro* показало, що після інкубації ЛК в мікробній суспензії золотистого стафілокока, при посіві на тверде живильне середовище проростало в середньому (413 ± 27) колоній, а інкубація в мікробній

суспензії ФК супроводжувалася помітним (в 2,5 раза) гальмуванням росту колоній: 184 ± 16 ($p < 0,05$).

В експериментальній частині роботи при огляді тварин з некорегованою опіковою травмою на 7 та 14 доби експерименту рана поверхня покрита коагуляційним струпом, який частково відшаровується лише вкінці третього тижня досліду.

У ході гістологічних досліджень на 7 і 14 доби після опіку відмічено глибокі ураження тканин і судин, некроз дерми з лейкоцитарною інфільтрацією сполучної тканини. Субмікроскопічно встановлено глибоку деструкцію плазматичних мембран, ядер і органел фібробластів та фіброцитів, що свідчить про низьку функціональну активність даних клітин. Наслідком цього є повільний перебіг процесу епітелізації рани. На 21 добу досліду неширокий епітеліальний регенерат насувається на погано сформовану грануляційну тканину. В останній відмічають мало кровоносних капілярів, функціонально активних фібробластів та лейкоцитів.

Одержані експериментальні дані в 2-й і 3-й групах тварин свідчать про те, що проведення ранньої некректомії і закриття ран ксенодермотрансплантатами позитивно впливає на перебіг ранового процесу – головної патогенетичної ланки опікової хвороби.

Так, у 2-й групі тварин на 7 добу експерименту ксеноклапті щільно фіксовані на ранах, спостерігаються незначні серозні виділення по краях рани. На 14 добу експерименту ксеноклапті залишаються частково фіксованими в центральних ділянках, відмічаються патологічні виділення під ними. У 3-й групі експериментальних тварин на 7 і 14 доби ксеноклапті щільно фіксовані на ранах, патологічні виділення відсутні.

При морфологічному дослідженні опікової рани на 7 і 14 доби експерименту в 3-й групі тварин виявлено активніший перебіг репарації. Помітно краще відбувається формування демаркаційного валу. В крайовій зоні опікової рани під ФК виявлено високу проліферацію епітеліального регенерату, добре виражені грануляції і ділянки крайової епітелізації, які за площею були більшими порівняно з тваринами попередніх груп. Субмікроскопічно в грануляційній тканині фібробластам притаманні добре розвинена гранулярна ендоплазматична сітка і комплекс Гольджі, менш пошкоджені мітохондрії. На поверхні грануляцій у експериментальних тварин 3-ї групи відсутні ознаки ексудативного і гнійного запалення. У різних ділянках регенераційної тканини помітне активне проростання епітеліальних тяжів із збережених придатків шкіри до поверхні опікової рани з утворенням епітеліальних острівців. Останні часто поєднуються з проростаючим крайовим епідермальним регенератом. Формування сполучної тканини супроводжується розвитком нових гемокапілярів, наявні клітини гематогенного походження, фібробласти, ультраструктура яких відображає їх високу функціональну здатність.

При видаленні ксенодермотрансплантатів з ран на 21 добу експерименту у тварин 2-ї групи відмічали патологічні виділення по краях ран, яких не було у 3-й групі. При порівнюванні розмірів

рани після некректомії з розмірами рани після зняття ЛК відмічали зменшення рани на $(22\pm 3,4)$ %, а у 3-й групі тварин - на $(28\pm 2,9)$ %.

Встановлена в експерименті здатність ФК покращувати загоєння опікових ран значною мірою пов'язана з посиленням їх адсорбційно-антитоксичної та антимікробної спроможності. Їх використання для лікування опіків ШБ-IVст. після проведення ранньої некректомії приводить до тривалішої фіксації ксенотрансплантатів на рані, гальмування ексудативних процесів, мобілізації репарації.

Клінічні дослідження 20 потерпілих підгрупи 1А показали прогресивне підвищення температури тіла до $38,2$ °С протягом перших 10-12 діб, наростання токсичності сироватки крові, збільшення кількості лейкоцитів до $(10,2\pm 1,4)\times 10^9$ /л, зниження кількості лімфоцитів до $(17,4\pm 2,1)$ %. Усе це відбувається на фоні зовнішніх ознак інтоксикації: відсутності апетиту; сонливості, загальної слабості, загальмованості, галюцинаторних проявів. Тільки після відторгнення некротичних тканин (15-17 доби) прояви інтоксикації дещо зменшуються.

Гістологічні дослідження біоптатів уражених ділянок цих хворих на 3–7 доби після травми свідчать про глибокі пошкодження епідермісу, набряк субепітеліального шару дерми, судинні розлади у вигляді кровонаповнення, стазу. На 12-13 добу в біоптатах виявляють молоду грануляційну тканину невеликої товщини, яка бідна на клітини фібробластичного ряду і кровоносні капіляри. Повільно відбуваються епітелізація і формування базальної мембрани між епітеліальним регенератом і незрілою грануляційною тканиною.

При електронномікроскопічних дослідженнях в дермі виявляють значно змінені гемокапіляри. У світлій набряклій цитоплазмі ендотеліоцитів мало органел, базальний шар нерівномірно потовщений, на окремих ділянках не чіткий.

При вивченні токсичності сироватки крові за парамеційним тестом та резистентністю мембран еритроцитів у хворих підгрупи 1А відмічено підвищення токсичності на 3 ($6,8\pm 0,5$ і $69,6\pm 2,4$ відповідно), 7 ($6,5\pm 0,4$ і $65,2\pm 2,3$) та 12 доби ($6,7\pm 0,8$ і $67,4\pm 1,5$) зі зниженням її на 18 добу ($8,3\pm 1,2$ і $71,8\pm 1,9$ відповідно) при показниках у донорів ($9,7\pm 0,4$) хв і ($78\pm 1,8$) од.

У кінці третього тижня після тяжкої термічної травми спостерігається відшарування струпа. Ранова поверхня в цих випадках покрита тонким шаром епітелію. Як і в попередні терміни спостережень, в опіковій рані відмічають деструкцію і погане відновлення компонентів мікроциркуляторного русла, що сприяє гіпоксії, порушенню трофіки і пригнічує регенерацію тканин. Розвиток молодої грануляційної тканини, її дозрівання і формування, а також епітелізація ранової поверхні відбуваються сповільнено.

44 хворим 1-ї групи (ІТУ до 30 од.) на 1-2 добу після травми під загальним знечуленням проводили сенквенціальну некректомію і накладали 24 потерпілим ЛК (підгрупа 1В), а 20 – ФК (підгрупа 1С).

Ранню сенквенціальну некректомію виконували на 1-2 добу з моменту опіків. Некротичні тканини видаляли у дітей до глибини 0,2 мм, а у дорослих – 0,3-0,4 мм до “кров’яної роси”. Це давало можливість зберегти основну кількість шкірних дериватів. Накладені на рани ксенодермотрансплантати щільно прилипали до ранової поверхні, що призводило до зменшення болю. Перев’язку проводили через 2-3 доби після ксенопластики. Накладені на поверхню рани ксеноклапті поступово ущільнювалися і підсихали з країв та самостійно відпадали у вигляді “пергаментних” клаптів, під ними відбувалося загоєння опікових ран.

Стан хворих після проведеної сенквенціальної некректомії покращувався, нормалізувалася температура тіла, з’являлися апетит і впевненість у швидкому видужанні. Інтوکсикаційний синдром в динаміці був виражений менше, ніж у хворих контрольної групи, температура тіла була нижчою на 0,5-0,7 °С, у крові кількість лейкоцитів знижувалася на 10-15 %.

При вивченні токсичності сироватки крові за парамеційним тестом та резистентністю мембран еритроцитів відмічено незначне підвищення токсичності на 7 добу ($6,9 \pm 0,9$ і $68,4 \pm 2,6$) порівняно з 3-ю ($7,2 \pm 0,8$ і $69,2 \pm 1,9$) та зниження її на 12 добу ($8,6 \pm 0,6$ і $72,6 \pm 1,4$) при використанні ЛК. При застосуванні ФК зниження токсичності сироватки крові спостерігалось вже з 7 доби ($8,5 \pm 0,4$ хв і $71,5 \pm 1,9$ од відповідно).

Характерно, що з 24 хворих підгрупи 1В тимчасове повне приживлення спостерігали у 17 обстежених, часткове – у 5 та лізис – у 2. А з обстежених 20 потерпілих підгрупи 1С тимчасове повне приживлення було у 18 хворих, часткове – у 2, лізису ксенодермотрансплантатів не відмічали.

Морфологічні дослідження в підгрупах 1В та 1С показали, що за умов застосування ксеноклаптів зберігається вищевказана етапність регенерації. Проте спостерігаються певні особливості при використанні ФК (підгрупа 1С). Так, вже на 7 добу після травми гістологічні зміни у хворих, при лікуванні яких використовували ФК, виявлено такі особливості: поряд із наявністю некротичних процесів в епідермісі, проявляються краща збереженість структурних елементів стінки судин дерми і менш виражені зміни в сполучнотканинній стромі ранового осередку.

На 11-12 добу в підгрупі 1С настає повне відторгнення ФК, а ранова поверхня вкрита епітеліальним регенератом. У підгрупі 1В повне відторгнення ЛК настає на 14-16 доби після травми.

Проведені гістологічні та електронномікроскопічні дослідження біоптатів ран опікових хворих з ІГУ до 30 од. показали, що за умов використання ФК вже в ранні терміни після ураження активізуються регенераторні процеси. Поступово під ксеношкірою формується грануляційна тканина, насичена фібробластами та гемокапілярами. Покращання мікроциркуляції сприяє процесам загоєння, формуванню епітеліального регенерату.

Отже, застосування ФК сприяє створенню кращих умов для епітелізації опікових ран, призводить до зменшення больового синдрому, не вимагає проведення перев'язок, що запобігає руйнуванню свіжого епітеліального шару.

Використання ксенодермотрансплантатів призводить до скорочення термінів перебування опікових хворих на стаціонарному лікуванні. Так, у хворих підгрупи 1А ліжко-день склав $(23,6 \pm 2,5)$, підгрупи 1В – $(15,6 \pm 1,6)$, підгрупи 1С – $(12,2 \pm 2,1)$ доби.

Дослідження ефективності використання ФК в комплексному лікуванні проводили у 52 хворих 2-ї групи (ІТУ понад 30 од.). З них у 18 пацієнтів використовували ЛК (підгрупа 2В), у 18 – ФК (підгрупа 2С) порівняно з лікуванням традиційними методами у 16 хворих (підгрупа 2А).

У потерпілих 2-ї групи (ІТУ понад 30 од.) на 1-2 добу після травми загальний стан був тяжким: частота пульсу - до 140 уд./хв, АТ та ЦВТ - на нижніх межах норми, ЧД - 30-32 за 1 хв. Також спостерігали значні порушення показників гомеостазу: зменшення кількості білків крові до $(53,8 \pm 1,8)$ г/л, збільшення гематокриту до $(47,2 \pm 2,1)$ од.; наростання явищ інтоксикації.

У хворих підгрупи 2А рани підсушували феноми й інфрачервоними променями і закривали пов'язками з антисептиками або водорозчинними мазями. Проводили етапні некретомії до повного очищення ран з наступним проведенням ауто- або ксенопластики.

Тяжка опікова травма викликає значні ураження епідермісу, всіх шарів дерми з придатками шкіри. Зона некробіотичних змін розширюється за рахунок мікроциркуляторних розладів. У набряклій міжклітинній речовині дерми колагенові волокна дезорганізовані, фрагментовані, змінюються їх тинкторіальні властивості. Стінки кровоносних судин місцями зруйновані. Петехіальні крововиливи у міжклітинній речовині проявляються скупченням еритроцитів з ознаками лізису. Підшкірна жирова клітковина набрякла, просвіти кровоносних судин розширені, кровонаповнені, місцями тромбовані.

Електронномікроскопічно сполучна тканина повністю втрачає структурованість, в ній складно диференціювати навіть клітинні елементи. Внаслідок пошкодження стінок судин спостерігаються крововиливи: скупчення еритроцитів, тромбоцитів та інших формених елементів. Фіброцити пікнотизуються, ущільнюються, їх цитоплазма стає осміофільною, руйнуються органели. Епідермоцити базального й остистого шарів втрачають структурованість цитоплазми внаслідок гомогенізації та руйнування органел.

За умов лікування опікової травми загальноприйнятими методами регенераторні процеси перебігають повільно, на 11-12 та 21-23 доби після травми крайова епітелізація та формування грануляційної тканини відбуваються повільно, спостерігаються деструктивні та некробіотичні зміни ураженої шкіри. Тому доцільним в лікуванні важкоопечених є використання ксенодермотрансплантатів.

При вивченні токсичності сироватки крові за парамедійним тестом та резистентністю мембран еритроцитів у хворих підгрупи 2А нами відмічено значне підвищення цього показника на 3 ($3,8 \pm 0,3$ і $56,8 \pm 2,1$ відповідно), 7 та 12 доби ($3,6 \pm 0,6$ і $56,9 \pm 1,6$) з незначним зниженням токсичності, починаючи з 18 доби ($(4,8 \pm 0,5)$ хв і $(65 \pm 2,1)$ од.) після травми, при показниках у донорів ($9,7 \pm 0,4$) хв і $(78 \pm 1,8)$ од.

Виконані клінічні спостереження за 36 потерпілими, яким на 1-2 добу після травми, було проведено комплекс протишокових заходів, своєчасну ранню некректомію. У 18 хворих після видалення некротичних тканин використовували ЛК (підгрупа 2В), а 18 - ФК (підгрупа 2С). ФК застосовували також у хворих з великими за площею опіками під час аутодермопластик для закриття ран, вільних від аутоклаптів, та покриття перфорованих аутоклаптів. ФК не знімали під час перев'язок, епітелізація ран між комірками аутоклаптів проходила під ними. Після повної епітелізації цих ран ксенотрансплантати ставали сухими і відпадали.

У загальному 36 опеченим (підгрупи 2В і 2С) провели 67 ксенопластик.

На 3-7 доби після травми скарги хворих на біль в ділянці ран ставали меншими. Відмічено покращання загального стану хворих, сну, апетиту, підвищення їх активності, зменшення температури на $1-2^{\circ}\text{C}$, нормалізацію діурезу, позитивну динаміку показників гомеостазу, зокрема зменшення вмісту білків крові до $(51,8 \pm 1,8)$ г/л, збільшення гематокриту до $44,9 \pm 2,1$. Порівняння цих даних з показниками стану хворих підгрупи 2А в той самий термін яскраво підтверджують позитивний вплив ранньої некректомії та ксенопластики на перебіг опікової хвороби.

У ході гістологічних та електронномікроскопічних досліджень встановлено, що після проведеної некректомії і закриття ран ксенотрансплантатами вже на 2-3 добу відмічається активне формування під ними грануляційної тканини, особливо у хворих підгрупи 2С, де регенераторні процеси найбільш виражені. Про це свідчить більша кількість добре розвинених гемокапілярів та фібробластів, формування компонентів міжклітинної речовини. На 11-12 добу після травми при використанні ФК гістологічно в опіковій рані встановлено наявність сформованої грануляційної тканини і готовність її до накладання аутодермотрансплантата. За своїм складом вона багата на капіляри, клітини фібробластичного ряду, колагенові та еластичні волокна. Субмікроскопічно у грануляційній тканині наявні диференційовані фібробласти, цитоплазма яких насичена органелами. На мембранах помірно розширених цистерн ендоплазматичної сітки виявляють багато рибосом, в гіалоплазмі – вільних рибосом. Диктосоми комплексу Гольджі займають значний об'єм цитоплазми, а мітохондрії часто гіпертрофовані й мають чітко контуровані кристи. Міжклітинна речовина насичена колагеновими фібрилами. У крайовій зоні опікової рани добре виражена росткова зона, відбувається формування багатошарового епітелію. Для епідермоцитів характерні ядра, що мають чисельні інвагірати каріолеми, осередкові збільшені перинуклеарні простори. Каріоплазма містить крупні ядерця, багато рибосомальних гранул, тому виглядає дещо

осміофільною. У цитоплазмі нерівномірно розташовані тонофіламенти, наявні рибосоми, невеликі щільні мітохондрії, світлі вакуолі. Біля плазмолемі тонофіламенти збираються в пучки і щільно прилягають до десмосом.

Слід зазначити, що в цей період одночасно з формуванням грануляційної тканини відзначається більш активний перебіг епітелізації ранової поверхні, при цьому поруч із крайовою епітелізацією спостерігається вогнищеве поширення її у вигляді широких клітинних розростань із придатків шкіри, що збереглися.

Порівняльні гістологічні дослідження показали, що використання ФК у комплексному лікуванні опечених позитивно впливає на процес мікроциркуляції і тромбоутворення в некробіотичній зоні опікової рани, при цьому зменшується або усувається повторне поглиблення ран.

Фіксація на 2-3 тижні ФК на ранах у більшості випадків достатня. За цей період відбуваються покращання загального стану хворого, зменшення больового синдрому, плазмовтрати, попередження інфікування ран. Частина глибоких ран, які планувалося закривати аутоотрансплантатами, епітелізується самостійно під ксенотрансплантатами.

При вивченні токсичності сироватки крові за парамеційним тестом та резистентністю мембран еритроцитів хворих підгруп 2В і 2С встановлено високий рівень токсичності до 7 доби, при використанні ФК - $4,0 \pm 0,6$ і $57,1 \pm 1,2$ відповідно, ЛК – $3,6 \pm 0,3$ і $56,2 \pm 1,3$ відповідно з подальшим зменшенням токсичності сироватки крові до 18 доби ($7,1 \pm 0,9$ і $68,3 \pm 2,2$ відповідно), особливо при використанні ФК ($7,6 \pm 0,3$ хв і $72,8 \pm 1,9$ од. відповідно).

Опечені підгрупи 2В перебували на стаціонарному лікуванні ($55,2 \pm 2,9$) діб, підгрупи 2С – $48,1 \pm 2,6$, підгрупи 2А – $73,2 \pm 2,8$.

Таким чином, при використанні в комплексному лікуванні опікових хворих ФК суттєво поліпшуються їх загальний стан, сон, апетит, швидше нормалізується температура тіла, посилюється крайова й острівцева епітелізація опікових ран, що призводить до зменшення площі гранулюючих ран на $(28,0 \pm 3,6)$ %, скорочення перебування хворих на стаціонарному лікуванні: у пацієнтів з ІТУ до 30 од. - на 11,4 доби (49,2 %), з ІТУ понад 30 од на 24,9 доби (66 %) порівняно з традиційними методами лікування і на 3,4 доби (21,8 %) та 7 діб (13 %) відповідно порівняно з хворими, в комплексному лікуванні яких використовували ЛК.

Сумуючи отримані дані про застосування ФК у комплексному лікуванні опечених, робимо висновок про їх позитивний вплив на перебіг опікової хвороби та репаративні процеси в ранах. Як показали наші дослідження, ефективним є застосування ФК при госпіталізації в стаціонар на 1-2 добу після травми, при ранніх некректоміях, використанні їх під час аутодермопластик з метою закриття опікових ран, що залишилися, і перфорованих аутодермотрансплантатів.

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нові шляхи вирішення наукового завдання, що спрямоване на покращення лікування опечених хворих. Розкрито загальнобіологічні закономірності розвитку патологічного процесу при опіках, науково обгрунтовано необхідність проведення ранньої некректомії уражених ділянок шкіри та використання в комплексному лікуванні фотомодифікованих ксенодермотрансплантатів, що має практичне значення для комбустіології.

2. Доведено, що фотомодифікація дозволяє покращити лікувальні властивості ксенотрансплантата, підвищити його адсорбційно-антитоксичні (на 32 %) й антимікробні (сповільнює ріст колоній мікроорганізмів у мікробній суспензії в 2,5 раза) властивості.

3. Використання в експерименті фотомодифікованих ксенотрансплантатів після проведеної ранньої некректомії при опіках ШБ-IV ст. приводить до більш тривалої фіксації їх на ранах, відсутності патологічних виділень. Репаративні процеси перебігають активніше, що зумовлює зменшення ран за рахунок крайової та острівцевої епітелізації за три тижні на 28 %. Тоді як застосування ліофілізованих ксенотрансплантатів сприяє зменшенню ран на 22 %.

4. Розроблений інформативний метод контролю за процесом інтоксикації організму хворого з опіковим ураженням шляхом модифікованої методики реакції кислотного гемолізу дозволяє об'єктивно оцінювати динаміку ендотоксемії і може бути рекомендований до застосування у повсякденній практиці клінічних лабораторій.

5. Використання фотомодифікованих ксеноклаптів у комплексному лікуванні хворих з опіками призводить до покращання перебігу опікової хвороби, посилення репаративних процесів, скорочення термінів стаціонарного лікування хворих з індексом тяжкості ураження до 30 од. на 11,4 доби (49,2 %), а хворих з індексом тяжкості ураження понад 30 од. - на 24,9 доби (66 %) порівняно з традиційними методами лікування і на 3,4 доби (21,8 %) та 7 діб (13 %) відповідно порівняно з хворими, в комплексному лікуванні яких застосовували ліофілізовані ксенотрансплантати.

6. Встановлено, що фотомодифіковані ксенотрансплантати шкіри свині сприяють формуванню грануляційної тканини, збільшенню кількості клітин фібробластичного ряду в сосочковому шарі дерми, що формується; активують регенераторні процеси, що прискорює процеси загоєння ранової поверхні.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО ТА ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. Доцільно використовувати фотомодифіковані ксенотрансплантати, виготовлені за розробленою методикою (патент України № 62943), в комплексному лікуванні хворих з опіками II-III ст. (з індексом тяжкості ураження до 30 од.) після проведення сенквенціальної некректомії.

Це дозволить зменшити кількість наступних перев'язок, покращить перебіг ранового процесу, скоротить терміни стаціонарного лікування.

2. Рекомендовано у хворих з індексом тяжкості ураження понад 30 од. і наявністю ран ШБ-IV ст. проводити на 1-2 добу після травми некректомію (поверхневу або тангенціальну) і використовувати разом із аутопластикою для тимчасового закриття ран ксенопластику фотомодифікованими ксеноклаптями. Це приведе до полегшення перебігу опікової хвороби, активації репаративних процесів у рані, скорочення термінів стаціонарного лікування порівняно із застосуванням традиційних методів та ліофілізованих ксенотрансплантатів.

3. Доцільно використовувати фотомодифіковані ксенотрансплантати під час аутодермопластик для закриття перфорованих аутоклаптів у хворих з великими за площею опіками. Епітелізація комірок перфорованого аутоклаптя проходить під ксенодермотрансплантатом.

4. Рекомендовано до широкого використання в клінічних лабораторіях розроблений інформативний метод контролю за динамікою ендотоксемії організму хворого з опіковим ураженням шляхом модифікованої методики реакції кислотного гемолізу (Деклараційний патент на винахід № 7217, 2005).

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Бігуняк В.В., Галайчук І.Й., Савчин В.С., Гуда Н.В. Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів для відновлення втраченого шкірного покриву // Трансплантологія. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 127-130. (Здобувач проаналізувала дані літератури, провела разом із співавторами підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, підготовку до друку).

2. Волков К.С., Бігуняк Т.В., Дем'яненко В.В., Гуда Н.В. Системний підхід до обґрунтування технології фотоактивації ксенодермотрансплантатів в комбустіології // Трансплантологія. – 2005. – Т. 8, № 3. – С. 23-27. (Здобувач проаналізувала дані літератури, провела дослідження, аналіз та статистичну обробку матеріалу).

3. Нагайчук В.І., Смелянський О.О., Гуда Н.В. Анестезіологічне забезпечення раннього оперативного лікування хворих з поверхневими опіками // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 3 (36). – С. 108-110. (Здобувач проаналізувала дані літератури, провела підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу).

4. Нагайчук В.І., Бігуняк Т.В., Гуда Н.В., Старикова Н.О. Можливості відновлення втраченого шкірного покриву при дермальних опіках // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 2. – С. 63-66. (Здобувач проаналізувала дані літератури, провела підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу).

5. Гуда Н.В. Морфологічні зміни в опікових ранах ШБ-IV ступенів при використанні фотомодифікованих ксенодермотрансплантатів // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". – 2006. – Вип. 27. – С. 93-99.

6. Ковальчук Л.Я., Гуда Н.В. Зміни біологічних властивостей ліофілізованого ксенодермотрансплантата після фотомодифікації // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 2. – С. 60-61. (Здобувач проаналізувала дані літератури, провела підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, сформулювала висновки, підготувала до друку).

7. Патент на винахід № 62943 Україна. МПК А61L2/10, А61В17/322. Спосіб передопераційної підготовки консервованих ксенодермотрансплантатів та пристрій для його здійснення / В.В. Бігуняк, Н.А. Ковальчук, В.В. Дем'яненко, А.Я. Яцкевич, Н.В. Бігуняк. – № 99042360; Заявл. 27.04.1999; Опубл. 15.01.2004. – Бюл. № 1. (Здобувач запропонувала ідею технічного вирішення, провела експериментальне дослідження, аналіз отриманих результатів).

8. Патент на винахід 66353 Україна, МПК А01N1/02. Спосіб виготовлення ксенотрансплантатів / В.В. Бігуняк, Н.В. Бігуняк. – № 99084730; Заявл. 19.08.1999; Опубл. 17.05.2004. – Бюл. № 5. (Здобувач провела експериментальні та клінічні дослідження, аналіз отриманих результатів, склала опис винаходу).

9. Деклараційний патент на винахід 65152 А, МПК А61К31/70, А61К35/14, А61К35/36. Спосіб потенціювання антимікробної активності ліофілізованого ксенодермотрансплантата / В.В. Дем'яненко, Н.В. Гуда, А.І. Герасимів, І.С. Климнюк, А.С. Саушев. – № 2003065316; Заявл. 09.06.2003; Опубл. 15.03.2004. – Бюл. № 3. (Здобувач провела аналіз отриманих результатів, склала опис винаходу).

10. Деклараційний патент на корисну модель 7217, МПК А01N1/00, G05D11/16. Спосіб визначення оптимального режиму криогенної обробки біотрансплантатів / Т.В. Бігуняк, Н.В. Бігуняк. – № 20041108922; Заявл. 01.11.2004; Опубл. 15.06.2005. – Бюл. № 6. (Здобувач запропонувала ідею технічного вирішення, провела експериментальні дослідження, аналіз отриманих результатів, склала формулу винаходу).

11. Бігуняк В.В., Дем'яненко В.В., Бігуняк Н.В. Біологічні і біофізичні властивості ліофілізованої шкіри свині: загальнобіологічні аспекти, проблеми, перспективи // Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. – Тернопіль, 2002. – Т. 2. – С. 536-538. (Здобувач проаналізувала дані літератури, провела лабораторне дослідження, аналіз та статистичну обробку матеріалу).

12. Волков К.С., Довбуш А.В., Андрійшин О.П., Бігуняк Н.В., Тупол Л.Д. Збереженість компонентів епідермальних проліферативних одиниць консервованих аутодермотрансплантатів // Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. – Тернопіль, 2002. – Т. 2. – С. 654-655. (Здобувач проаналізувала дані літератури, провела дослідження, аналіз та статистичну обробку матеріалу).

13. Таран В.М., Лучанко П.І., Бігуняк Н.В. Використання антибіотиків в комплексному лікуванні опікових хворих // Збірник наукових праць XLV підсумкової (міжрегіональної) наук.-практ. конф. "Здобутки клінічної та експериментальної медицини". – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – Вип. 7. – С. 88. (Здобувач проаналізувала дані літератури, провела підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу).

14. Бігуняк В.В., Дем'яненко В.В., Гуда Н.В. Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів в комплексному лікуванні опікових хворих при масових термічних ураженнях // Матеріали XLVII підсумкової науково-практичної конференції, присвяченої 150-річчю з дня народження академіка І.Я. Горбачевського "Здобутки клінічної і експериментальної медицини". – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 66. (Здобувач проаналізувала дані літератури, провела підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, підготовку до друку).

15. Бігуняк В.В., Кузьмич Ю.П., Гуда Н.В. Ліофілізовані ксенодермотрансплантати – замітники шкіри людини // Матеріали наук.-практ. конф. "Створення, виробництво, стандартизація, фармако-економіка лікарських засобів та біологічно активних добавок". – Тернопіль, 2004. – С. 321-324. (Здобувач проаналізувала дані літератури, провела дослідження, аналіз та статистичну обробку матеріалу).

16. Гуда Н.В., Чернописький О., Бігуняк Т.В. Лейкоцитотоксична тестова проба *in vitro* на антитоксичну здатність консервованої ксеношкіри // Матеріали VIII Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 162. (Здобувач проаналізувала дані літератури, провела лабораторне дослідження, аналіз та статистичну обробку матеріалу).

17. Ковальчук О.Л., Дем'яненко В.В., Гуда Н.В. Багатофакторне забезпечення загоєння ран і гнійно-некротичних процесів за допомогою апарату „Амфора” // Клінічна хірургія. – 2004. – № 11-12. – С. 42-43. (Здобувач проаналізувала дані літератури, провела підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, сформулювала висновки).

18. Бігуняк Т.В., Гуда Н.В. Ліофілізовані ксенодермотрансплантати в комплексному лікуванні опікових хворих // Матеріали VI Національного з'їзду фармацевтів України "Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України". – Харків, 2005. – С. 410. (Здобувач проаналізувала дані літератури, провела підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, підготувала до друку).

19. Бігуняк Т.В., Савчин В.С., Гуда Н.В. Спосіб посилення антимікробної активності консервованих ксенотрансплантатів // Матеріали XXI з'їзду хірургів України. – Запоріжжя, 2005. – Т. 2. – С. 9. (Здобувач проаналізувала дані літератури, провела дослідження, аналіз та статистичну обробку матеріалу, сформулювала висновки, підготувала до друку).

20. Бігуняк Т.В., Гуда Н.В., Хаба Т.П. Фотоактивація ксенотрансплантатів // Матеріали XXI з'їзду хірургів України. – Запоріжжя, 2005. – Т. 2. – С. 8. (Здобувач проаналізувала дані літератури, провела дослідження, аналіз та статистичну обробку матеріалу, сформулювала висновки, підготувала до друку).

21. Гуда Н.В. Антимікробна спроможність консервованої шкіри // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 4. – С. 127.

22. Дем'яненко В.В., Гуда Н.В., Бігуняк Т.В. Кріотехнологія виготовлення біотрансплантата з позицій сучасних уявлень про електронно-ядрову тунелізацію в біологічних макромолекулах // Матеріали Международной науч.-практ. конф. "Современные вопросы лечения термических поражений и их последствий". – Донецк, 2005. – С. 93-94. (Здобувач проаналізувала дані літератури, провела дослідження, аналіз та статистичну обробку матеріалу).

АНОТАЦІЯ

Гуда Н.В. Обґрунтування використання фотомодифікованих ксенодермо-трансплантатів у комплексному лікуванні опікових хворих. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2006.

Дисертація присвячена питанням обґрунтування використання фотомодифікованих ксенодермотрансплантатів (виготовлених за новою технологією, патент України № 62943, 2004) у комплексному лікуванні опікових хворих.

У дослідах поза організмом встановлено, що фотомодифікація ксенодермотрансплантата покращує його лікувальні властивості, зокрема підвищує адсорбційно-антиоксидантні (на 32 %) й антимікробні (в 2,5 рази сильніше сповільнює ріст колоній мікроорганізмів).

В експерименті на тваринах вивчена ефективність використання ліофілізованих і фотомодифікованих ксенодермотрансплантатів для тимчасового закриття опікових ран ШАБ-IV ст. порівняно з місцевим лікуванням традиційними методами. Застосування фотомодифікованих ксенодермотрансплантатів після проведеної ранньої некректомії приводить до активації репаративних процесів, що зумовлює зменшення раневої поверхні за рахунок крайової та острівцевої епітелізації за три тижні на 28 %, в той час як використання ліофілізованих ксеноклаптів зменшує рану на 22%.

З метою обґрунтування можливостей використання фотомодифікованих ксенодермотрансплантатів у комплексному лікуванні опікових хворих проведено клініко-морфологічні обстеження 116 опечених хворих, із них 52 потерпілих з ІТУ понад 30 од.

Доведено, що фотомодифіковані ксенодермотрансплантати сприяють покращанню перебігу опікової хвороби, посиленню репаративних процесів в ранах, скороченню термінів стаціонарного лікування хворих з індексом тяжкості ураження до 30 од на 11,4 доби (49,2 %), а з індексом тяжкості ураження понад 30 од. - на 24,9 доби (66 %) порівняно з традиційними методами лікування і на 3,4 доби (21,8 %) та 7 діб (13 %) відповідно порівняно з пацієнтами в комплексному лікуванні яких використовували ліофілізовані ксенотрансплантати.

Ключові слова: опіки, ліофілізовані ксенодермотрансплантати, фотомодифіковані ксенодермотрансплантати, аутодермопластика, ксенодермопластика.

АННОТАЦІЯ

Гуда Н.В. Обоснование использования фотомодифицированных ксенодермотрансплантатов в комплексном лечении ожоговых больных. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, Тернополь, 2006.

Диссертация посвящена вопросам обоснования использования фотомодифицированных ксенодермотрансплантатов (изготовленных по новой технологии, патент Украины № 62943) в комплексном лечении ожоговых больных.

В исследованиях вне организма установлено, что фотомодификация ксенодермотрансплантата улучшает его лечебные свойства: усиливает адсорбционно-антитоксические (на 32 %) и антимикробные (замедляет рост колоний микроорганизмов в 2,5 раза). В экспериментальной части работы на животных изучена эффективность использования лиофилизированных и фотомодифицированных ксенотрансплантатов кожи свиньи для временного закрытия ожоговых ран ШБ-IV ст. в сравнении с традиционным лечением. При лечении больных с ожогами ШАБ-IV ст., без применения ксенодермотрансплантатов происходит замедление формирования грануляционной ткани, слабо выражена эпителизация ран.

Использование фотомодифицированных ксенодермотрансплантатов при лечении глубоких ожогов после проведенной ранней некрэктомии в эксперименте приводит к длительной фиксации их на ранах (до 3 недель), отсутствию патологических выделений; репаративные процессы протекают более активно, что ведет к уменьшению ран за счет краевой и очаговой эпителизации за три недели на 28 %, в то время как применение лиофилизированных ксенотрансплантатов приводит к уменьшению ран на 22 %.

Обосновано целесообразность и патогенетичность использования фотомодифицированных ксенодермотрансплантатов на 1-3 сутки после травмы: при лечении ожогов II-IIIА ст. – после проведенной сенквенциальной некрэктомии, при ожогах IIIБ–IV ст. – после проведенной некрэктомии вместе с аутодермопластикой. Проведены клинико-морфологические исследования у 116 обожженных, среди них 52 – с индексом тяжести поражения более 30 ед. Полученные гистологические и электронномикроскопические данные доказывают позитивное влияние фотомодифицированных ксенодермотрансплантатов на регенераторные процессы в поверхностных и глубоких ожоговых ранах и позволяют рекомендовать их использование в комплексном лечении ожоговых больных.

Использование фотомодифицированных ксенодермотрансплантатов в комплексном лечении больных с ожогами приводит к улучшению их общего состояния, нормализации температуры тела, гемодинамики, протекания ожоговой болезни, ускорению краевой и очаговой эпителизации ран, сокращению сроков стационарного лечения больных с индексом тяжести поражения до 30 ед на 11,4 сутки (49,2 %), а с индексом тяжести поражения более 30 ед. - на 24,9 сутки (66 %) по сравнению с традиционными методами лечения на 3,4 сутки (21,8 %) и 7 сутки (13 %) соответственно по сравнению с больными, в комплексном лечении которых применяли лиофилизированные ксенотрансплантаты.

Использование фотомодифицированных ксенодермотрансплантатов с целью временного закрытия ожоговых ран позволяет сохранить их готовность к аутодермопластике на три и больше недель. Под фотомодифицированными ксенолоскутами проходит активная регенерация, что проявляется активацией фибробластов и обновлением сосудов микроциркуляторного русла, формированием грануляционной ткани и последующим приживлением аутолоскутов.

Разработанный информативный метод контроля за процессом интоксикации организма больного с ожоговым поражением путем модифицированной методики реакции кислотного гемолиза (Декларационный патент на изобретение № 7217) позволяет держать под контролем динамику эндотоксемии и рекомендован к широкому использованию в клинических лабораториях.

Ключевые слова: ожоги, лиофилизированные ксенодермотрансплантаты, фотомодифицированные ксенодермотрансплантаты, аутодермопластика, ксенодермопластика.

ANNOTATION

Guda N.V. Basing of fotomodified xenografts usage in complex treatment of burn patients. – Manuscript.

Dissertation for getting of scientific degree of medical sciences candidate on specialty 14.01.03 – surgery. Ternopil State Medical University, MPH of Ukraine, Ternopil, 2006.

Dissertation is dedicated to the question about usage of fotomodified xenografts (FX) (produced according to new technology, patent of Ukraine № 62943) in complex treatment of burn patients. During studies in vitro we showed that fotomodification of xenograft improves it's properties like antitoxic (on 32%) and antimicrobial (in 2,5 times more make slowly grows of colonies of microorganisms).

In the experiment on animals effectiveness of usage of liophilized and fotomodified xenografts for temporal covering of IIIB-IV stage burns comparing with traditional local treatment was studied. Usage of fotomodified xenografts activates regeneration and leads to decreasing of deep wounds due to the marginal and island epithelization during 3 weeks for 28 %.

Clinical studies included examination of 116 burn patients, among them – 52 with lesion severity index more than 30 units.

Usage of fotomodified xenografts in complex treatment of burn patients makes less symptoms of burn disease, increases epithelization, decreases duration of hospitalizing of patients with lesion severity index less than 30 units on 11,4 days (49,2 %), patients with lesion severity index more than 30 units on 24,9 days (66 %) comparing with traditional treatment and on 3,4 days (21,8 %) and 7 days (13 %) comparing with usage of liophilized xenografts.

Key words: burns, liophilized xenografts, fotomodified xenografts, autoplasty, xenoplasty.