

Міністерство охорони здоров'я України
Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ТУЗЮК НАТАЛІЯ ВАСИЛІВНА

УДК: 616.5-001.17-089.843:599.731.1-035.51:546.57:539.12

ДИСЕРТАЦІЯ
ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ОПКОВИХ РАН
З ВИКОРИСТАННЯМ КСЕНОДЕРМОІМПЛАНТАТІВ,
НАСИЧЕНИХ НАНОКРИСТАЛАМИ СРІБЛА

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Н.В. Тузюк.

Науковий керівник: Запорожан Степан Йосипович, доктор медичних наук, професор.

Тернопіль – 2022

АНОТАЦІЯ

Тузюк Н.В. Оптимізація лікування опікових ран з використанням ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я») – Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2022.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2022.

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення актуального наукового завдання, яке полягає у покращенні ефективності хірургічної допомоги хворим з опіковими ранами шляхом використання ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла, шляхом оптимізації хірургічної лікувальної тактики та комплексу лікувально-профілактичних заходів.

При проведенні аналізу результатів лікування 155 хворих з опіковою травмою, які первинно отримували медичну допомогу у хірургічних відділах ЦРЛ – 41 пацієнт (26 %), 19 пацієнтів (12 %) – в хірургічних відділеннях лікарень м. Львова, 37 пацієнтів (24 %) – у відділенні Центру термічної травми і пластичної хірургії КНП «І-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремленого підрозділу «Лікарня святого Луки», а 58 пацієнтів (38 %) короткий час лікувалися самостійно. Встановлено, що причинами незадовільних результатів лікування – 7 пацієнтів (4,5 %) з опіковою травмою були: пізнє звертання за спеціалізованою допомогою, невчасно проведені некретомії, неправильна лікувальна тактика у хірургічних відділах ЦРЛ у 5 пацієнтів (3,2 %).

Встановлено, що ксенодермоімплантати, насичені нанокристаллами срібла, володіють протимікробною активністю. Доведено, що методом дифузії в агар,

наносрібло затримувало ріст штамів *S. aureus* ATCC 6538, *P. aeruginosa* ATCC 9027 та *C. albicans* ATCC 885-653 з низьким ступенем ефективності (зона затримки росту тест-культур становила від $(16,7 \pm 1,6)$ мм до $(18,5 \pm 1,8)$ мм), *E. coli* ATCC 25922 – з достатнім ($(21,8 \pm 1,8)$ мм). Колонізація експериментальних опікових ран мікроорганізмами при використанні ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла, залишалася в некритичних для загоєння значеннях: від $5,4 \times 10^3$ КУО / мл (*S. aureus*) до $2,1 \times 10^2$ КУО / мл (*E. coli*), на відміну від застосування ксенодермоімплантатів, без наносрібла. Кращий антимікробний ефект наносрібла спостерігали проти грамнегативних ентеробактерій, ніж проти грампозитивних стафілококів.

Морфологічно в експерименті на щурах встановлено, що застосування ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла після ранньої некретомії пошкоджених опіком ділянок шкіри вже в ранні терміни (7 доба досліджу) сприяє покращенню кровопостачання та зменшенню проявів запальної реакції у крайових ділянках рани, активації проліферативних процесів з потовщенням епідермісу у цій зоні, а у центрі ураження – інтенсифікації формування грануляційної тканини. Мікроскопічно встановлено, що у пізні терміни (14 та 21 доби досліджу) після експериментальної термічної травми застосування ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла пришвидшує процес епітелізації ранового дефекту, формування сполучної тканини та позитивно впливає на перебіг експериментального опікового ранового процесу.

При застосуванні ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла, хворим з термічними опіками шкіри у першому терміні дослідження за клітинним складом ранових відбитків дна опікових ран, динамікою зміни показників активності нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів у спонтанному та індукованому НСТ-тесті, активністю мієлопероксидази та PAS речовин нейтрофільних гранулоцитів капілярної крові не спостерігали істотних відмінностей порівняно з групою пацієнтів, яких лікували аналогічно, проте без застосування нанокристалів срібла. У другому терміні дослідження в основній

групі пацієнтів суттєво зростає вміст клітин з високим рівнем функціональної та метаболічної активності, про що свідчить збільшення у ранових відбитках числа моноцитів та лімфоцитів (відповідно в 1,95 та 5,10 рази, $p < 0,05$), зростання у нейтрофільних гранулоцитах капілярної крові вмісту мієлопероксидази та PAS речовин (відповідно в 1,54 та 1,26 рази $p < 0,05$), а також результат індукованого НСТ-тесту моноцитів (у 2,73 рази за $p < 0,05$). Наведені змін посилюються у третьому терміні спостереження і стають істотно більшими, ніж у групі порівняння.

Після проведення ранньої некректомії у пацієнтів з термічними опіками II^a, II^b, III ступеня із ксенопластикою ліофілізованими перфорованими ксенодермоімплантатами та ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристалом срібла відмічено, що у лікуванні пацієнтів ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристалом срібла, порівняно з групою пацієнтів із застосуванням перфорованої ліофілізованої ксеношкіри тривалість перебування пацієнтів на лікарняному ліжку за опіків різної глибини ураження була меншою.

Результат виявився статистично значущим в пацієнтів, яким виконували ранню некректомію із ксенопластикою з використанням ксенодермоімплантатів, насиченими нанокристалом срібла, тривалість перебування у стаціонарі становила $(29,26 \pm 1,63)$ діб. У групі пацієнтів, яким виконували лише ранню некректомію і ксенодермоімплантацію показник досягав рівня $(40,36 \pm 0,54)$ діб, що виявилось статистично вірогідно більшим – на 37,9 % ($p < 0,001$). Ще більша тривалість перебування пацієнтів у стаціонару була у групі 4 – $(45,54 \pm 1,69)$ діб, що статистично вірогідно перевищувало результат групи 1 і 2 (відповідно на 12,8 та 55,6 %, $p < 0,001$). Привертає увагу той факт, що у групі 3 серед пацієнтів, яким виконували ранню відтерміновану некректомію та рану покривали ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристалом срібла, тривалість перебування у стаціонарі становила $(36,33 \pm 1,41)$ діб, що виявилось статистично вірогідно меншим, ніж у групах 1 і 3 – відповідно на 10,0 ($p < 0,01$) та 20,2 % ($p < 0,001$), проте на 24,2 % більшим, ніж у групі 2 (на 24,2 %, $p < 0,01$).

У хворих з різними ступенями опікової травми, методом дистанційної термографії, встановлено достовірність між значенням середньої температури та глибиною ураженої ділянки шкіри: при опіках II^a ступеня показник склав $t = 35,23 \pm 0,31^\circ\text{C}$, II^b ступеня- $t = 31,20 \pm 0,49^\circ\text{C}$, III ступеня- $t = 29,31 \pm 0,25^\circ\text{C}$ ($p < 0,001$).

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше запропоновано й апробовано методику в лікуванні опікових ран з використанням ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла, досліджено антимікробні властивості ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла; виявлено морфологічні зміни в ранах при опіках II^a, II^b, III ступенів при застосуванні ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла в експерименті; встановлено можливість й оцінено результати використання ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла у комплексному лікуванні пацієнтів з термічними опіками; проведено порівняльний аналіз результатів лікування пацієнтів з термічними опіками з використанням ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла та ліофілізованих ксенодермоімплантатів.

Практичне значення отриманих результатів. Полягає в розробці методики використання та виготовлення ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла (патент на корисну модель № 102105 Україна), обґрунтовано використання ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла при лікуванні опіків II^a, II^b, III ступенів, що приводить до зменшення запальної реакції у пацієнтів з опіковою травмою, сприяє швидшій епітелізації ран, що скорочує терміни лікування у стаціонарі; методики використання ксенодермоімплантатів насичених нанокристалом срібла при лікуванні опікової хвороби II^a, II^b, III ступенів після проведеної ранньої та пізньої некректомії, що сприяє покращенню загального стану у пацієнтів, легкому перебігу опікової хвороби, активації репаративних процесів у ранах, скороченню термінів перебування на стаціонарному лікуванні на 9,96 днів порівняно з використанням ліофілізованих ксенодермоімплантатів. Результати

досліджень впроваджено у відділенні Центру термічної травми і пластичної хірургії КНП «І-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремленого підрозділу «Лікарня святого Луки» м. Львів, в опіковому відділенні КНП «Обласна клінічна лікарня ім. О.Ф. Гербачевського» Житомирської обласної ради м. Житомир, у клінічному центрі термічної травми та пластичної хірургії КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова» м. Вінниця, в опіковому відділенні КП «Медичне об'єднання Луцької міської територіальної громади» м. Луцьк, в опіковому відділенні КНП «Обласної клінічної лікарні Івано-Франківської обласної ради» м. Івано-Франківськ та у хірургічному відділенні з ліжками для опікових хворих КНП «Тернопільська міська клінічна лікарня швидкої допомоги» м. Тернопіль.

Матеріали дисертації використовуються у навчальному процесі на кафедрі загальної хірургії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, на кафедрі загальної хірургії Ужгородського національного університету, на кафедрі загальної хірургії Буковинського державного медичного університету.

Ключові слова. Опікова хвороба, термічні опіки, опікові рани, рановий процес антибактеріальна терапія, ксенопластика, некректомія, аутодермопластика, аутодермотрансплантати, ксенодермоімплантати, нанокристали срібла, опіковий шок, антимікробні засоби, антисептики, загоєння ран, мікроорганізми, морфологічні зміни при опіках, знеболення, термографія.

ANNOTATION

Tuzyuk N.V. Optimization of burn wound treatment using xenografts saturated with silver nanocrystals. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences in 222 "Medicine" (22 "Health Care"). – I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2022.

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2022.

The dissertation presents a theoretical justification and a new solution to the current scientific problem, which is to improve the effectiveness of surgical care for patients with burns by using xenografts saturated with silver nanocrystals, by optimizing surgical tactics and a set of treatment and prevention measures.

When analyzing the results of treatment of 155 patients with burn injuries, who initially received medical care in the surgical departments of the CDC – 41 patients (26 %), 19 patients (12 %) – in the surgical departments of hospitals in Lviv, 37 patients (24 %) – in the department of the Center for Thermal Injury and Plastic Surgery of the 1st Territorial Medical Association of Lviv, a separate unit of St. Luke's Hospital, and 58 patients (38 %) were treated independently for a short time. It was found that the reasons for unsatisfactory treatment results-7 patients (4.5 %) with burns were: late treatment, untimely necrectomy, improper treatment tactics in the surgical departments of the CDC in 5 patients (3.2 %).

It was found that xenografts saturated with silver nanocrystals have antimicrobial activity. We proved that by the method of diffusion into agar, nanosilver delayed the growth of strains of *S. aureus* ATCC 6538, *P. aeruginosa* ATCC 9027 and *C. albicans* ATCC 885-653 with a low degree of efficiency (growth retardation zone of test cultures ranged from (16.7 ± 1.6) mm to (18.5 ± 1.8) mm), *E. coli* ATCC 25922-with sufficient (21.8 ± 1.8) mm). Colonization of experimental burn wounds by microorganisms using xenografts saturated with silver nanocrystals remained in non-critical values for healing: from 5.4×10^3 CFU / ml (*S. aureus*) to 2.1×10^2 CFU / ml (*E. coli*), in contrast to the use of xenografts , without nanosilver. A better antimicrobial effect of nanosilver was observed against gram-negative enterobacteria than against gram-positive staphylococci.

Histologically, the use of xenografts saturated with silver nanocrystals after early necrectomy of burnt skin areas in the early stages (7 days of the experiment) helps to improve blood supply and reduce the inflammatory response in the marginal areas of the wound, activation of proliferative processes and proliferative processes.

in the center of the lesion-intensification of granulation tissue formation. Microscopically, it was found that in the late period (14 and 21 days of the experiment) after experimental thermal trauma, the use of xenografts saturated with silver nanocrystals accelerates the epithelialization of the wound defect, connective tissue formation and positively affects the experimental burn wound process.

When using xenografts saturated with silver nanocrystals, patients with thermal skin burns in the first term of the study on the cellular composition of wound impressions of the bottom of burn wounds, the dynamics of changes in neutrophilic granulocytes and monocytes in spontaneous and induced capillary endothelium no significant differences were observed in the blood compared with the group of patients treated similarly, but without the use of silver nanocrystals. In the second period of the study in the main group of patients significantly increases the content of cells with high levels of functional and metabolic activity, as evidenced by an increase in wound impressions of monocytes and lymphocytes (respectively 1.95 and 5.10 times, $p < 0.05$), increase in the content of myeloperoxidase and PAS substances in neutrophilic capillary granulocytes (1.54 and 1.26 times, $p < 0.05$, respectively), as well as the result of the HCT test of monocytes (2.73 times per $p < 0.05$). These changes are exacerbated in the third observation period and become significantly greater than in the comparison group.

After early necrectomy in patients with thermal burns of II^a, II^b, III degree and xenoplasty with lyophilized perforated xenografts and xenografts saturated with silver nanocrystals, it was noted that in the treatment of patients with burns xenoskin duration of bed days for burns of varying depth of lesion was less. The result was statistically significant for burns of II^a and II^b degrees (respectively by 31.4 and 40.1 %, $p < 0.05$). In the control group, the length of stay of patients in the hospital was (35.38 ± 2.45) days. In the group of patients who used perforated lyophilized xenoskin, the rate reached the level (35.64 ± 3.32) of the day. However, in the group of patients who received xenodermotransplants saturated with silver nanocrystals, the rate was (26.68 ± 1.71) days, which was statistically significantly lower compared to the group of patients with other treatments ($p < 0.05$).

In patients with different degrees of burn injury, the method of remote thermography, the reliability between the value of the average temperature and the depth of the affected area of skin: with burns of the first degree. the figure was $t = 35.23 \pm 0.31$ °C, II st.-t = 31.20 ± 0.49 °C, III degree-t = 29.31 ± 0.25 °C ($p < 0.001$).

Scientific novelty of the obtained results. For the first time a method in the treatment of burn wounds with the use of xenografts saturated with silver nanocrystals was developed and tested, the antimicrobial properties of xenografts saturated with silver nanocrystals were studied; morphological changes in wounds with burns of II^a, II^b, III degrees with the use of xenografts saturated with silver nanocrystals in the experiment were revealed; the possibilities and results of the use of xenografts saturated with silver nanocrystals in the complex treatment of patients with dermal burns were identified; a comparative analysis of the results of treatment of patients with dermal burns using xenotransplants saturated with silver nanocrystals and lyophilized xenodermotransplants.

The practical significance of the results obtained. Is to develop a methodology for the use and manufacture of xenografts saturated with silver nanocrystals (utility model patent № 102105 Ukraine), xenografts saturated with silver nanocrystals in the treatment of burns II^a and II^b -III degrees, which reduces the inflammatory response in patients with burn injuries, promotes faster epithelialization of wounds, which reduces the duration of treatment in the hospital; Methods of using xenografts saturated with silver nanocrystals in the treatment of burn disease II^a-II^b-III degrees after early and late necrectomy, which improves the general condition of patients, mild burn disease, activation of reparative processes in wounds, reduction of inpatient treatment for 9.96 days compared with the use of lyophilized xenografts.

The results of the research were implemented in the Department of the Center for Thermal Trauma and Plastic Surgery of the I-th Territorial Medical Association of the City of Lviv of the separate division of the "St. Luke's Hospital" in Lviv, in the burn department of the KNP "Regional Clinical Hospital named after O.F. Gerbachevsky" of the Zhytomyr Regional Council, in the Clinical Center of Thermal

Trauma and Plastic Surgery of the KNP "Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after E. Pyrogorova" in Vinnytsia, in the burn department of KP "Medical Association of Lutsk City Territorial Community" in Lutsk, in the burn department of KNP "Regional Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk Regional Council" in Ivano-Frankivsk and in the surgical department with beds for burn patients of the "Ternopil City Clinical Emergency Hospital" in Ternopil.

Keywords. Burn disease, dermal burns, burn wounds, wound process, antibacterial therapy, xenoplasty, necrectomy, autodermoplasty, autodermotransplants, xenografts, silver nanocrystals, burn shock, antimicrobial agents, antiseptics, wound healing, micrologism, wound healing, micrologism, wound healing, thermography.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Zaporozhan SY, Savchyn VS, Ostapiuk LR, Tuziuk NV. The new model of diagnostics treatment and prevention of purulent-septic complications in patients with burn injury. Challenges of medical science and education: an experience of eu countries and introduction in Ukraine. Collective monograph. Poland; 2020. p. 107-140.
2. Ostapiuk L, Voloshinovakii A, Savchyn V, Tuziyk N, Malui T. Current Problems of Diagnostics and Treatment of Purulent-Inflammatory Diseases and Sepsis in Medical Practice. International Journal of Clinical Medicine. 2021;12:87-107.
3. Тузюк НВ, Запорожан СЙ, Гук МТ. Використання дистанційного методу термографії для діагностики глибини дермальних опіків. Шпитальна хірургія. 2021;3:34-9.
4. Тузюк НВ. Особливості розвитку ранового процесу у хворих з термічною травмою при застосуванні в хірургічному лікуванні опікових ран препаратів срібла. Art of Medicine. 2021 Лип-Вер;3(19):81-7.

5. Tuziuk N, Kramar S, Nebesna Z, Zaporozhan S. Effect of xenografts saturated with silver nanocrystals on histological structure of the skin in the dynamics of experimental thermal injury. *Georgian Medical News*. 2021;10(319):128-33. **(SCOPUS)**

6. Запорожан СЙ, Тузюк НВ. Лікування опікових ран із використанням ксенотрасплантатів, насичених нанокристаллами срібла. *Вісник медичних і біологічних досліджень*. 2021;3(9):24-8.

7. Tuzyuk NV, Pokryshko OV. Microbiological substantiation of the use of xenografts saturated with silver nanocrystals for the treatment of burn wounds. *Шпитальна хірургія*. 2022;1:12-8.

8. Савчин ВС, Лукавецький ОВ, Гуда НВ, Стояновський ІВ, Чемерис ОМ, Тузюк НВ, Фармага ТІ, винахідники; Львівський нац. мед. університет, патентовласник. Спосіб лікування ран з використанням ліофілізованих ксенотрансплантантів, насичених нанокристаллами срібла. Патент України № 102105. 2015 Жовт 12.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

9. Тузюк Н. Використання ксенотрасплантатів насичених нанокристаллами срібла у лікуванні опікових ран. *Матеріали XXVI міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2022 Квіт 13-15; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2022:96-97.*

10. Zaporozhan SY, Tuziuk NV, Savchin VS, Ostapiuk LR, Voloshinovskii AS, Malyi TS. Optimization of the diagnostic and treatment concept in patients with burns injury. *Збірник тез наукових робіт міжнародної науково-практичної конференції Медична наука та практика в умовах сучасних трансформаційних процесів; 2020 Квіт 24-25; Львів. Львів: ГО «Львівська медична спільнота»; 2020. с. 31-36.*

11. Тузюк НВ. Сучасні аспекти у лікуванні опікових ран. *Тези міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2021 Квіт 12-14; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021. с. 130.*

12. Тузюк НВ. Лікування опікових ран у пацієнтів з опіковою травмою з використанням ксенотрансплантантів насичених нанокристаллами срібла. Матеріали підсумкової LXIV науково-практичної конференції; 2021 Чер 11; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ, «Укрмедкнига»; 2021. с. 94-95.

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	16
ВСТУП	17
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ОПІКОВИМИ РАНАМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	23
1.1 Сучасна концепція лікування опікових ран	23
1.2 Види хірургічних втручань у лікуванні опікової рани	27
1.3 Етапність у хірургічному лікуванні опікових ран	31
1.4 Рання некректомія	34
1.5 Використання ксенодермоімплантатів у лікуванні опікових ран	38
1.6 Особливості аутодермапластики після ранньої некректомії	42
РОЗДІЛ 2 ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ І МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	45
2.1 Клінічна характеристика хворих	45
2.2 Методи дослідження	54
2.3 Використання ліофілізованих ксенодермоімплантатів в експерименті	58
2.4 Трансфузійна терапія в хірургії опікової травми	64
2.5 Використання дистанційної термографії для діагностики глибини термічних опіків	68
РОЗДІЛ 3 МЕТОДИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ОПІКАМИ РІЗНИХ СТУПЕНІВ ВАЖКОСТІ	75
3.1 Методи хірургічного лікування опіків II, III ступенів тяжкості	75
3.2 Рання некректомія з використанням трансплантатів перфорованої ліофілізованої ксеношкіри	77

3.3 Рання некректомія з використанням ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла	79
3.4 Етапне хірургічне лікування опікових ран	85
3.5 Тривалість перебування у комбустіологічному стаціонарі у пацієнтів з термічними опіками після використання різних видів ксенопластики	91
РОЗДІЛ 4 МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОПІКОВИХ РАН ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ КСЕНОДЕРМОІМПЛАНТАТІВ	94
4.1 Морфологічні зміни опікової рани в динаміці після експериментальної термічної травми	94
4.2 Морфологічні особливості опікових ран при використанні цільних ксенодермоімплантатів	99
4.3 Морфологічні зміни опікової рани при використанні ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла	103
РОЗДІЛ 5 ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ З ТЕРМІЧНОЮ ТРАВМОЮ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ОПІКОВИХ РАН ПРЕПАРАТІВ СРІБЛА	108
РОЗДІЛ 6 ОБҐРУНТУВАННЯ АНТИМІКРОБНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ КСЕНОДЕРМОІМПЛАНТАТІВ, НАСИЧЕНИХ НАНОКРИСТАЛАМИ СРІБЛА	122
6.1 Мікробіологічні особливості ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла	122
6.2 Вивчення протимікробної ефективності ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла, <i>in vitro</i>	124
6.3 Вивчення протимікробної ефективності ксенодермоімплантатів, насичених	

нанокристаллами срібла, <i>in vivo</i>	127
6.4 Вивчення адгезивних властивостей грампозитивних та грамнегативних бактерій під дією нанокристалів срібла	129
РОЗДІЛ 7 РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ОПІКОВИМИ РАНАМИ	132
7.1 Передопераційна підготовка та антибактеріальна терапія пацієнтів з опіковими ранами	132
7.2 Особливості антибактеріальної терапії у хворих з опіковою хворобою	136
РОЗДІЛ 8 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	142
ВИСНОВКИ	160
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	163
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	164
ДОДАТКИ	201

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АДП – аутодермопластика
АДТ – аутодермотрансплантат
ІТУ – індекс тяжкості ураження
КДП – ксенодермопластика
КДІ – ксенодермоімплантат
ОХ – опікова хвороба
ОШ – опіковий шок
ОЦК – об'єм циркулюючої крові
ПОН – поліорганна недостатність
ПТ – поверхня тіла
ПШ – поверхня шкіри
РН – рання некректомія
ПН – пізня некректомія
ВН – віддалена некректомія
ПНЕ – поетапна некректомія
РП – рановий процес
РХВ – ранні хірургічні втручання
ПР – патологічні рубці
ЛГ – процедура лазерогенезису
ЦД – цукровий діабет
ПЖК – підшкірно-жирова клітковина
ЧД – частота дихання
МПБ – м'ясо-пептонний бульйон
МПА – м'ясо-пептонний агар
НЧ – наночастинки
CON – коагулазно-негативний

ВСТУП

Актуальність теми. Опікова травма є однією з найпоширеніших видів травматизму. За статистичними даними Всесвітньої організації охорони здоров'я у 2015 році в світі кількість хворих з опіками, які потребували медичної допомоги, становила 11 мільйонів осіб і посіла четверте місце серед усіх травм. Летальність від опіків становить 300 тис. осіб на рік, але переважна більшість опіків не є фатальними (Bulletin of the World health organization, 2016).

За даними Американської опікової асоціації щорічно майже 200 тис. людей отримує опіки, половині з них необхідна госпіталізація, а приблизно у 5 тисяч пацієнтів опікова травма закінчується летально.

У Великобританії опіки отримують щорічно близько 250 тисяч людей, з яких 175 тисяч осіб отримують екстрену стаціонарну допомогу, а 4300 осіб померли.

В Україні щорічно термічні ураження отримують до 35 тис. осіб [90]. При цьому одним із патогенетичних чинників летальності серед хворих з опіковими травмами є ендогенна інтоксикація на тлі опікового шоку. Широке застосування раннього хірургічного лікування в опікових відділеннях лікувальних установ України дозволило значно зменшити показники летальності та тяжких ускладнень від отриманих глибоких і поширених опіків [91]. Результати лікування опікових ран залежать від глибини ураження, фази ранового процесу, часу звернення та госпіталізації пацієнта хворого до спеціалізованого стаціонару.

Особливо актуальним постає питання опікової травми у воєнний час. Опіки отримані під час воєнних дій становлять від 2-5 % бойової травми [30].

При опіковій травмі залишається актуальною проблема відновлення цілісності шкірного покриву при глибоких та великих за площею опіках. Тривалість перебігу опікової хвороби в залежності від ступені важкості триває в середньому від 15 днів до 2-3- місяців. За рахунок великої площі ранової

опікової поверхні організм інфікується, втрачає велику кількість білків та електролітів. Протягом тривалого часу лікарями-комбустіологами різних країн світу запропоновані різні методи аутодермопластики, а для тимчасового закриття опікових ран – синтетичні замітники шкіри, дермальні еквіваленти, ксенодермоімпланти. За останні десять років широкого застосування набули ксеношкіра та інші біологічні покриття [119].

Однак, незважаючи на досягнуті успіхи у лікуванні опікових ран, розробляються нові підходи з використанням ксенодермоімплантів із насиченням їх нанокристалом срібла.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України на тему: «Особливості структурної реорганізації органів нервової, травної, ендокринної систем, органів кровотворення та імунного захисту за умов термічної травми та застосування коригуючих чинників» (№ державної реєстрації 0120U104152), при її виконанні дисертанткою проведено дослідження стосовно обґрунтування використання ксенодермоімплантів, насичених нанокристалом срібла, у лікуванні хворих з опіковими ранами.

Мета дослідження. Покращення ефективності надання хірургічної допомоги хворим з опіковими ранами шляхом використання ксенодермоімплантів, насичених нанокристалом срібла, при проведенні раннього хірургічного лікування.

Завдання дослідження.

1. Провести ретроспективний та проспективний аналіз незадовільних результатів лікування хворих з опіковою травмою на різних рівнях надання медичної допомоги.
2. Дослідити протимікробні властивості ксенодермоімплантів, насичених нанокристалом срібла.

3. Обґрунтувати доцільність та дослідити в експерименті застосування ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла, у лікуванні опікових ран.
4. Запропонувати термографічні критерії визначення глибини опікового ураження у хворих з опіковою травмою.
5. Дослідити динаміку перебігу ранового процесу у хворих з термічними опіками при застосуванні у хірургічному лікуванні опікових ран ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла.
6. Проаналізувати та провести порівняльний аналіз ефективності використання ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла, у лікуванні хворих з опіковою травмою.

Об'єкт дослідження: термічні опіки, рани, опікова хвороба.

Предмет дослідження: ксенодермоімплантати, насичені нанокристаллами срібла, антимікробні властивості та їх вплив на перебіг опікової хвороби і репаративних процесів у ранах.

Методи дослідження: загальноклінічні (для спостереження за перебігом опікової хвороби та її ускладнень, показниками гемодинаміки, станом опікової рани, оптимальним часом і обсягом ксенодермопластики з насиченням нанокристалів срібла та аутодермопластики, приживлення дермоімплантантів); мікробіологічні (для виявлення позитивних щодо лікувального процесу змін після використання ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла); морфологічні (для дослідження біоптатів рани в експерименті й клініці, для спостереження за перебігом регенераційного процесу при використанні різних методів місцевого лікування); математико-статистичні (для обробки одержаних даних).

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше запропоновано та апробовано методику в хірургічного лікування опікових ран з використанням ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла, досліджено антимікробні властивості ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла; визначено та обґрунтовано морфологічні зміни в ранах при опіках II^а,

II^б, III ступенів при застосуванні ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла в експерименті; визначено можливості й оцінено результати використання ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла у комплексному лікуванні пацієнтів з поверхневими та глибокими опіками; визначено цитологічні зміни в динаміці розвитку ранового процесу при застосуванні ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла; проведено порівняльний аналіз результатів лікування пацієнтів з термічними опіками з використанням ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла, та ліофілізованих ксенодермоімплантатів.

Практичне значення отриманих результатів. Полягає в розробці методики використання та виготовлення ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла (патент на корисну модель № 102105 Україна), обґрунтовано використання ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла при лікуванні опіків II^а-II^б-III ступенів, що приводить до зменшення запальної реакції у пацієнтів з опіковою травмою, сприяє швидшій епітелізації ран, що скорочує терміни лікування у стаціонарі; методики використання ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла при лікуванні опіків II^а-II^б-III ступенів після проведеної ранньої, ранньо відтермінованої та пізньої некректомії, що сприяє покращенню загального стану у пацієнтів з термічними опіками II^а-II^б ступені важкості, активації репаративних процесів у ранах, скороченню термінів перебування на стаціонарному лікуванні на 9,96 діб порівняно з використанням ліофілізованих ксенодермоімплантатів.

Результати досліджень впроваджено у відділенні Центру термічної травми і пластичної хірургії КНП «I-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремленого підрозділу «Лікарня святого Луки» м. Львова, в опіковому відділенні КНП «Обласна клінічна лікарня ім. О. Ф. Гербачевського» Житомирської обласної ради м. Житомира, у клінічному центрі термічної травми та пластичної хірургії КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І.Пирогова» м. Вінниця, в опіковому відділенні КП «Медичне об'єднання Луцької міської територіальної громади» м. Луцьк, в опіковому відділенні КНП

«Обласної клінічної лікарні Івано-Франківської обласної ради» м. Івано-Франківськ та у хірургічному відділенні з ліжками для опікових хворих КНП «Тернопільська міська клінічна лікарня швидкої допомоги» м. Тернопіль.

Матеріали дисертації використовуються у навчальному процесі на кафедрі загальної хірургії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, на кафедрі загальної хірургії Ужгородського національного університету та на кафедрі загальної хірургії Буковинського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертанткою особисто здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень роботи, проведено аналіз літературних джерел. Дисертанткою самостійно виконано експериментальну частину роботи. Дисертантка відпрацювала методику обстеження хворих і самостійно провела клінічні спеціальні дослідження. Морфологічні дослідження виконано на кафедрі гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України за консультативної допомоги д.-ра. біол. наук, проф. Небесної З.М., мікробіологічні дослідження проведено на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України за консультативної допомоги д.-ра. мед. наук, проф. Климнюка С.І., лабораторні методи дослідження – в університетській науковій лабораторії (атестаційний номер № 001484). Дисертантка самостійно пролікувала 107 пацієнтів (69 %) із обстежених, у лікуванні решти пацієнтів брала активну участь із лікарями-комбустіологами Центру термічної травми і пластичної хірургії КНП «І-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремленого підрозділу «Лікарня святого Луки». Дисертантка самостійно проводила обробку, аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження, сформулювала висновки і практичні рекомендації, написала всі розділи дисертації. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, основні ідеї і матеріали належать дисертантці. У

тій частині актів впроваджень, що стосується науково-практичної новизни, викладено результати досліджень дисертантки.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на XXV Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2021), LXIV підсумковій науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2021), на XXVI Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2022).

Публікації. За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 12 наукових праць, з них 4 статті у фахових виданнях України, 2 – в іноземних періодичних виданнях (1 – у виданні, включеному до міжнародної наукометричної бази Scopus), 1 розділ у колективній монографії, 4 публікації у матеріалах наукових конференцій та конгресів, 1 патент на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 212 сторінках комп'ютерного тексту і складається з вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, восьми розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (337 найменувань) та додатків. Робота включає 44 рисунка та 26 таблиць. Список використаних джерел та додатків викладено на 48 сторінках.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ОПІКОВИМИ РАНАМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Сучасна концепція лікування опікових ран

Опіки є четвертим найбільш поширеним видом травм в усьому світі після дорожньо-транспортних пригод, падінь та міжособистісного насильства. Всесвітня організація охорони здоров'я вважає цей вид травми глобальною проблемою сьогодення, яка щорічно спричиняє 300 000 смертей у всьому світі.

Клінічна оцінка опікової рани часто є недостатньою для прогнозування тяжкості захворювання. Суб'єктивна оцінка зорових і тактильних характеристик достовірна лише у 50,0 % – 70,0 % випадків й залежить від кваліфікації лікаря.

Опіки шкіри та інших тканин – це ушкодження викликані нагріванням, радіацією, електрикою, тертям або контактом з хімічними речовинами. Вони спричиняють близько 180 000 смертей щорічно, більшість з яких припадає на країни з низьким або середнім рівнем доходу [84, 114, 217]. Діти та жінки – це дві основні групи, які стають жертвами опіків. З іншого боку опікові травми, які не призводять до смерті, спричиняють значну кількість захворювань, тривалу госпіталізацію, спотворення частин тіла та інвалідність, що часто призводить до стигматизації та відторгнення. За останні 5 років в усьому світі вогонь і спека призвели до 67 мільйонів опікових травм.

Перша задокументована класифікація опіків була представлена Г. Ф. Хільданусом ще у 17 столітті та неодноразово переглядалася різними авторами, включаючи Richter та Dupuytren [25, 140, 285]. Триступенева класифікація, яка найчастіше використовується в наші дні, була введена окремо Petit в 1812 році і Boyer у 1814 році [35, 205].

У 20 столітті відбувся значний стрибок у розумінні та лікуванні опіків та істотне зростання відсотка виживання пацієнтів. Це пов'язано з численними

досягненнями, які були досягнуті, як у лікуванні опіків, зокрема в ранньому висіченні некротизованих тканин, а також відкриттям антибіотиків і значних успіхах в реанімаційних заходів та вдосконаленні інтенсивної терапії [26, 126, 278].

Давно відомо, що обширні опіки є значно ширшими в розумінні локальних змін, впливають на багато систем органів і тривають протягом тривалого періоду часу. Однак точні механізми цих явищ не були добре зрозумілі до недавня. Спочатку описана в 1930-х роках і підкріплена дослідженнями, проведеними в 1940-х і 50-х роках, концепція гіперметаболізму, як системної реакції на опікову травму, стала центральним етапом розуміння опікової травми протягом останніх двох десятиліть завдяки інтенсивним дослідженням його молекулярної основи та можливих методів лікування [314, 315].

Гіперметаболізм описується, як сукупність клітинних явищ, що виникають у відповідь на серйозні травми, викликані складними гормональними та запальними взаємодіями та спричиняють зміни у метаболізмі вуглеводів, білків та жирів [255]. Опікова травма спочатку викликає «фазу приливу» метаболізму, що характеризується зниженням функції органів і тканинної перфузії, яка триває 1–3 дні [314]. За нею йде «фаза потоку», яка складається зі збільшення секреції запальних цитокінів, збільшення тканинної перфузії, посилення адренергічних і глюкокортикоїдних реакцій і зниження рівня гормону росту [206]. Ця стадія може тривати до 2 років після опіку, і, як можна припустити, приводить до збільшення витрат кисню та енергії, а також потреби в калоріях [314].

Хоча еволюційна роль гіперметаболізму полягає в забезпеченні організму субстратами для регенерації та боротьби з термічним ушкодженням, було визнано, що тяжкість і тривалість цієї реакції при опіковій травмі перевищує потреби організму, стає шкідливою і є можливою причиною смерті у пацієнтів з опіками. Гліколіз, протеоліз та ліполіз викликають значний катаболізм, втрату

м'язової маси тіла, фізіологічне виснаження, затримку загоєння ран та дисфункцію імунної системи [206, 292].

На сьогоднішній день є два способи компенсації гіперметаболізму у пацієнтів з великими опіками – це хірургічне висічення, тим самим видаляючи основне джерело запалення та забезпечення пацієнта адекватним харчуванням, щоб обмежити втрату м'язової маси тіла та подальший катаболізм [328]. Необхідно забезпечити пацієнтів з опіками адекватним харчуванням, а аліментарна підтримка починається ентерально якомога раніше, зазвичай в день травми [306].

Втім, незважаючи на те, що дані заходи ефективні для послаблення гіперметаболічної реакції, видалення опіків і адекватне харчування не припиняють його повністю, що призводить до спроб пом'якшити його за допомогою фармакологічних засобів, включаючи наступні: інсулін [257], метформін [206], пропранолол [240], рекомбінантний гормон росту людини (rHGH) [247], оксандролон [258].

Одним із головних факторів, що визначає прогноз перебігу опікової хвороби, є мікробна контамінація рани. Колонізація мікроорганізмами ранової поверхні уповільнює процеси загоєння ран, призводить до їх поглиблення опікових, а також є джерелом генералізації інфекції. Доведено, що застосування препаратів срібла підвищує загоєння ран, зокрема опікових, через зменшення запальних процесів у рані, попередженню її інфікування [90, 147].

На сьогодні важливу роль відводиться оцінці ступеня запалення, адже мікрофлора опікових ран пригнічує захисні реакції, гуморальні, клітинні фактори резистентності, сприяє розвитку інфекційних ускладнень місцевого і загального характеру, сповільнює утворення гранулюючих ран придатних до хірургічного лікування. Тому застосування сучасних методів дебридменту рани повинні бути направлені на надання антибактеріального захисту опіковій рані вже на етапі хірургічної обробки [34, 84, 85, 122].

Наслідком термічної травми є ослаблення захисних механізмів організму, що пов'язано з мікроциркуляторними розладами і порушеннями бар'єрних функцій шкіри та контактних структур [84]. Приєднання патологічної мікрофлори, накопичення в організмі токсинів при термічному ураженні призводить до наростання гематологічних порушень, створює умови для виникнення гнійно-запальних ускладнень і негативно позначається на термінах загоєння опікових ран.

Крім цього, за умови поширених опіків та розвитку опікової хвороби тяжкого ступеня формується вторинний імунодефіцитний стан з виснаженням імунних функцій. Тому раннє видалення некротичного струпа, який є головним джерелом мікрофлори, та основним чинником розвитку імунодефіцитного стану при термічних ураженнях є базовим аспектом успішного лікування хворих з опіками [96, 155].

Проте на сьогоднішній день, у медичній практиці недостатньо вивчено і висвітлено морфологічні зміни у рані, які виникають із застосуванням ксенодермоімплантатів, а також дію ксенодермоімплантатів на мікроорганізми в опіковій рані [43].

Вивчення морфологічних змін у шкірі при опіковій травмі, важливе місце займає дослідження її гістологічного стану в динаміці експериментальної термічної травми. Сучасні технології регенерації тканин покращують відновлення шкірного покриву, зокрема швидкість загоєння опікових ран. У медичній практиці застосовують алошкіру, ксеношкіру, амніотичну оболонку та ін. Правильний вибір та застосування даних покриттів веде до зменшення болю у місці ураження, організації захисних функцій, естетичного відновлення шкіри.

Тому на сьогоднішній день важливо встановити морфологічний стан компонентів ураженої ділянки шкіри при застосуванні ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла в динаміці після експериментальної термічної травми [322].

1.2 Види хірургічних втручань у лікуванні опікової рани

Найефективнішим методом, який застосовується у лікуванні пацієнтів із обширними опіками є раннє висічення опіків і закриття опікових ран. На сьогодні некретомія залишається «золотим стандартом» в хірургічному лікуванні [11, 25, 84, 219].

У той час, як принципи опікової хірургії, а саме необхідність глибокого висічення опіків, залишалися такими ж, як описані століттями раніше, в останні десятиліття відбулася зміна парадигми на користь раннього висічення на відміну від попередніх рекомендацій очікувати до відділення струпа. Техніка тангенційного висічення, популяризована Янжековичем у 1970-х роках, поряд з удосконаленням підтримуючої терапії, дозволила гостро видаляти великі за площею опіки, що призвело до зниження смертності та тривалості перебування в стаціонарі [15, 85, 118, 164].

Більшість відомих методів хірургічної обробки неселективні, тому що в процесі їх застосування разом з мертвами, відбувається травматизація та видалення життєздатних тканин, що збільшує об'єм ранової поверхні та супроводжується вираженою больовою реакцією [32, 58, 135, 144]. Зокрема, застосування дерматомів, ножів Guilon та Humbey супроводжується видаленням не тільки некротизованих, а значного обсягу вітальних тканин.

З іншої сторони, загиблі тканини не повністю елімінуються при використанні зазначеного інструментарію, що є джерелом бактеріальної персистенції та запалених змін в рані [246, 265, 300]. Відносна перевага тангенційної некретомії обумовлено швидкістю висічення струпа, проте інтраопераційна кровотеча, що виникає, значно подовжує час операції [2, 113, 142, 153]. Методика субтотального видалення опікового струпа за допомогою дерматома до «кров'яної роси», яка покликана максимально зберегти життєздатні тканини у місці ексцизії, при цьому залишає частину некротизованих тканин [93].

За останнє десятиліття в хірургічній практиці описані різні способи фізичної дії на опікові поверхні [143]. Доведено ефективність застосування з цією метою вакуум-терапії, ультразвукового дебридменту. Слід диференціювати фізіотерапевтичні методи прискорення репаративної регенерації від методик, що дозволяють очистити опікові поверхні від нежиттєздатних тканин. Останні забезпечують блокування запального процесу, запобігання формуванню зон вторинного некрозу, а також є елементом активної хірургічної тактики на етапі підготовки опікових ран до пластичного закриття. До фізичних методів активної хірургічної санації опікових ран відносять гідрохірургічну обробку, ультразвукову кавітацію, плазмову радіочастотну та лазерну абляцію [4].

Метод лазерної абляції ґрунтується на видалення тканин за допомогою енергії лазера, де використовуються вуглекислі та ербієві лазери. Крім виду лазера, вкрай важливі показники сталості та імпульсності впливу його хвиль.

Пульсуючі та ербієві лазери за характером впливу на тканини подібні до механічної дермабразії, але без прямого контакту з рановою поверхнею [225], а за прецизійністю впливу на дерму лазери перевершують методи останньої.

Ці лазери успішно застосовуються в косметичній хірургії, дерматології для лікування різних видів шкірної, патології включаючи рубці та новоутворення шкіри. Пульсуючі вуглекислі лазери здатні прецизійно і безкровно висікати уражену шкіру при лікуванні термічних та глибоких опіків. Однак такі пристрої мають фототермічний ефект та коагулюючу дію, на відміну від ербієвих лазерів, у яких ефект коагуляції мінімальний. Енергія, що випускається ербієвим лазером, у 15-20 разів більше поглинається водою, ніж енергія вуглекислого лазера, що і визначає об'єм термічного пошкодження тканин і, як наслідок, шар загиблих клітин, що залишається [3].

Плазмово-опосередкована радіочастотна абляція є новим і маловивченим методом впливу на рани [281], хоча широко застосовується в щелепно-лицевій хірургії та отоларингології. Метод заснований на дисоціації молекул води з утворенням вільних радикалів при проходженні радіочастотної енергії. Вона

реалізується за впливу біполярного електрода через потік фізіологічного розчину, в результаті формується високоенергетичне поле. Плазмова енергія, що утворилася, порушує молекулярні зв'язки у тканинах при відносно низькій температурі (40-50 °C), що не викликає загибелі життєздатних тканин.

Плазмова абляція не здатна видаляти сухий струп, тому її доводиться доповнювати «гострими» методами ексцизії. Встановлено, що при використанні технології плазмово-опосередкованої радіочастотної абляції значно знижується бактеріальне навантаження ран, і при цьому не виникають аерозольні умови поширення бактерій у навколишньому середовищі (як за гідрохірургічного методу). В той же час видалення девіталізованих тканин відбувається більш прецизійно порівняно з дією останньої [316]. Обмеженість клінічних спостережень при опіках зумовлює необхідність подальших досліджень у цьому напрямку.

Метод ультразвукової кавітації за даними багатьох авторів [277] є ефективним при його застосування на додаток до так званої «стандартної» некректомії для видалення залишків струпа і ранового детриту, а також з метою швидкої підготовки ран до аутодермопластики. Доведено, що застосування ультразвукової кавітації при опіках III^{аб} ступеня, у тому числі достовірно скорочує час перебування у стаціонарі [179].

Застосування ультразвукової кавітації достовірно знижує бактеріальне та біологічне навантаження на рани. Порівняно з некректомією глибоких опіків скальпелем і дерматомом, спостерігається нижча крововтрата та крововиливи у тканині. Дно рани після висічення некротичних тканин залишається життєздатним, тому що не піддається термічному пошкодженню, приживання аутодермотрансплантатів при цьому досягає 85 %.

Проте встановлено низьку ефективність ультразвукової кавітації при некректомії до початку відторгнення струпа та збільшення тривалості хірургічного втручання порівняно з некректоміями гострим шляхом. При обробці ран ультразвуковим дисектором відбувається аерозольне забруднення

приміщення, що потребує використання індивідуальних захисних засобів (маска, окуляри, фартух), а також проведення частішої дезінфекції [167, 279].

Гідрохірургічна обробка (ГХО) є селективним методом видалення нежиттєздатних тканин з поверхні опікових ран без впливу на життєздатні ділянки [244]. При термічних опіках шар некротизованої дерми може бути видалений за допомогою ГХО при практично повному збереженні більш щільного шару життєздатної дерми.

Точність дії даної системи можна порівняти з ефективністю виконання лазерної абляції [249]. При використанні ГХО спостерігається незначна крововтрата, рівномірне вирівнювання ранового дна та відсутність травматизації навколишніх тканин. Використання ГХО зменшує бактеріальне забруднення ран, зменшує набряк тканин та покращує мікроциркуляцію, прискорює їх підготовку до аутодермопластики, сприяючи зменшенню термінів епітелізації опікових ран.

При порівнянні з обробкою опіків класичним дерматомом, для гідрохірургічної системи характерно більш висока швидкість хірургічної процедури та точність у досягненні очищення рани. Вакуумний ефект ГХО мінімізує поширення бризок [301], але не повністю виключає їх поширення. Доведено високий ступінь бактеріальної контамінації повітря аерозольним шляхом після гідрохірургічної обробки опікової рани.

Тому, існує високий ризик контамінації, розвитку та підтримки нозокаміальної інфекції при використанні цього методу, що вимагає застосування медичним персоналом індивідуальних засобів захисту. Істотним недоліком використання ГХО є неможливість адекватної дисекції ділянок повношарового щільного струпа в осередках коагуляційного некрозу. Максимальна ширина дії гідроніжа обмежена полем 14 мм [300], що утруднює виконання великих некротомій великих сегментів тіла.

Збільшення потужності вакууму і, відповідно, збільшення швидкості потоку струменя супроводжується зниженням прецизійності обробки ран, що обмежує її застосування при хірургічному лікуванні мозаїчних опікових

поверхонь (чергування ділянок сухого та вологого струпа різної глибини), в результаті можлива значна відмінність рівнів висічення тканини в межах однієї площини [266].

Сучасним та перспективним методом дисекції при термальних опіках є радіохвильовий апарат «Surgitron R» [202]. Некректомія радіохвильовим апаратом не супроводжується термічним пошкодженням життєздатних тканин, як при дії електроножів, при цьому ступінь крововтрати значно нижчий, порівняно з гострими ексцизіями. Завдяки цим властивостям відзначається висока частота приживлення шкірних трансплантатів після радіохвильової некректомії опіків з одномоментною аутодермопластиком.

Порівняно з гострими методиками ексцизії, при використанні радіохвильового апарату відмічено скорочення тривалості терміну хірургічного втручання [64].

Переваги застосування радіохірургічного апарату, як зниження інтраопераційної крововтрати та частоти нагноєння післяопераційних ран, констатовано у постраждалих із відмороженнями III-IV ступеня.

Таким чином, успішна та ефективна хірургічна тактика лікування опікових ран можлива лише при адекватному та зваженому використанні, як сучасних фізичних методів активної санації, так і стандартних методик некректомії та дермабразії з урахуванням показань, протипоказань та особливостей перебігу ранового процесу.

1.3 Етапність у хірургічному лікуванні опікових ран

Опікова травма специфічна, і має суттєві відмінності від усіх інших видів травм за рахунок поширеності ураження тканин, тяжкості, тривалості шоку та інтоксикації, частоті розвитку генералізованої інфекції та інших ускладнень [107, 131].

В її розвитку виділяють періоди [129]: опікового шоку (1 – 5 діб); гострої опікової токсемії (до 14 діб); септикотоксемії, що триває до повного

відновлення втраченого шкірного покриву й ліквідації інфекційних ускладнень; реконвалесценції (після відновлення втраченого шкірного покриву і триває до відновлення функцій опорнорухового апарату).

Слід зазначити, що з впровадженням в практику сучасних технологій лікування, часто вдається змінити клінічний перебіг опікової хвороби. Так, раннє висічення некротичних тканин з одномоментною ксенодермопластиком, аутодермопластиком, або їх комбінація може перервати розвиток опікового шоку, період гострої опікової токсемії, септикотоксемії, і хворий з періоду шоку при термічних поверхневих опіках перейде в період реконвалесценції чи одужання [4, 24].

Врятувати життя особам з критичною та надкритичною травмою можливо тільки за умови надання їм кваліфікованої та спеціалізованої допомоги. При наданні допомоги хворим з термічною травмою ключовими елементами є впровадження сучасної концепції само-, взаємо- та першої медичної допомоги, раннього етапного хірургічного лікування. При цьому, на сьогоднішній день, слід віддавати перевагу малоінвазивним та ефективним методам дебридменту.

Згідно із сучасними уявленнями, цілковиту глибину опікової рани формують дві складові: екзогенний травмуючий чинник, що спричиняє первинний некроз, глибина якого прямо пропорційна рівню ушкоджуючих температур і експозиції їх дії. Друга складова – ендогенний гіпертермічний травмуючий чинник, дія якого може тривати до кількох діб, сприяючи значному поглибленню опікової рани.

При госпіталізації хворого надання допомоги проводиться комплексно:

- а) анестетики, аж до медикаментозного сну;
- б) початок або продовження за необхідності нейтралізації травмуючої дії гіпертермічних чинників;
- в) за показаннями – пункція центральних вен;
- г) адекватна трансфузійна терапія як за об'ємом, вмістом медикаментозних

Поряд з інтенсивною, ранньою і тривалою трансфузійною терапією, у потерпілих з електроураженнями необхідна невідкладна активна хірургічна тактика – некротомії, розсічення фасцій, розкриття і дренивання по всій довжині м'язів уражених сегментів кінцівок, нефректомії [24, 156]. При циркулярних глибоких ураженнях рекомендована декомпресивна некротомія в перші години травми, в тому числі – в стані опікового шоку. Розсічення некротичного струпа і глибших тканин необхідно проводити двома-трьома розрізами паралельно довжині кінцівки до появи кровотечі. При відсутності останньої розріз проводиться до кісткових структур.

Підозра на пошкодження магістральних судин є показанням до проведення фасціотомій до проксимального рівня змертвіння м'язів. При електроопіках в ділянці кисті, нижньої третини передпліччя, на стопі і нижній третині гомілки проводять фасціотомії. Якщо рани розміщені в проекції магістральних судин кінцівок – на передпліччі, ліктьовій ямці, пахвовій ділянці, в нижній третині гомілки, в підколінній ямці, на стегні – міофасціотомія, як правило, необхідна.

Фасціотомія показана: при субфасціальному набряку і збільшенні сегменту кінцівки в об'ємі; відсутності або ослабленні пульсації магістральних або периферичних судин; зміні кольору шкірних покривів сегменту кінцівки (блідість, ціаноз, мармуровість); зниження або відсутність тактильної або больової чутливості. Декомпресивна некротомія, фасціотомія, внутрішньоартеріальне введення спазмолітиків та гепарину більш ефективні перші 6 годин після отриманої травми, після 24 годин – запізним, а після 36-48 годин – неефективним.

Особливості розвитку некрозу при електроопіках часто вимагають вирішення питання про ампутацію. Тотальне ураження всіх тканин по всій глибині кінцівки прямий показ до ранньої ампутації. Також, чим вищий рівень тотальної загибелі, чим важчий стан пацієнта, тим раніше слід виконувати ампутацію (в термін від 2 до 5-6 діб, а інколи до кінця першої або початку другої доби). Некроз $\frac{1}{2}$ або $\frac{2}{3}$ м'язових тканин 2-х або 3-х сегментів різних

кінцівок – прямий показ до ампутації. Дуже важкий стан потерпілого в подібних випадках не є протипоказання, за умови проведення інтенсивної трансфузійної терапії.

При порушенні життєздатності менше 1/2 або 1/3 м'язових тканин, 1-го або 2-го сегментів різних кінцівок, особливо дистальних, доцільна вичікувальна тактика. Визначальним тут є ступінь циркулярного ураження і оголення кісток нижньої третини передпліччя і гомілки, променево-зап'ястного і гомілко-стопного суглобів, можливість раннього або пізнього проведення шкірно-пластичних втручань, загальна площа термічного ураження і глибоких опіків. Це дозволяє знизити частоту або зменшити рівень ампутацій і покращити функціональні наслідки.

Рівень ампутації визначається станом проксимального відділу травмованих м'язових масивів (колір, температура шкіри, некрозом м'язів), даними експрес-біопсії, ангіографії, реовазографії і можливістю закриття торця кістки. При ампутації плеча, стегна в верхній третині необхідна перев'язка магістральних судин по довжині. Перев'язка судин в рані при цих рівнях ампутації – помилка. При інших рівнях ампутації можливе прошивання і перев'язка судин в рані. Нежиттєздатні м'язові та шкірно-жирові тканини висікають. Життєздатні тканини зберігаються і використовуються для закриття торця кульги шкірно-жировими або м'язовими тканинами. Для цього використовуються непошкоджені струмом трансплантати.

1.4 Рання некректомія

Останнім часом все більше слідують новому напрямку у лікуванні глибоких опіків, що полягає в ранньому хірургічному висіченні некрозів та заміщення дефектів шкірно-підшкірними трансплантатами відразу після стабілізації вітальних функцій пацієнта [10, 146, 179, 193].

Глибокі опіки принципово не відрізняються від ран іншого походження, що містять некротизовану тканину. Через те, що вони не загоюються

самостійно при консервативному лікуванні, для них є перспективною і показаною активна хірургічна тактика, яка має на меті якомога раннє видалення змертвілих тканин, перетворення опіку на «звичайну» післяопераційну рану та якнайшвидше відновлення шкірного покриву [117, 176, 177]. Рання некректомія сприяє покращенню загального стану внаслідок видалення некротичних, які є субстратом розвитку мікробної флори, інтоксикації та сепсису. Раннє хірургічне лікування також прискорює одужання постраждалих, з кращими функціональними та косметичними віддаленими результатами лікування внаслідок меншого розвитку рубцевої тканини, на відміну етапного хірургічного лікування.

Перші висічення струпа при глибокому обмеженому опіку з одномоментною пластикою місцевими тканинами, виконав Wilms в 1901 [210]. Травматичність подібних втручань та значна крововтрата обмежують застосування некректомії при лікуванні поширених площею глибоких опіків. За даними більшості дослідників [274], некректомія можлива і доцільна лише при опіках площею до 10-12 % поверхні тіла. У 1978 році американські хірурги Lloyd J. R. та ін. описали дерматомний спосіб некректомії, що передбачав збереження близько 1 мм шару девіталізованих тканин. Цей метод дозволяв уникнути видалення здорових тканин при повношаровій ексцизії і був способом підвищення прецизійності некректомії. У 1989 році Davis J. W. із співавт. встановили, що некректомія опікової рани за допомогою кісткової кюретки більше селективна, щодо життєздатних тканин, ніж некректомія скальпелем.

При скороченні термінів лікування зменшується необхідність призначення антибактеріальної терапії. На сьогодні анестезіологічне забезпечення дозволяє одночасно висікати некротизовані тканини на площі 20-30 % [275]. Є повідомлення про виконання некректомію на площі до 60 % поверхні тіла. Виділяють три види некректомії: 1) тангенційну; 2) секвенційну; 3) висічення до фасції або тканин, що глибше лежать [64].

Існує також докладна класифікація способів “активної хірургічної підготовки глибоких опіків до пластичного закриття”. За цією класифікацією, первинна хірургічна некректомія виконується у терміни до 5 діб після отримання опіку. Розподіл авторами некректомій за глибиною висічення: 1) дермальні – до залишків дерми («прикордонні» опіки II^a – II^b ст.); 2) фасціальні – до визначеної візуально-життєздатної фасції, залишаючи її; 3) фасціально-м’язові; 4) остеонекректомія.

Тангенційне (пошарове) висічення було запропоновано Janzekovic у 1968 р. та удосконалено Jackson D. M., 1969. Під час даного типу некректомії, якщо дном рани були залишки дерми та / або дрібної клітини підшкірна клітковина, виконували первинну аутопластику, як правило, з добрим результатом приживлення. При первинній пластиці на крупнозернисту підшкірну клітковину, через погане кровопостачання останньої, результати приживлення шкіри були незадовільними.

Е. Я. Фісталь та співавт. [180] наполегливо рекомендують використовувати тангенційне висічення, стверджуючи, що це дозволяє уточнити глибину пошкодження у ранні терміни, ліквідує компресію з глибоких тканин, відновлюючи мікроциркуляцію. Т. Janezic та співавт. (1997) звертають увагу на те, що кровотеча при тангенційної некректомії значно більша, ніж при висіченні некротичних тканин єдиним блоком до глибокої фасції [290].

Деякі автори тангенційну некректомію вважають тактичною помилкою, надаючи перевагу висіченню всієї маси відмерлих тканин єдиним пластом [48]. Існує тактика висічення залежно від глибини рани: при опіках III^a ступеня (раніше використовуваної класифікації) – пошарове висічення, при визначенні III^b- IV ступеня-радикальне висічення до фасції.

Фасціальну некректомію ще називають «ампутацією шкіри» здебільшого призводить до незадовільних косметичних та функціональних результатів [79].

Останнім часом до ранньої некректомії з використанням різних видів пластики у постраждалих з обмеженими глибокими опіками вдаються багато

авторів, так Аскарів А. Ф. із співавторами, вважають некректомії найбільш перспективним методом.

Значні розбіжності існують під час вибору оптимальних термінів некректомії. Прихильники висічення глибоких опіків у першу добу і навіть годин після травми вважають виправданим лише термінове видалення некрозу, завдяки чому вдається попередити перифокальне запалення [299]. У пізніші терміни вони вважають некректомію недоцільною, тому що прогресивно посилюється гіперемія, що ускладнює зупинку кровотечі після висічення.

Оптимальним часом для висічення некротизованих тканин називають першу-другу добу з моменту опіку, при обмежених пошкодженнях та третю-четверту – при великих [311]. Z. Janzekovic вважають, що некректомія після 5 дня збільшує ризик дисемінації мікроорганізмів [283].

Ряд авторів вказують, що оптимальними термінами некректомії є 7–14 доба, коли некротичний струп втрачає зв'язок із життєздатними ділянками тканин [11, 126, 180, 190]. Ще Evans A. J. запропонував здійснювати висічення некротичних після 14-ї доби, пояснюючи це тим, що епітелізація поверхневих опіків полегшить виявлення глибокої пошкодження. Крім того, стан хворих у цей термін стає більш стабільним.

Залежно від термінів висічення змертвілих тканин запропоновано різні класифікації некректомій. Так, В. Д. Братусь (1963) некректомії поділяє на первинні (у перші дві доби після опіку), ранні (через 3–14 діб) та пізні (через 15 діб) [17]. М. В. Дзвінків розрізняє первинні (в першу добу після опіку) та ранні (через 3–20 діб) некректомії. J. Jonglazed та співавт. (1978) поділяють некректомії на «гострі» (у перші 12 годин) та «ранні» (в межах 4 діб) [206]. Гнійне запалення некротичного струпа та гострі запальні явища навколо розцінюються зазвичай, як абсолютне протипоказання до некректомії.

Тому терміни проведення раннього хірургічного лікування і надалі залишаються дискусійним питанням.

1.5 Використання ксенодермоімплантатів у лікуванні опікових ран

Донорські ділянки аутотрансплантатів в організмі обмежені. Це обмеження посилюється необхідністю накриття рани після раннього висічення некротичних тканин при обширних опіках [11, 84, 182, 264]. Одним з рішень для цього є використання заміників шкіри, які є природними або виготовленими альтернативами аутотрансплантатам, які можуть бути тимчасовими або постійними і замінювати епідерміс, дерму або їх обох [11, 235].

Замінники шкіри гетерогенна група речовин. Хоча вони не стали заміною хірургічної обробки або стандартних методів лікування, вони стають альтернативам стандартним методам лікування, коли останні неефективні або мало ефективні. Сприяючи відновленню шкіри, вони вимагають меншої васкуляризації рани, збільшують шкірний компонент рани, зменшують або видаляють інгібуючі фактори, зменшують ступінь запального процесу і надають швидке та безпечне закриття рани. Вони також забезпечують гнучкість у тканинній репарації.

Ксенодермоімплантати – тканини одного виду, що використовуються як тимчасове покриття. Свинячі продукти – ксенодермоімплантати, що найчастіше використовуються на сьогодні [10, 44, 118, 126, 320]. Вони містять деепітелізовану шкіру різної товщини. Ксенодермоімплантати зберігаються замороженими або охолодженими, щоб підтримувати їх адгезивність, для кращого контакту зі шкірою, а також щоб забезпечити дренаж трансудату. Їх переважно застосовують до чистих ран різної товщини і використовуються тільки, як варіант тимчасового покриття. Permacol (Tissue Science Laboratories, Hampshire, Великобританія,) та Oasis Wound Matrix (Healthpoint Ltd, Fort Worth, TX) є найсвіжішим доповненням до арсеналу ксенодермоімплантатів [266]. Permacol – продукт, що застосовується для відновленні м'язів. Oasis Wound Matrix – це безклітинна шкірна матриця, що містить невеликий підслизовий шар кишечника, що застосовується для регенерації.

За останні 4 десятиліття спостерігався бум біотехнологій у спробі створити ідеальну заміну шкіри. Найбільш ранніми шкірними замінниками були алотрансплантати, або трупна шкіра, вперше використані Гірнднером у 1881 році [297].

Алотрансплантати поділяються на 3 категорії: епітеліальні / епідермальні, термальні або поєднані (епідермальний та дермальний). У межах цих категорій можуть бути або безклітинними, клітинними (живими) чи клітинними (неживими). Більшість основних опікових центрів використовують алотрансплантати, як матеріал для підготовки ранового ложа при помірних та великих опіках, щоб збільшити ймовірність подальшого взяття аутоотрансплантату. Недоліками використання алотрансплантату є потреба в ресурсах (банках шкіри) для його зберігання, а також його антигенність, яка зазвичай проявляється приблизно через 3 тижні після застосування, що вимагає заміни аутоотрансплантатом.

Одним із вирішень антигенності та непостійності алотрансплантатів та для уникнення відторгнення і дефіциту традиційних аутоотрансплантатів, є культивування шкіри з невеликого зразка шкіри, взятого у пацієнта з опіком. Культивовані кератиноцити або культивовані епітеліальні аутоотрансплантати були вперше описані в 1981 році O'Connor et al. Потрібно 3–5 тижнів для росту *in vitro* листків епітеліальних клітин з невеликої біопсії нормальної шкіри пацієнта [268]. Перевагами є відсутність імуногенності та незначні донорські ділянки, недоліки – крихкість (через відсутність дермального компонента, який надає шкірі еластичності та міцності), висока вартість та час виготовлення [274].

На сьогодні широко застосовуються постійні покриття, що мають високотехнологічну конструкцію. Такі покриття, як Epicel, AlloDerm, Apligraf, Allograft та інші створені в тому числі за допомогою сучасних клітинних технологій, являють собою комбіновані препарати.

В даний час на ринку доступно кілька систем, які зазвичай наносять поверх шкірного замінника для досягнення певної еластичності та міцності

[298]. Серед них "Epicel"-це багатошаровий пласт культивованих аутокератоцитів (CEA). При цьому через наявність високотехнологічного етапу культивування аутоклітин даний медичний продукт готується близько 1 місяця. Використовують «Epicel» переважно для лікування обмежених поверхневих опіків, так як через свій клітинний склад для лікування глибоких опіків з іншою підкладкою для регенерації тканин він не застосовується [326].

«Apligraf» є насиченою аlogenними кератиноцитами та фібробластами колагеновою матрицею. Цей матеріал можна використовувати для лікування глибоких опікових ран. Однак придатність препарату після його виробництва невелика і не перевищує одного тижня. Медичний продукт «AlloDerm» є безклітинним варіантом алотрансплантату шкіри трупа [206].

«Allograft» є біомедичним продуктом клітинних технологій, у якому на сітчастому біополімері полілактиті розміщені культивовані аlogenні фібробласти. Особливістю «Allograft» є можливість його застосування, як тимчасово, так і постійного методу покриття під час лікування опікових ран. Порівняно з попередніми аналогами виробники продукту передбачили можливість його тривалого зберігання, зручної логістики для споживачів даного клітинного сервісу.

Також, було зроблено численні спроби створити замітник шкіри, який би одночасно замінив епідермальний і дермальний шари, з метою отримання шкірного замітника, який був би міцнішим, еластичнішим і стійкішим до зношування, ніж культивований лист кератиноцитів. Одним із таких заміників є самозбірний замітник шкіри (SASS), який складається з багатого колагеном позаклітинного матриксу, виробленого фібробластами пацієнта, який потім засівається кератиноцитами, таким чином виробляючи замітник, який не є імуногенним і містить обидва шари шкіри [208]. Обмеження включають час, необхідний для виробництва, і високу вартість.

Розроблені численні замітники шкіри, відмінні від людської тканини, для використання у пацієнтів з опіками і заміни різних компонентів шкіри.

Найпопулярнішими на сьогодні синтетичні одношарові – Suprathel та двошарові – Biobrane, Integra і BTM.

Suprathel (Institute of Textile and Process Engineering, Денкендорф, Німеччина) – синтетичний одношаровий безклітинний матеріал, заснований на DL-lactide (> 70 %), триметилкарбонаті, α -капролактоні. Застосовується для покриття ділянок при використанні донорських розщеплених шкірних трансплантантів та поверхневих опіках [323]. Застосування Suprathel показало значне зниження больового синдрому у пацієнтів.

Biobrane – це епідермальний замітник, який є синтетичним двошаровим шаром, що складається з внутрішньої нейлонової сітки та зовнішньої силіконової мембрани. Його найчастіше застосовують при поверхневих опіках другого ступеня, щоб діяти, як напівоклюзійна пов'язка, тим самим зменшуючи втрату рідини та зменшуючи біль, пов'язаний зі зміною пов'язки, в той час як поверхневий опік заживає спонтанно [234]. Він особливо корисний у лікуванні дітей з поверхневими опіками другого ступеня, але також знайшов застосування у пацієнтів з неопіковими дефектами епітелію, такими як синдром токсичного епідермального некролізу [306].

Integra — це шаблон для регенерації шкіри, розроблений у 1970-х роках Яннісом і Берком. Він складається з хондроїтин-колагенової дерми, покритої силосним епідермісом [284]. Дермальний матрикс забезпечує міграцію фіброblastів і макрофагів, він васкуляризується і вбудовується в організм, а силосний епідерміс видаляється і ауто трансплантується через 7 тижнів після застосування. Integra має перевагу в простому зберіганні та зменшенні контрактури порівняно з лише ауто трансплантатом [249], а також у здатності виживати на невеликих відкритих ділянках кістки або сухожилля, на яких сам ауто трансплантат не виживає. До недоліків можна віднести звичайно його високу вартість Крім цього, на жаль, проведеними клінічними випробуваннями цього препарату доведено, що він може пригнічувати проліферацію власних фіброblastів. Також дослідники відзначають досить високий відсоток інфекційних ускладнень при його застосуванні у післяопераційному періоді [230].

Biodegradable Temporizing Matrix, або BTM, є синтетичним поліуретановим заміником шкіри, розробленим у 2012 році Greenwood, який включається в організм через вrostання кровоносних судин та інфільтрацію фібробластів [326]. Як і Integra ®, він містить ущільнювальну мембрану, яку видаляють через 3–4 тижні після застосування, що дозволяє пересадити шкірний матрикс [273]. Попередні дані свідчать про зниження частоти контрактур та зменшення кількості інфекцій [246].

Проте, характеризуючи такі біомедичні продукти нового покоління, необхідно зазначити, що оптимального препарату для лікування різних типів опікових ран ще не створено. Немає універсального покриття, яке б виконувало строго певну роль у кожному фазу ранового процесу. Зрозуміло, що залежно від мети та часу розміщення в опіковій рані біомедичні продукти не повинні пригнічувати власні процеси диференціювання та проліферації клітин. Тим більше, не повинні бути джерелом виникнення або підвищення ймовірності розвитку в опіковій рані інфекційних процесів [28, 203]. Ідеальні пов'язки мають забезпечувати достатній захист від інфікування; безболісність при перев'язках; відсутність неприємного запаху; гемостатичні властивості; стимуляцію загоєння; неприлипання до поверхні рани; очищення рани; наявність високої сорбційної активності; відсутність корпускулярних компонентів; попередження дезінтеграції, за якої частина пов'язки може залишитися у рані; можливість стандартизації; забезпечення інспекції ран; сталість властивостей; стерилізованість; можливість рідкісної зміни [197].

1.6 Особливості аутодермопластики після ранньої некректомії

На сьогоднішній день у комбустіології основним видом оперативного лікування є вільна шкірна аутопластика. При виконанні аутопластики у хворих з опіковою травмою одним з головних завдань є досягнення не тільки позитивного функціонального результату, а й косметичного. При обмежених за площею опіках та достатніх ресурсах шкіри дефіцитний шкірний покрив може

бути відновлено за одну операцію. При лікуванні обширених опіків виникають проблеми, як дефіциту донорських ресурсів, так і неможливості за одну операцію висікти і закрити великі площі [83, 132]. Оптимальним, вважається, заміщення ранового дефекту шкірним аутоотрансплантантом одразу після висічення некротичних тканин, щоб звести до мінімуму патологічний вплив рани та опікової хвороби [164].

Відновлення шкірного покриву на опікових поверхнях здійснюють по-різному, залежно від обраної тактики хірургічного лікування, наявних ресурсів (об'єму) донорської шкіри та від наявності ранових покриттів [82]. Приживлення трансплантату при первинній пластиці після некректомії залежить, як від загального стану організму, так і від стану рани після хірургічної обробки.

Несприятливими «локальними» факторами є: оголена підшкірна клітковина та сухожилля; недостатній або неадекватний гемостаз; недостатнє видалення нежиттєздатних тканин; пізні терміни виконання некректомії після отриманого опіку; запальні явища в рані.

Найкраще приживлення аутодермотрансплантатів відбувається на грануляції, м'язову тканину, фасції, мозаїчні ділянки з підшкірножирової клітковини та глибоких шарів дерми, що залишилися після некректомії. Значно гірше приживаються трансплантати на жирову клітковину, сухожилля, кісткову тканину.

Аутопластика товстих (0,3-0,5 мм) трансплантатів, через те, що такі шкірні трансплантати в меншій мірі схильні до рубцювання та ретракції, у віддаленому періоді дають найкращі косметичні результати, що дозволяє їх використовувати при пластиці функціонально активних ділянок [179].

При дефіциті донорських ділянок збільшення площі аутоотрансплантатів досягають шляхом закриття перфорованими аутоотрансплантатами з різними індексами перфорації та розтягнення (1:2; 1:3; 1:4; 1:6), що виправдано у хворих з тяжкою опіковою травмою [297].

При лікуванні обмежених за площею опіків після некректомії ранову поверхню доцільніше закривати перфорованими аутоотрансплантатами, що володіють кращою дренажною здатністю. Це запобігає розвитку під ними гематом чи рідинних скупчень. Застосовується індекс перфорації 1:1, який багато хірургів, називають «пластикою перфорованим ксенодермоімплантатом без розтягування» [272, 281]. Після операції залишається «ледь помітний» сітчастий малюнок шкіри.

Незважаючи на досягнуті успіхи у лікуванні опікових ран, розробляються нові підходи з використанням ксенодермоімплантатів із насиченням їх нанокристалами срібла.

РОЗДІЛ 2

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ І МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика хворих

В основу дисертаційного дослідження покладено аналіз лікування 155 пацієнтів з опіковими травмами, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Центрі термічної травми і пластичної хірургії КНП «І-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремленого підрозділу «Лікарня святого Луки» з 2017 по 2021рр.

Протягом дослідження пацієнти отримували адекватну стаціонарну допомогу. Під час перебування в стаціонарі використовувалися сучасні операційні та консервативні методи лікування. Після виписки пацієнтів із стаціонару здійснювалися динамічні спостереження протягом 6 місяців (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Розподіл хворих з опіковою травмою за віком і статтю

Стать	Вік			Всього
	20-59	60-74	75-90	
Чоловіки	84 (54,2 %)	15 (9,6 %)	3 (2,0 %)	102 (65,8 %)
Жінки	34 (22 %)	13 (8,3 %)	6 (3,87 %)	53 (34,2 %)
Всього	118 (76,2%)	28 (18 %)	9 (5,8 %)	155

Як видно з таблиці 2.1, що серед пацієнтів з опіковою травмою чоловіків було 102 (66 %), з них у віці 20-59 років 84 пацієнти (54 %), жінок – 53 особи (34,2 %). У віковій підгрупі 20-59 років було відмічено 118 пацієнтів (76,2 %). Характерно, що питома вага пацієнтів у віці 75-90 і старші становила (5,8 %). По відношенні осіб працездатного віку (118 пацієнтів 76,2 %) до осіб старого та похилого віку (60-90 років) (24 %) становить 3:1, тоді як чоловіків до жінок у пропорційному розрахунку становить 1:2.

Аналіз розподілу хворих за структурою надання первинної медичної допомоги в залежності від рівня надання медичної допомоги хворим, які знаходилися на лікуванні у Центрі термічної травми і пластичної хірургії КНП «І-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремленого підрозділу «Лікарня святого Луки» показали, що спеціалізована хірургічна допомога була надана 97 пацієнтам (62,6 %) з них у хірургічних відділеннях ЦРЛ Львівської області 41 пацієнту (42,2 %), у хірургічних відділеннях лікарень м. Львова 19 пацієнтам (19,6 %), у Центрі термічної травми і пластичної хірургії КНП «І-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремленого підрозділу «Лікарня святого Луки» 37 пацієнтам (38,1 %), а 58 пацієнтів (37,4 %) до поступлення у Центр термічної травми і пластичної хірургії КНП «І-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремленого підрозділу «Лікарня святого Луки» займалися самолікуванням (табл. 2.2).

Таблиця 2.2 – Розподіл хворих з опіковою травмою з первинним звертанням за первинною медичною допомогою

Хірургічні стаціонари				Самолікування
Рівні надання хірургічної допомоги	Хірургічні відділення ЦРЛ	Хірургічні відділення інших лікувальних закладів	Спеціалізований опіковий центр	
Всього	41 (26 %)	19 (12 %)	37 (24 %)	58 (38 %)

За локалізацією опікових ран, в залежності від віку та статі діагностовано, що на стопах у 5 пацієнтів (3,72 %), на тулубі – у 12 пацієнтів (7,7 %), на плечовому поясі, верхній кінцівці (кінцівках) – у 14 пацієнтів (9,03 %), на зап'ясті, кисті (кистях) – 15 пацієнтів (9,7 %), на голові (шиї) – у 20 пацієнтів (12,9 %), на кульшових суглобах, стегнах та гомілках – у 37 пацієнтів (23,9 %), на декількох частинах тіла – 52 пацієнти (33,55 %). Найчастіше отримували опіки чоловіки віком 20-59 років – 33 пацієнти (21,3 %) та жінки у віці 20-59 років з ураженням кульшових суглобів та стегон 16 пацієнтів (10,32 %).

Найнижчий відсоток опіків кульшових суглобів спостерігали серед жінок та чоловіків у віці 60-74 роки – 1 пацієнт (0,64 %) та опіки зап'ястя і кисті у цій же віковій групі – 0,64 %. (табл. 2.3).

Таблиця 2.3 – Локалізація опікових ран у пацієнтів з опіковою травмою залежно від віку і статі

Локалізація	Вік						Всього
	20-59		60-74		75-90		
	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	
Плечовий пояс, верхня кінцівка (кінцівки)	11 (7,09 %)	1 (0,64 %)	-	1 (0,64 %)	-	1 (0,64 %)	14 (9,0 %)
Зап'ястя, кисть (кисті)	9 (5,8 %)	3 (1,93 %)	1 (0,64 %)	1 (0,64 %)	1 (0,64 %)	-	15 (9,7 %)
Тулуб	5 (3,22 %)	4 (2,58 %)	2 (1,29 %)	1 (0,64 %)	-	-	12 (7,7 %)
Декілька частин тіла	33 (21,3 %)	7 (4,5 %)	6 (3,87 %)	3 (1,93 %)	-	3 (1,9 %)	53 (33,55 %)
Кульшові суглоби, стегна / гомілки	11 (7,09 %)	16 (10,32 %)	4 (2,58 %)	4 (2,58 %)	1 (0,64 %)	1 (0,64 %)	37 (23,9 %)
Стопа (стопи)	1 (0,64 %)	2 (1,29 %)	2 (1,29 %)	-	-	-	5 (3,22 %)
Голова / шия	13 (8,38 %)	2 (1,29 %)	3 (1,93 %)	1 (0,64 %)	-	1 (0,64 %)	20 (12,9 %)
Всього	83	35	18	11	2	6	155

Відносно глибини ураження опікових ран (табл. 2.4) найбільше пацієнтів спостерігали у групі з II^a ступінь ступеня у 97 пацієнтів (62,6 %).

У групі пацієнтів із ступнем ураження II^a у віці 20-59 років переважали спостерігали – 74 пацієнтів (47,7 %). У 36 пацієнтів (23,1 %) – з II^b ступнем ураження, а у 22 пацієнтів (14,2 %) – III ступеня ураження.

Таблиця 2.4 – Розподіл хворих з опіковою травмою за глибиною ураження

Ступінь ураження	Вік			Всього
	20-59	60-74	75-90	
	n (%)	n (%)	n (%)	
II ^a ступінь	74 (47,7 %)	18 (11,7 %)	5 (3,2 %)	97 (62,6 %)
II ^b ступінь	25 (16,1 %)	8 (5,1 %)	3 (1,9 %)	36 (23,1 %)
III-ступінь	19 (12,3 %)	2 (1,3 %)	1 (0,6 %)	22 (14,2 %)
Всього	118 (76,1 %)	28 (18,1 %)	9 (5,8 %)	155 (100 %)

Частіше зустрічались пацієнти з площами опікових поверхонь до 10 % – у 111 пацієнтів (71,6 %). Серед них – 83 пацієнти (53,5 %) віком 20-59 років. З площами опікових поверхонь від 11 % до 39 % було 33 пацієнтів (21,3 %), а з площами опікових поверхонь 40 % і більше ураження – 11 пацієнтів (7,1 %) (табл. 2.5).

Таблиця 2.5 – Розподіл хворих з опіковою травмою в залежності від площі опікової поверхні

Площа ураження	Вік			Всього
	20-59	60-74	75-90	
	n (%)	n (%)	n (%)	
До 10 %	83 (53,5 %)	22 (14,2 %)	6 (3,9 %)	111 (71,6 %)
11–39 %	26 (16,8 %)	4 (2,6 %)	3 (1,9 %)	33 (21,3 %)
40 % і більше	9 (5,8 %)	2 (1,3 %)	-	11 (7,1 %)
Всього	118 (76,2 %)	28 (18,1 %)	9 (5,8 %)	155

За структурою госпіталізації пацієнтів з опіковою травмою у Центр термічної травми і пластичної хірургії КНП «I-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремленого підрозділу «Лікарня святого Луки» за направленням карети екстреної медичної допомоги та переведені з інших лікувальних закладів госпіталізовано 78 пацієнтів (50,4 %), за самозвертанням у приймальне відділення Центру термічної травми і пластичної хірургії КНП «I-е

територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремленого підрозділу «Лікарня святого Луки»-56 пацієнтів (36,1 %), а за направленням сімейного лікаря та поліклініки 21 пацієнт (13,54 %) (табл. 2.6).

Таблиця 2.6 – Структура госпіталізації хворих з опіковою травмою в спеціалізований опіковий центр

Госпіталізація	Рівні надання медичної допомоги			
	Карета екстреної допомоги	Поліклініка (сімейний лікар)	Самозвертання	Переведені з інших лікувальних закладів
Спеціалізований опіковий центр	37 (23,9 %)	21 (13,54 %)	56 (36,1 %)	41 (26,5 %)

За термінами звертання пацієнтів з термічними опіками у хірургічні стаціонари та спеціалізований центр, слід відмітити, що до 6 год з моменту отримання травми за медичною допомогою звернулися 43 пацієнти (27,7 %), а у терміни від 6 та більше 24 год-112 пацієнтів (72,3 %).

Частіше зверталися за медичною допомогою у Центр термічної травми і пластичної хірургії КНП «I-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремленого підрозділу «Лікарня святого Луки»-95 пацієнтів (61,3 %), тоді як в хірургічні відділення ЦРЛ та хірургічні відділення лікарень м. Львова-60 пацієнтів (38,7 %) (табл. 2.7).

Проведений аналіз супутньої патології у 99 пацієнтів (63,8 %) госпіталізованих з опіковою травмою мала місце супутня патологія.

У 40 пацієнтів (29 %) переважали пацієнти із ішемічною хворобою серця, коронарокардіосклерозом, гіпертонічною хворобою, яким у лікуванні опікової травми знадобилась корекція показників супутньої патології, у 13 пацієнтів (8,4 %) діагностовано цукровий діабет різного ступеня важкості, у 18 пацієнтів-відповідно було діагностовано COVID-19, анемію, у 10 пацієнтів хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, серед яких панкреатит, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (табл. 2.8).

Таблиця 2.7 – Терміни звертання пацієнтів з опіковою травмою за медичною допомогою

Медичні заклади	Терміни			
	До 6 год	Від 6-24 год	Більше 24 год	Всього
Центр термічної травми та пластичної хірургії	35 (22,6 %)	34 (21,9 %)	26 (16,8 %)	95 (61,3 %)
Хірургічні відділення лікарень м. Львова	-	7 (4,5 %)	12 (7,7 %)	19 (12,3 %)
Хірургічні відділення ЦРЛ Львівської області	8 (5,2 %)	21 (13,5 %)	12 (7,7 %)	41 (26,4 %)
Всього	43 (27,7 %)	62 (40 %)	50 (32,3 %)	155

Таблиця 2.8 – Супутні захворювання госпіталізованих хворих з опіковою травмою на всіх рівнях надання медичної допомоги

Органи і системи	Вік			Всього
	20-59	60-74	75-90	
	n =	n =	n =	
Дихальна система (ДН, ХОЗЛ, обструктивний бронхіт, пневмонія)	2 (1,3 %)	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)	4 (2,5 %)
Серцево-судинна система, ІХС, коронарокардіосклероз, гіпертонічна хвороба	14 (9,03 %)	22 (14,2 %)	9 (5,8 %)	45 (29 %)
Шлунково-кишкова система (панкреатит, виразкова хвороба)	3 (1,93 %)	5 (3,2 %)	2 (1,3 %)	10 (6,5 %)
Сечостатева система (простатит, цистит, хр. пієлонефрит)	1 (0,6 %)	5 (3,2 %)	-	6 (3,9 %)
Онкологія	-	2 (1,3 %)	1 (0,6 %)	3 (1,93 %)
Цукровий діабет	3 (1,93 %)	6 (3,9 %)	4 (2,6 %)	13 (8,4 %)
Інші (COVID, анемія)	13 (8,4 %)	3 (1,93 %)	2 (1,3 %)	18 (11,6 %)
Всього	36 (36,4 %)	44 (44,4 %)	19 (19,2 %)	99 (63,8 %)

Без супутньої патології лікувалося 56 пацієнтів (36,2 %).

За терміновістю виконання операційних втручань серед пацієнтів з опіковою травмою, в залежності від загального стану, обумовленого важкістю опікового шоку, наявності супутньої патології, операції проводили у ранньому, ранньовідтермінованому та пізньому періоді (рис. 2.1).



Рисунок 2.1 – Терміновість виконання хірургічних втручань у пацієнтів з опіковою травмою (ранні, ранньовідтерміновані, пізньовідтерміновані)

Ранні хірургічні втручання виконувались у 101 пацієнта (65,2 %), а пізні хірургічні втручання – у 54 пацієнтів (34,8 %).

Із 155 пацієнтів, госпіталізованих з опіковою травмою II^а, II^б та III ступенями важкості в Центр термічної травми і пластичної хірургії КНП «I-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремленого підрозділу «Лікарня святого Луки» з 2017 по 2021 роки було відібрано дві групи (табл. 2.9).

У першій групі періоду спостереження – 78 пацієнтів (50,3 %), яким для місцевого лікування опікової рани після проведеної ранньої некректомії застосовувалась традиційна місцева терапія з використанням мазевих пов'язок з

водорозчинними мазями: Мірамістин-Дарниця мазь 0,5 %, Офлокаїн-Дарниця мазь 30 г. Другу групу – 77 пацієнтів (49,7 %) було поділено на дві підгрупи.

Таблиця 2.9 – Лікування пацієнтів з опіковою травмою в різні періоди спостереження

Стать	Періоди спостереження	
	2017-2018	2019-2021
Чоловіки	53 (67,9 %)	49 (63,6 %)
Жінки	25 (32,1 %)	28 (36,4 %)
Всього	78 (50,3 %)	77 (49,7 %)

У першій підгрупі 42 пацієнтам (54,5 %) після ранньої некректомії було використано поряд із загальною консервативною терапією у лікуванні опікових ран пов'язки з перфорованими ліофілізованими трансплантатами (табл. 2.10).

Таблиця 2.10 – Рання некректомія з використанням перфорованих ліофілізованих трансплантатів

Ступінь ураження	Вік			Всього
	20-59	60-74	75-90	
	n (%)	n (%)	n (%)	
II ^a ступінь	29 (69 %)	6 (14,3 %)	1 (2,4 %)	36 (85,7 %)
II ^b ступінь	4 (9,5 %)	2 (4,8 %)	-	6 (14,3 %)
Всього	33 (78,6 %)	8 (19,04 %)	1 (2,4 %)	42

У другій підгрупі 35 пацієнтів (45,5 %) після проведеної ранньої некректомії використовували ксенодермоімплантати, насичені нанокристаллами срібла (Патент на корисну модель UA 102105 U від 12.10.2015 р.). Частіше використовували ксенодермоімплантати, насичені нанокристаллами срібла.

У місцевому лікуванні опікових ран серед пацієнтів 20-59 років – 29 пацієнтам (82,8 %) частіше використовували ксенодермоімплантати, насичені

нанокристаллами срібла, 26 пацієнтам (74,3 %) з II^а та II^б ступенем важкості (табл. 2.11).

Таблиця 2.11 – Рання некретомія з використанням ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла

Ступінь	Вік			Всього
	20-59	60-74	75-90	
	n =	n =	n =	
II ^а ступінь	21 (60,0 %)	3 (8,6 %)	1 (2,9 %)	25 (71,5 %)
II ^б ступінь	8 (22,8 %)	2 (5,7 %)	-	10 (28,5 %)
Всього	29 (82,8 %)	5 (14,3 %)	1 (2,8 %)	35

У 24 пацієнтів з термічними опіками, які знаходилися на стаціонарному лікуванні некретомію виконували у ранньому відтермінованому періоді – через 7-10 днів з моменту госпіталізації (табл. 2.12).

Таблиця 2.12 – Рання відтермінована некретомія з використанням ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла

Ступінь	Вік			Всього
	20-59	60-74	75-90	
	n =	n =	n =	
II ^а ступінь	4 (16,6 %)	1 (4,16 %)	1 (4,16 %)	6 (25 %)
II ^б ступінь	7 (29,1 %)	5 (20,8 %)	6 (25 %)	18 (75 %)
Всього	11 (45,8 %)	6 (25%)	7 (29,2)	24

Серед 6 пацієнтів (25 %) діагностовано термічний опік II^а ступеня, а у 18 пацієнтів (75 %) – термічний опік II^б ступеня. Причиною виконання відтермінованої некретомії вважали важкість опікового шоку, декомпенсовану супутню патологію.

Дані про кожного пацієнта в формалізованому вигляді були занесені в розроблену комп'ютерну спеціалізовану базу даних, створену на основі програми Excel 97 (Microsoft Office). Отримані цифрові дані різних методів дослідження піддавались ретельному аналізу і співставленню. Застосовувались методи статистичної обробки порівнянь: порівняння середніх величин за критерієм Стю'дента, визначення відповідності декількох емпіричних критеріїв за χ^2 , співставленні якісних ознак для визначення тісного зв'язку з використанням коефіцієнта середнього квадратичного спряження Пірсона, коефіцієнта взаємного спряження Чупрова, кореляційний аналіз і кроковий дискримінантний аналіз статистичного аналізу SAS (SAS Institute Ing, 1997).

2.2 Методи дослідження

За етіологічним фактором опікові рани поділяли на термічні (полум'ям та рідинами, електротермічні, хімічні та комбіновані). За глибиною ураження та змін, які виникають при дії термічних електротермічних та хімічних чинників, опіки поділяли на дві групи: поверхневі – II^a ступеня та глибокі II^b, III ступеня.

При опіку II^a ступеня ушкоджується поверхнений папілярний шар дерми, сильні больові відчуття, поверхня опіку червоного кольору, з пухирями наповненими рідиною жовтого кольору, при натисканні поверхня блідне. При опіках II^b ступеня відмічається більш глибоке ушкодження ретикулярного шару дерми, незначні больові відчуття, суха поверхня опіку, яка не блідне при натисканні. При опіках III ступеня ушкоджується шкіра на всю товщину, ушкодження підшкірно-жирової клітковини і глибше, відсутність больових відчуттів, поверхня опіку суха, червона або бліда з тромбозом судин.

Залежно від ступеня порушення кровопостачання у пацієнтів з опіковою травмою виділяли три зони ураження (Д. Джексон, 1953).

- 1) Зона гіперемії – при натисканні на почервонілу шкіру, вона блідне (характерно для поверхневих опіків). Зміни зворотні.

- 2) Зона стазу – при натисканні забарвлення шкіри не змінюється, також можна накласти манжет від апарату для вимірювання артеріального тиску і сиворити в ній тиск 60-80 мм. рт.ст., при цьому в зоні де формується струп (утворюється некроз), ціанозу не виникає, на відміну від життєздатних тканин, які набувають синюшного забарвлення. Такі зміни характерні для опіків II^б-IV ступенів. В залежності від тяжкості ураження та лікування, зміни можуть бути зворотні.
- 3) Зона повної відсутності кровообігу – виникає при глибоких опіках, у зоні вологого або сухого некрозу. Зміни незворотні.

Для визначення глибини опікового ураження використовували метод візуалізації термічних уражень неврологічної симптоматики, характерної для глибокого та поверхневого опікового ураження. У різних опікових ураженнях використовували метод тетрациклінової флуоресценції, метод термометрії, ферментний метод.

Доступним методом для визначення глибини термічного ураження, вважається безконтактна термографія (рис. 2.2).



Рисунок 2.2 – Медичний тепловізор ULIRVISION TI-120

Дослідження показали, що руйнування судин під час пошкодження шкіри викликає зменшення місцевої перфузії та вторинне зниження температури

шкіри в цій області. Порушення кровообігу корелює із ступенем травми і відображається у вигляді кольорової термограми. Отримане зображення використовують для вимірювання температури шкіри на різних ділянках і обчислення дельта-Т (ΔT), що показує різницю в температурі між місцем рани та сусідньою здоровою ділянкою шкіри. Це значення є надійним показником статичної візуалізації та корелює з життєздатністю тканин.

Для визначення площі опікової поверхні використовували правило «дев'яток», або правило «долоні». Визначення площі опіку правилом «дев'яток» базується на тому, що вся поверхня тіла поділяється на ділянки, площа яких кратна 9 % поверхні тіла. Поверхня голови рівняється 9 %, поверхня тулуба 18 %, задня поверхня тулуба 18 %, поверхня стегна 9 %, гомілки та ступні 9 %, промежина 1 %. Поверхня долоні пацієнта з опіком, становить 1-2 % його тіла.

Обґрунтування використання нанотехнологій у лікуванні опікових ран оцінювали за характером перебігу опікової хвороби, динамікою відновних процесів у ранах обпечених пацієнтів підтверджуючи їх об'єктивними показниками, клініко-лабораторних, морфологічних, мікробіологічних та інструментальних методів дослідження.

Виходячи з того, що при стабільній гемодинаміці зразу при поступленні пацієнта в хірургічний стаціонар, Центр термічної травми проводився огляд лікаря-хірурга, комбустіолога, проведення клініко-лабораторних методів дослідження крові, пацієнта госпіталізували у відділення комбустіології.

При наявності важкого опікового шоку при легенево-серцевій недостатності, пацієнта госпіталізували у відділення анестезіології та інтенсивної терапії до стабілізації функції життєво-важливих органів та систем.

Клінічні та біохімічні дослідження крові, електрокардіограму, пневмотахометрію, спірографію проводили у відділенні функціональної діагностики. В загальному аналізі крові визначали кількість еритроцитів, лейкоцитів, показники гемоглобіну, кольоровий показник крові, кількість тромбоцитів, величину гематокриту, об'єм циркулюючої крові. Визначення групи крові та резу-

фактора, показників центральної гемодинаміки: водно-електролітний і білковий баланс, дані показників коагулограми. У біохімічній лабораторії також визначали біохімічні показники крові (рівень глюкози, білірубину, амілази, трансаміназ, залишкового азоту, сечовини, креатиніну). Визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації проводили за формулою Я.Я. Кальф-Каліфа:

$$\text{ЛП} = (4 \text{ Мі} + 3 \text{ Юн} + 2 \text{ П} + \text{С})(\text{Пл} + 1) / (\text{Лф} + \text{Мн})(\text{Е} + 1),$$

де ЛП – лейкоцитарний індекс інтоксикації;

Мі – кількість мієлоцитів;

Юн – кількість юних нейтрофілів;

П – кількість паличкоядерних нейтрофілів;

С – кількість сегментоядерних нейтрофілів;

Пл – кількість плазматичних клітин;

Лф – кількість лімфоцитів;

Мн – кількість моноцитів;

е – кількість еозинофілів.

При огляді пацієнта з опіковою травмою визначали стан шкірних покривів і площу ранової поверхні, наявність поверхневих та глибоких опіків. Після забору ранової флори для визначення чутливості до антибіотиків, рани обробляли водними розчинами антисептиків, при необхідності проводили попередню некректомію, для тимчасового закриття рани використовували ліофілізовані ксенодермальні трансплантати та трансплантати, насичені нанокристалом срібла з метою профілактики виникнення інфекційних ускладнень у потерпілих з опіками II^а-II^б ступенів, антибіотики призначали усім пацієнтам. Запропонований метод використання ліофілізованих трансплантатів, насичених нанокристалом срібла дозволяє використовувати останній, як тимчасове закриття для лікування хворих з ранами опікового та неопікового генезу. Для приготування ліофілізованих ксенодермоімплантатів, останні поміщали в 100 мл 1 % розчину AgNO₃ на 20 хв., потім промивали в 100 мл дистильованої води протягом 60 с, після чого поміщали в 100 мл 0,2 % аміаку

на 2 хв, знову промивали в 100 мл дистильованої води протягом 30 с, потім занурювали в 100 мл 0,1 % розчину аскорбінової кислоти на 5 хв. Після чого ксенодермоімплантат промивали в 100 мл дистильованої води протягом 4-5 хв. Промитий ксенодермоімплантат накладали на очищену ранову поверхню, покривали стерильними пов'язками і фіксували до рани. Наступного дня після перев'язки оцінювали фіксацію трансплантату до рани, визначали наявність чи скупчення ексудату, наявність крові під ним, оцінювали колір шкіри довкола рани. На 7-12 добу під трансплантатом спостерігали епітелізацію поверхневих ран із наступним їх відторгненням.

Для визначення ефективності застосування ліофілізованого ксенодермоімплантату, насиченого нанокристаллами срібла, в збереженні функціональної активності факторів неспецифічної та антимікробної резистентності опікової рани у хворих з термічною травмою всім хворим було визначено клітинний склад дна рани в зоні опікового ураження методом ранових відбитків за Штейнбергом (модифікація методу М.П. Покровської, С.М. Макарова) [195].

Функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів капілярної крові зони термічного ураження визначали в тесті відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) у двох модифікаціях, а саме спонтанному тесті та індукованому ліпополісахаридом клітинної стінки бактеріальної клітини, вміст мієлопероксидази та PAS-позитивних речовин в нейтрофільних гранулоцитах.

Для вивчення впливу ксенодермоімплантатів на регенераторні процеси в ранах використовували експеримент на тваринах.

2.3 Використання ліофілізованих ксенодермоімплантатів в експерименті

Експериментальні дослідження виконано на 97 статевозрілих морських свинках. При проведенні досліджень дотримувалися міжнародних правил та принципів "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які

використовуються для експериментів та з іншою науковою метою” (Страсбург, 1986) і “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах” (Київ, 2001).

Піддослідні тварини були розділені на чотири групи: перша (7) – інтактні тварини; друга (36) – тварини з тяжкою термічною травмою; третя (27), – тварини з опіковою травмою, яким після ранньої некректомії ушкоджених тканин, рани покривали цільним трансплантатом ліофілізованої ксеношкіри; четверта (27) – тварини з опіковою травмою, яким після ранньої некректомії ушкоджених тканин, рани покривали ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристалом срібла.

Опік III ступеня на епільовану поверхню шкіри спини тварини наносили під тіопенталовим наркозом мідними пластинами, нагрітими до температури 97-100 °C протягом 15 секунд. Розміри ділянки ураження становили 18-20 % поверхні тіла.

Для дослідження особливостей мікроскопічних змін шкіри після тяжкої термічної травми тварин другої групи виводили з експерименту під загальним тіопенталовим наркозом на 1, 7, 14, та 21 доби досліду, що відповідає стадіям шоку, токсемії та септикотоксемії опікової хвороби. Тваринам третьої та четвертої піддослідних груп через одну добу після нанесення термічної травми проводили ранню некректомію пошкоджених ділянок шкіри. Новоутворені рани тваринам третьої групи рани покривали цільними трансплантатами ліофілізованої ксеношкіри, четвертої – ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристалом срібла з їх фіксацією до перифокальних ділянок (рис. 2.3). Тому, виведення тварин цих груп з експерименту та дослідження морфофункціонального стану їх шкіри проводили на 7, 14 і 21 доби після нанесення опіку.

Забір матеріалу для морфологічних досліджень проводили згідно із загальноприйнятою методикою. Шматочки шкіри фіксували в 10 % нейтральному забуференому формаліні. Далі здійснювали обробку тканин в гістопроекторі LogosOne та заливали в парафінові блоки. Отримані на роторному мікроскопі AMR400 зрізи товщиною 5 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином.



Рисунок 2.3 – Тварина четвертої експериментальної групи.

Ксенодермоімплантат, насичений нанокристаллами срібла накладений на рану, утворену після некректомії уражених опіком ділянок:

А – без фіксації; Б – з фіксацією по краях рани

Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа Nikon Eclipse Ci-E та фотодокументували за допомогою відеокамери Sigeta M3CMOS14000 з програмним забезпеченням Tour View.

Для вивчення антимікробної ефективності ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла в експерименті на тваринах (морські свинки) використовували різні методи: *in vitro* методом дифузії в агар та у рідкому поживному середовищі, а також *in vivo* на морських свинках з опіковою травмою. Дослідження проводили у лабораторії мікробіологічних та паразитологічних досліджень ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського за стандартними загальноприйнятими методиками.

В експериментах *in vitro* використовували одностодові культури тест-мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 та *Candida albicans* ATCC 885-653, вирощених на щільних поживних середовищах – м'ясо-пептонному агарі (для бактерій) і агарі Сабуро (для дріжджових грибів) (Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Укр. науковий фармакопейний центр якості

лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Держ. п-во «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 1. 1126 с.).

Стандартизація умов методу дифузії в агар була забезпечена товщиною поживного середовища Мюллер-Хінтона (10 мм), площею трансплантатів ксенодермоімплантату (1 см²). У розтопленій і охолодженій агар додавали суспензію добової культури тест-мікроорганізму у концентрації 0,5 за шкалою Mc-Farland. На поверхню середовища поміщали трансплантати ксенодермоімплантату, насиченого нанокристаллами срібла та без нього, та клаптики перев'язувальних матеріалів Mepilex Transfer Ag (Mölnlycke, Sweden) такого ж розміру, які використовували як контроль. Трансплантати ксенодермоімплантату попередньо змочували стерильним фізіологічним розчином натрію хлориду. Посіви культивували в термостаті при 37° С. Облік результатів проводили через 24 год шляхом вимірювання діаметра зони затримки росту мікроорганізмів навколо трансплантатів. Оцінку антимікробної активності, враховуючи розміри трансплантатів, проводили за наступними критеріями: відсутність зони затримки росту мікроорганізмів навколо трансплантата та зону затримки діаметром до 16 мм оцінювали як "нечутливість" мікроорганізмів до досліджуваного зразка; зону затримки росту діаметром 15-19 мм оцінювали як невисоку чутливість культури до досліджуваного зразка; зону затримки росту діаметром 19-29 мм оцінювали як достатню чутливість мікроорганізмів до зразка, понад 29 мм – як високу. Як позитивний контроль використовували клапти стерильних пов'язок Mepilex Transfer Ag (Mölnlycke, Sweden) та Atrauman Ag (Heidenheim, Germany), які містять срібло, як негативний контроль – стерильний трансплантат ксенодермоімплантату.

Антибактеріальний й антигрибковий вплив на життєдіяльність мікроорганізмів визначали також, використовуючи рідке поживне середовище. У пробірку з 1 мл стерильного цукрового м'ясо-пептонного бульйону (МПБ) вносили трансплантат ксенодермоімплантату, насичені нанокристаллами срібла та без нього, та трансплантати пов'язок Mepilex Transfer Ag (Mölnlycke, Sweden) та Atrauman Ag (Heidenheim, Germany) однакових розмірів 10 x 10 мм .

Після чого додавали 0,1 мл стандартизованої добової суспензії тест-культур у концентрації 0,5 за шкалою McFarland. Пробірки з тест-об'єктами інкубували при 37 °С протягом 1 год., 24 год., 48 год. та 72 год., після чого візуально оцінювали наявність чи відсутність росту мікроорганізмів та висівали вміст пробірок на цукровий м'ясо-пептонний агар (МПА) у чашках Петрі методом штрихів, використовуючи бактеріальну петлю діаметром 2 мм. Далі після 24 год інкубації посівів при 37 °С, визначали мікробну концентрацію клітин за методом Голда. Кожен із методів проводили в 10-кратній повторності. Статистичний аналіз одержаних результатів проводили за допомогою пакета програм Statistica 10.0 та Microsoft Office Excel (Ki V. Bacterial skin and soft tissue infections in adults: a review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and site of care. / V. Ki, C. Rotstein //Can J. Infect. Dis. Med. Microbiol.-2008.-¹ 19(2).-Д. 173-184..

Процес адгезії мікроорганізмів досліджували на формалінованих еритроцитах людини 0 (I) групи крові, Rh (+) за методикою, запропонованою В. І. Бріліс (1986 р.). Універсальність даної моделі полягає в тому, що еритроцити мають на своїй поверхні глікофорин – речовину, ідентичну глікокаліксу епітеліальних клітин, на якому розташовані рецептори для адгезинів мікробів. Перед використанням еритроцити двічі відмивали 0,1 м розчином фосфату натрію шляхом центрифугування при 3000 об/хв протягом 15 хв. На буфері готували завесь еритроцитів у концентрації 10^8 клітин/мл. На знежирене предметне скло наносили суспензію еритроцитів і змішували із бульйонною культурою бактерій, які були культивовані у присутності досліджуваних зразків ліофілізованої ксеношкіри та перев'язувального матеріалу протягом 72-х годин. Стельця інкубували протягом 30 хвилин у термостаті при 37 °С у вологій камері. Далі мазки на предметному склі, висушували на повітрі, фіксували та фарбували метиленовим синім. Мікроскопію препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа SEO-SCAN 1000M з окуляром 40x та імерсійним об'єктивом 100x. Для оцінки впливу наночастинок срібла на адгезивну активність мікроорганізмів визначали

основні показники адгезії – середній показник адгезії (СПА), коефіцієнт адгезії (КА) і індекс адгезії мікроорганізму (ІАМ). Показник КА – це кількість еритроцитів, що мають на своїй поверхні мікроорганізми, у відсотках. За середнім числом бактерій, що прикріпилися до поверхні одного еритроцита, при підрахунку не менше 25 еритроцитів у 5 полях зору, визначали СПА. Кількістю мікробних клітин на одному еритроциті, що брали участь в адгезивному процесі, визначали ІАМ. Цей показник вираховували за формулою: $(КА:СПА) \times 100$. За ІАМ бактерії вважали неадгезивними, якщо $ІАМ < 1,75$, низькоадгезивними, якщо $ІАМ = 1,76-2,5$, середньоадгезивні ($ІАМ = 2,5-4,0$), високоадгезивні ($ІАМ > 4,0$).

Експерименти проводили тричі. Отримані дані виражали як середні арифметичні зі стандартним відхиленням ($\bar{x} \pm SD$), піддавали статистичній обробці з використанням програми Microsoft Excel 2003. При оцінці змін показників адгезивного потенціалу бактерій за впливу наносрібла значною вважали різницю між показниками досліду і контролю у 20 % і більше.

Експериментальні дослідження *in vivo* були виконані на 30 статевозрілих морських свинках з опіковою травмою III ступеня, яким після ранньої (через 1 добу після нанесення термічної травми) некретомії ушкоджених тканин, рани покривали ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристалом срібла та без срібла. При проведенні досліджень дотримувалися міжнародних правил та принципів "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою" (Страсбург, 1986) і "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Київ, 2001). Мікробіологічні дослідження включали в себе кількісне та якісне вивчення мікрофлори опікової рани. Забір матеріалу проводили на третю, сьому, 14-ту та 21-шу добу після застосування ксенодермоімплантатів згідно із загальноприйнятими методиками використовуючи диференційно-діагностичні та елективні поживні середовища: 1 % глюкозний МПА, кров'яний МПА, жовтково-сольовий агар, середовища Ендо. Кількісне визначення мікробів в 1 мл здійснювали за методикою

Ліндслея Простерилізованою петлею забирали вміст інфікованої опікової рани і відразу ж наносили дві лінії по 25 мм на поверхню першого сектору 1 % цукрового МПА в чашці Петрі. Першу лінію проводили однією стороною петлі, другу – іншою. Після нанесення ліній здійснювали їх розштриховування в межах першого сектору. Потім, знову простерилізованою петлею, забирали матеріал із першого сектора і проводили петлею одну лінію довжиною 25 мм в другому секторі та робили її розштриховування в межах другого сектору. Аналогічним чином здійснювали пересіви з другого сектора на третій. Чашки Петрі з матеріалом інкубували в термостаті 24-48 годин при температурі 37°C. Після визначали щільність колонізації опікової рани, підраховуючи кількість колоній, що вирости. При кількості 1-10 колоній в I секторі результат дорівнював 10^3 КУО/мл, 10-100 колоній в I секторі – 10^4 КУО/мл; 100-1000 в I секторі – 10^5 КУО/мл; 1-10 в II секторі – 10^6 КУО/мл; 10-100 в II секторі – 10^7 КУО/мл; 1-10 в III секторі – 10^8 КУО/мл; 10-100 в III секторі – 10^9 КУО/мл. виділяли методом секторного посіву за Голдом. Ідентифікацію виділених штамів проводили за загальноприйнятими методиками.

2.4 Трансфузійна терапія в хірургії опікової травми

Усім пацієнтам з опіковою травмою, після підтвердження діагнозу опікова травма, з метою зняття больового синдрому, призначали і вводили внутрішньом'язово або довенно розчини анальгетиків із доданням антигістамінних препаратів. Після огляду пацієнта з опіковою травмою, на опікову рану накладали первинну асептичну пов'язку. Залежно від ступеня важкості, пацієнта госпіталізували у спеціалізоване комбустіологічне відділення Центру термічної травми та пластичної хірургії, а з важким термічним опіком – у відділення анестезіології та реанімації.

В умовах клініки опікової травми для визначення важкості опікової травми і можливих наслідків розвитку опікової хвороби, використовували індекс важкості ураження. Для його визначення брали площу опікового

ураження. При розрахунках 1 % II^a ступінь – 1 од., II^b ступінь – 2 од., III ступінь – 3 од. Індекс тяжкості отримували при додаванні площі кожного із ступенів шоку (табл. 2.12).

Таблиця 2.12 Визначення ступеня тяжкості опікової травми

Ступінь шоку	Індекс тяжкості ураження	
	Без ураження дихальних шляхів	З ураженням дихальних шляхів
Легкий	До 30	До 20
Середній	31-60	21-50
Важкий	61-90	51-80

Для визначення впливу опіку дихальних шляхів до індексу важкості ураження добавляли 15 од. при опіку дихальних шляхів помірного ступеня важкості, а при опіках дихальних шляхів середнього ступеня важкості 30 од., при опіках дихальних шляхів важкого ступеня ураження – 45 од. Виходячи з вищезазначеного – прогноз перебігу опікової хвороби, в залежності від індексу важкості ураження встановлювали наступним чином: до 60 од. прогноз сприятливий; 61-120 од. – проноз сумнівний; більше 120 од – прогноз несприятливий.

При опіковій хворобі відмічається комплекс порушень органів і систем на тлі порушення водно-електролітного та білкового обмінів. Втрата електролітів відмічається одразу після отримання пацієнтом опікової травми, проте клінічний прояв розвивається через 6-8 год після опіку.

Об'єм трансфузійної терапії у лікуванні пацієнтів з опіковою травмою розраховували за формулою Паркланда:

$$V = 4 \text{ мл} \times \text{вага (кг)} \times \% \text{ ПОП,}$$

де ПОП – площа опікової поверхні у відсотках.

Швидкість інфузії:

- 50 % розрахункового об'єму вводять в перші 8 годин;

- 25 % – у другі 8 годин;
- 25 % – у треті 8 годин.

Протягом 24 год після госпіталізації у спеціалізований стаціонар для поповнення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) використовували кристалоїди. При цьому у розрахунках повного поповнення об'єму інфузії залежав від загального стану пацієнта, діурезу, клініко-лабораторних показників крові та сечі. Основні критерії у проведенні трансфузійної терапії були направлені на боротьбу з опіковим больовим шоком, корекція порушення білкових та електролітних обмінів, масивна антибактеріальна терапія та оксигенація, лікування супутньої патології, загальноукріплююча терапія.

З метою зменшення ризику поліорганної недостатності призначений об'єм інфузії був раціональним. У перші 6 год після опікової травми з важким ступенем ураження та площею 30 % і більше, пацієнтам використовували людський 20 % розчин альбуміну.

Таблиця 2.13 – Розподіл хворих з опіковою травмою залежно від важкості опікового шоку

Ступінь	Вік			Всього
	20-59	60-74	75-90	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Легкий	3 (8,6 %)	-	1 (2,9 %)	4 (11,4 %)
Середній	18 (51,42 %)	2 (5,7 %)	2 (5,8 %)	22 (62,8 %)
Важкий	9 (25,7 %)	-	-	9 (25,7 %)
Всього	30 (85,7 %)	2 (5,7 %)	3 (8,6 %)	35

Трансфузійна терапія у хворих з опіковою травмою здатна забезпечити стабільність гемодинаміки при гіповолемії та адекватність серцевого викиду шляхом своєчасного переходу від інфузії кристалоїдів і синтетичних колоїдів.

Тривалість та об'єм трансфузійної терапії проводили залежно від важкості опікового шоку. Після забезпечення адекватного, постійного венозного доступу шляхом катетеризації двох периферичних, або однієї

центральної вени і двох периферичних (опіковий шок середнього або важкого ступеня важкості), усунення критичної гіповолемії, підтримання ОЦК в кров'яному руслі, трансфузійна терапія направлялась на відновлення адекватної тканинної перфузії.

Основною ціллю, яку ставили при проведенні трансфузійної терапії у пацієнтів з опіковою травмою було заміщення втрати великої кількості рідини із судинного русла, компенсація екстрацелюлярної та інтрацелюлярної рідини та електролітів.

Трансфузійну терапію розпочинали із введення колоїдно-кристалічних плазмозамінників. Основні показники гемостазу в контрольній групі хворих оцінювали через 2 год, 6 год, 12 год та 24 години на тлі розпочатої трансфузійної терапії.

Шкали широкого спектру спираються на дані змін фізіологічних параметрів, що оцінюються за результатами неінвазивних досліджень гемодинаміки, дихальної функції, стану свідомості і т. д.. Оцінку і прогноз гострих захворювань проводять, як правило, за основним захворюванням, фізіологічними резервами, супутніми захворюваннями і ступенем втрати життєво важливих функцій. На сьогоднішній день у світі знайшли найбільшого поширення загальноклінічні системи (шкали) APACHE – II – III.

В шкалі APACHE – II оцінювали 12 фізіологічних показників, відхилення яких від нормальних величин оцінюють в балах. Сума балів нижче 11 відповідає стану середньої важкості, вище 20 – критичному стану. Визначені показники відображають зміни головних фізіологічних констант – серцево-судинних, дихальних, неврологічних, метаболічних та гематологічних.

В шкалі APACHE – II оцінка стану пацієнта може виражатися величиною від 0 до 71 бала, але, як правило, вище 40 балів зустрічається вкрай рідко. Уже при досягненні важкості стану в 30 балів летальність оцінюється як мінімум 70 %.

Шкала APACHE – III є більш об'єктивною порівняно з традиційною клінічною оцінкою, оскільки більш повно відображає загальносоматичний статус та його динаміку у хворих старого та похилого віку.

Отже, наш клінічний досвід лікування пацієнтів з опіковою травмою показав, що тривалість перебування в стаціонарі пацієнтів у групі з використанням ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла скоротився в середньому на 9,96 ліжкоднів ($p < 0,05$) порівняно з групою пацієнтів, де використовувалась ксенопластика з ліофілізованими перфорованими трансплантатами.

2.5 Використання дистанційної термографії для діагностики глибини термічних опіків

Одним із об'єктивних методів, що все частіше застосовується для оцінки глибини опіку та вибору тактики ведення пацієнта є цифрова інфрачервона термографія. Дослідження надає важливу інформацію про життєздатність м'яких тканин, візуалізує ступінь їх пошкодження і може кількісно оцінити глибину опіку на основі отриманих цифрових зображень. Перевагами цифрової термографії є її неінвазивність, безболісність і безконтактність, що виключає ризик тиску на рану, який може вплинути на мікроциркуляцію та її контамінацію.

Наше дослідження продемонструвало, перевагу термометрії (90,0 %) над клінічною оцінкою (75,0 %). З того часу було проведено багато досліджень з використанням широкого спектра тепловізорів. Проте, громіздкі параметри та низька роздільна здатність обладнання перешкождали використанню термографії в клінічній практиці. Новітні технологічні досягнення створили менші, швидші та доступніші тепловізори.

Високий рівень ендогенної інтоксикації у пацієнтів, з важкою термічною травмою, високий ризик розвитку ускладнень та життєвих дисфункцій, що у свою чергу залежить від площі та глибини опікових уражень, тому і прогноз

більшою мірою залежить від площі та глибини уражень. Чим більша площа уражень шкірних покривів та глибини опікової рани, тим важчий прогноз перебігу захворювання [24].

Для визначення глибини опікового ураження використовують метод візуалізації термічних уражень неврологічної симптоматики характерної для глибокого та поверхневого опікового ураження. У різних опікових ураженнях метод титрациклінової флуоресценції, метод термометрії, ферментний метод.

Доступним методом для визначення глибини термічного ураження, вважається безконтактна термографія.

Дослідження показали, що руйнування судин під час пошкодження шкіри викликає зменшення місцевої перфузії та вторинне зниження температури шкіри в цій області. Порушення кровообігу корелює із ступенем травми і відображається у вигляді кольорової термограми. Отримане зображення використовували для вимірювання температури шкіри на різних ділянках і обчислення дельта-Т (ΔT), що показує різницю в температурі між місцем рани та сусідньою здоровою ділянкою шкіри. Це значення є надійним показником статичної візуалізації та корелює з життєздатністю тканин.

Нами обстежено 63 пацієнти з термічними опіками Іа, Іб, ІІ ступеня, що були госпіталізовані у Центр термічної травми і пластичної хірургії КНП «І-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремленого підрозділу «Лікарня святого Луки». Чоловіків було – 41 (65,0 %), жінок – 22 (35,0 %). Середній вік – $(56,19 \pm 15,67)$ року. В дослідження не включали хворих з судинними захворюваннями, хімічними видами опіків, наявністю сторонніх тіл в рані, вираженим набряком ушкодженої ділянки, наявністю місцевої інфекції. Перед візуалізацією рану очищали розчином хлоргексидину 0,05 %. Опікова поверхня була сухою для запобігання випаровування вологи та тепловтрат. У палаті, де проводили термографічні дослідження витримували постійний температурний режим 22 °С та відносну вологість повітря від 40 %, екранували активні джерела тепла, домагалися відсутності повітряних потоків.



Рисунок 2.4 – Результат дослідження глибини опікового ураження методом тепловізіометрії з використанням медичного тепловізора ULIRVISION TI-120

Для визначення глибини термічних опіків у нашому дослідженні ми використовували медичний тепловізор ULIRVISION T1-120. Термографічну зйомку дермального опіку проводили в положенні хворого сидячи або стоячи під кутом 90° , прилад фокусували на відстані 40-100 см, залежно від того, яка відстань була найкращою, щоб охопити всю площу ураження. Зонами інтересу були опікові поверхні, зона еритеми і довколишніх тканин, а при ураженні парної ділянки (кінцівки, бокові поверхні тулуба) – ще й симетрична частина тіла. Спрямовували пристрій на термічний опік вимірювання та налаштовували на правильний фокус.

Для визначення особливостей інфрачервоного випромінювання у нормі були обстежені 45 здорових волонтерів з нормальною температурою тіла, які не мали органічної патології шкіри та внутрішніх органів, віком від 19 до 57 років, середній вік – $(34,4 \pm 6,5)$ року. З них 25 чоловіки, що склало 57,1 %, і 20 жінок – 42,9 %, середній вік з урахуванням статі виявився приблизно однаковим, у чоловіків – $(34,9 \pm 7,2)$ року, у жінок – $(33,7 \pm 7,8)$ року.

Термограми аналізували за допомогою програмного пакету „IRSee Software” (рис. 2.5). Термозображення оцінювали візуально шляхом порівняння колірної палітри з довколишніми ділянками, а за наявності термоасиметрії термограми описували за наступним алгоритмом: термоасиметрія; локалізація зони з підвищеною і зниженою інтенсивністю інфрачервоного випромінювання; температурні значення та їх різниця зі симетричною зоною. Величини температур в усіх точках зображення програма фіксує автоматично. Для більшої інформативності використовували побудову термографіків, гістограм. Подібна методика є прецизійною і дозволяє представити розподіл температур не лише в загальному регіоні, але й у певних точках. При оцінці термограм брали до уваги дані протоколу Гламоргана, щоб уникнути помилок при оцінюванні симетричних ділянок. При аналізі зони інтересу враховували форму термоактивної ділянки (вогнищева, розлита), її структуру за ступенем однорідності (гомогенна, гетерогенна), особливості контурів (чіткі, нечіткі), топографічна відповідність зони інтересу і локалізації патологічного вогнища.

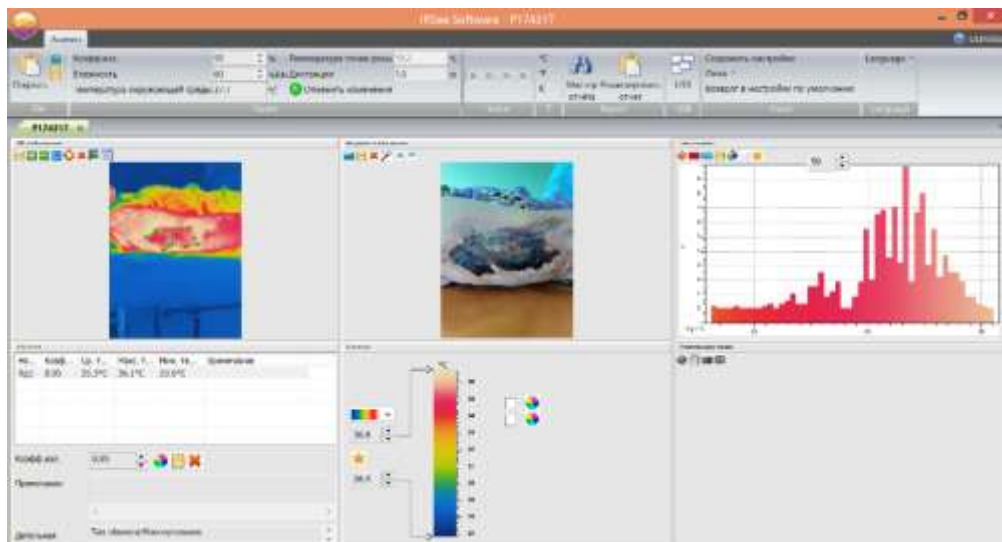


Рисунок 2.5 – Аналіз термограми пацієнтки П. 78 р., із термічним опіком II^а ступеня у програмі „IRSee Software”

Оброблені термограми зберігали в електронному архіві, для наступного порівняння при спостереженні хворого в динаміці. Програма „IRSee Software”

дозволяє детально аналізувати теплові зображення за допомогою характеристик обраних точок, ліній (довільної, горизонтальної, вертикальної та багаторядкового аналізу), а також поля (прямокутного, еліптичного та полігонального). Щоб порівняти між собою симетричні ділянки, чи вогнище розігріву з довколишніми тканинами, ми використовували передусім опцію точок, горизонтальної лінії та прямокутного поля. У такому випадку фіксувалася температура позначених точок, що дозволяло вирахувати використовувану надалі різницю температур (ΔT), всієї лінії інтересу з автоматичним зазначенням екстремальних значень (максимальної і мінімальної температури), а обране прямокутне поле забезпечувало автоматичну побудову гістограми, що наочно демонструвала розподіл масиву температур від мінімальної до максимальної. Для всіх отриманих вимірювань коефіцієнт випромінювання шкіри становив 0,96. На момент запису нормальна температура шкіри у всіх пацієнтів була афебрильна.

Статистичну обробку проводили за допомогою комп'ютерних програм «Microsoft Office Excel» і «STATISTICA».

Серед 63 пацієнтів опіки IIa ступеня були у 15 (23,8 %), IIb ступеня – у 27 (42,9 %), III ст. – 21 (33,3 %). Термічні ураження спостерігались у 59 (93,7 %) осіб, із них у 36 (57,1 %) хворих причиною стало ошпарення окропом, у 23 (36,5 %) обпалення полум'ям. В залежності від площі опікової поверхні пацієнти розподілились так: ураження < 10,0 % площі тіла було 34 (53,9 %) осіб, від 10,0 % до 30,0 % – у 21 (33,3 %), > 30,0 % – у 7 (11,1 %) хворих. Розподіл за локалізацією опікової рани зображений на (рис. 2.6).

Термографічні вимірювання отримано протягом перших двох діб від отримання травми (середній час $(26 \pm 3,1)$ год, медіана 18 год). Середня температура рани II^a- ст. становила $(35,23 \pm 0,31)$ °C, II^b ст. – $(31,20 \pm 0,49)$ °C, III ст. – $(29,31 \pm 0,52)$ °C. Середня температура тіла в контрольній групі – $(33,11 \pm 0,38)$ °C (табл. 2.14). Показник різниці температури між ураженою ділянкою та здоровою шкірою ΔT при II^a ст. опіків складав $(1,3 \pm 0,6)$ °C, при II^b ст. – $(2,1 \pm 1,1)$ °C, при III ст. – $(3,2 \pm 1,6)$ °C.

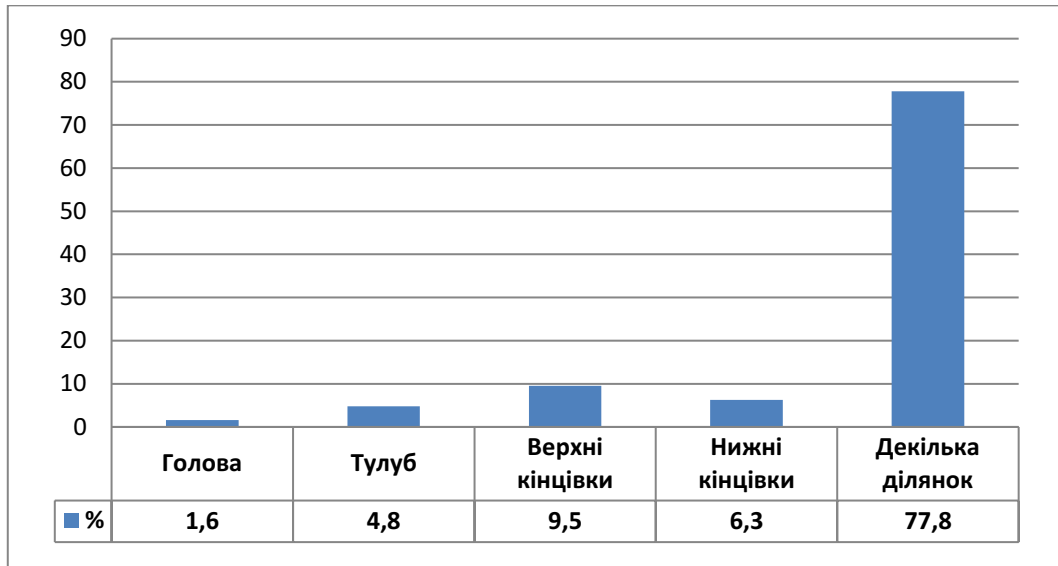


Рисунок 2.6 – Локалізація опікових ран

Таблиця 2.14 – Результати термографічного дослідження пацієнтів

Температура	Ступінь ураження				Тест Тьюкі
	II ^a ст. (n = 15)	II ^b ст. (n = 27)	III ст. (n = 21)	Група порівняння (n = 45)	
Середня температура опікової рани °С	35,23 ± 0,31	31,20 ± 0,49	29,31 ± 0,52	33,11 ± 0,38	$p_{1-2} < 0,001^*$ $p_{1-3} < 0,001^*$ $p_{1-к} < 0,001^*$ $p_{2-3} < 0,001^*$ $p_{2-к} < 0,001^*$ $p_{3-к} < 0,001^*$
Примітка. * – статистично достовірні результати.					

Враховуючи дані, отримані при зіставленні методів термографії з біопсією та лазерною доплерографією, які показали високу валідність цього методу. Ми порівняли метод візуалізації з даними отриманих термограм (табл. 2.15).

Встановлено достовірність між показниками середньої температури у групах пацієнтів з II^a, II^b та III ступенями термічних опіків, а також при їх порівнянні із контрольною групою.

Чотири випадки, які клінічно були оцінені як опіки II^a ст., відповідали термографічній картині III ст., що внесло корективи в подальшу лікувальну тактику даних пацієнтів.

Таблиця 2.15 – Порівняння візуалізаційного та термографічного методів

Ступінь	Візуалізаційний метод		Термографічний метод	
	n	%	n	%
II ^a ст.	15	23,8	15	23,8
II ^b ст.	31	49,2	27	42,9
III ст.	17	27,0	21	33,3
Всього	63	-	63	-

Наші дані співпадають з дослідженнями науковців світу і підтверджують зниження середньої температури та збільшення ΔT при збільшені глибини опіку.

Висновок. Вперше в Україні у хворих з різними ступенями опікової травми, методом дистанційної термографії, встановлено достовірність між значенням середньої температури та глибиною ураженої ділянки шкіри: при опіках II^a ступеня показник склав $t = 35,23 \pm 0,31$ °C, II^b ступеня, $t = 31,20 \pm 0,49$ °C, III ступеня, $t = 29,31 \pm 0,25$ °C ($p < 0,001$).

Результати досліджень, що висвітлені у даному розділі, опубліковано у наукових працях авторки [62, 161, 168, 170, 171, 336].

РОЗДІЛ 3

МЕТОДИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ОПІКАМИ РІЗНИХ СТУПЕНІВ ВАЖКОСТІ

3.1 Методи хірургічного лікування опіків II^a, II^b і III ступенів важкості

У хірургічному лікуванні пацієнтів з опіковою травмою використовували активну-індивідуалізовану тактику, яка базується на даних важкості хворого з опіковою травмою, обумовленою площею та глибиною опікової рани, наявності опікового шоку, важкістю супутньої патології. Супутня патологія при цьому заставляла стриманіше відноситись до часу та тривалості виконання операційного втручання.

Таблиця 3.1 – Хірургічне лікування опіків II^a, II^b і III ступенів важкості

Методи хірургічного лікування опіків	Важкість опікової травми			
	II ^a ступінь	II ^b ступінь	III ступінь	Всього
Рання некректомія з використанням перфорованої ліофілізованої ксеношкіри	36 (23,2 %)	6 (3,9 %)	-	42 (27,1 %)
Рання некректомія з використанням ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла	23 (14,9 %)	12 (7,7 %)	-	35 (22,6 %)
Рання відтермінована некректомія з використанням ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла	6 (3,9 %)	18 (11,6 %)	-	24 (15,5 %)
Пізня некректомія (Етапне хірургічне лікування опікових ран перфорованими аутодермоімплантатами)	-	-	54 (34,8 %)	54 (34,8 %)
Всього	65 (42 %)	36 (23,2 %)	54 (34,8 %)	155

Залежно від стану пацієнта та наявності вище перерахованих факторів, пацієнтам виконували ранні операційні втручання, ранні відтерміновані та

пізньовідтерміновані операційні втручання, з послідуочим етапним хірургічним лікуванням.

У 77 пацієнтів з опіковою травмою II^a, II^b ступенів важкості (табл. 3.1), які знаходились на лікуванні у Центрі термічної травми і пластичної хірургії КНП «I-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремленого підрозділу «Лікарня святого Луки» проводили ранню некректомію. Під терміном рання некректомія, вважали висічення некротизованих ділянок рани в часі поступлення, протягом першої, другої, третьої доби з моменту отримання опікової травми.

У 77 пацієнтів (49,7 %) виконували ранню некректомію, з них у 42 пацієнтів (27,1 %) – з використанням перфорованої ліофілізованої ксеношкіри, а у 35 пацієнтів (22,6 %)-з використанням ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла. Серед хворих з термічними опіками II^b ступеня у 6 пацієнтів (3,9 %) рану накривали після ранньої некректомії перфорованою ліофілізованою ксеношкірою, а у 12 пацієнтів (7,7 %) – ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристаллами срібла.

У 24 пацієнтів (15,5 %) проводили відтерміновану некректомію з використанням ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла, після 7 діб з моменту отримання опікової рани.

Етапне хірургічне лікування опікових ран проводили у 54 пацієнтів (34,8 %) при обширних глибоких ураженнях шкіри. Лікування проводили традиційними методами з використанням мазьових пов'язок та хімічних антисептиків, накриття ліофілізованою ксеношкірою на різних етапах лікування.

Усім 54 пацієнтам з опіковою травмою спочатку після проведення премедикації, краї рани та рану обробляли водним розчином хімічних антисептиків, проводили ранню некректомію з висіченням некротичних тканин.

Поверхню рани накривали трансплантатами перфорованої ліофілізованої ксеношкіри, краї трансплантатів фіксували до шкіри. На накриту поверхню накладали черепицеподібну асептичну вологу пов'язку, яку послідовно зволожували теплим водним розчином 0,05 % хлоргексидину біглюконату до

появи свіжих грануляцій та ознаків крайової епітелізації рани. Ксеношкіру утримували на рані до появи свіжих грануляцій, після чого приступали до проведення аутодермопластики (етапне лікування опікових ран).

3.2 Рання некректомія з використанням трансплантатів перфорованої ліофілізованої ксеношкіри

Наші дослідження підтвердили той факт, що найефективніше проводити некректомію до початку розвитку процесів запалення у рані, тобто на другу, третю добу з моменту отримання опіку. Операцію некректомію виконували при допомозі електроножа (рис. 3.1) та з використанням скальпеля (рис. 3.2)



Рисунок 3.1 – Рання некректомія з використанням електроножа

Раннє висічення некротичних тканин з накриттям рани перфорованою ліофілізованою ксеношкірою використовували у 42 пацієнтів (27,1 %), причому у 36 пацієнтів (23,2 %) з термічними опіками II^a ступеня, а у 6 пацієнтів (3,9 %) з опіковою травмою II^b ступеня.



Рисунок 3.2 – Рання некректомія, рана зі скальпелем

Раннє висічення некротичних тканин у пацієнтів з термічними опіками II^a та II^b ступеня з використанням перфорованої ліофілізованої ксеношкіри сприяло швидкому утворенню грануляцій та крайовій епітелізації опікових ран (рис. 3.3).

Після проведеної некректомії та обробки поверхні рани водними розчинами хімічних антисептиків, поверхню рани накривали трансплантатами перфорованої ліофілізованої ксеношкіри, краї останньої-фіксували до країв рани-вузловими швами. На поверхню ксеношкіри накладали марлеву асептичну вологу череপিцеподібну пов'язку, яку послідовно зволожували у послідуючі дні. Перфоровану ксеношкіру утримували до появи свіжих грануляцій або часткової / повної епітелізації ран.

Хворий М., 45 років, історія хвороби № 4403, діагноз: опік полум'ям II^a-II^b ступеня-45 % п .т. обличчя, шиї, тулуба, верхніх кінцівок, термічну травму отримав 04. 07. 2021р., рання некректомія 06. 07. 2021р., рани накрито перфорованими ліофілізованими ксенодермоімплантатами.

Після появи свіжих грануляцій на 5 добу проведено аутодермопластику (рис. 3.4).



Рисунок 3.3 – Накриття опікової рани II^a ступеня з використанням трансплантатів перфорованої ліофілізованої ксеношкіри після ранньої некректомії



Рисунок 3.4 – Грануляційна тканина після зняття ксеношкіри (5 доба)

Після проведеного комплексного лікування хворий М., 45 років, історія хвороби № 4403 виписаний на амбулаторне лікування – 23.07.2021р.

3.3 Рання некректомія з використанням ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла

У лікуванні 59 пацієнтів (38,1 %) з опіковою травмою після проведення ранньої некректомії, ми використовували спосіб накривання рани ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристалом срібла, за нашою

методикою (патент на корисну модель UA 102105 U від 12.10.2015р. «Спосіб лікування ран з використанням ліофілізованих ксенодермоімплантантів, насичених нанокристаллами срібла») (рис. 3.5, 3.6). Цей спосіб лікування ран включає накриття рани, з використанням ліофілізованих ксенодермоімплантантів, які містять антибактеріальний компонент срібло. Безпосередньо перед накладанням на ранову поверхню трансплантати ліофілізованих ксенодермоімплантантів занурювали в 100 мл 0,1 % розчину AgNO_3 на 20 хвилин, після чого промивали в 100 мл дистильованої води на протязі 1 хвилини, після чого поміщали в 100 мл 0,2 % розчину аміаку на 2 хвилини, після чого знову промивали в 100 мл дистильованої води протягом 30 секунд, після чого занурювали в 100 мл 0,1 % розчину аскорбінової кислоти на 4-5 хвилин, трансплантати накладали на ранову поверхню, фіксуючи до країв рани за допомогою вузлових швів.



Рисунок 3.5 – Хворий С., 41 рік, історія хвороби № 1074, діагноз: опік полум'ям II^а, II^б III ступеня 15 % п. т. спини, правої верхньої кінцівки, термічну травму отримав 11. 04. 2021 р., загальний стан важкий

Хворий С., 41 рік, історія хвороби № 1074., 13.04.2021 р., проведена ксенопластика ліофілізованими ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристаллами срібла (рис. 3.7).



Рисунок 3.6 – Рання некректомія у пацієнта з термічними опіками III ступеня на 3 добу після поступлення (13.04.2021р.)



Рисунок 3.7 – Накриття рани ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристаллами срібла

Ксенодермоімплантати, насичені нанокристаллами срібла утримували до появи свіжих грануляцій (рис. 3.8).

Після цього пацієнту проведено аутодермопластику на 7 добу з моменту захворювання виділено ксенодермоімплантати, насичені нанокристаллами срібла і проведено накриття опікової рани аутодермотрансплантатами (рис. 3.9).

У 24 пацієнтів (15,5 %) з опіковою травмою, яким була виконана рання некректомія з використанням ксенодермоімплантатів, насичених

нонокристалами срібла було відмічено тяжкий загальний стан, що був обумовлений супутньою патологією та тяжкістю опікового шоку.



Рисунок 3.8 – Грануляційна тканина після зняття ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалами срібла (6 доба)



Рисунок 3.9 – Стан після аутодермопластики (26 доба).

Хворий С., 41 рік, історія хвороби № 1074. Виписаний – 07. 05. 2021р.

Серед супутньої патології переважали: захворювання серцево-судинної системи обумовленої ішемічною хворобою серця, коронарокардіосклерозом, інфарктами в анамнезі у 10 пацієнтів (41,7 %), хронічна легенева недостатність на ґрунті пневмосклерозу та пневмофіброзу у 4 пацієнтів (16,7 %), декомпенсований цукровий діабет у 6 пацієнтів (25 %).

Після проведення комплексної передопераційної підготовки, яка була направлена на стабілізацію загального стану хворого та відновлення функціональних, клінічних та біохімічних показників, приступали до проведення відтермінованої некректомії з накриттям опікових ран ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристаллами срібла, на 5-7 добу (рис. 3.10–3.12).



Рисунок 3.10 – Відтермінована некректомія (7 доба), термічний опік-опік полум'ям II^а-II^б-III ст. – 25 % п. т. тулуба, верхніх кінцівок

У 10 пацієнтів (41,6 %) було діагностовано опік II^а ступеня, а у 14 пацієнтів (58 %) – термічний опік II^б – III ступеня.

Хворий Б., 28 років, історія хвороби № 9880, поступив 28.11.2021 року, стан важкий, діагноз – опік полум'ям II^а, II^б, III ст. – 25 % п. т. тулуба, верхніх кінцівок. Опіковий шок середнього ступеня важкості.

Хворий Б., 28 років, історія хвороби № 9880, некректомія, проведена ксенопластика ліофілізованими ксенодермоімплантатами, збагаченими нанокристаллами срібла – 06.12.2021р. Ксенодермоімплантати, насичені нанокристаллами срібла, утримували до появи свіжих грануляцій.

Появу свіжих грануляцій під ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристаллами срібла, спостерігали на 16 добу (рис. 3.13).



Рисунок 3.11 – Ксенопластика з використанням ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла, на 9 добу з моменту поступлення



Рисунок 3.12 – Хворий Б., історія хвороби № 9880



Рисунок 3.13 – Хворий Б., історія хвороби № 9880

На 16 добу проведено аутодермопластику перфорованими трансплантатами.

Пацієнт на 27 добу з моменту захворювання виписаний на амбулаторне лікування за місцем проживання

3.4 Етапне хірургічне лікування опікових ран

Етапне хірургічне лікування пацієнтів з опіковими ранами II^a, II^b та III ступенів виконували у 54 пацієнтів (34,8 %), при чому у 14 пацієнтів (25,9 %) з опіковим ураженням II^a ступеня, у 18 пацієнтів (33,3 %) з опіками II^b ступеня, а у 22 пацієнтів (40,7 %) опіковий шок III ступеня.

Усім пацієнтам попередньо, після отримання опікової травми, виконано тимчасове накриття опікових ран трансплантатами перфорованої ліофілізованої ксеношкіри і ксеношкіри насиченої нанокристаллами срібла (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 Етапне хірургічне лікування опікових ран

Ступінь	Вік			Всього
	20-59	60-74	75-90	
	n (%)	n (%)	n (%)	
II ^a ступінь	11 (78,6 %)	2 (14,3 %)	1 (7,1 %)	14 (26%)
II ^b ступінь	13 (72,2)	5 (27,8 %)	-	18 (33,3 %)
III ступінь	19 (35,2 %)	3 (5,5 %)	-	22 (40,7 %)
Всього	43 (79,6 %)	10 (18,5 %)	1 (1,8 %)	54 (100 %)

Серед 22 пацієнтів (40,7 %) з опіками III ступеня важкості, тривалість лікування до появи грануляційної тканини, в середньому тривав 18-21 день, а у 32 пацієнтів (59,3 %) з термічним опіком II^a та II^b ступеня, тривалість лікування тривав 10-12 днів. Серед 14 пацієнтів (26 %) з опіками II^a ступеня тривалість лікування була \pm 10 днів, а серед 18 пацієнтів (33,3 %) з опіками II^b ступеня тривалість лікування склала \pm 12-13 днів.

Із хірургічних методів лікування в умовах спеціалізованого стаціонару (опікового центру) використовували:

- декомпресивну некротомію (надфасціальну і субфасціальну) – у першу-другу добу з моменту захворювання з метою зменшення стиснення тканин, розташованих глибше, при циркулярних опіках на кінцівках та грудній клітці;
- некротомію – висічення некротичних тканин.

У цих пацієнтів була виконана вільна аутодермопластика трансплантатами з перфорацією на гранулюючі рани.

Хворий Б. 52 р., історія хвороби № 2622, поступив 21.04.2021р., діагноз: опік полум'ям II^a, II^b ступеня, 34 % п.т. (32 % п.т.) голови, шиї, тулуба, верхніх та нижніх кінцівок. Опіковий шок важкого ступеня (рис. 3.14, 3.15).



Рисунок 3.14 – Хворий Б. 52 р., історія хвороби № 2622

Хворий Б. 52 р., історія хвороби № 2622. При поступленні – некротомії кінцівок – 21.04.2021р., 22. 04. 2021 р.– некротомії тулуба (рис. 3.16–3.19).



Рисунок 3.15 – Декомпресивні некротомії лівого плеча (1 доба)



Рисунок 3.16 – Рання некретомія (3 доба після поступлення)
Хворий Б. 52 р., історія хвороби № 2622.



Рисунок 3.17 – Ксенопластика ран лівої верхньої кінцівки
ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристалом срібла (3 – доба з
моменту поступлення). Хворий Б. 52 р., історія хвороби № 2622



Рисунок 3.18 – Вільна аутодермопластика перфорованими трансплантатами (12 доба). Хворий Б. 52 р., історія хвороби № 2622



Рисунок 3.19 – Хворий Б. 52 р., історія хвороби № 2622, стан при виписці.
Виписаний – 02. 06. 2022 р. (32 доба)

На 32 добу з моменту поступлення пацієнт виписаний на амбулаторне лікування за місцем проживання.

Готовність опікової рани до етапної шкірної пластики оцінювали за станом зовнішнього вигляду грануляційної тканини. Придатність рани до шкірної аутодермопластики оцінювали за наявності блідо-рожевих, соковитих, дрібно-зернистих грануляцій з незначними серозними виділеннями.

Серед 18 пацієнтів (33,3 %) відмічали самостійне очищення опікових ран після застосування 40 % саліцилової мазі. На ділянку опікового струпа наносили мазь тонким шаром 2-3 мм, після чого рану накривали стерильною пов'язкою.

За наявності крупнозернистих перезрівших грануляцій, хворим перед аутодермопластикою проводили тангенційне висічення верхніх шарів грануляційної тканини лінійним електродерматомом (рис. 3.20, 3.21).



Рисунок 3.20 – Опікова рана з перезрівшими крупнозернистими грануляціями при етапному хірургічному лікуванні на 20 добу після отримання опікової травми



Рисунок 3.21 – Дерматом «Aescular»

Показами для виконання аутодермопластики трансплантатами з перфорацією, визначали інтраопераційно за наявності в опіковій рані фібрину. Після забору трансплантата шкіри із стегна проводили перфорацію ауто трансплантата перфоратором «Aescular» (рис. 3.22).



Рисунок 3.22 – Перфорування ауто трансплантата, перфоратором фірми «Aescular»

Вільними сітчастими перфорованими трансплантатами (рис. 3.23) накривали підготовлену опікову рану. Після чого проводили вільну аутодермопластику.

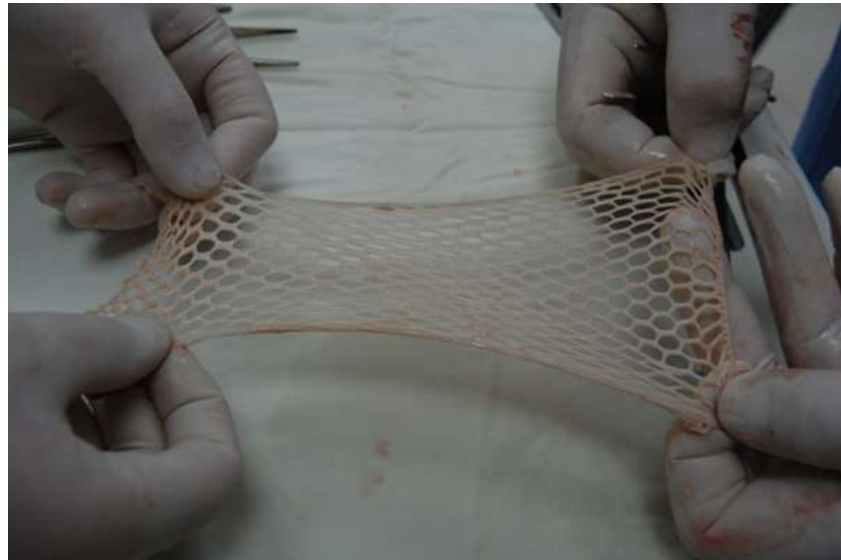


Рисунок 3.23 – Перфорований сітчатий трансплантат

3.5 Тривалість лікування пацієнтів з термічними опіками у відділенні центру термічної травми і пластичної хірургії після використання різних видів ксенопластики

При проведенні детального аналізу результатів лікування у пацієнтів з термічними опіками II^a, II^b ступенів, термінів перебування на стаціонарному лікуванні, в залежності від використання різних видів ксенопластики встановлено, що із зростанням ступеня важкості опікової травми у групах порівняння зростала тривалість перебування на лікарняному ліжку.

При порівнянні тривалості термінів перебування в центрі термічної травми і пластичної хірургії між групами пацієнтів основної групи показало, що при використанні ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла, у лікуванні пацієнтів з опіковою травмою, порівняно із групою пацієнтів з застосуванням перфорованої ліофілізованої ксеношкіри тривалість ліжкоднів за опіків різної глибини ураження була меншою. Результат виявився

статистично значущим за опіків II^a та II^b ступенів (відповідно на 31,4 та 40,1 %, $p < 0,05$).

Як видно з рисунка 3.24, у групі 2 в пацієнтів, яким виконували ранню некректомію та накривали рани ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристаллами срібла, тривалість перебування у стаціонарі становила $(29,26 \pm 1,63)$ діб.

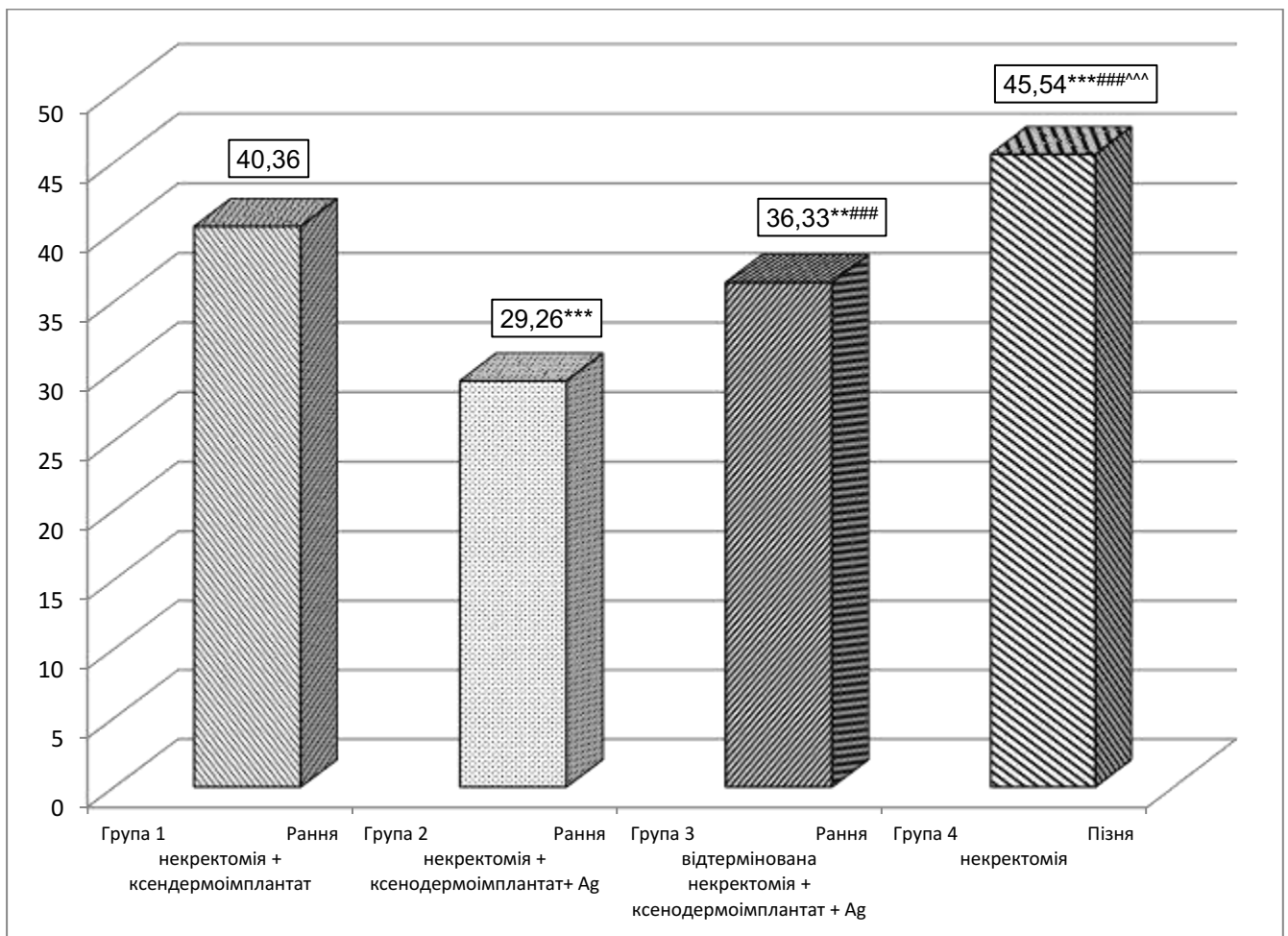


Рисунок 3.24 – Тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі (ліжко дні) залежно від методу лікування.

Примітка. * – відмінності статистично вірогідні стосовно групи 1 (* – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$); #### – відмінності статистично вірогідні стосовно групи 2 ($p < 0,001$); ^^ – відмінності статистично вірогідні стосовно групи 3 ($p < 0,05$).

У групі пацієнтів, яким виконували лише ранню некректомію і ксенодермоімплантацію показник досягав рівня $(40,36 \pm 0,54)$ діб, що виявилось статистично вірогідно більшим – на 37,9 % ($p < 0,001$). Ще більша тривалість

перебування пацієнтів у стаціонару була у групі 4 – $(45,54 \pm 1,69)$ доби, що статистично вірогідно перевищувало результат групи 1 і 2 (відповідно на 12,8 та 55,6 %, $p < 0,001$).

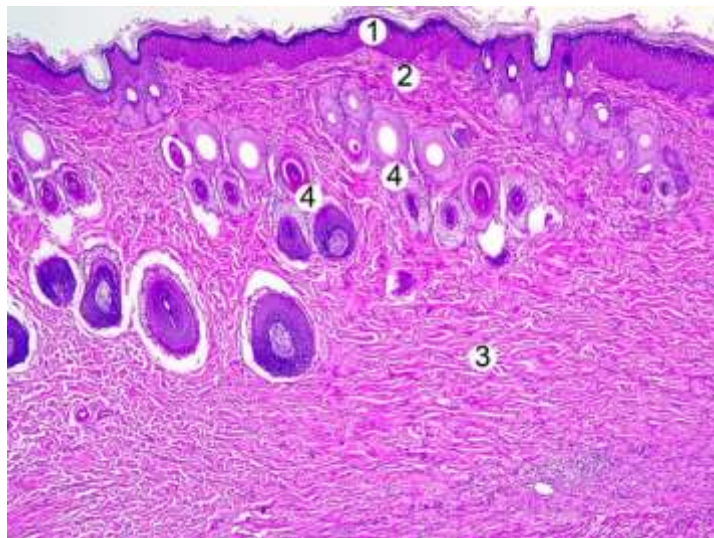
Привертає увагу той факт, що у групі 3 – серед пацієнтів, яким виконували ранню відтерміновану некректомію та рану покривали ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристалом срібла, тривалість перебування у стаціонарі становила $(36,33 \pm 1,41)$ доби, що виявилось статистично вірогідно меншим, ніж у групах 1 і 3 – відповідно на 10,0 ($p < 0,01$) та 20,2 % ($p < 0,001$), проте на 24,2 % більшим, ніж у групі 2 (на 24,2 %, $p < 0,01$).

Результати, що висвітлені у розділі, опубліковано у наукових працях автора [62, 171].

РОЗДІЛ 4
МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОПІКОВИХ РАН
ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ ЗА УМОВ
ЗАСТОСУВАННЯ КСЕНОДЕРМОІМПЛАНТАТІВ

4.1 Морфологічні зміни опікової рани в динаміці після експериментальної термічної травми

При морфологічному дослідженні шкіри тварин першої групи встановлено, що вона має загальні закономірності будови та складається з епідермісу, дерми та гіподерми. Структура епідермісу мікроскопічно відповідає багатошаровому плоскому зроговілому епітелію з наявністю базального, остистого, зернистого та рогового шарів. Сполучнотканинний компонент шкіри, дерма, складається з двох шарів без чіткого переходу один в одного – сосочкового та сітчастого. Сосочковий шар, що представлений пухкою сполучною тканиною, багатий на численні гемокапіляри. Здебільшого у сітчастому шарі розташовані придатки шкіри – волосяні фолікули та сальні залози (рис. 4.1).

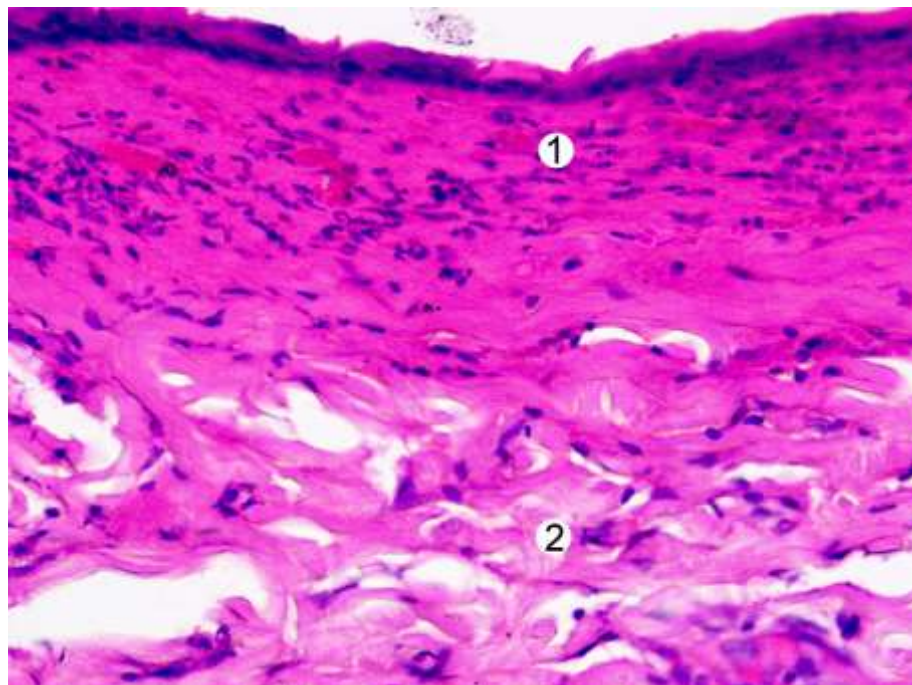


Умовні позначки: 1 – епідерміс, 2 – сосочковий шар дерми,
 3 – сітчастий шар дерми, 4 – придатки шкіри.

Рисунок 4.1 – Структурна організація шкіри інтактної тварини. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x40

На першу добу досліду у тварин другої експериментальної групи макроскопічно в ділянці опіку спостерігалася гіперемія, затвердіння шкірного покриву, крововиливи та набряк маргінальної зони рани.

На мікроскопічному рівні у стадії шоку виявили коагуляційний некроз структурних компонентів зовнішнього покриву. Пошарове розташування епідермоцитів було порушене, а межі між клітинами епітелію нечіткі. Більшість клітин у ростковій зоні Мальпігі мали пікнотично змінені, інтенсивно базофільні ядра та оксифільну цитоплазму. Спостерігався набряк дерми та її лейкоцитарна інфільтрація (рис. 4.2).



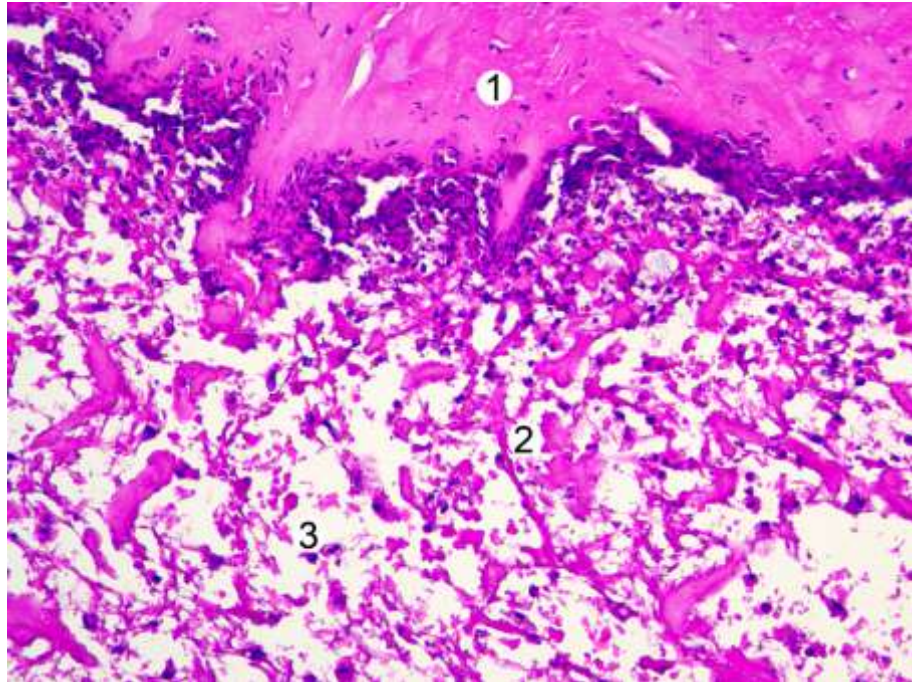
Умовні позначки: 1 – некротичні маси, 2 – сітчастий шар дерми.

Рисунок 4.2 – Мікроскопічні зміни шкіри тварини на 1 добу після експериментальної термічної травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином.

Збільшення x200

Через сім діб після опіку в тварин контрольної групи без корекції у місці ураження спостерігали утворення струпа під яким виднілися значні за площею осередки гнійно-некротичного інфільтрату. Під щільним струпом на мікроскопічному рівні спостерігали гомогенізовані, деструктуризовані,

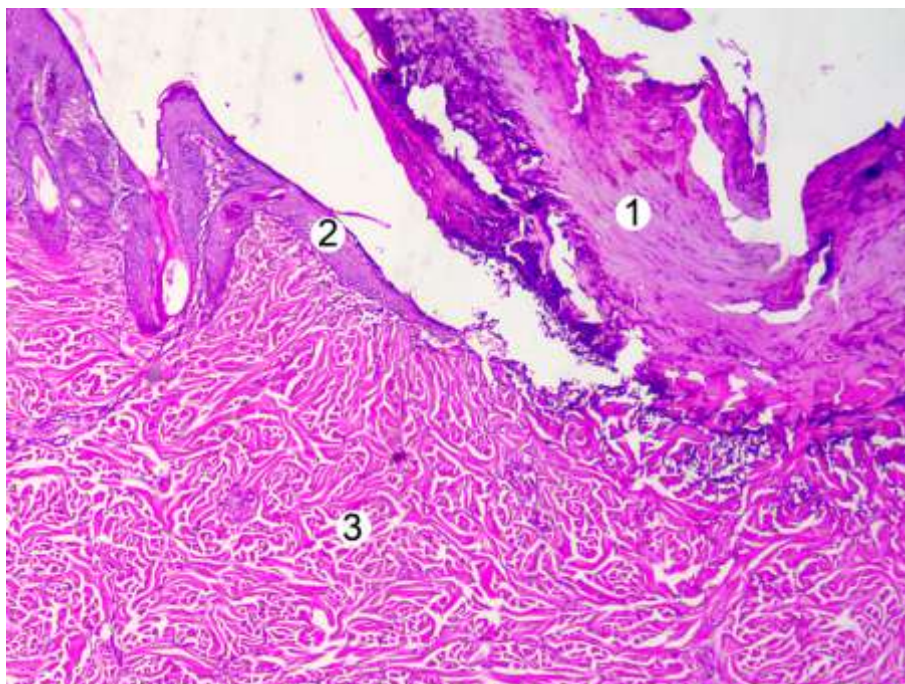
інтенсивно оксифільні фрагменти волокон з великою кількістю нейтрофільних гранулоцитів та еритроцитів між ними (рис. 4.3). У перифокальних ділянках волокнистий компонент дерми значно набряклий, подекуди розволокнений. Міжклітинна речовина інтенсивно інфільтрована клітинами лейкоцитарного ряду.



Умовні позначки: 1 – струп, 2 – деструктуризовані волокна, 3 – лейкоцити.

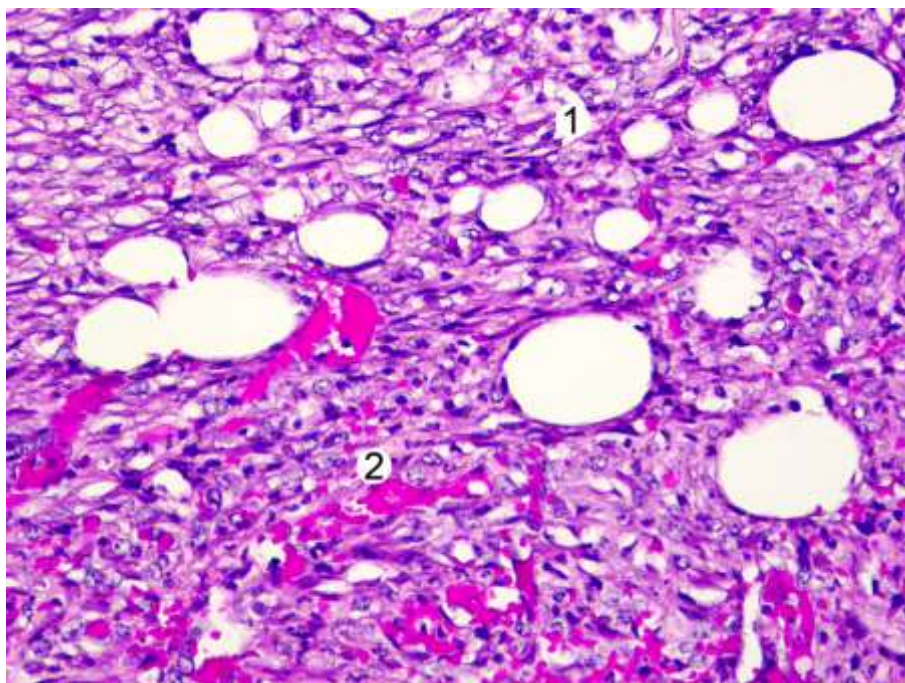
Рисунок 4.3 – Мікроскопічний стан грануляційної тканини ділянки рани шкіри експериментальної тварини через 7 діб після опікової травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x200

У стадії пізньої токсемії макроскопічно у тварин з опіковою травмою без корекції спостерігались значні ділянки серозно-гнійних виділень у зоні ураження та потужний струп, який осередковано відшаровувався від прилеглих тканин. Морфологічно спостерігалось проростання епідермального клина з крайових зон рани під струп (рис. 4.4). Грануляційна тканина складалася з численних тонких фібрил колагену, капілярів та клітин, серед яких переважали лейкоцити, зустрічалися невеликі крововиливи (рис. 4.5).



Умовні позначки: 1 – струп, 2 – епідермальний клин, 3 – дерма.

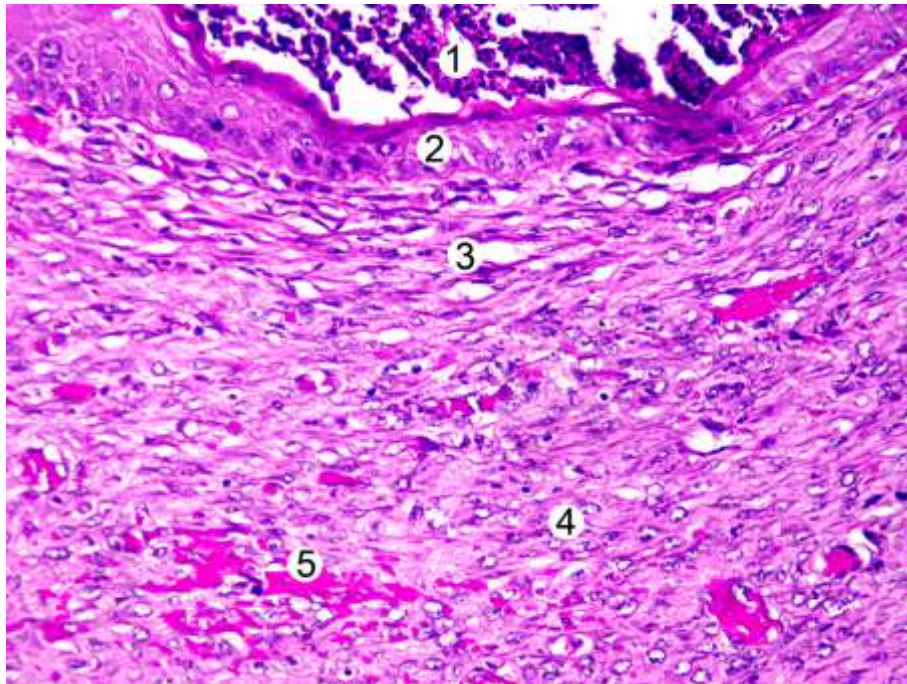
Рисунок 4.4 – Морфологічні зміни центральних і крайових ділянок опікової рани через 14 діб після опікової травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x 40



Умовні позначки: 1 – грануляції, 2 – крововиливи.

Рисунок 4.5 – Грануляційна тканина у ділянці ураження через 14 діб після опікової травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x 200

У стадії септикотоксемії у тварин другої експериментальної групи візуально спостерігали відшарування струпа. На поверхні пошкодженої шкіри виявлялися некротичні маси, гнійні виділення, крововиливи, ділянки епітелізації. Морфологічно молодий епітелій був тонкий, складався в середньому з трьох шарів епідермоцитів, що не мали чіткої диференціації. Серед кератиноцитів базального шару наявна велика кількість клітин з пікнотичними, інтенсивно базофільними ядрами. Під епітелієм розташовувалась грануляційна тканина з домінуванням клітин фібробластичного ряду та численними крововиливами (рис. 4.6).



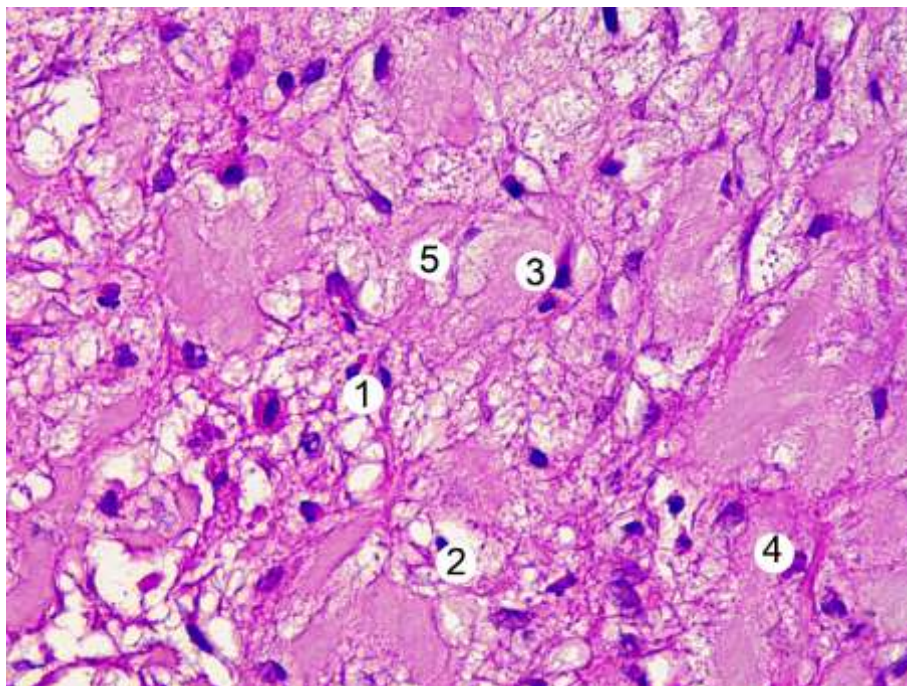
Умовні позначки: 1 – некротично-нейтрофільні маси, 2 – епітелій, 3 – грануляційна тканина, 4 – фібробласти, 5 – крововиливи.

Рисунок 4.6 – Мікроскопічний стан шкіри експериментальних тварин через 21 добу після опікової травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином.

Збільшення x 200

4.2 Морфологічні особливості опікових ран при використанні цільних ксенодермоімплантатів

Візуальні спостереження за станом тварин третьої експериментальної групи, яким рани після ранньої некректомії покривали цільними трансплантатами ліофілізованої ксеношкіри, показали, що на 7 добу після опіку на невеликих за площею ділянках є осередки гнійного запалення. Морфологічні дослідження матеріалу тварин цієї групи через 7 дів після опіку встановили, що в ділянці ураження формується грануляційна сполучна тканина, в якій наявні як пошкоджені та деструктуризовані, так і збережені нейтрофільні гранулоцити, лімфоцити та фібробласти. Останні активно продукують компоненти міжклітинної речовини, про що свідчить, заповнення міжклітинного простору тонкими оксифільними фібрилами (рис. 4.7).

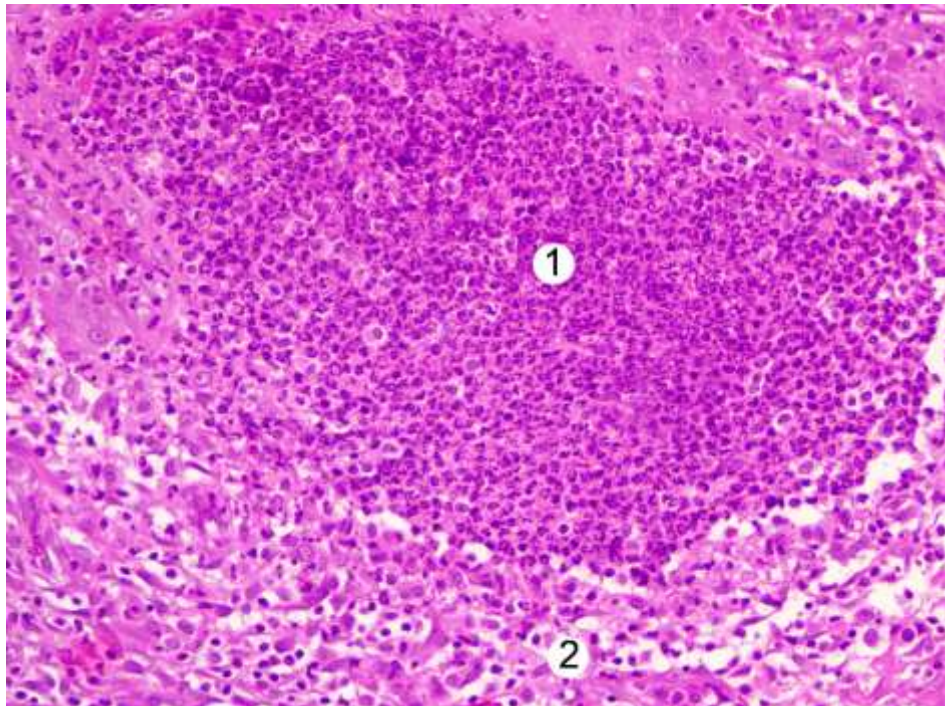


Умовні позначки: 1 – нейтрофіли , 2 – лімфоцити, 3 – фібробласт, 4 – деструктуризовані клітини, 5 – фібрили.

Рисунок 4.7 – Морфологічний стан грануляційної тканини ділянки рани шкіри експериментальної тварини через 7 дів за умов застосування цільних трансплантатів ліофілізованої ксеношкіри. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x 400

У перифокальних зонах епідерміс збережених ділянок значно потовщений, а у дермі наявна велика кількість клітин фібробластичного ряду.

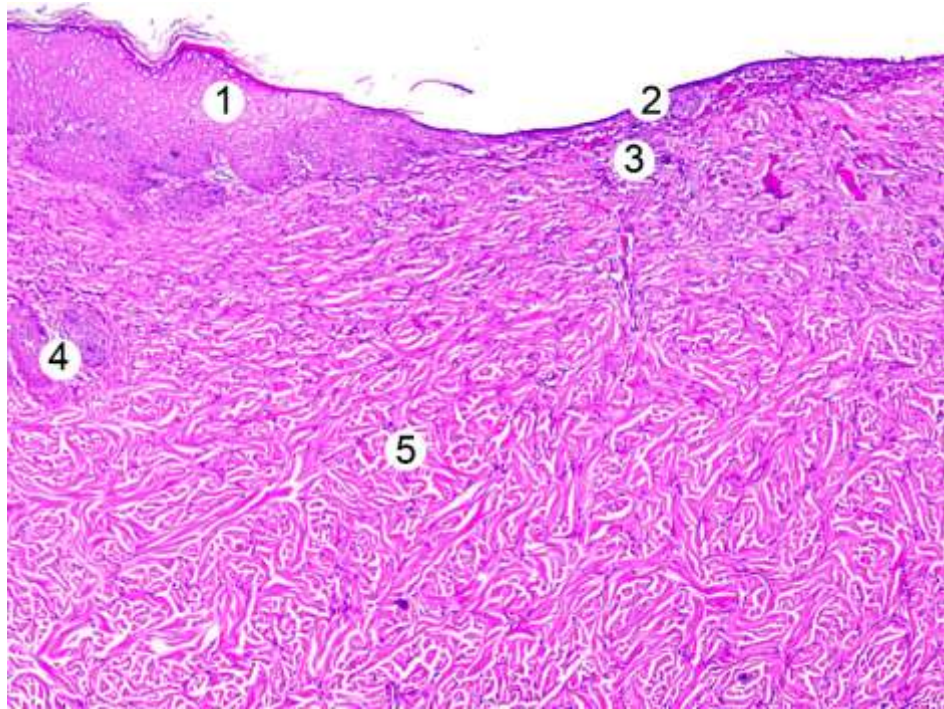
Візуально на 14 день експерименту у тварин третьої групи під трансплантатом ліофілізованої ксеношкіри спостерігали тонку, делікатну плівку епітеліальної тканини на поверхні рани. У маргінальних ділянках під нею просвічувалась дрібні осередки гнійного запалення. Під світловим мікроскопом в них наявна щільна агрегація нейтрофільних гранулоцитів у сполучній тканині шкіри (рис. 4. 8).



Умовні позначки: 1 – нейтрофіли, 2 – сполучна тканина шкіри.

Рисунок 4.8 – Мікроскопічний стан осередку нійного запалення ділянки рани шкіри експериментальної тварини через 14 діб за умов застосування цільних трансплантатів ліофілізованої ксеношкіри. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x 200

На 14 добу після опіку та за умов застосування ліофілізованих трансплантатів ксеношкіри ділянка ураження вкрита тонким епідермальним регенератом з численними пошкодженнями. Молодий епітелій відходить від потовщеного пласту кератиноцитів крайових ділянок. У дермі ділянки ураження в цей термін досліду помітні численні кровонаповненні судини (рис. 4.9)



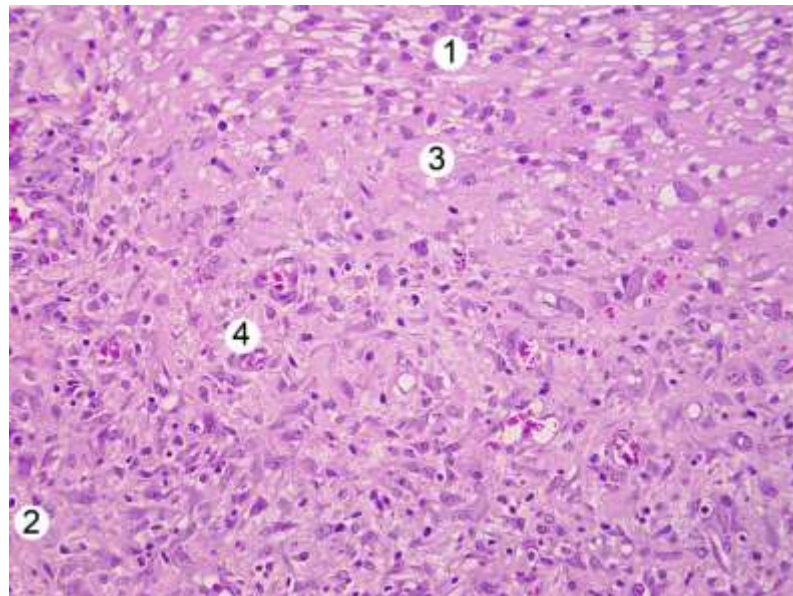
.Умовні позначки: 1 – потовщений епідерміс, 2 – епітеліальний регенерат, 3 – грануляційна тканина, 4 – придатки шкіри, 5 – дерма.

Рисунок 4.9 – Морфологічні зміни центральних і крайових ділянок опікової рани через 14 діб за умов застосування цільних трансплантатів ліофілізованої ксеношкіри. Забарвлення гематоксилином та еозином.

Збільшення x 40

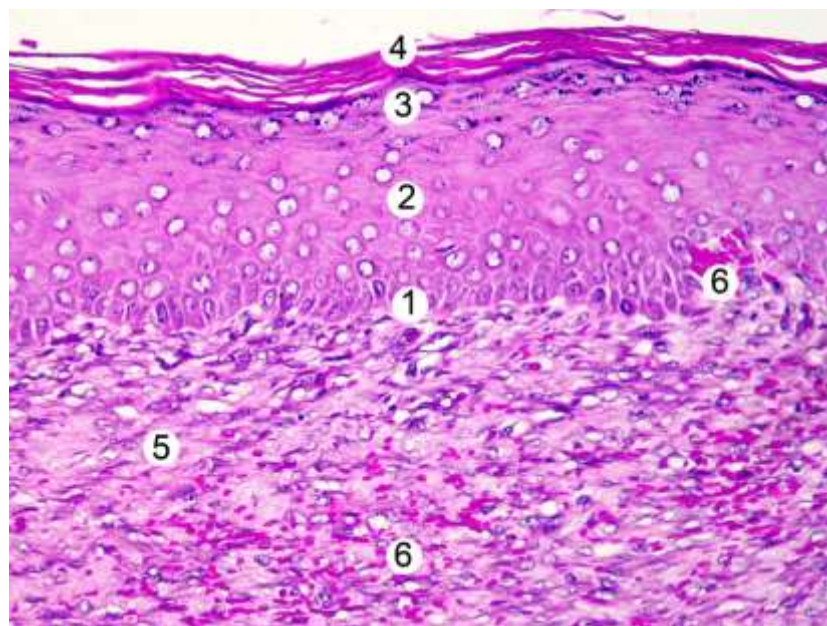
Грануляційна тканина у центральній ділянці добре сформована, містить численні капіляри, дозріваючі колагенові волокна. Серед її клітинного складу переважають фібробласти, проте зустрічаються і нейтрофіли (рис. 4. 10).

На 21 добу експерименту макроскопічно ділянка загоєння шкіри у тварин третьої експериментальної групи була покрита епідермісом, елементи волосяного покриву проглядалися лише поблизу маргінальної зони. На мікроскопічному рівні в молодому епідермісі чітко диференціюються його шари зі звичними морфологічними характеристиками. Під епітеліальною тканиною знаходиться сполучна тканина з численними фібробластами, але і невеликими крововиливами (рис. 4. 11).



Умовні позначки: 1 – фібробласти, 2 – нейтрофільні гранулоцити, 3 – колагенові фібрили, 4 – кровоносний капіляр.

Рисунок 4.10 – Грануляційна тканина у ділянці ураження через 14 днів за умов застосування трансплантатів ліофілізованої ксеношкіри. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x 200



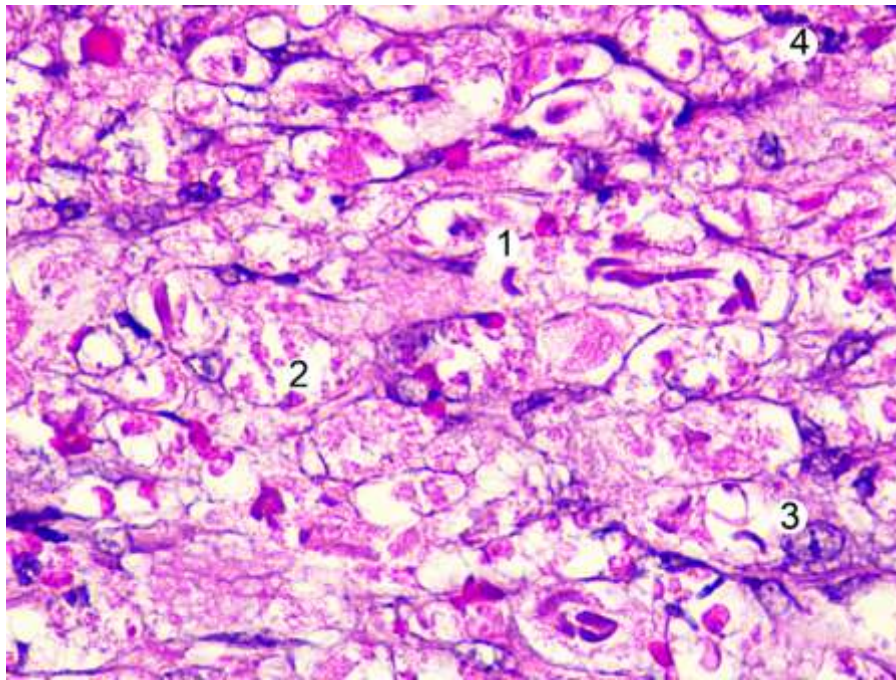
Умовні позначки: 1 – базальний шар епідермісу, 2 – остистий шар, 3 – зернистий шар, 4 – роговий шар, 5 – дерма, 6 – крововиливи.

Рисунок 4.11 – Мікроскопічний стан шкіри експериментальних тварин через 21 добу за умов застосування трансплантатів ліофілізованої ксеношкіри. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x200

4.3 Морфологічні зміни опікової рани при використанні ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла

За умов покриття ран після ранньої некректомії уражених опіком ділянок шкіри ксенодермоімплантатом, насиченим нанокристаллами срібла у четвертій експериментальній групі на сьому добу спостерігалось його часткове підсихання по краях. Ділянки з серозно-гнійним вмістом були відсутні.

Мікроскопічно на 7 добу експерименту у тварин четвертій групі спостерігали початкові етапи формування грануляційної тканини. Ділянка ураження під ксенодермоімплантатом була заповнена тонкими оксифільними фібрилами, які служили каркасом для розміщення клітинних елементів. Серед них виявлялися численні лімфоцити, макрофаги, фібробласти. Грануляційна тканина була насичена мікросудинами з великою кількістю еритроцитів (рис. 4.12).



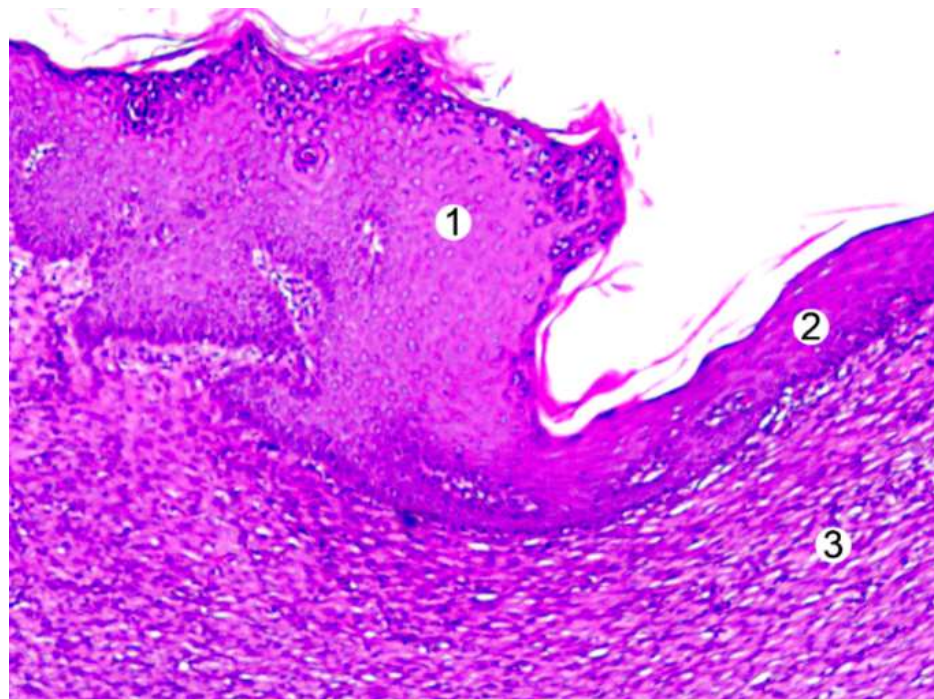
Умовні позначки: 1 – колагенові фібрили, 2 – еритроцити, 3 – фібробласт, 4 – нейтрофіл.

Рисунок 4.12 – Мікроскопічний стан грануляційної тканини ділянки рани шкіри експериментальної тварини через 7 діб за умов застосування ксенодермоімплантатів. Забарвлення гематоксилином та еозином.

Збільшення x 400

У крайовій ділянці рани під впливом ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла у дермальній шкірі відбувалося покращення кровопостачання, зменшувалися прояви запальної реакції. До того ж, спостерігалось суттєве потовщення епідермісу даної зони внаслідок активації у ній проліферативних процесів.

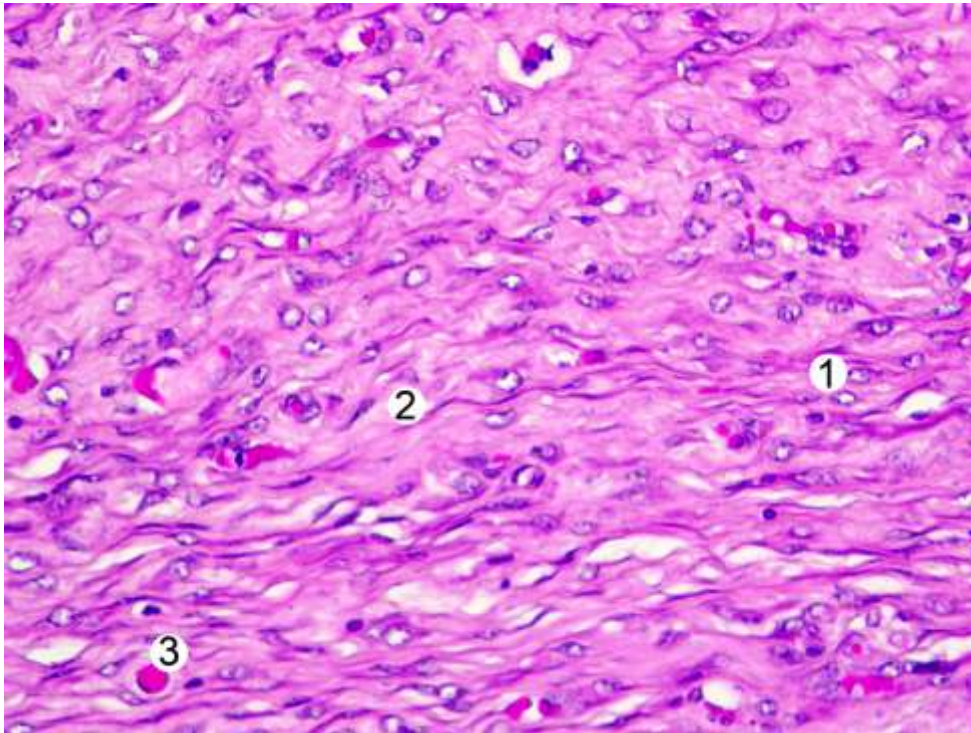
На 14 добу досліду за умов застосування ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла у ділянці ураження не спостерігали гнійно-некротичних мас. На мікроскопічному рівні над пошкодженою зоною виявлено епідермальний регенерат, джерелом утворення якого є потовщені, багаті на молоді кератиноцити, перифокальні ділянки епідермісу та придатки шкіри, зокрема, епітеліоцити волосяних фолікулів (рис. 4.13).



Умовні позначки: 1 – потовщений епідерміс, 2 – епітеліальний регенерат, 3 – грануляційна тканина.

Рисунок 4.13 – Морфологічні зміни центральних і крайових ділянок опікової рани через 14 діб за умов застосування ксенодермоімплантатів. Зabarвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x100

Під новосформованим епітелієм була наявна молода грануляційна тканина, багата на клітини фібробластичного ряду, добре виражені волокнисті структури, рівномірно розміщені компоненти гемомікроциркуляторного русла (рис. 4. 14).



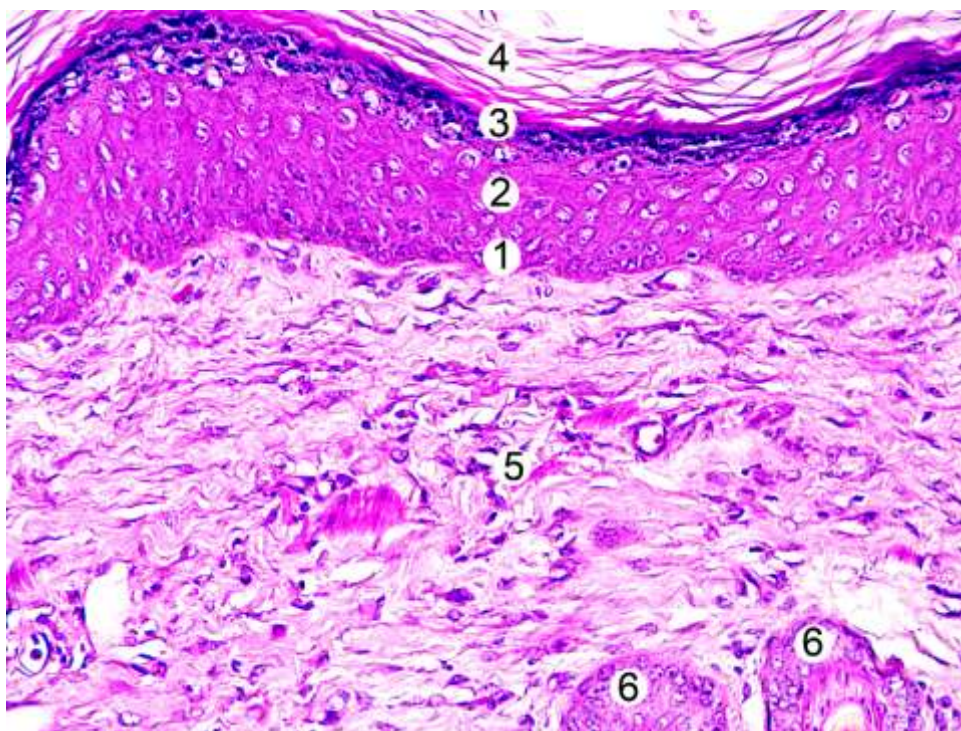
Умовні позначки: 1 – фібробласти, 2 – колагенові волокна, 3 – кровоносний капіляр.

Рисунок 4.14 – Грануляційна тканина у ділянці ураження через 14 днів за умов застосування ксенодермоімплантатів. Забарвлення гематоксиліном та еозином.

Збільшення x 200

Візуальні спостереження показали, що на 21 добу досліду при застосуванні ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла поверхня рани була повністю вкрита молодою шкірою. На мікроскопічному рівні відмічено наявність добре сформованого епідермісу з чіткою диференціацією на шари: базальний, остистий, зернистий, роговий. У молодій сполучній тканині спостерігається формування сосочків з молодими капілярами, що вп'ячуються в епітелій. Серед волокнистих структур

міжклітинної речовини сполучної тканини наявні не лише колагенові, але й еластичні волокна (рис. 4.15).



Умовні позначки: 1 – базальний шар епідермісу, 2 – остистий шар, 3 – зерний шар, 4 – роговий шар, 5 – дерма, 6 – волосяні фолікули.

Рисунок 4.15 – Мікроскопічний стан шкіри експериментальних тварин через 21 добу за умов застосування ксенодермоімплантатів. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x 200

Висновки. Застосування цільних ксенодермальних трансплантатів після некретомії змертвілих внаслідок опіку ділянок шкіри у ранні терміни досліджу сприяє формуванню грануляцій, що у пізні терміни дає базу для формування зрілої сполучної тканини під сформованим, завдяки застосуванню коригуючого чинника, епідермальним регенератом. Проте, за результатами наших досліджень, у стадії ранньої та пізньої токсемії під ксенодермальними трансплантатами є невеликі ділянки гнійного запалення.

Морфологічно встановлено, що застосування ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла після ранньої некретомії пошкоджених

опіком ділянок шкіри вже в ранні терміни покращує формування грануляційної тканини. У пізні терміни після експериментальної термічної травми їх застосування сприяє пришвидшенню епітелізації, формуванню сполучної тканини, а також позитивно впливає на перебіг експериментального опікового ранового процесу без наявності осередків нагноєння у всі терміни спостереження.

Результати досліджень, що висвітлені у даному розділі, опубліковано у наукових працях авторки [169, 323].

РОЗДІЛ 5

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ З ТЕРМІЧНОЮ ТРАВМОЮ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ОПІКОВИХ РАН ПРЕПАРАТІВ СРІБЛА

Встановлено, що інфекційні ускладнення при опіках є наслідком ускладненого перебігу ранового процесу та пригнічення природних захисних систем організму, а також та зумовлюють розвиток відстрочених місцевих й загальних ускладнень. Масивне руйнування тканин при термічних ураженнях призводить до суттєвих пошкоджень імунологічних та метаболічних процесів, що веде до розвитку системної запальної відповіді та поліорганної недостатності.

Фундаментальні дослідження в галузі розвитку ранового процесу опікових ран розглядають нові патогенетичні механізми, що лежать в основі удосконалення лікувальної практики. Основною метою якої є створення оптимальних умов для ранньої регенерації ураженої шкіри, а також усунення розвитку місцевих та загальних ускладнень. Нераціональне загальне і місцеве лікування ран сприяють уповільненню регенераторних процесів тим самим погіршуючи прогноз та наслідки термічної травми.

У дисертаційному дослідженні було проведено дослідження перебігу ранового процесу у хворих з термічними опіками II^a, II^b, III ступеня важкості.

Цим хворим було визначено клітинний склад дна рани в зоні опікового ураження методом ранових відбитків за Штейнбергом (модифікація методу М. П. Покровської, С.М. Макарова) [195].

Була визначена функціональна активність нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів капілярної крові зони термічного ураження в тесті відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) в двох модифікаціях, а саме спонтанному тесті та індукованому ліпополісахаридом клітинної стінки бактеріальної клітини, вміст мієлопероксидази та PAS-позитивних речовин нейтрофільних гранулоцитах.

Були проведенні дослідження змін клітинного складу дна рани в зоні опікового ураження.

У хворих основної групи в першому терміні дослідження (табл. 5.1) визначено, що клітинний пул складався переважно з нейтрофільних гранулоцитів, які склали $(91,2 \pm 5,5)$ % від загальної кількості клітин. При цьому встановлено, що основна кількість нейтрофільних гранулоцитів мала апоптичні зміни, а саме $(91,3 \pm 2,9)$ % від загальної кількості нейтрофілів.

Таблиця 5.1 – Показники клітинного складу ранових відбитків дна рани зони термічного ураження у хворих основної групи

Досліджувані клітини	Од. виміру	Строки дослідження, доба		
		7 діб	14 діб	21 доба
Нейтрофільні гранулоцити	%	$91,2 \pm 5,5^*$	$76,4 \pm 4,6^*$ ($p < 0,05$)	$66,3 \pm 3,4^*$ ($p < 0,01$)
Кількість клітин з апоптичними змінами	%	$91,3 \pm 2,9^*$	$77,3 \pm 3,7^*$ ($p < 0,01$)	$61,4 \pm 5,6^*$ ($p < 0,001$)
Кількість клітин з токсогенною зернистістю	%	$94,8 \pm 5,8^*$	$74,3 \pm 2,8^*$ ($p < 0,01$)	$66,4 \pm 4,3^*$ ($p < 0,001$)
Моноцити	%	$2,2 \pm 1,4^*$	$4,3 \pm 1,4^*$ ($p < 0,05$)	$6,8 \pm 1,3^*$ ($p < 0,01$)
Лімфоцити	%	$1,1 \pm 0,8^*$	$5,6 \pm 1,6^*$ ($p < 0,001$)	$8,5 \pm 1,9^*$ ($p < 0,001$)
Примітка. * – вірогідність по відношенню до вихідних значень.				

У $(94,8 \pm 5,8)$ % пацієнтів виявлялась наявність токсозенної зернистості. Була встановлена наявність мікрофлори, яка характеризувалася як дегенеративний метод за Штейнбергом (модифікація методу М. П. Покровської, С.М. Макарова) [195].

В той час визначалось наявність моноцитів та лімфоцитів – $(2,2 \pm 1,4)$ % та $(1,1 \pm 0,8)$ % від загальної кількості клітин.

Отримані показники свідчать, що в першому терміні досліджень в опіковій рані переважно знаходили нейтрофільні гранулоцити з очевидним

дефіцитом функціональних та метаболічних функцій, що зумовлює зниження активності реакцій антимікробної резистентності зони термічного ураження.

В подальшому в другому терміні досліджень встановлено зниження вмісту нейтрофільних гранулоцитів в ранових відбитках порівняно з попереднім терміном дослідження в 1,15 рази ($p < 0,05$) - $(76,4 \pm 4,6) \%$.

Водночас визначено зниження вмісту нейтрофільних гранулоцитів з апоптичними змінами відносно вихідних значень в 1,18 рази ($p < 0,01$) – до $(77,3 \pm 3,7) \%$.

В даному терміні дослідження встановлено зниження кількості нейтрофільних гранулоцитів з токсогенною зернистістю в 1,27 ($p < 0,01$), а саме $(74,3 \pm 2,8) \%$. Мікрофлора була розташована в більшості внутрішньо клітинно.

Визначено підвищення вмісту моноцитів та лімфоцитів відносно вихідних значень в 1,95 рази ($p < 0,05$) та 5,1 рази ($p < 0,001$) відповідно.

Даний тип цитограм характеризувався як запальний.

В третьому терміні досліджень нами встановлено тенденцію до подальшого зниження вмісту нейтрофільних гранулоцитів в ранових відбитках відносно вихідних значень в 1,37 рази ($p < 0,01$).

При цьому встановлено зменшення кількості нейтрофілів з апоптичними змінами до $(61,4 \pm 5,6) \%$, що в 1,49 рази було нижче вихідних значень ($p < 0,001$). Мікрофлора в більшості була розташована внутрішньоклітинно, однак визначалась і в позаклітинному вигляді.

Визначено підвищення вмісту моноцитів та лімфоцитів в ранових відбитках до $(6,8 \pm 1,3) \%$ та $(8,5 \pm 1,9) \%$ відповідно. Дані показники перевищували вихідні значення в 3,10 рази ($p < 0,05$) та 7,70 рази ($p < 0,001$) відповідно.

Даний тип цитограм відповідав характеристикам запально-регенеративного типу.

При дослідженні складу ранових відбитків дна рани зони термічного ураження у хворих групи порівняння в першому терміні дослідження нами

встановлено значну кількість нейтрофільних гранулоцитів з апоптичними змінами та високим вмістом токсогенної зернистості (табл. 5.2).

Таблиця 5.2 – Показники клітинного складу ранових відбитків дна рани зони термічного ураження у хворих групи порівняння

Досліджувані клітини	Од. виміру	Строки дослідження, доба		
		7 доба	14 доба	21 доба
Нейтрофільні гранулоцити	%	93,2 ± 3,6*	84,4 ± 3,1* (p<0,05)	74,8 ± 2,9* (p<0,01)
Кількість клітин з апоптичними змінами	%	90,2 ± 4,0*	78,9 ± 3,6* (p<0,05)	72,6 ± 4,9* (p<0,05)
Кількість клітин з токсогенною зернистостью	%	93,8 ± 3,0*	76,9 ± 6,8* (p<0,05)	75,9 ± 2,9* (p<0,05)
Моноцити	%	1,8 ± 0,9*	2,3 ± 0,9*	2,8 ± 1,2*
Лімфоцити	%	0,96 ± 0,5*	2,4 ± 1,3*	3,5 ± 1,1* (p<0,05)
Примітка. * – вірогідність по відношенню до вихідних значень.				

При цьому встановлено наявність мікрофлори яка була розташована позаклітинною або у вигляді сптвореного фагоцитозу внутрішньо клітино. Визначалась незначна кількість моноцитів та лімфоцитів. Даний тип цитограми відповідав характеристиці дегенеративного типу.

У другому терміні досліджень встановлено тенденцію до зниження вмісту нейтрофільних гранулоцитів в цитограмах відносно вихідних значень в 1,14 рази. Визначено зменшення кількості клітин з апоптичними змінами відносно вихідних значень в 1,14 рази (p<0,05) та вмісту клітин з токсогенною зернистостью в 1,22 рази (p<0,05).

Визначена тенденція до деякого підвищення кількості моноцитів та лімфоцитів відносно вихідних значень в 1,27 рази та 2,66 рази відповідно. Даний тип цитограм характеризувався як дегенеративно запальний.

В третьому терміні досліджень нами вставлена тенденція до зменшення вмісту нейтрофільних гранулоцитів з апоптичними змінами відносно вихідних

значень в 1,24 рази ($p < 0,05$) та зменшення клітин з токсогенною зернистістю відносно вихідних значень в 1,23 рази. Мікрофлора в більшості була розташована внутрішньо клітинно однак визначалась і позаклітинному вигляді.

Визначена тенденція до підвищення вмісту в ранових відбитках моноцитів та лімфоцитів відносно вихідних показників в 1,55 рази та 3,67 рази ($p < 0,05$) відповідно.

Описаний вид цитограм характеризувався як запальний.

Таким чином, в результаті проведених досліджень нами встановлено, що у хворих обох досліджених груп в першому терміні дослідження характеристики клітинного складу ранових відбитків дна рани зони термічного ураження відповідають дегенеративному типу.

Даний тип характеризується переваженням в клітинному складі нейтрофільних гранулоцитів з апоптичними змінами та великою кількості клітин з токсогенною зернистістю. Для цього типу цитограм характерно позаклітинне або у вигляді спотвореного фагоцитозу розташування мікрофлори та незначна кількість моноцитів та лімфоцитів. Отримані дані свідчать, що в першому терміні дослідження в опіковій рані знаходяться клітини зі значним зниженням функціонального потенціалу як в антимікробної реактивності так і репаративних процесів.

В подальшому дослідженні встановлено, що у хворих основної групи визначається зменшення вмісту нейтрофільних гранулоцитів з токсичним ушкодженням, що проявляється в зниженні кількості клітин з апоптичними змінами та токсогенною зернистістю. Визначається внутрішньоклітинне розташування мікрофлори. Отримані результати вказують, що у хворих основної групи в другому терміні дослідження в зону термічного ураження починають надходити клітини з більш високим рівнем функціональної та метаболічної активності, які зумовлюють підвищення антимікробної резистентності та знижують ризик генералізації інфекційного процесу основним джерелом якого є опікова рана.

Підвищення вмісту в опіковій рані моноцитів та лімфоцитів свідчить про активацію репаративних процесів у хворих основної групи.

Дані тенденції зберігались і в третьому терміні дослідження у хворих основної групи.

В той час у хворих групи порівняння дані тенденції були менше виражені та набули значних змін лише в третьому терміні досліджень.

Було проведено дослідження функціонального стану нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів капілярної крові зони термічного ураження в тесті відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) в двох модифікаціях, спонтанному тесту, як показнику загальної активності фагоцитуючих клітин та їх потенційної можливості в розвитку кисневозалежної метаболічної реактивності – основної ланки антимікробної резистентності, а саме фагоцитозу (табл. 5. 3).

В результаті проведеного дослідження нами встановлено, що у хворих основної групи в першому терміні дослідження показники спонтанної активності нейтрофільних гранулоцитів значно перевищують референтні значення ($p < 0,001$). При цьому, додаткова стимуляція призводила до значного пригнічення функціональної активності досліджувальних клітин по відношенню до спонтанного тесту. Індекс стимуляції склав – 0,1 у.о.

Визначено зниження активності мієлопероксидази нейтрофільних гранулоцитів та PAS речовин відносно референтних значень ($p < 0,05$). У другому терміні досліджень нами встановлено зниження спонтанної активності нейтрофільних гранулоцитів відносно вихідних значень в 1,5 рази ($p < 0,05$). Водночас встановлено підвищення індукованої активності нейтрофільних гранулоцитів відносно вихідних значень в 1,9 рази. Індекс стимуляції склав – 0.2.

В ці терміни дослідження, нами встановлено тенденцію до підвищення активності мієлопероксидази нейтрофільних гранулоцитів капілярної крові зони термічного ураження в 1,54 рази ($p < 0,01$) по відношенню до вихідних

значень. Визначено підвищення вмісту PAS позитивних речовин нейтрофільних гранулоцитів відносно вихідних значень в 1,27 рази ($p < 0,05$).

Таблиця 5.3 – Показники функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів капілярної крові зони термічного ураження в НСТ-тесті у хворих основної групи

Досліджувані клітини	Од. виміру	Строки дослідження, доба			Референтні значення
		7 доба	14 доба	21 доба	
Спонтаний НСТ-тест	%	39,5 ± 4,9*	26,7 ± 2,8** ($p < 0,05$)	20,8 ± 2,7** ($p < 0,05$)	10,2 ± 0,34 ($p < 0,001$)
Індукований НСТ-тест	%	4,6 ± 1,4*	6,5 ± 1,1	9,5 ± 0,19** ($p < 0,05$)	12,7 ± 0,42 ($p < 0,001$)
Індекс стимуляції		0,1	0,2	0,4	1,0
Вміст мієлопероксидази нейтрофільних гранулоцитах	у.о	1,1 ± 0,2*	1,7 ± 0,1** ($p < 0,01$)	2,2 ± 0,2* ($p < 0,01$)	2,0 ± 0,09 ($p < 0,05$)
Вміст PAS речовин нейтрофільних гранулоцитах	у.о	1,5 ± 0,1*	1,9 ± 0,1** ($p < 0,05$)	2,1 ± 0,1** ($p < 0,05$)	2,2 ± 0,05 ($p < 0,05$)
Примітка. * – вірогідність по відношенню до референтних значень; ** – вірогідність по відношенню до вихідних значень.					

У третьому терміні дослідження визначена тенденція до подальшого зниження спонтанної активності нейтрофільних гранулоцитів відносно вихідних значень в 1,9 рази ($p < 0,05$) при підвищенні показників індукованного тесту в 2,6 рази ($p < 0,05$). Індекс стимуляції - 0,4

Визначено підвищення активності мієлопероксидази нейтрофільних гранулоцитів по відношенню до вихідних значень в 2,0 рази ($p < 0,01$). Встановлено підвищення вмісту PAS позитивних речовин нейтрофільних гранулоцитів відносно вихідних значень в 1,4 рази ($p < 0,05$)

При дослідженні функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів в НСТ-тесті у хворих групи порівняння нами встановлено значне підвищення

показників спонтанного тесту відносно референтних значень ($p < 0,001$) (табл. 5.4).

Таблиця 5.4 – Показники функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів капілярної крові зони термічного ураження в НСТ-тесті у хворих групи порівняння

Досліджувані клітини	Од. виміру	Строки дослідження, доба			Референтні значення
		7 доба	14 доба	21 доба	
Спонтанний НСТ-тест	%	41,5 ± 2,7*	33,6 ± 2,4** ($p < 0,05$)	27,1 ± 1,4** ($p < 0,05$)	10,2 ± 0,34 ($p < 0,001$)
Індукований НСТ-тест	%	3,4 ± 1,2*	3,6 ± 1,0*	4,2 ± 1,1*	12,7 ± 0,42 ($p < 0,001$)
Індекс стимуляції		0,9	0,1	0,2	1,0
Вміст мієлопероксидази нейтрофільних гранулоцитах	у.о	1,4 ± 0,5*	1,3 ± 0,7*	1,5 ± 0,6**	2,0 ± 0,09 ($p < 0,05$)
Вміст PAS речовин нейтрофільних гранулоцитах	у.о	1,4 ± 0,1*	1,4 ± 0,1*	1,2 ± 0,1*	2,2 ± 0,05 ($p < 0,05$)
Примітка. * – вірогідність по відношенню до референтних значень; ** – вірогідність по відношенню до вихідних значень.					

В першому терміні досліджень нами встановлено значне підвищення активності нейтрофільних гранулоцитів в спонтанному тесті. При цьому додаткова стимуляція призводила до різкого зниження функції нейтрофільних гранулоцитів. Індекс стимуляції склав 0,9 у.о.

При визначенні активності мієлопероксидази нейтрофільних гранулоцитів нами встановлено зниження показників до референтних значень в першому терміні дослідження ($p < 0,001$).

Встановлено значне зниження PAS позитивних речовин нейтрофільних гранулоцитах по відношенню до референтних значень в першому терміні досліджень ($p < 0,05$).

При визначенні активності нейтрофільних гранулоцитів капілярної крові зони термічного ураження в другому терміні, нами встановлена тенденція до зниження її показників відповідно до вихідних значень в 1,2 рази ($p < 0,05$). Стимуляція нетрофільних гранулоцитів мікробним антигеном призводила до значного зниження активності фагоцитуючих клітин в індукованому НСТ-тесті. Індекс стимуляції склав 0,1 у.о.

Визначена тенденція до зниження активності мієлопероксидази відносно показників першого терміну дослідження.

Показники PAS позитивних речовин практично не змінювались.

В третьому терміні дослідження, нами визначено тенденцію до зниження показників функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів в спонтанному тесті по відношенню до вихідних значень в 1,53 рази ($p < 0,05$). Однак показники індукованої активності нейтрофільних гранулоцитів в ці терміни залишалися зниженими по відношенню до спонтанної реакції, хоча і демонстрували деяку тенденцію до підвищення в 1,2 рази відносно вихідних значень. Індекс стимуляції в ці терміни склав 0,2 у.о.

В третьому терміні встановлено тенденцію до деякого підвищення активності мієлопероксидази відносно вихідних значень. Однак ці розбіжності були не достовірні.

Показники вмісту PAS позитивних речовин нейтрофільних гранулоцитів були знижені відносно вихідних значень в 1,2 рази.

Таким чином, у хворих з опіками в капілярній крові зони термічного ураження визначається значна активація функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів, що відображається в значних показниках спонтанного НСТ-тесту.

Відомо, що спонтанний НСТ–тест з інтактними НГ і моноцитами відображає ступінь функціонального подразнення фагоцитуючих клітин *in vivo*, будучи непрямим показником стану гомеостазу, тоді як індукований у присутності стимулятора НСТ–тест характеризує потенційну активність НГ і розглядається як біохімічний критерій їх готовності до завершення фагоцитозу.

Збільшення показників спонтанного НСТ–тесту свідчить про порушення постійності внутрішнього середовища організму і може служити передумовою для виявлення чинника, що зумовив зміну реактивності клітин, а зниження показників індукованого НСТ–тесту нейтрофільних гранулоцитів дозволяє діагностувати блокаду продукції кисневозалежних бактерицидних чинників (можливість активації кисневозалежної фази фагоцитозу).

У хворих основної групи підвищення активності нейтрофільних гранулоцитів в індукованому тесті встановлено вже в другому терміні дослідження, що на нашу думку, свідчить до залучення в рану нейтрофільних гранулоцитів з високою функціональною та метаболічною активністю. Також, у хворих основної групи встановлено збереження активності мієлопероксидази – основного ферменту кіслородзалежної фази фагоцитозу на мінімальному субкомпенсованому рівні, що зумовлює збереження кісневонезалежної метаболічної реакції нейтрофільних гранулоцитів в подальших строках дослідження. Підвищення показників вмісту PAS позитивних речовин в нейтрофільних гранулоцитах свідчать про збереження функціонального резерву для активації та завершення кісневонезалежної фази фагоцитозу.

У хворих групи порівняння тенденції до підвищення функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів в індукованому тесті спостерігались лише в третьому терміні дослідження, що свідчить, про залучення нейтрофільних гранулоцитів зі значним функціональним та метаболічним дефіцитом у хворих обстежуваної групи.

У дисертаційному дослідженні проведено дослідження функції моноцитів зони капілярної крові зони термічного ураження у хворих основної групи (табл. 5.5).

В результаті проведених досліджень встановлено, що в першому терміні досліджень показники спонтанного НСТ-тесті моноцитів були значно зниженні по відношенню до референтних значень.

Таблиця 5.5 – Показники функціональної активності моноцитів капілярної крові зони термічного ураження в НСТ-тесті у хворих основної групи

Досліджувані клітини	Од. виміру	Строки дослідження, доба			Референтні значення
		7 доба	14 доба	21 доба	
Спонтаний НСТ-тест	%	4,1 ± 1,1*	5,7 ± 1,1*	7,9 ± 0,9** (p<0,05)	11,86 ± 0,21 (p<0,001)
Індукований НСТ-тест	%	2,2 ± 0,7*	6,0 ± 1,1** (p<0,05)	8,4 ± 0,8** (p<0,001)	13,83 ± 0,29 (p<0,001)
Індекс стимуляції		0,9	0,1	0,2	1,16

Примітка. * – вірогідність по відношенню до референтних значень; ** – вірогідність по відношенню до вихідних значень.

При цьому встановлено, що додаткова стимуляція призводила до значного пригнічення активності моноцитів відносно референтних значень. Індекс стимуляції склав – 0,4 у.о.

В другому терміні досліджень встановлено підвищення функціональної активності моноцитів в спотанному НСТ-тесті по відношенню до вихідних значень в 1,39 рази. При цьому встановлено підвищення активності моноцитів в індукованому НСТ-тесті по відношенню до вихідних значень в 2,72 рази (p<0,05). Індекс стимуляції склав 0,95 у.о.

В другому терміні дослідження (табл 5.6), встановлено тенденцію до підвищення показників функціональної активності моноцитів в спотанному НСТ-тесті відносно вихідних значень в 1,92 рази (p<0,05), визначено підвищення активності моноцитів в індукованому НСТ-тесті відносно вихідних значень в 3,8 рази (p<0,01), при цьому індекс стимуляції склав 1,0 у.о.

У хворих групи порівняння встановлено значне функціональне пригнічення моноцитів в капілярній крові зони термічного ураження протягом усього терміну дослідження (табл. 5.6).

Таблиця 5.6 – Показники функціональної активності моноцитів капілярної крові зони термічного ураження в НСТ-тесті у хворих групи порівняння

Досліджувані клітини	Од. виміру	Референтні значення	Строки дослідження, доба		
			7 доба	14 доба	21 доба
Спонтаний НСТ-тест	%	11,86 ± 0,21	3,2 ± 0,7* (p<0,001)	2,4 ± 0,7	3,7 ± 0,7
Індукований НСТ-тест	%	13,83 ± 0,29	1,4 ± 0,7* (p<0,001)	1,7 ± 0,5	3,0 ± 0,6** (p<0,05)
Індекс стимуляції		1,16	0,4	0,7	0,8

Примітка. * – вірогідність по відношенню до референтних значень; ** – вірогідність по відношенню до вихідних значень.

В третьому терміні дослідження нами встановлено тенденцію до підвищення функціональної активності в індукованому тесті по відношенню до вихідних значень в 2,1 рази (p<0,05).

Як відомо, істинний фагоцитоз в організмі здійснюють моноцити та макрофагами, які є основними ефекторними клітинами в реалізації реакцій адаптивного імунітету шляхом презентації антигенів імунокомпетентним клітинам. Разом з цим макрофаги можуть зумовлювати і несприятливий перебіг окрової хвороби, вони ж можуть продукувати надмірну кількість прозапальних цитокінів.

Рівень спонтанної функціональної активності в НСТ-тесті пов'язаний з діяльністю моноцитів-резидентів, з них формується первинний бар'єр, що захищає організм від інфекції або шкідливих макромолекулярних комплексів. Моноцити – «запальні», які постійно надходять з вільного пулу та їх функціональна активність по відношенню до мікробних антигенів значно вища, ніж моноцитів-резидентів. Показником активності моноцитів – «запальних» є показник функціональної активності в індукованому НСТ-тесті. Отримані в

результаті дослідження дані вказують, що в умовах значної активації моноцитів-резидентів у відповідь на травму у хворих основної групи в другому та третьому терміні в зону термічного ураження мігрують функціонально ефективні моноцити.

Висновки:

1. Встановлено, що у хворих обох досліджених груп в першому терміні дослідження характеристики клітинного складу ранових відбитків дна рани зони термічного ураження відповідають дегенеративному типу.
2. У хворих основної групи в другому терміні дослідження в зону термічного ураження починають надходити клітини з високим рівнем функціональної та метаболічної активності, які зумовлюють підвищення антимікробної резистентності та знижують ризик генералізації інфекційного процесу основним джерелом якого є опікова рана.
3. У хворих з опіками в зоні термічного ураження динаміка зміни показників активності нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів у спонтанному НСТ-тесті свідчить про високий ступінь функціонального подразнення фагоцитуючих кліток *in vivo*. Зниження показників функціональної активності фагоцитуючих клітин у присутності стимуляторів у НСТ-тесті свідчить про декомпенсацію їхньої функції і зниженні їх потенційної готовності до завершення фагоцитозу.
4. У хворих основної групи підвищення активності нейтрофільних гранулоцитів в індукованному тесті встановлено вже в другому терміні дослідження, що на нашу думку, свідчить до залучення в рану нейтрофільних гранулоцитів з високою функціональною та метаболічною активністю. В умовах значної активації моноцитів-резидентів у відповідь на травму у хворих основної групи в другому та третьому терміні зону термічного ураження мігрують функціонально ефективні моноцити.
5. Використання ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла у лікуванні пацієнтів з термічними опіками сприяє залученню в опікову рану функціонально активних фагоцитуючих клітин, зумовлює

зменшення токсичного навантаження на моноцити та нейтрофільних гранулоцитів, що сприяє збереження їх функціональної активності на субкомпенсованому рівні. Дані тенденції у хворих основної групи знижують ризик розвитку як місцевих так і загальних інфекційних ускладнень перебігу опікової хвороби.

Результати досліджень, що висвітлені у даному розділі, опубліковано у науковій праці авторки [319].

РОЗДІЛ 6

ОБҐРУНТУВАННЯ АНТИМІКРОБНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ КСЕНОДЕРМОІМПЛАНТАТІВ, НАСИЧЕНИХ НАНОКРИСТАЛАМИ СРІБЛА

6.1 Мікробіологічні особливості ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла

Одним із головних факторів, що визначає прогноз опікової хвороби, є мікробна контамінація рани. Адже відомо, що щонайменше 50 % усіх смертей, спричинених опіками, саме є наслідком інфікування рани, яке є неминучим навіть при ідеальному виконанні правил асептики і антисептики. Згідно з даними наукових літературних джерел, критична кількість мікробів, яка зумовлює розвиток ранового процесу, становить $\geq 10^5$ мікробних клітин в 1 г ранової тканини. Бактеріальна флора зазнає змін протягом певного періоду часу, і залежить від тривалості госпіталізації, забруднення навколишнього середовища, ендогенної бактеріальної флори пацієнтів та виду перев'язки. Колонізація мікроорганізмами ранової поверхні уповільнює процеси загоювання ран, призводить до їх поглиблення опікових, а також є джерелом генералізації інфекції. Саме цим зумовлена необхідність застосування в місцевому лікуванні засобів, що сприяють попередженню мікробної забрудненості опікових ран, або зниженню її нижче за критичний рівень [157].

Розробка срібловмісних засобів є одним із сучасних напрямків розвитку антисептики. Насамперед, це зумовлено фармакологічними ефектами цього металу: широким спектром антимікробної дії, відсутністю розвитку стійкості до препаратів срібла більшості патогенних мікроорганізмів, імуномодулюючими властивостями, відсутністю даних про алергізацію ними організму людини. Механізми протимікробної дії цього металу ще не кінця вивчені. Згідно з даними літератури, вона зумовлена взаємодією позитивно заряджених іонів срібла з електростатичними силами мікробної клітини, які мають від'ємний

заряд; пригніченням трансмембранного транспорту іонів Ca^{2+} і Na^+ ; утворенням комплексів срібла з нуклеїновими кислотами, що веде до порушення стабільності ДНК, або з атомом сірки, що веде до інактивації білків, що містять тіольні групи, тим самим пригнічуює життєздатність мікроорганізмів. Інші автори стверджують, що іони срібла проявляють бактерицидні властивості, пригнічуючи синтез клітинної стінки бактерій та впливаючи на синтез білка рибосомами на рівні 30S субодиниці, або пригнічуюючи активність деяких трансмембранних ферментів, тим самим пошкоджуючи будову клітинної мембрани бактерій.

Відома виключно висока активність срібла, особливо в нанокристалічній формі, щодо різноманітних патогенних та умовно патогенних грибів. Наночастинки срібла показали високу протигрибкову активність (50 % інгібування при 75 мкг / мл з протигрибковим індексом 55,5 % проти *Aspergillus niger* і МІК 25 мкг / мл проти *C. albicans*). За даними літератури, механізм фунгіцидної дії срібла на *C. albicans* полягає в необоротному зв'язуванні цього металу з цистеїновим залишком, який містить тіолову групу в ізомеразі фосфоманози, перериває синтез стінок клітини і, у свою чергу, веде до втрати незамінних поживних речовин і загибелі [287].

Вважається, що антимікробні властивості срібла значно посилюються при переході його в наночастинки. Наночастинки срібла завдяки малому розміру, але маючи велику питому поверхню, надзвичайно активні й можуть викликати загибель різних мікроорганізмів на великих поверхнях, що значно підвищує його бактерицидні властивості. Застосування срібла у вигляді наночастинок дозволяє в сотні разів знизити концентрацію металу при збереженні всіх його бактерицидних властивостей. Доведено, що застосування препаратів срібла підвищує заживлення ран, зокрема, опікових через зменшення запальних процесів у рані, попередженню її інфікування та модуляції фіброгенних цитокінів. Ці дані лягли в основу нового терапевтичного напрямку лікування ран у клінічній практиці.

6.2 Вивчення протимікробної ефективності ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла, *in vitro*

Оцінка антимікробної активності дослідних зразків ксенодермоімплантатів та перев'язувальних матеріалів за методом дифузії в агар показана у табл. 6.1.

Таблиця 6.1 – Визначення антимікробної активності ліофілізованої ксеношкіри з нанокристалом срібла методом дифузії в агар

Мікроорганізм	Ксеношкіра з нанокристалом і срібла		Препарати порівняння					
			Ксеношкіра без нанокристалів срібла		Merilex Transfer Ag		Atrauman Ag	
	зона затримки росту, мм	ступінь чутливості	зона затримки росту, мм	ступінь чутливості	зона затримки росту, мм	ступінь чутливості	зона затримки росту, мм	ступінь чутливості
<i>S. aureus</i>	18,1 ± 0,6	неви-сокий	0	немає	17,3 ± 0,9	неви-сокий	16,3 ± 1,5	неви-сокий
<i>E. coli</i>	21,8 ± 1,8	достатній	0	немає	20,3 ± 2,2	достатній	18,3 ± 1,1	неви-сокий
<i>P. aeruginosa</i>	18,5 ± 1,8	неви-сокий	0	немає	16,0 ± 0,8	неви-сокий	13,8 ± 2,2	неви-сокий
<i>C. albicans</i>	16,7 ± 1,6	неви-сокий	0	немає	15,5 ± 2,1	неви-сокий	15,1 ± 1,4	неви-сокий

Згідно з отриманими даними, ксенодермоімплантат, насичений нанокристалом срібла, не поступався ефективності перев'язувального матеріалу Merilex Transfer, і виявився кращим порівняно з Ag (Mölnlycke, Sweden).

У результаті проведеного інкубування стандартизованої суспензії чистої культури тест-мікроорганізмів (золотистого стафілококу, кишкової та синьогнійної паличок та дріжджових грибів роду *Candida*) в цукровому МПБ у присутності досліджуваних зразків встановлено виражений протимікробний ефект нанокристалів срібла (табл. 6.2). Через 1 годину культивування тест-культур у присутності трансплантатів ксеношкіри з нанокристалом срібла, пов'язок Merilex Transfer Ag та Atrauman Ag росту грамнегативних бактерій не виявлено, проте спостерігали дуже слабкий ріст золотистих стафілококів та кандид. Дуже слабкий ріст був також у пробірках з трансплантатів ксеношкіри без нанокристалів срібла. Концентрація зависі мікроорганізмів у цих пробірках зменшилася, очевидно, за рахунок адсорбційних властивостей ліофілізованої ксеношкіри. Найефективнішою була дія нанокристалів срібла проти тест-культур *E. coli* та *C. albicans*. Навіть через 48 год. бульйон залишався стерильним, а через 72 год. спостерігали дуже слабкий ріст цих мікроорганізмів. Ріст поодиноких колоній тест-штамів *S. aureus*, *P. aeruginosa* був виявлений тільки через 48 год. культивування. Різницю в ступені чутливості до наносрібла грамнегативної та грампозитивної мікрофлори зумовлена особливостями будови клітинної оболонки, що підтверджено іншими дослідженнями. Клітинна стінка грампозитивних мікроорганізмів, зокрема золотистих стафілококів та дріжджових грибів, на відміну від грамнегативних бактерій, складається з багат шарового пептидоглікану, тейхоївих кислот. Потужний шар пептидоглікану захищає ферменти, які розташовані в цитоплазматичній мембрані й містять тіолові групи. Тому інактивація сульфгідрильних груп іонами або кластерами срібла слабша та «розтягнута» у часі порівняно з їхньою дією на грамнегативні бактерії. Маючи іншу будову клітинної стінки, грамнегативні палички є більш уразливими мішенями для срібла [295].

Згідно з отриманими зонами затримки росту тест-культур на твердому поживному середовищі, грампозитивні бактерії *S. aureus* та дріжджові гриби *C. albicans*, неферментуючі грамнегативні палички *P. aeruginosa* виявляли

невисоку чутливість до наносрібла. оцінювали чутливість до досліджуваних зразків ентеробактерій *E. coli*.

Таблиця 6.2 – Визначення антимікробних властивостей ліофілізованої ксеношкіри з нанокристаллами срібла *in vitro*

Мікроорганізм	Час	Кількість колоній мікроорганізмів				
		трансплантат ксеношкіри з нанокристаллами срібла	Препарати порівняння			
			трансплантат ксеношкіри без нанокристалів срібла	Merilex Transfer Ag	Atrauman Ag	тест-культура в МПБ
<i>S. aureus</i>	1 год.	+	+	+	+	+++
	24 год.	-	++	-	-	++++
	48 год.	+	+++	+	+	++++
	72 год.	+	++++	+	++	++++
<i>E. coli</i>	1 год.	-	++	-	-	+++
	24 год.	-	+++	-	-	++++
	48 год.	-	++++	-	+	++++
	72 год.	+	++++	+	+++	++++
<i>P. aeruginosa</i>	1 год.	-	++	-	-	+++
	24 год.	-	+++	+	+	++++
	48 год.	+	++++	++	++	++++
	72 год.	++	++++	+++	++++	++++
<i>C. albicans</i>	1 год.	+	++	+	+	+++
	24 год.	-	+++	-	-	++++
	48 год.	-	++++	+	+	++++
	72 год.	+	++++	++	++	++++

Примітка. + – дуже слабкий ріст (ріст поодиноких колоній – до 10 на чашці із середовищем), що складає менше 10^3 колонієутворювальних одиниць (КУО) / мл; ++ – слабкий ріст (10–25 колоній), що складає $10^3 - 5 \cdot 10^3$ КУО / мл; +++ – помірний ріст (від 50 до 100 колоній), що складає $10^4 - 10^6$ КУО / мл; ++++ – масивний ріст (суцільний газон колоній, які не піддаються підрахунку), що складає 10^9 КУО / мл.

Через 72 год. ріст золотистих стафілококів становив $1,8 \cdot 10^3$ КУО/мл, синьогнійних паличок – $3,4 \cdot 10^3$ КУО/мл. Протимікробні властивості срібла, яким були насичені трансплантати ліофілізованої ксеношкіри, не поступалися за ступенем ефективності сучасним перев'язувальним матеріалам, які використовували як позитивний контроль. Трансплантати пов'язки Merilex Transfer Ag продемонстрували таку ж протимікробну активність, а трансплантати Atrauman Ag – дещо нижчу. Причому, опосередковано можна відмітити кращі адсорбційні властивості ксеношкіри порівняно з контролем за більш інтенсивним зеленим забарвленням МПБ в результаті виділення пігменту *P. aeruginosa* у пробірках трансплантатів перев'язувального матеріалу.

6.3 Вивчення протимікробної ефективності ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла, *in vivo*

Шкіра – це найбільший орган організму людини, який не є стерильним – на її поверхні та в придатках існує аутохтонна мікрофлора. Вона продовжує жити й розмножуватися в глибоких шарах ураженої шкіри навіть після опіку. Тому вміст опікових ран не може бути стерильним і вплив на їх мікрофлору є найважливішою складовою місцевого лікування. Вважається, що бактеріальне забруднення такої рани до 10^3 КУО/г є допустиме і не перешкоджає досягати ефективності лікування у більш, ніж 90 % випадків. Але якщо щільність колонізації мікроорганізмами ранової поверхні перевищує 10^5 КУО/г тканини, виникає великий ризик генералізації інфекції, низького приживлення трансплантатів та уповільненого закриття рани. З опікових ран дослідних тварин виділено наступні умовно патогенні мікроорганізми: золотисті стафілококи *S. aureus*, коагулазо-негативні стафілококи (CON-Staph), кишкові палички *E. coli* та лактозо-негативні ентеробактерії (*Proteus spp.*), дріжджові гриби роду *Candida*. Слід відмітити, що їх не висівали в монокультурах, лише в асоціаціях (табл. 6.3). Причому при застосуванні ксенодермоімплантатів без наносрібла, в більшості випадків виділяли чотирьохкомпонентні асоціації, які

були створені бактеріями і кандидами (85,7 % дослідних тварин). При застосуванні ксенодермоімплантатів, насичених частинками наносрібла – трьохкомпонентні, що склалися лише з грампозитивних та грамнегативних бактерій (91,4 % дослідних тварин).

Таблиця 6.3 – Динаміка інфікованості модельованих опікових ран при застосуванні ксенодермоімплантатів, насичених наносріблом та без нього, КУО / мл

Доба	Спосіб лікування	Мікроорганізм				
		<i>S. aureus</i>	<i>CON-Staph</i>	<i>E. coli</i>	Лактозо-негативні ентеробактерії	<i>Candida spp.</i>
3	Ксенодермоімплантат без Ag	$4,8 \times 10^2$	$6,2 \times 10^2$	$5,3 \times 10^3$	$4,5 \times 10^1$	$6,8 \times 10^2$
	Ксенодермоімплантат з Ag	$3,6 \times 10^1$	$1,5 \times 10^1$	$8,3 \times 10^1$	-	-
7	Ксенодермоімплантат без Ag	$7,3 \times 10^5$	$4,8 \times 10^6$	$6,2 \times 10^4$	$5,9 \times 10^3$	$8,5 \times 10^3$
	Ксенодермоімплантат з Ag	$5,4 \times 10^3$	$3,5 \times 10^2$	$2,1 \times 10^2$	$7,2 \times 10^1$	$4,7 \times 10^2$
14	Ксенодермоімплантат без Ag	$6,9 \times 10^8$	$2,2 \times 10^7$	$4,5 \times 10^5$	$1,8 \times 10^5$	$7,1 \times 10^4$
	Ксенодермоімплантат з Ag	$8,2 \times 10^3$	$5,6 \times 10^3$	$8,7 \times 10^3$	$4,1 \times 10^3$	$7,2 \times 10^3$
21	Ксенодермоімплантат без Ag	$5,7 \times 10^6$	$6,2 \times 10^6$	$5,3 \times 10^4$	$2,6 \times 10^4$	$8,3 \times 10^2$
	Ксенодермоімплантат з Ag	$1,5 \times 10^2$	$7,4 \times 10^1$	$2,3 \times 10^2$	$3,1 \times 10^2$	$2,2 \times 10^1$

У тварин, яким застосовували трансплантати ксеношкіри без наносрібла, контамінація опікових ран умовно патогенною мікрофлорою критично зростала на сьому добу після опіку, і знижувалась на 21-шу добу. Застосування частинок наносрібла, як антимікробного захисту, істотно зменшувало обсіменіння опікових ран, гальмуючи бурхливе розмноження умовно патогенної

мікрофлори (щільність колонізації ними опікових ран залишалася в межах, допустимих для загоєння). Кращий антимікробний ефект наносрібла спостерігали проти грамнегативних ентеробактерій, ніж проти грампозитивних стафілококів.

6.4 Вивчення адгезивних властивостей грампозитивних та грамнегативних бактерій під дією нанокристалів срібла

У дослідженнях щодо впливу нанокристалів срібла на адгезивні властивості використовували наступні тест-штами: грампозитивні коки *S. aureus* ATCC 6538, грамнегативні палички *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 9027 та дріжджові гриби *C. albicans* ATCC 885-653. Отримані результати представлені в таблиці 6.4.

Таблиця 6.4 – Значення індексу адгезії мікроорганізмів (ІАМ) досліджуваних бактерій при дії наночастинок срібла

Мікроорганізми	Ксенодермоімплантат з Ag	Препарати порівняння			Тест-культура в МПБ
		Mepilex Transfer Ag	Atrauman Ag	Ксенодермоімплантат без Ag	
<i>S. aureus</i>	2,56 ± 0,24*	2,81 ± 0,23*	2,94 ± 0,41*	4,61 ± 0,27	5,52 ± 0,41
<i>E. coli</i>	1,86 ± 0,63*	1,86 ± 0,52*	2,25 ± 0,48*	3,9 ± 0,73	3,93 ± 0,28
<i>P. aeruginosa</i>	2,21 ± 0,59*	1,94 ± 0,34	2,47 ± 0,80	3,84 ± 0,36	3,88 ± 0,81
<i>C. albicans</i>	1,78 ± 0,32	2,16 ± 0,37	2,35 ± 0,54	2,70 ± 0,93	2,85 ± 0,43

Примітка. * – наявність достовірності при рівні значущості $p < 0,05$ по відношенню до тест-культури в МПБ.

Тест-культура *S. aureus* за показниками ІАМ характеризувалася як високоадгезивна. Проте культивування її в присутності наночастинок срібла приводило до зниження адгезивної активності стафілококів до середнього рівня (ІАМ=2,56 ± 0,24). При оцінці адгезивної здатності грамнегативних бактерій було встановлено, що середньоадгезивні тест-штами *E. coli* та *P. aeruginosa* під

впливом срібла ставали низькоадгезивними (ІАМ дорівнював $(1,86 \pm 0,63)$ і $(2,21 \pm 0,59)$ відповідно). Тест-культура *S. albicans* володіла середнім адгезивним потенціалом, присутність наночастинок срібла викликала зниження рівня адгезії до низьких показників, порівняно з контролем. Можна стверджувати, що показники адгезивного потенціалу мікроорганізмів за впливу наносрібла значно змінилися, так як різниця між показниками досліду і контролю становила більше, ніж у 20 %.

Зниження адгезивних властивостей грампозитивних мікроорганізмів, імовірно, пов'язано з блокуванням наночастинок срібла поверхневих структур мікробних клітин, необхідних для зв'язку з фібронектином еритроцитів. Зниження адгезивної активності грамнегативних бактерій відбувається за рахунок деструктивного дії наночастинок металу в відношенні фімбріального структур бактерій, що забезпечують адгезію.

Результати досліджень показали, що нанокристали срібла, яким були насичені ксенодермоімпланти та перев'язувальних матеріал, спричиняли перехід тест-культури *S. aureus* з категорії «високоадгезивних» в категорію «середньоадгезивних», а тест-культур *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* – з категорії «середньоадгезивних» в категорію «низькоадгезивних». Зниження адгезивного потенціалу дослідних бактерій – патогенетично обґрунтований підхід до профілактики гнійно-запальних ускладнень опікових ран.

Таким чином, отримані результати дозволяють розглядати можливості використання ксенодермоімплантів, насичених нанокристалами срібла для місцевого лікування опікових ран та профілактики гнійно-запальних ускладнень, що можуть виникати.

Висновки. Протимікробні властивості ліофілізованої ксеношкіри, насиченої наносріблом, не поступаються за ступенем ефективності сучасним перев'язувальним матеріалам: Mepilex Transfer Ag та Atrauman Ag, показники адгезивного потенціалу мікроорганізмів за впливу наносрібла знижуються, що свідчить про зниження вірулентності бактерій.

Критичний рівень колонізації опікової рани настає на 7-му добу (густина мікроорганізмів перевищує 10^5 КУО/мл; у разі використання ліофілізованої ксеношкіри без наносрібла він перевищує допустимий, проте при використанні наночастинок срібла показники щільності контамінації рани залишаються в допустимих межах (10^3 КУО/мл).

Результати досліджень, що висвітлені у даному розділі, опубліковано у наукових працях авторки [167, 287, 335].

РОЗДІЛ 7

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ОПІКОВИМИ РАНАМИ

7.1 Передопераційна підготовка та антибактеріальна терапія пацієнтів з опіковими ранами

Передопераційну підготовку хворим з опіковою травмою розпочинали з проведення масивної дезінтоксикаційної терапії, використовуючи розчини кристалоїдів: фізіологічний розчин, розчини Рінгера, Рінгера лактатний, розчини глюкози, ГІК, розчини натрію гідрокарбонату, калію хлориду тощо; донорські компоненти крові-альбуміни, еритроцитарна маса, свіжозаморожена плазма; колоїдні розчини: штучні: похідні полівінілпіролідону (неогемодез), декстрини (реополіглюкін), желатин (гелофузин, желатиноль, волютенз), гідроксиетильовані крохмалі (гекодез, гекотон, рефортан та інші); розчини багатоатомних спиртів: препарати сорбітолу (реосорбілакт, сорбілакт), манітолу (маніт), ксилітолу (ксилат, глюксил).

Для корекції кислотно-основного стану використовували; препарати натрію лактату (сорбілакт, реосорбілакт, лактосил, лактасол, р-н Рінгера лактатний); бікарбонати (натрію гідрокарбонат), буферні препарати (трисамін, сода-буфер); препарати натрію ацетату.

З ціллю забезпечення парентерального харчування та корекції білкового обміну використовували білкові препарати: розчин альбумінію 20 %, амінокислотні (пластичні) препарати (амінол, аміноплазмаль, аміностерил, інфезол, поліамін); жирові емульсії (ліпофундин, інтраліпід).

З ціллю профілактики коагулопатій використовували низькомолекулярні гепарини: еноксипарин, фракципарин, клексан, фленокс, цибор та інші.

З ціллю покращення мікроциркуляції використовували похідні пурину (пентоксифілін); похідні барвінку малого (вінкамін, вінпоцетин), антагоністи кальцію (циннаризин).

Препарати спеціальної дії інфузійні антибіотики (цефалоспорини,

фторхінолони), аналгетики, гемостатики (амінокапронова кислота).

Тривалість передопераційної підготовки залежало від площі глибини опікових уражень, загального стану хворого, наявності чи відсутності опікового шоку, супутньої патології. Визначали ступінь ризику операційного втручання, вид знеболення, та спосіб операційного втручання.

Підготовку пацієнтів до хірургічного лікування розпочинали із місцевих заходів – боротьби із патогенною мікрофлорою опікової рани (місцеве використання розчину діоксидину 1 %, водний розчин хлоргексидину біглюконат – 0,05 %).

Під час первинного огляду пацієнта із опіковою раною проводили забір матеріалу із рани для ідентифікації наявних мікроорганізмів визначення рівня мікробної контамінації та їх чутливості до антибіотиків. Дослідження проводили у лабораторії мікробіологічних та паразитологічних досліджень.

Показами до антибактеріальної терапії вважали важкість опікової травми, що у свою чергу залежали від площі та глибини опікової рани. При наявності грамнегативної мікрофлори або у поєднанні її із грампозитивними збудниками використовували антибіотики із групи фторхінолонів (ципренол, левофлоксацин), цефалоспорини третього покоління (цефтріаксон, цефатоксин, рифлін). При виявленні грамнегативних збудників для потенціонування дії антибіотиків використовували метронідазол (орнідазол, мератин).

Знеболення хворих. Одним із важливих аспектів надання спеціалізованої допомоги хворим з опіковою травмою є знеболення, яке залежить від важкості опікової травми, рівня надання медичної допомоги та локалізації опіків.

В умовах приймального відділення спеціалізованого хірургічного стаціонару (при необхідності і мобілізації), при наявності травматичного шоку використовували внутрішньовенне введення наркотичних (р-н Промедолу 1 % – 1 мл, р-н Морфіну 1 % – 1 мл) та ненаркотичних анальгетиків в комбінації з препаратами седативної дії (р-н Сібазону 0,5 %-2,0).

Після проведення активних протишоккових заходів в залежності від загального стану хворого обумовленого локалізацією опікової травми та

глибиною ураження, важкістю супутньої патології госпіталізували у відділення анестезіології та інтенсивної терапії, а пацієнтів із середнього ступеня важкості ураження-у відділення опікової травми.

Усім пацієнтам із опіковою травмою після госпіталізації визначали покази до проведення інфузійно-трансфузійних заходів спрямованих на корекцію порушень водно-електролітних та білкових обмінів на тлі постійного знеболення. В залежності від об'єму, виду операційного втручання та важкості опікової травми, важкості супутньої патології використовували різні види знеболювання.

У пацієнтів з масивними опіками тазу та нижніх кінцівок використовували спинно-мозкову анестезію або провідникову анестезію з використанням розчину ропівокаїну (0,5 %).

Внутрішньовенний наркоз, штучну вентиляцію легень використовували у пацієнтів при опіках з ураженням верхніх дихальних шляхів з вираженим опіковим шоком у 7 пацієнтів (5,7 %).

Внутрішньовенне знеболення використовували у 104 пацієнтів (85,9 %), у лікуванні пацієнтів з термічними опіками при виконанні ранньої некректомії із ксенопластиком у 57 пацієнтів (47,1 %), відтермінована некректомії 13 пацієнтів (10,7 %), а вільну аутодермопластику у 34 пацієнтів (28 %).

Комбіноване знеболення з використанням внутрішньовенного знеболення з ларенгіальною маскою використовувала у 20 пацієнтів (16,5 %), а у 26 пацієнтів (21,48 %) – місцеву інфільтраційну анестезію, частіше цю маніпуляцію використовували для виконання вільної аутодермопластики – у 19 пацієнтів (15,7 %) (табл. 7.1).

У 42 пацієнтів (34,7 %) з поверхневими ураженнями шкіри частіше використовували внутрішньовенне знеболення, у 62 пацієнтів з глибокими опіками (51,2 %) використовували внутрішньовенний наркоз, а у 7 пацієнтів (5,8 %) – внутрішньовенний наркоз з штучною вентиляцією легень. Внутрішньовенний наркоз з ларенгіальною маскою використовували у 16 пацієнтів (13,2 %), а у 21 пацієнта (17,3 %) – регіонарну анестезію (табл. 7.2).

Таблиця 7.1 – Знеболення пацієнтів з опіковою травмою залежно від виду хірургічного втручання

Вид хірургічного втручання	Вид знеболення					
	Внутрішньовенне знеболення	Внутрішньовенне знеболення із штучною вентиляцією легень	Комбінований: внутрішньовенне знеболення + ларенгіальна маска (LM)	Регіонарна анестезія	Місцева інфільтраційна анестезія	Всього
Рання некректомія із ксенопластикою	57 (47,1 %)	3 (2,4 %)	10 (8,2 %)	8 (8,5 %)	6 (6,5 %)	84 (69,2 %)
Відтермінована некректомія	13 (10,7 %)	2 (1,6 %)	3 (2,47 %)	7 (5,7 %)	1 (0,8 %)	26 (21,48 %)
Вільна аутодермопластика	34 (28 %)	2 (1,6 %)	7 (5,7 %)	9 (7,4 %)	19 (15,7 %)	71 (58,7 %)
Всього	104 (85,9 %)	7 (5,7 %)	20 (16,5 %)	24 (19,8 %)	26 (21,48 %)	181

Таблиця 7.2 – Вибір знеболення пацієнтів з опіковою травмою залежно від важкості опікової травми

Важкість опікової травми	Знечулення					
	Внутрішньовенне знеболення	Внутрішньовенне знеболення із ШВЛ	Комбінований: внутрішньовенне знеболення + ларенгіальна маска (LM)	Регіонарна анестезія	Місцева інфільтраційна анестезія	Всього
Поверхневі опіки	42 (34,7 %)	–	4 (3,3 %)	3 (2,5 %)	5 (4,1 %)	54 44,6 %
Глиbokі опіки	62 (51,2 %)	7 (5,8 %)	16 (13,2 %)	21 (17,3 %)	21 (17,3 %)	127 104,9 %
Всього	104 (86 %)	7 (5,8 %)	20 (16,5 %)	24 (19,8 %)	26 (21,5 %)	181

7.2 Особливості антибактеріальної терапії у хворих з опіковою хворобою

У пацієнтів з опіковою травмою впродовж першого тижня захворювання на основі мікробіологічного дослідження мазків з ранових поверхонь, частіше виявляли грампозитивну флору *S. epidermatis* та *S. aureus*. У пацієнтів із важкою опіковою травмою на третьому тижні захворювання висівались гриби *Candida* та *SPP*, що можна пов'язати із можливою імуносупресією на тлі термічної травми та розвитком антибактеріальної резистенції. В залежності від цього відмічали чутливість основних збудників до антибактеріальних препаратів. Під час дослідження виявлено, що *S. aureus* проявляв високу резистентність до цефтріаксону (78-80 %) та карбапенемів (70-73 %).

При дослідженні виявлено високу чутливість до фторхінолонів, зокрема до ципрофлоксацину (71,5 %) та левофлоксацину (67,5 %). Штами *P-aeroginoza* виявилися чутливими до карбапенемів, зокрема до меропінему (80 %) та іміпінему (95 %).

На 18-20 день з моменту захворювання з рани висівали синегнійну паличку у 65-70 % пацієнтів. Штами синегнійної палички є помірно резистентні, зберігаючи чутливість до карбапенемів.

У результаті проведеного, мікробіологічного дослідження мазків з опікових ран були ідентифіковані етіологічно значущі збудники інфекційних ускладнень у хворих із термічними опіками. Всього з опікових ранових поверхонь виділено 240 штамів грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, які спричиняли гнійно-запальних процеси.

На сьому добу після отримання опіку у 62,3 % випадків від хворих виділяли мікроорганізми у монокультурі, і лише 37,7 %-в асоціаціях. Після двох і трьох тижнів захворювання у більшості пацієнтів із важкою опіковою травмою з ранової поверхні висівали асоціації бактерій (66,3 % та), причому на третьому тижні захворювання виділяли ще й гриби роду *Candida*, що пов'язано із можливою імуносупресією на тлі термічної травми.

Провідні позиції у спектрі ідентифікованих клінічних штамів посіли *Acinetobacter baumannii* (30,0 %), *Pseudomonas aeruginosa* (20,4 %) та *Staphylococcus aureus* (15 %) (рис. 7.1). Саме вони найчастіше утворювали асоціації, починаючи з другого тижня захворювання.

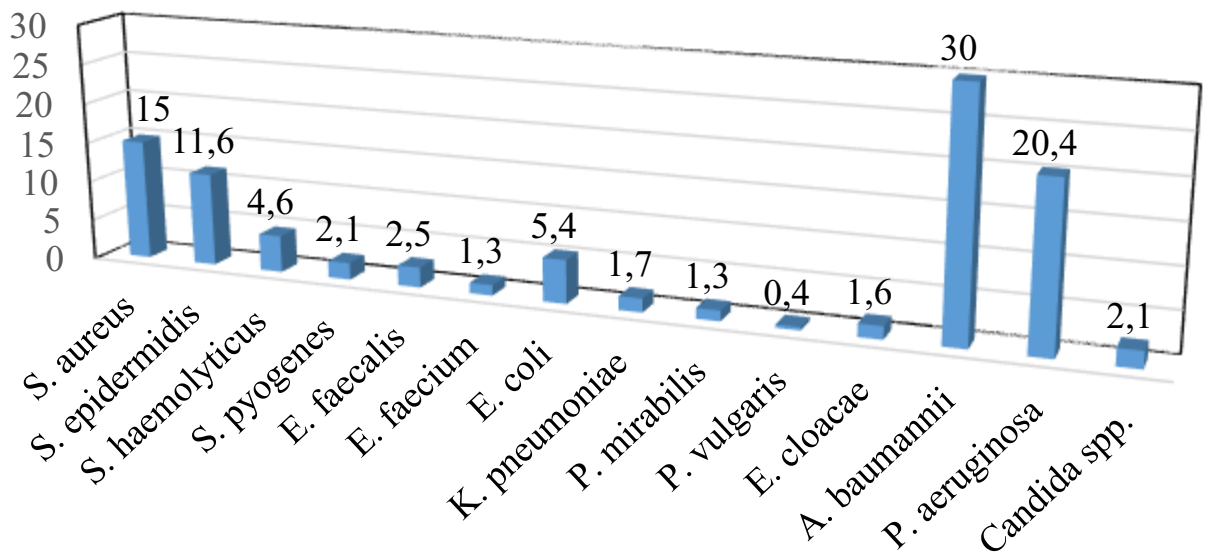


Рисунок 7.1 – Спектр видів мікроорганізмів, виділених з опікових поверхонь, %

Загалом, серед виділених збудників гнійно-запальних ускладнень опікових ран переважали грамнегативні бактерії (60,8 % усіх виділених мікроорганізмів) (рис. 7.2).

У грамнегативній флорі, висіяній з ранової поверхні опіків, домінували неферментуючі палички *A. baumannii* та *P. aeruginosa* (48,3 % та 34,9 % відповідно), причому їх найчастіше висівали з першого тижня захворювання. На противагу їм ентеробактерії становили лише 17,1 % (рис. 7.3). Серед них ідентифіковано *Escherichia coli* (8,7 % виділених грамнегативних паличок), *Enterobacter cloacae* (2,7 %), *Klebsiella pneumoniae* (2,7 %), *Proteus mirabilis* (2,0 %), *P. vulgaris* (0,7 %).



Рисунок 7.2 – Спектр мікроорганізмів, виділених з опікових поверхонь

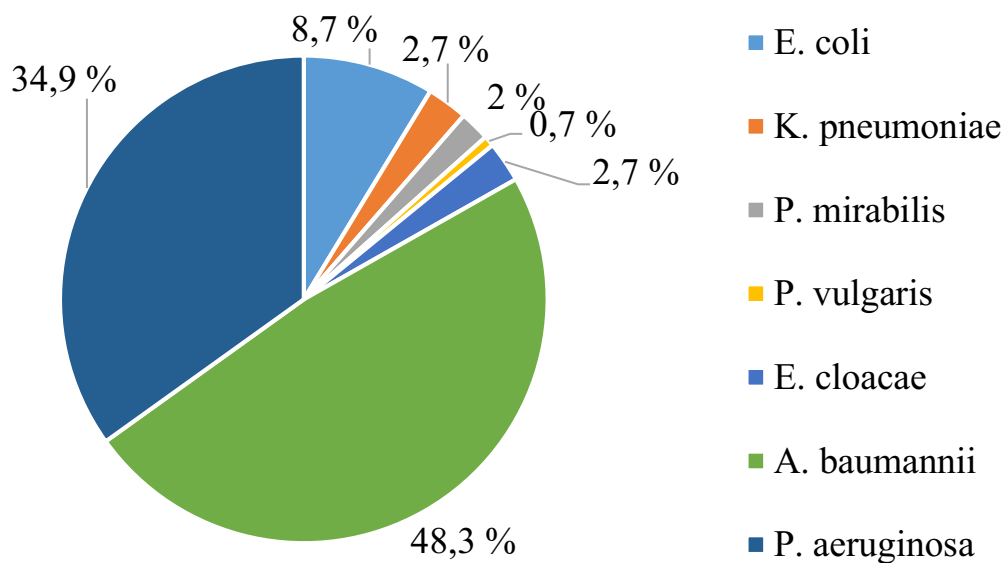


Рисунок 7.3 – Спектр грамнегативних бактерій, виділених з опікових поверхонь, %

Грампозитивних коків було висіяно у 1,6 разів менше (37,1 %) (рис. 7.4). Серед них переважно зустрічалися стафілококи. Вони становили 75 % виділених штамів коків, причому найчастіше виділяли серед них культури *S. aureus* (40,4 % усіх виділених штамів коків). Коагулазонегативні коки були

представлені культурами *S. epidermidis* і *S. haemolyticus* (31,5 % та 12,4 % відповідно). Ентерококи були представлені штамами *Enterococcus faecalis* і *E. faecium*, які становили 10,1 % кокової флори відповідно. Найрідше серед грампозитивних бактерій виділяли *Streptococcus pyogenes* – лише у 5,6 %. Ентерококи частіше виділяли у перший тиждень захворювання, у наступні терміни – стафілококи.

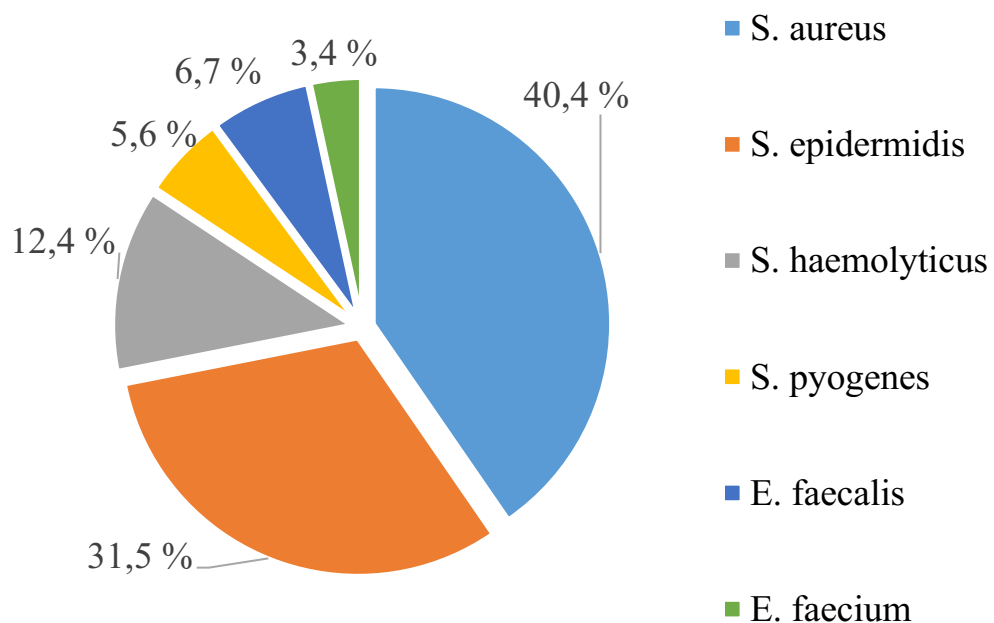


Рисунок 7.4 – Спектр грампозитивних бактерій, виділених з опікових поверхонь, %

Дріжджові гриби роду *Candida* становили всього 2,1 % усіх виділених мікроорганізмів.

Результати аналізу чутливості мікроорганізмів, виділених від хворих із опіковою хворобою, до антибіотиків показали, що дані клінічні штами виявили високу нечутливість до антибактеріальних препаратів, особливо ті з них, які найчастіше інфікували ранові поверхні. Практично всі висіяні культури були полірезистентними.

Виділені штами *P. aeruginosa* були малочутливими до цефалоспоринів, зокрема: цефепіму (92,3 %), цефтріаксону (86,5 %), цефтазидиму (80,8 %), цефотаксиму (69,2 %). Практично половина висіяних культур синьогнійної палички виявилися резистентними до аміноглікозидів: до гентаміцину – у 46,2 випадків, до амікацину – 42,3 %. Меропенем та імipенем також були малоефективними препаратами, хоча й відносяться до антибіотиків резерву. Клінічні штами *P. aeruginosa* проявляли резистентність до них 51,9 % і 82,7 % відповідно. Найефективнішим препаратом проти синьогнійної палички був доксициклін. Резистентність до нього склала лише 19,2 %.

Як і штами *P. aeruginosa*, висіяні культури *A. baumannii* мали високий рівень стійкості до антибіотиків. Неefективними щодо ацинетобактерій виявилися цефалоспоринові антибіотики, зокрема: цефтазидим (97,2 %), цефтріаксон (95,8 %), цефепім (91,7 %), цефотаксим (86,1 %). Високорезистентними були виділені штами *A. baumannii* до гентаміцину та амікацину (73,6 % та 79,2 % відповідно). Малочутливими вони були й до фторхінолонів, а саме: левофлоксацину (76,4 %), ципрофлоксацину (68,1 %), гатифлоксацину (63,9 %). Меропенем й імipенем ефективніше за інші групи антибактеріальних препаратів діяли проти ацинетобактерій, виявлено лише 31,9 % та 40,2 % резистентних до них культур *A. baumannii*.

Виділені культури *S. aureus* проявляли резистентність до оксациліну (63,9 %), що свідчило й про метицилінрезистентність цих штамів; а також до антибіотиків цефалоспоринового ряду, зокрема: цефепіму, цефтазидиму, цефтріаксону, (від 19,4 % до 33,3 % відповідно). Високу резистентність золотисті стафілококи мали до азитроміцину (66,7 %) й лінкозамідів, таких як: кліндаміцин (72,2 %) та доксициклін (52,8 %). Малоефективними виявилися й фторхінолони, а саме: ципрофлоксацин (58,3 %) і левофлоксацин (25,0–44,4 %); а також аміноглікозамідні препарати: гентаміцин (30,6 %) та амікацин (38,9 %). На відміну від неферментуючих бактерій, найбільш чутливими клінічні штами *S. aureus* були до карбапенемів – до меропенему й імipенему резистентних культур золотистих стафілококів було лише 8,3 % і 5,6 % штамів.

Висновки. Із виділених збудників гнійно-запальних ускладнень опікових ран переважали серед грамнегативних мікрорганізмів штами неферментуючих бактерій, серед грампозитивних – золотисті стафілококи. Найбільш значущі клінічні штами у пацієнтів з опіковою хворобою були полірезистентними до антибіотиків.

Результати досліджень, що висвітлені у даному розділі, опубліковано у наукових працях авторки [323].

РОЗДІЛ 8

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Опікова травма, яка не призводить до летальності, спричиняє значну кількість захворювань, тривалу госпіталізацію, спотворення частин тіла та інвалідність, що часто спричиняє стигматизацію та відторгнення. За останні 5 років в усьому світі вогонь і спека призвели до 67 мільйонів опікових травм.

На сьогоднішній день, в патогенезі опікової травми важливу роль відводиться оцінці ступеня запалення, адже мікрофлора опікових ран пригнічує захисні реакції, гуморальні, клітинні фактори резистентності, сприяє розвитку інфекційних ускладнень місцевого і загального характеру, сповільнює утворення гранулюючих ран придатних до хірургічного лікування. Тому, застосування сучасних методів дебридменту рани повинні бути направлені на надання антибактеріального захисту опіковій рані вже на етапі хірургічної обробки.

Наслідком термічної травми є зниження захисних механізмів організму, що пов'язано з мікроциркуляторними розладами і порушеннями бар'єрних функцій шкіри та контактних структур. Приєднання патологічної мікрофлори, накопичення в організмі токсинів при термічному ураженні призводить до наростання гематологічних порушень, створює умови для виникнення гнійно-запальних ускладнень і негативно позначається на термінах загоєння опікових ран.

Крім цього, за умови поширених опіків та розвитку опікової хвороби тяжкого ступеня формується вторинний імунодефіцитний стан з виснаженням імунних функцій. Тому раннє видалення некротичного струпа, який є головним джерелом мікрофлори, та основним чинником розвитку імунодефіцитного стану при термічних ураженнях є базовим аспектом успішного лікування хворих з опіками.

Згідно із сучасними уявленнями остаточну глибину опікової рани формують дві складові: екзогенний травмуючий чинник, що спричиняє

первинний некроз, глибина якого прямо пропорційна рівню ушкоджуючих температур і експозиції їх дії. Друга складова – ендогенний гіпертермічний травмуючий чинник, дія якого може тривати до кількох діб, сприяючи значному поглибленню опікової рани.

При госпіталізації хворого надання допомоги проводиться комплексно:

- а) анестетики, аж до медикаментозного сну;
- б) початок або продовження за необхідності нейтралізації травмуючої дії гіпертермічних чинників;
- в) за показаннями – пункція центральних вен;
- г) адекватна за об'ємом та вмістом інфузійна терапія.

Поряд з інтенсивною, ранньою і тривалою трансфузійною терапією, у потерпілих з електроураженнями необхідна невідкладна активна хірургічна тактика – некротомії, розсічення фасцій, розкриття і дренивання по всій довжині м'язів уражених сегментів кінцівок, некротомії. При циркулярних глибоких ураженнях рекомендована декомпресивна некротомія в перші години травми, в тому числі – в стані опікового шоку. Розсічення некротичного струпа і глибших тканин необхідно проводити двома-трьома розрізами паралельно довжині кінцівки до появи кровотечі. При відсутності останньої-розріз проводиться до кісткових структур.

Оптимальним часом для висічення некротизованих тканин вважаємо другу добу з моменту опіку при обмежених пошкодженнях та третю-четверту – при великих Z. Janzekovic вважають, що некротомія після 5 дня збільшує ризик дисемінації мікроорганізмів.

Ряд авторів вказують, що оптимальними термінами некротомії є 7 – 14 доба, коли некротичний струп втрачає зв'язок із життєздатними ділянками тканин. Ще Evans A.J. запропонував здійснювати висічення некрозів після 14-ї доби, пояснюючи це тим, що епітелізація поверхневих опіків полегшить виявлення глибокого пошкодження. Крім того, стан хворих у цей термін стає більш стабільним.

Для закриття дефекту шкіри, який утворився внаслідок дії термічних чинників, на сьогоднішній день, використовують ділянки аутоотрансплантантів, замінники шкіри та, як тимчасовий протектор для ранової поверхні, ксенодермоімплантати.

В основу роботи покладено аналіз лікування 155 хворих з опіковими травмами, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Центру термічної травми і пластичної хірургії КНП «І-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремленого підрозділу «Лікарня святого Луки» з 2017 по 2021рр.

Протягом дослідження пацієнти отримували хірургічну допомогу. Під час лікування використовувалися консервативні та хірургічні методи. Після виписки пацієнтів із стаціонару здійснювалися динамічні спостереження протягом 6 місяців.

Аналіз розподілу хворих за структурою надання первинної медичної допомоги в залежності від рівня надання медичної допомоги хворим, які знаходилися на лікуванні у Центру термічної травми і пластичної хірургії КНП «І-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремленого підрозділу «Лікарня святого Луки» показали, що хірургічна допомога була надана 97 пацієнтам (62,6 %) з них у хірургічних відділеннях ЦРЛ Львівської області 41 пацієнту (42,2 %), у хірургічних відділеннях лікарень м. Львова 19 пацієнтам (19,6 %), у Центрі термічної травми та пластичної хірургії 37 пацієнтам (38,1 %), а 58 пацієнтів (37,4 %) до поступлення у Центр термічної травми та пластичної хірургії займалися самолікуванням.

За локалізацією опікових ран, в залежності від віку та статі діагностовано, що на стопах у 5 пацієнтів (3,72 %), на тулубі – у 12 пацієнтів (7,7 %), на плечовому поясі, верхній кінцівці (кінцівках) – у 14 пацієнтів (9,03 %), на зап'ясті, кисті (кистях) – 15 пацієнтів (9,7 %), на голові (шиї) – у 20 пацієнтів (12,9 %), на кульшових суглобах, стегнах та гомілках – у 37 пацієнтів (23,9 %), на декількох частинах тіла – 52 пацієнти (33,55 %). Найчастіше отримували опіки чоловіки у віці 20-59 років 33 пацієнти (21,3 %) та жінки у віці 20-59

років з поразенням кульшових суглобів та стегон 16 пацієнтів (10,32 %). Найнижчий відсоток опіків кульшових суглобів спостерігали серед жінок та чоловіків у віці 60-74 роки – 1 пацієнт (0,64 %) та опіки зап'ястя і кисті у цій же віковій групі-0,64 %.

За терміновістю виконання операційних втручань серед пацієнтів з опіковою травмою, в залежності від загального стану, обумовленого важкістю опікового шоку, наявності супутньої патології, операції проводили в ранньому, ранньому відтермінованому та відтермінованому порядку.

Із 155 пацієнтів, госпіталізованих з термічними опіками II^a, II^b та III ступенями важкості в Центр термічної травми і пластичної хірургії було відібрано дві групи. У першій групі – 78 пацієнтів (50,3 %), яким для місцевого лікування опікової рани після проведеної ранньої некректомії застовувалась традиційна місцева терапія з використанням мазевих пов'язок з антисептиками, використовувались перфоровані ліофілізовані ксенодермоімплантати. Другу групу – 77 пацієнтів (49,7 %) було поділено на дві підгрупи. У 42 пацієнтів (54,5%) після ранньої некректомії було використано поряд із загальною консервативною терапією у лікуванні опікових ран пов'язки з перфорованими ліофілізованими трансплантатами.

У другій підгрупі другої групи у 35 пацієнтів (45,5 %) після проведеної ранньої некректомії використовували ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла (Патент на корисну модель UA 102105 U від 12.10.2015 р.). У лікуванні усіх цих хворих використовували ксенодермоімплантати, насичених нанокристаллами срібла.

У місцевому лікуванні опікових ран частіше використовували ксенодермоімплантати, насичених нанокристаллами срібла-29 пацієнтам (82,8 %) віком 20-59 років, 26 пацієнтам (74,3 %) з II^a та II^b ступенями важкості.

За етіологічним фактором опікові рани поділяли на термічні (полум'ям та рідинами, електротермічні, хімічні та комбійонвані). За глибиною ураження та змін, які виникають при дії термічних електротермічних та хімічних чинників, опіки поділяли на дві групи: поверхневі опіки-II^a ступеня, та глибокі опіки-II^b

III ступеня (наказ МОЗ України від 30.09.2013 р. № 838 «Про систему комустиологічної допомоги в Україні»).

Для визначення глибини опікового ураження використовували метод візуалізації термічних уражень неврологічної симптоматики характерної для глибокого та поверхневого опікового ураження. У різних опікових ураженнях використовується метод тетрациклінової флуоресценції, метод термометрії, ферментний метод.

Визначено ефективність методу для визначення глибини термічного ураження, вважається безконтактна термографія.

Для визначення площі опікової поверхні використовували правило «дев'яток», або правило «долоні». Визначення площі опіку правилом «дев'яток» базується на тому, що вся поверхня тіла поділяється на ділянки, площа яких кратна 9 % поверхні тіла. Поверхня голови рівняється 9 %, поверхня тулуба 18 %, задня поверхня тулуба 18 %, поверхня стегна 9 %, гомілки та ступні 9 %, промежина 1 %. Поверхня долоні пацієнта з опіком, становит 1-2 % його тіла.

Обґрунтування використання нанотехнологій у лікуванні опікових ран оцінювали за характером перебігу опікової хвороби, динамікою відновних процесів у ранах обпечених пацієнтів підтверджуючи їх об'єктивними показниками, клініко-лабораторних, морфологічних, мікробіологічних та інструментальних методів дослідження.

Експериментальні дослідження виконано на 97 статевозрілих морських свинках. При проведенні досліджень дотримувалися міжнародних правил та принципів “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою” (Страсбург, 1986) і “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах” (Київ, 2001).

Піддослідні тварини були розділені на чотири групи: перша – інтактні тварини (7); друга – тварини з тяжкою термічною травмою (36); третя – тварини з опіковою травмою, яким після ранньої некректомії ушкоджених

тканин, рани покривали цілним трансплантатом ліофілізованої ксеношкіри (27), четверта – тварини з опіковою травмою, яким після ранньої некректомії ушкоджених тканин, рани покривали ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристаллами срібла (27).

Опік III ступеня на епільовану поверхню шкіри спини тварини наносили під тіопенталовим наркозом мідними пластинами, нагрітими до температури 97-100 °C протягом 15 секунд. Розміри ділянки ураження становили 18-20 % поверхні тіла.

Для вивчення антимікробної ефективності ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла в ексерименті на тваринах (морські свинки) використовували різні методи: *in vitro* методом дифузії в агар та у рідкому поживному середовищі, а також *in vivo* на морських свинках з опіковою травмою. Дослідження проводили у лабораторії мікробіологічних та паразитологічних досліджень ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського за стандартними загальноприйнятими методиками.

В експериментах *in vitro* використовували однодобові культури тест-мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 та *Candida albicans* ATCC 885-653, вирощених на щільних поживних середовищах – м'ясо-пептонному агарі (для бактерій) і агарі Сабуро (для дріжджових грибів).

При морфологічному дослідженні шкіри тварин першої групи встановлено, що вона має загальні закономірності будови та складається з епідермісу, дерми та гіподерми. Структура епідермісу мікроскопічно відповідає багат шаровому плоскому зроговілому епітелію з наявністю базального, остистого, зернистого та рогового шарів. Сполучнотканинний компонент шкіри, дерма, складається з двох шарів без чіткого переходу один в одного – сосочкового та сітчастого. Сосочковий шар, що представлений пухкою сполучною тканиною, багатий на численні гемокапіляри. Здебільшого у сітчастому шарі розташовані придатки шкіри – волосяні фолікули та сальні залози.

На першу добу досліду у тварин другої експериментальної групи макроскопічно в ділянці опіку спостерігалася гіперемія, затвердіння шкірного покриву, крововиливи та набряк маргінальної зони рани.

Через сім діб після опіку в тварин контрольної групи без корекції у місці ураження спостерігали утворення струпа під яким виднілися значні за площею осередки гнійно-некротичного інфільтрату. Під щільним струпом на мікроскопічному рівні спостерігали гомогенізовані, деструктуризовані, інтенсивно оксифільні фрагменти волокон з великою кількістю нейтрофільних гранулоцитів та еритроцитів між ними.

У стадії пізньої токсемії макроскопічно у тварин з опіковою травмою без корекції спостерігались значні ділянки серозно-гнійних виділень у зоні ураження та потужний струп, який осередковано відшаровувався від прилеглих тканин. Морфологічно спостерігалася проростання епідермального клина з крайових зон рани під струпом.

На 21 добу у тварин другої експериментальної групи візуально спостерігали відшарування струпа. На поверхні пошкодженої шкіри виявлялися некротичні маси, гнійні виділення, крововиливи, ділянки епітелізації. Морфологічно молодий епітелій був тонкий, складався в середньому з трьох шарів епідермоцитів, що не мали чіткої диференціації. Серед кератиноцитів базального шару наявна велика кількість клітин з пікнотичними, інтенсивно базофільними ядрами. Під епітелієм розташовувалась грануляційна тканина з домінуванням клітин фібробластичного ряду та численними крововиливами.

Макроскопічні спостереження за станом тварин третьої експериментальної групи, яким рани після некретомії покривали цільними трансплантатами ліофілізованої ксеношкіри, показали, що на 7 добу після опіку на невеликих за площею ділянках є осередки нагноєння. Морфологічні дослідження матеріалу тварин цієї групи через 7 діб після опіку встановили, що в ділянці ураження формується грануляційна сполучна тканина, в якій наявні як пошкоджені та деструктуризовані, так і збережені нейтрофіли, лімфоцити та фіброласти. Останні активно продукували компоненти міжклітинної

речовини, про що свідчило, заповнення міжклітинного простору тонкими оксифільними фібрилами.

Макроскопічно на 14 день експерименту у тварин третьої групи під трансплантатом ліофілізованої ксеношкіри спостерігали тонку, делікатну плівку епітеліальної тканини на поверхні рани. У маргінальних ділянках під нею просвічувалась дрібні осередки нагноєння. Під світловим мікроскопом в них наявна щільна агрегація нейтрофільних гранулоцитів у сполучній тканині шкіри.

За умов покриття ран після ранньої некретомії уражених опіком ділянок шкіри ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристалом срібла у четвертої експериментальної групи на сьому добу спостерігалось його часткове підсихання по краях. Ділянки з серозно-гнійним вмістом були відсутні.

Мікроскопічно на 7 добу експерименту у тварин четвертої групи спостерігали початкові етапи формування грануляційної тканини. Ділянка ураження під ксенодермоімплантатом була заповнена тонкими оксифільними фібрилами, які служили каркасом для розміщення клітинних елементів. Серед них виявлялися численні лімфоцити, макрофаги, фібробласти. Грануляційна тканина була насичена мікросудинами з великою кількістю еритроцитів.

На 14 добу досліду за умов застосування ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла у ділянці ураження не спостерігали гнійно-некротичних мас. На мікроскопічному рівні над пошкодженою зоною виявлено епідермальний регенерат, джерелом утворення якого є потовщені, багаті на молоді кератиноцити, перифокальні ділянки епідермісу та придатки шкіри, зокрема, епітеліоцити волосяних фолікулів.

Морфологічно встановлено, що застосування ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла після ранньої некретомії пошкоджених опіком ділянок шкіри вже в ранні терміни покращує формування грануляційної тканини. У пізні терміни після експериментальної термічної травми їх застосування сприяє пришвидшенню епітелізації, формуванню сполучної тканини, а також позитивно впливає на перебіг експериментального опікового

ранового процесу без наявності осередків нагноєння у всі терміни спостереження.

Одним із головних факторів, що визначає прогноз опікової хвороби, є мікробна контамінація рани.

Вважається, що антимікробні властивості срібла значно посилюються при переході його в наночастинки.

Оцінка антимікробної активності дослідних зразків ксенодермоімплантатів та перев'язувальних матеріалів за методом дифузії в агар.

У результаті проведеного інкубування стандартизованої суспензії чистої культури тест-мікроорганізмів (золотистого стафілококу, кишкової та синьогнійної паличок та дріжджових грибів роду *Candida*) в цукровому МПБ у присутності досліджуваних зразків встановлено виражений протимікробний ефект нанокристалів срібла.

Через 1 годину культивування тест-культур у присутності трансплантатів ксеношкіри з нанокристалом срібла, пов'язок Merilex Transfer Ag та Atrauman Ag росту грамнегативних бактерій не виявлено, проте спостерігали дуже слабкий ріст золотистих стафілококів та кандид.

Через 72 год. ріст золотистих стафілококів становив $1,8 \cdot 10^3$ КУО / мл, синьогнійних паличок – $3,4 \cdot 10^3$ КУО/мл. Протимікробні властивості срібла, яким були насичені трансплантати ліофілізованої ксеношкіри, не поступалися за ступенем ефективності сучасним перев'язувальним матеріалам, які використовували як позитивний контроль.

Зниження адгезивних властивостей грампозитивних мікроорганізмів, імовірно, пов'язано з блокуванням наночастинками срібла поверхневих структур мікробних клітин, необхідних для зв'язку з фібронектином еритроцитів.

Результати досліджень показали, що нанокристали срібла, яким були насичені ксенодермоімплантати та перев'язувальних матеріал, спричиняли перехід тест-культури *S. aureus* з категорії «високоадгезивних» в категорію «середньоадгезивних», а тест-культур *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* – з

категорії «середньоадгезивних» в категорію «низькоадгезивних». Зниження адгезивного потенціалу дослідних бактерій – патогенетично обґрунтований підхід до профілактики гнійно-запальних ускладнень опікових ран.

Таким чином, отримані результати дозволяють розглядати можливості використання ксенодермоімплантатів, насичених нанокристаллами срібла для місцевого лікування опікових ран та профілактики гнійно-запальних ускладнень, що можуть виникати.

З опікових ран дослідних тварин виділені наступні умовно патогенні мікроорганізми: золотисті стафілококи *S. aureus*, коагулазо-негативні стафілококи (CON-Staph), кишкові палички *E. coli* та лактозо-негативні ентеробактерії (*Proteus spp.*), дріжджові гриби роду *Candida*.

Отже, протимікробні властивості ліофілізованої ксеношкіри, насиченої наносріблом, не поступаються за ступенем ефективності сучасним перев'язувальним матеріалам: Meriplex Transfer Ag та Atrauman Ag показники адгезивного потенціалу мікроорганізмів за впливу наносрібла знижуються, що свідчить про зниження вірулентності бактерій.

Критичний рівень колонізації опікової рани наступав на 7-му добу; у разі використання ліофілізованої ксеношкіри без наносрібла він перевищує допустимий, проте при використанні наночастинок срібла показники щільності контамінації рани залишалися в допустимих межах.

Наші дослідження підтвердили той факт, що найефективніше проводити некректомію до початку розвитку процесів запалення у рані, тобто на другу, третю добу з моменту отримання опіку.

Раннє висічення некротичних тканин з накриттям рани перфорованої ліофілізованої ксеношкіри використовували у 42 пацієнтів (27,1 %), при чому у 36 пацієнтів (86 %) з термічними опіками II^a ступеня, а у 6 пацієнтів (14,3 %) з опіковою травмою II^b ступеня.

Раннє висічення некротичних тканин з використанням перфорованої ліофілізованої ксеношкіри сприяло розвитку фібробластів та крайової епітелізації опікової рани та швидкому загоєнню.

Після проведеної некректомії та обробки поверхні рани водними розчинами хімічних антисептиків поверхню рани накривали трансплантатами перфорованої ліофілізованої ксеношкіри, краї останньої-фіксували до країв рани вузловими швами. На поверхню ксеношкіри накладали марлеву асептичну вологу черепацеподібну пов'язку, яку послідовно зволожували у послідуєчі дні. Перфоровану ксеношкіру утримували до появи свіжих грануляцій або часткової / повної епітелізації ран.

У лікуванні 35 пацієнтів (22,6 %) з опіковою травмою після проведення ранньої некректомії, ми використовували спосіб накриття рани ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристаллами срібла за нашою методикою (патент на корисну модель UA 102105 U від 12.10.2015 р. «Спосіб лікування ран з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантантів, насичених нанокристаллами срібла»). Цей спосіб лікування ран включає закриття рани, з використанням ліофілізованих ксенодермоімплантантів, які містять антибактеріальний компонент срібло.

Ксенодермоімплантати, насичені нанокристаллами срібла утримували до появи свіжих грануляцій.

У 24 пацієнтів (15,5 %) з опіковою травмою виконували відтерміновану некректомію з накриттям рани ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристаллами срібла у зв'язку із важкістю пацієнтів обумовлених супутньою патологією та важкістю опікового шоку у 4 пацієнтів (16,7 %).

Після проведення комплексної передопераційної підготовки, яка була направлена на стабілізацію загального стану хворого та відновлення функціональних клінічних, біохімічних показників приступали до проведення відтермінованої некректомії з накриттям опікових ран ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристаллами срібла на 5-7 добу.

Етапне хірургічне лікування пацієнтів з опіковими ранами II^a, II^b та III ступенів виконували у 54 пацієнтів (34,8 %), при чому у 14 пацієнтів (25,9 %) з опіковим ураженням II^a ступеня, у 18 пацієнтів (33,3 %) з опіками II^b ступеня, а у 22 пацієнтів (40,7 %) термічний опіки III ступеня. У цих пацієнтів була

виконана вільна шкірна пластика трансплантатами з перфорацією на гранулюючі рани. Усім пацієнтам попередньо, після отримання опікової травми було виконано тимчасове накриття опікових ран трансплантатами перфорованої ліофілізованої ксеношкіри.

Серед 22 пацієнтів (40,7 %) з опіками III-ступеня важкості, тривалість лікування до появи грануляційної тканини, в середньому тривав 18-21 день, а у 32 пацієнтів (59,2 %) з термічним опіком II^a та II^b ступеня, тривалість лікування тривав 10-12 днів. Готовність опікової рани до етапної шкірної пластики оцінювали по стану зовнішнього вигляду грануляційної тканини. Придатність рани до шкірної аутодермопластики оцінювали за наявності блідо-рожевих, соковитих, дрібно-зернистих грануляцій з незначними серозними виділеннями.

При наявності крупнозернистих перезрівших грануляцій, хворим перед аутодермопластикою проводили тангенційне висічення верхніх шарів грануляційної тканини дисковим електродерматомом з тангенційним рухом ножа. Показами для виконання аутодермопластики трансплантатами з перфорацією, визначали інтраопераційно за наявності в опіковій рані фібрину.

Отримані нами дані свідчать, що в першому терміні досліджень в опіковій рані переважно знаходили нейтрофільні гранулоцити з очевидним дефіцитом функціональних та метаболічних функцій, що зумовлює зниження активності реакцій антимікробної резистентності зони термічного ураження.

В подальшому нами встановлено, що у хворих основної групи визначається зменшення вмісту нейтрофільних гранулоцитів з токсичним ушкодженням, що проявляється в зниженні кількості клітин з апоптичними змінами та токсогенною зернистістю. Визначається внутрішньоклітинне розташування мікрофлори. Отримані результати вказують, що у хворих основної групи в другому терміні дослідження в зону термічного ураження починають надходити клітини з високим рівнем функціональної та метаболічної активності, які зумовлюють підвищення антимікробної резистентності та знижують ризик генералізації інфекційного процесу основним джерелом якого є опікова рана.

В результаті проведеного дослідження нами встановлено що у хворих основної групи в першому терміні дослідження показники спонтанної активності нейтрофільних гранулоцитів значно перевищують референтні значення ($p < 0,001$). При цьому додаткова стимуляція призводила до значного пригнічення функціональної активності досліджувальних клітин по відношенню до спонтанного тесту. Індекс стимуляції склав – 0,1 у.о.

Рівень спонтанної функціональної активності в НСТ-тесті пов'язаний з діяльністю моноцитів-резидентів. З них формується первинний бар'єр, що захищає організм від інфекції або шкідливих макромолекулярних комплексів. Моноцити–«запальні», які постійно надходять з вільного пулу та їх функціональна активність по відношенню до мікробних антигенів значно вища ніж моноцитів-резидентів. Показником активності моноцитів – «запальних» є показник функціональної активності в індукованному НСТ-тесті. Отримані дані в результаті дослідження вказували, що в умовах значної активації моноцити-резидентів у відповідь на травму у хворих основної групи в другому та третьому терміні зону термічного ураження мігрують функціонально ефективні моноцити.

Передопераційну підготовку хворим з опіковою травмою розпочинали з проведення масивної дезінтоксикаційної терапії, використовуючи розчини кристалоїдів: фізіологічний розчин, розчини Рінгера, Рінгера лактатний, розчини глюкози, ГЛК, розчини натрію гідрокарбонату, калію хлориду тощо; донорські компоненти крові-альбуміни, еритроцитарна маса, свіжозаморожена плазма; колоїдні розчини: штучні: похідні полівініпіролідону (неогемодез), декстрини (реополіглюкін), желатин (гелофузин, желатиноль, волютенз), гідроксиетильовані крохмалі (гекодез, гекотон, рефортан та інші); розчини багатоатомних спиртів: препарати сорбітолу (реосорбілакт, сорбілакт), манітолу (маніт), ксилітолу (ксилат, глюксил).

Для корекції кислотно-основного стану використовували; препарати натрію лактату (сорбілакт, реосорбілакт, лактосил, лактасол, р-н Рінгера

лактатний); бікарбонати (натрію гідрокарбонат), буферні препарати (трисамін, сода-буфер); препарати натрію ацетату.

З ціллю забезпечення парентерального харчування та корекції білкового обміну використовували білкові препарати: розчин альбуміну 20 %, амінокислотні (пластичні) препарати (амінол, аміноплазмаль, аміностерил, інфезол, поліамін); жирові емульсії (ліпофундин, інтраліпід).

З ціллю профілактики коагулопатій використовували низькомолекулярні гепарини: еноксипарин, фракципарин, клексан, фленокс, цибор та інші.

З ціллю покращення мікроциркуляції використовували похідні пурину (пентоксифілін); похідні барвінку малого (вінкамін, вінпоцетин), антагоністи кальцію (циннаризин).

Препарати спеціальної дії інфузійні антибіотики (цефалоспорини, фторхінолони), аналгетики, гемостатики (амінокапронова кислота).

Тривалість передопераційної підготовки залежало від площі глибини опікових уражень, загального стану хворого, наявності чи відсутності опікового шоку, супутньої патології. Визначали ступінь ризику операційного втручання, вид знеболення, та спосіб операційного втручання.

Підготовку пацієнтів до хірургічного лікування розпочинали із місцевих заходів – боротьби із патогенною мікрофлорою опікової рани (місцеве використання розчину діоксидину-1 %, водний розчин хлоргексидину біглюконат-0,05 %).

Під час первинного огляду пацієнта із опіковою раною проводили забір матеріалу із рани для ідентифікації наявних мікроорганізмів визначення рівня мікробної контамінації та їх чутливості до антибіотиків. Дослідження проводили у лабораторії мікробіологічних та паразитологічних досліджень.

Показами до антибактеріальної терапії вважали важкість опікової травми, що у свою чергу залежали від площі та глибини опікової рани. При наявності грамнегативної мікрофлори або у поєднанні її із грампозитивними збудниками використовували антибіотики із групи фторхінолонів (ципренол, левофлоксацин), цефалоспорини третього покоління (цефтріаксон, цефатоксин,

рифлін). При виявленні грамнегативних збудників для потенціонування дії антибіотиків використовували метронідазол (орнідазол, мератин).

Одним із важливих аспектів надання спеціалізованої допомоги хворим з опіковою травмою є знеболення, яке залежить від важкості опікової травми, рівня надання медичної допомоги та локалізації опіків.

В умовах приймального відділення спеціалізованого хірургічного стаціонару (при необхідності і мобілізації), при наявності травматичного шоку використовували внутрішньовенне введення наркотичних (р-н Промедолу 1 %-1 мл, р-н Морфіну 1 %-1 мл) та ненаркотичних анальгетиків в комбінації з препаратами седативної дії (р-н Сібазону 0,5 %-2,0).

Внутрішньовенний наркоз використовували у 104 пацієнтів (85,9 %), у лікуванні пацієнтів з термічними опіками при виконанні ранньої некректомії у 4 пацієнтів (3,3 %), некректомію з ксенопластикою у 53 пацієнтів (43,8 %), пізньої некректомії 13 пацієнтів (10,7 %), а вільну аутодермопластика у 34 пацієнтів –(28 %).

Внутрішньовенний наркоз, штучну вентиляцію легень використовували у пацієнтів при опіках з ураженням верхніх дихальних шляхів з вираженим опіковим шоком у 7 пацієнтів (5,7 %).

Комбіноване знеболення з використанням внутрішньовенного наркозу з ларенгіальною маскою використовувала у 20 пацієнтів (16,5 %), а у 26 пацієнтів (21,48 %) – місцеву інфільтраційну анестезію, частіше цю маніпуляцію використовували для виконання вільної аутодермопластики – у 19 пацієнтів (15,7 %).

Нами виявлено, що у пацієнтів з опіковою травмою впродовж першого тижня захворювання на основі мікробіологічного дослідження мазків з ранових поверхонь, частіше зустрічалися грампозитивна флора *S-epidermatis* та *S-aureus*. У пацієнтів із важкою опіковою травмою на третьому тижні захворювання висівались гриби *Candida* та *SPP*, що можна пов'язати із можливою імуносупресією на тлі термічної травми та розвитком антибактеріальної резистенції. В залежності від цього відмічали чутливість основних збудників до

антибактеріальних препаратів. Під час дослідження виявлено, що *S-aureus* проявляв високу резистентність до цефтріаксону (78-80 %) та карбапенемів (70-73 %).

При дослідженні виявлено високу чутливість до фторхінолонів, зокрема до ципрофлоксацину (71,5 %) та левофлоксацину (67,5 %). Штами *P-aeroginoza* виявилися чутливими до карбапенемів, зокрема до меропінему (80 %) та імipінему (95 %).

На 18-20 день з моменту захворювання з рани висівали синегнійну паличку у 65-70 % пацієнтів. Штами синегнійної палички є помірно резистентні, зберігаючи чутливість до карбапенемів.

Отже, серед виявлених збудників гнійно-запальних ускладнень опікових ран переважали, серед грамнегативних мікрорганізмів штами неферментуючих бактерій, серед грампозитивних – золотисті стафілококи. Найбільш значущі клінічні штами були високо полірезистентними до антибіотиків.

Одним із об'єктивних методів, що все частіше застосовується для оцінки глибини опіку та вибору тактики ведення пацієнта є цифрова інфрачервона термографія. Дослідження надає важливу інформацію про життєздатність м'яких тканин, візуалізує ступінь їх пошкодження і може кількісно оцінити глибину опіку на основі отриманих цифрових зображень. Перевагами цифрової термографії є її неінвазивність, безболісність і безконтактність, що виключає ризик тиску на рану, який може вплинути на мікроциркуляцію та її контамінацію.

Наше дослідження продемонструвало, перевагу термометрії (90,0 %) над клінічною оцінкою (75,0 %). З того часу було проведено багато досліджень з використанням широкого спектра тепловізорів. Новітні технологічні досягнення створили менші, швидші та доступніші тепловізори.

Термограми аналізували за допомогою програмного пакету „IRSee Software”.

Оброблені термограми зберігали в електронному архіві, для наступного порівняння при спостереженні хворого в динаміці. Програма „IRSee Software” дозволяє детально аналізувати теплові зображення за допомогою характеристик обраних точок, ліній (довільної, горизонтальної, вертикальної та багаторядкового аналізу), а також поля (прямокутного, еліптичного та полігонального). Щоб порівняти між собою симетричні ділянки, чи вогнище розігріву з довколишніми тканинами, ми використовували передусім опцію точок, горизонтальної лінії та прямокутного поля. У такому випадку фіксувалася температура позначених точок, що дозволяло вирахувати використовувану надалі різницю температур.

Нами вперше в Україні у хворих з різними ступенями опікової травми, методом дистанційної термографії, встановлено достовірність між значенням середньої температури та глибиною ураженої ділянки шкіри: при опіках II^a ступеня показник склав $t = 35,23 \pm 0,31^{\circ}\text{C}$, II^b ступеня- $t = 31,20 \pm 0,49^{\circ}\text{C}$, III ступеня- $t = 29,31 \pm 0,25^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,001$).

Доказано переваги застосування термографії порівняно з візуалізаційним методом діагностики опікових ран.

При проведенні детального аналізу результатів лікування у пацієнтів з термічними опіками II^a, II^b, III ступенів важкості, термінів перебування на стаціонарному лікуванні, в залежності від використання різних видів ксенопластики нами встановлено, що із зростанням ступеня важкості опікової травми у групах порівняння зростала тривалість перебування на лікарняному ліжку пацієнтів з термічними опіками.

При порівнянні тривалості термінів перебування в центрі термічної травми і пластичної хірургії між групами пацієнтів основної групи показало, що при використанні ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла, у лікуванні пацієнтів з опіковою травмою, порівняно із групою пацієнтів з застосуванням перфорованої ліофілізованої ксеношкіри тривалість ліжкоднів за опіків різної глибини ураження була меншою.

Аналіз результатів клінічного дослідження при лікуванні пацієнтів з термічними опіками II^a, II^b, III ступенів важкості з використанням у комплексному лікуванні перфорованої ліофілізованої ксеношкіри та ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла показав, що в пацієнтів, яким виконували ранню некректомію та накривали рани ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристалом срібла, тривалість перебування у стаціонарі становила $(29,26 \pm 1,63)$ діб. У групі пацієнтів, яким виконували лише ранню некректомію і ксенодермоімплантацію показник досягав рівня $(40,36 \pm 0,54)$ доби, що виявилось статистично вірогідно більшим – на 37,9 % ($p < 0,001$). Ще більша тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі була у групі 4 – $(45,54 \pm 1,69)$ діб, що статистично вірогідно перевищувало результат групи 1 і 2 (відповідно на 12,8 % та 55,6 %, $p < 0,001$). Звертає на себе увагу той факт, що у групі 3 – серед пацієнтів, яким виконували ранню відтерміновану некректомію з ксенопластикою, тривалість перебування у стаціонарі становила $(36,33 \pm 1,41)$ доби, що виявилось статистично вірогідно меншим, ніж у групах 1 і 3 – відповідно на 10,0 % ($p < 0,01$) та 20,2 % ($p < 0,001$), проте на 24,2 % більшим, ніж у групі 2 (на 24,2 %, $p < 0,01$).

Таким чином, використання в хірургічному лікуванні пацієнтів з термічними опіками ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла дозволяє скоротити тривалість перебування хворого у стаціонарі, що має значний економічний, соціальний та психологічний результат.

ВИСНОВКИ

У дисертації проведено клініко-теоретичне обґрунтування і запропоновано новий підхід до вирішення актуального завдання, що спрямоване на покращення результатів лікування обпечених хворих, шляхом оптимізації лікування опікових ран з використанням ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла:

1. При проведенні аналізу результатів лікування 155 хворих з опіковою травмою, які первинно отримували медичну допомогу на різних рівнях надання допомоги: хірургічні відділи ЦРЛ, хірургічні відділення лікарень м. Львова, відділення Центру термічної травми і пластичної хірургії КНП «І-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремленого підрозділу «Лікарня святого Луки» встановлено, що причинами незадовільних результатів у лікуванні пацієнтів з термічними опіками були: пізні звертання за спеціалізованою допомогою (в умовах ЦРЛ – 7 пацієнтів (4,5 %)), пізні проведені некретомії в умовах хірургічних відділень ЦРЛ (2 пацієнтів (1,3 %)), самолікування (5 пацієнтів (3,2 %)).

2. Встановлено, що ксенодермоімплантати, насичені нанокристалом срібла, володіють протимікробною активністю. Нами доведено, що методом дифузії в агар, наносрібло затримувало ріст штамів *S. aureus* ATCC 6538, *P. aeruginosa* ATCC 9027 та *C. albicans* ATCC 885-653 з низьким ступенем ефективності (зона затримки росту тест-культур становила від $(16,7 \pm 1,6)$ мм до $(18,5 \pm 1,8)$ мм), *E. coli* ATCC 25922 – з достатнім ($(21,8 \pm 1,8)$ мм). Колонізація експериментальних опікових ран мікроорганізмами при використанні ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла, залишалася в некритичних для загоєння значеннях: від $5,4 \times 10^3$ КУО/мл (*S. aureus*) до $2,1 \times 10^2$ КУО/мл (*E. coli*), на відміну від застосування ксенодермоімплантатів, без наносрібла. Кращий антимікробний ефект наносрібла спостерігали проти грамнегативних ентеробактерій, ніж проти грампозитивних стафілококів.

3. Морфологічно в умовах експерименту встановлено, що застосування ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла, після ранньої некректомії пошкоджених опіком ділянок шкіри вже в ранні терміни (7 доба дослідження) сприяє покращенню кровопостачання та зменшенню проявів запальної реакції у крайових ділянках рани, активації проліферативних процесів з потовщенням епідермісу у цій зоні, а у центрі ураження – інтенсифікації формування грануляційної тканини. Мікроскопічно встановлено, що у пізні терміни (14 та 21 доби дослідження) після експериментальної термічної травми застосування ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла, пришвидшує процес епітелізації ранового дефекту, формування сполучної тканини та позитивно впливає на перебіг експериментального опікового ранового процесу.

4. У хворих з різними ступенями опікової травми, методом дистанційної термографії, встановлено достовірність між значенням середньої температури та глибиною ураженої ділянки шкіри: при опіках II^a ступеня показник склав $t = 35,23 \pm 0,31$ °C, II^b ступеня – $t = 31,20 \pm 0,49$ °C, III ступеня – $t = 29,31 \pm 0,25$ °C ($p < 0,001$).

5. При застосуванні ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла, хворим з термічними опіками шкіри у першому терміні дослідження за клітинним складом ранових відбитків дна опікових ран, динамікою зміни показників активності нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів у спонтанному та індукованому НСТ-тесті, активністю мієлопероксидази та PAS речовин нейтрофільних гранулоцитів капілярної крові не спостерігали істотних відмінностей порівняно з групою пацієнтів, яких лікували аналогічно, проте без застосування нанокристалів срібла. У другому терміні дослідження в основній групі пацієнтів суттєво зростає вміст клітин з високим рівнем функціональної та метаболічної активності, про що свідчить збільшення у ранових відбитках числа моноцитів та лімфоцитів (відповідно в 1,95 та 5,10 рази, $p < 0,05$), зростання у нейтрофільних гранулоцитах капілярної крові вмісту мієлопероксидази та PAS речовин (відповідно в 1,54 та 1,26 рази, $p < 0,05$), а

також результат НСТ-тесту моноцитів (у 2,73 рази за $p < 0,05$). Наведені змін посилюються у третьому терміні спостереження і стають істотно більшими, ніж у групі порівняння.

6. Після проведення ранньої некректомії у пацієнтів з термічними опіками II^a, II^b, III ступеня та ксенопластики ліофілізованими перфорованими ксенодермоімплантатами та ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристаллами срібла, відмічено, що у лікуванні пацієнтів з опіковою травмою, порівняно із групою пацієнтів з застосуванням перфорованої ліофілізованої ксеношкіри тривалість ліжкоднів за опіків різної глибини ураження була меншою. Результат виявився статистично значущим в пацієнтів, яким виконували ранню некректомію із ксенопластикою з використанням ксенодермоімплантатів, насиченими нанокристаллами срібла, тривалість перебування у стаціонарі становила $(29,26 \pm 1,63)$ днів. У групі пацієнтів, яким виконували лише ранню некректомію і ксенодермоімплантацію показник досягав рівня $(40,36 \pm 0,54)$ днів, що виявилось статистично вірогідно більшим – на 37,9 % ($p < 0,001$). Ще більша тривалість перебування пацієнтів у стаціонару була у групі 4 – $(45,54 \pm 1,69)$ днів, що статистично вірогідно перевищувало результат групи 1 і 2 (відповідно на 12,8 та 55,6 %, $p < 0,001$). Звертає на себе увагу той факт, що у групі 3 – серед пацієнтів, яким виконували ранню відтерміновану некректомію та рану покривали ксенодермоімплантатами, насиченими нанокристаллами срібла, тривалість перебування у стаціонарі становила $(36,33 \pm 1,41)$ днів, що виявилось статистично вірогідно меншим, ніж у групах 1 і 3 – відповідно на 10,0 ($p < 0,01$) та 20,2 % ($p < 0,001$), проте на 24,2 % більшим, ніж у групі 2 (на 24,2 %, $p < 0,01$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

У лікуванні хворих з опіковою травмою після проведення некректомії, доцільно використовувати ксенодермоімпланти, насичені нанокристаллами срібла, що забезпечує швидше загоєння опікових ран та скороченню перебування хворого на лікарняному ліжку.

В клінічній практиці для визначення глибини опікового ураження широко використовувати тепловізор ULIRVISION T1-120.

Рекомендовано для приготування ксенодермоімплантів, насичених нанокристаллами срібла використовувати «Спосіб лікування ран з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантів, насичених нанокристаллами срібла» (патент на корисну модель № 102105).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Адмакин АЛ, Шабуняев ДС. Спорные вопросы оперативного лечения тяжелообожженных. Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию первого ожогового центра России Современные аспекты лечения термической травмы; 2016 Июнь 23-24; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: Альта-Астра; 2016, с. 4.
2. Адмакин АЛ, Максюта ВА, Кабанов ПА, Гукова ВВ. Тангенциальные некрэктомии у взрослых: существующие проблемы и перспективы. Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию первого ожогового центра России Современные аспекты лечения термической травмы; 2016 Июнь 23-24; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: Альта-Астра; 2016, с. 3.
3. Алексеев АА, Бобровников АЭ, Малютина НБ. Особенности использования повязок серии мепилекс для лечения обожженных. Комбустиология. 2014; 52-3.
4. Алмазов ИА, Зиновьев ЕВ, Апчел АВ. Доказательные подходы к выбору физических методик хирургической обработки ожоговых ран. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2015;(4):192-6.
5. Аминев ВА, Докунина ЛН, Кислицын ПВ. Интраоперационный контроль радикальности удаления ожоговых струпов при выполнении ранней некрэктомии. III съезд комбустиологов России; 2010 Ноябрь 15-18; Москва. Москва: ФГУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского»; 2010, с. 195-196.
6. Амруллаев ГА. Прогнозирование и фармакологическая коррекция течения раневого процесса при хирургическом лечении острых гнойных заболеваний в условиях поликлиники [автореферат]. Тверь. 2009; 18 с.
7. Андрейчин МА, Бігуняк ВВ, Дем'яненко ВВ. Таємнича хвороба Моргелонів. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2010;5-6:5-10.
8. Ахмедов МГ, Шахназарова ЗА, Алиев МА. Гистоморфологические особенности послеожоговых рубцов в зависимости от метода терапии.

Материалы конф. Современные вопросы лечения термических поражений и их последствий. Донецк; 2005, с. 116-118.

9. Бігуняк ВВ, Нагайчук ВІ, Дем'яненко ВВ. Організація і робота банку ліофілізованих ксенодермоімплантатів в опікових відділеннях України. Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. Тернопіль; 2002. Частина 2; с. 34-36.

10. Бігуняк ВВ., Повстяной МЮ. Термічні ураження. Тернопіль: Укрмедкнига. 2004; 196 с.

11. Бігуняк ВВ., Бігуняк НВ. Спосіб виготовлення ксенодермоімплантатів. Патент України № 66353. 2004 Трав 17.

12. Бигуняк ВВ, Нагайчук ВИ, Желиба НД, Нагайчук ВВ. Раннее оперативное лечение ожогов с использованием биоактивных ксенодермотрансплантатов. I съезд комбустиологов России; 2005 Окт 17-21; Москва. Москва: Институт хирургии им. А. В. Вишневского; 2005, с. 177-178.

13. Бігуняк ТВ, Савчин ВС, Гуда НВ Спосіб посилення антимікробної активності консервованих ксенотрасплантатів. Матеріали 21 з'їзду хірургів України; 2005 Жовт 5-7; Запоріжжя. Запоріжжя: АМН України, Наукова асоціація хірургів України, Асоціація хірургів Запорізької області; 2005. Частина 2; с. 9.

14. Бігуняк ВВ, Дем'яненко ВВ, Гуда НВ. Можливості використання субстрату консервованої ксеногенної шкіри: проблеми і перспективи. Матеріали II-ї міжнародної наук.-практ. конф. Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2007, с. 34-36.

15. Бігуняк ТВ, Нагайчук ВИ, Дем'яненко ВВ, Гуда НВ. Использование лиофилизированных ксенодермотрансплантатов в ожоговых отделениях Украины. Матриалы респ. науч.-практ. конф. Актуальные проблемы лечения термических поражений и их последствий; 2008 Окт 03; Минск. Минск: «Доктор-Дизайн»; 2008, с. 87-89.

16. Бігуняк ВВ, Дем'яненко ВВ, Кліщ ІМ, П'ятницький ЮС. Подрібнений субстрат кріоконсервованої ксеношкіри: новий технологічний

етап системної тканинної терапії. Збірник матеріалів конф. Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2009 Черв 04; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2009, с. 52-53.

17. Бігуняк АВ, Волков РК. Спосіб лікування при келоїдних та гіпертрофічних рубцях. Патент України № 39667. 2009 Бер 10.

18. Бігуняк ВВ, Гуда НВ, Бігуняк АВ. Використання подрібненого субстату кріоконсервованої ксеношкіри в лікуванні хворих із рановим процесом. Матеріали конгресу IV міжнародні Пироговські читання. Науковий конгрес, присвячений 200-річчю М. І. Пирогова. XXII з'їзд хірургів України; 2010 Черв 2–5; Вінниця. Вінниця; 2010. Частина 1, с. 30.

19. Бигуняк ВВ, Гуда НВ, Цимбалюк АВ. Применение силиконовых пластин для профилактики и лечения рубцов у ожоговых реконвалесцентов. Материалы 2 съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи, посвященного десятилетию службы экстренной медицинской помощи республики Узбекистан; 2011 Окт 21-22; Ташкент. Ташкент; 2011, с. 56-57.

20. Биктимиров ЕЕ, Крылов ПК. Вариант оптимизации результатов аутопластики у пострадавших с обширными глубокими ожогами. IV Съезд комбустиологов России; 2013 Окт 13-16; Москва. Москва: ФГУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского»; 2013, с. 132-133.

21. Блатун ЛА. Местное медикаментозное лечение ран. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2011;4:51-9.

22. Богданов СБ, Куринный НА, Поляков АВ, Григорьева ОИ, Семенченко АА. Эстетические аспекты в комбустиологии. II съезд комбустиологов России; 2008 Июнь 2-5; Москва. Москва: ФГУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского»; 2008, с. 184-185.

23. Борисов ВС, Каплунова МЮ, Трошина ОВ, Бочаров ДЭ Опыт инъекционного введения аутоплазмы при лечении пограничных ожогов II-III степени. Материалы научно-практической конференции с международным участием. Современные аспекты лечения термической травмы. Санкт-Петербург; 2016, с. 15-16.

24. Братусь ВД. Термические ожоги. Киев: Госмедиздат УССР; 1956. 131 с.
25. Братусь ВД. Хирургическое лечение термических ожогов: монография. Киев: Госмедиздат УССР; 1963. 381 с.
26. Братусь ВД, Шерман ДМ. Геморрагический шок: патофизиологические и клинические спекты. Киев: Наук. думка; 1989. 304 с.
27. Важнича ОМ, Боброва НО, Ганчо ОВ, Лобань ГА Наночастишки срібла: антибактеріальні та антифунгальні властивості. Фармакологія та лікарська токсикологія. [Інтернет]. 2014 [цитовано 25 лист 2020];(2):3-11. Доступно: http://nbuv.gov.ua/UJRN/flt_2014_2_2.
28. Вагнер ДО, Зиновьев ЕВ. Опыт клинического применения аллогенных фибробластов у пострадавших с обширными ожогами кожи. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2018;(10):3;65-72.
29. Веселов АЭ. Опыт использования раневых покрытий “Воскопран”, “Парапран”, “Воскосорб”, “Телепран” в комплексном лечении детей с ожоговой травмой. Комбустиология. 2008;5:23-7.
30. Заруцький ЯЛ., Білий ВЯ, редактори. Воєнно-польова хірургія. Київ: Фенікс; 2018. 552 с.
31. Волков РК. Інноваційні технології в хірургії опікової травми та її наслідків [автореферат]. Тернопіль: Терноп. нац. мед. ун-т ім. І. Я. Горбачевського; 2021. 20 с.
32. Воловик МГ, Докукина ЛН, Перетягин ПВ., Чарыкова ИН. Комплекс неинвазивных методов диагностики в лечении ожогов у детей с применением клеточных технологий. Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Термические поражения и их последствия; 2016 Сент 28-30; Ялта. Ялта; 2016, с. 58-60.
33. Волощенко КА., Акоюн СР, Березенко ЕА. Ранние некрэктомии с одномоментной кожной пластикой при лечении глубоких ожогов и их влияние на уровень эндотелина. II съезд комбустиологов России. 2008 Июнь 2-5;

Москва. Москва: ФГУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского»; 2008, с. 164-165.

34. Вонс БВ, Чубка МБ, Грошовий ТА. Проблема лікування опікових травм і характеристика лікарських засобів для місцевого лікування опіків. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2018;11(1):119-25.

35. Воробйов АВ., Перетягин СП, Бухвалов СА. Медико-экономические аспекты лечения тяжелообожженных. II съезд комбустиологов России. 2008 Июнь 2-5; Москва. Москва: ФГУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского»; 2008. с. 15-16.

36. Ворошилова ТМ, Калмыкова НВ, Плешков АС. Организация банка донорской кожи. Зарубежный опыт. Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию первого ожогового центра России Современные аспекты лечения термической травмы; 2016 Июнь 23-24; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: Альта-Астра; 2016, с. 30-31.

37. Герасимчук ПО, Дейкало ІМ, Запорожан СЙ, Фіра ДБ, Павлишин АВ. Результаты лікування ранових дефектів у хворих на синдром діабетичної стопи з використанням вакуумної терапії. Сучасні медичні технології. 2018;4:30-5.

38. Герасимчук ПО, Фіра ДБ, Шідловський ОВ, Павлишин АВ. Вакуумна терапія в підготовці ран до аутодермопластики у хворих на синдром діабетичної стопи. Сучасні медичні технології. 2018;1:18-22.

39. Герасимчук ПО, Шідловський ВО, Фіра ДБ. Варіанти перебігу ранового процесу у хворих із синдромом діабетичної стопи на тлі вакуумної терапії. Сучасні медичні технології. 2019;2:40-4.

40. Глубокова ІБ. Заживление глубоких локальных и точечных ожоговых ран 3А-3Б степени: дерматокосметологические аспекты. Материалы конф. Современные вопросы лечения термических поражений и их последствий. Донецк. 2005; с. 90-91.

41. Гощинський ВБ, Кохан РС, Волков РК, Коптюх ВВ, Яворська КБ. Пристрій для лікування тривалонезаживаючих ран КРС-ВАК. Патент України № 104735. 2016 Лют 10.
42. Григорьян АЮ, Бежин АИ, Панкушева ТА. Некоторые антисептики в лечении гнойных ран. Международный академический вестник. 2014;4:6-8.
43. Гуда НВ. Обґрунтування використання фотомодифікованих ксенотрасплантатів у комплексному лікуванні опікових хворих [дисертація] Тернопіль: Терноп. держ. мед. ун-т імені І. Я. Горбачевського; 2006. 22 с.
44. Гуда НВ. Антимікробна спроможність консервованої шкіри. Шпитальна хірургія. 2005;34:127.
45. Гуда НВ. Морфологічні зміни в опікових ранах III-Б-IV ступенів при використанні фотомодифікованих ксенодермотрансплантатів. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія медицина. 2006;27:93-9.
46. Гузенко БВ. Прогнозування, діагностика і профілактика ускладнень інфекційно-запального генезу у обпечених в гострій стадії опікової хвороби [автореферат]. Дніпропетровськ: Дніпропетр. держ. мед. акад.; 2010. 20 с.
47. Дем'яненко ВВ, Бігуняк ВВ. Компресійна терапія крізь призму рідкого кристалу. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2006;1:34-7.
48. Дем'яненко ВВ, П'ятницький ЮС, Волков РК. Ідентифікація електричних властивостей полімерних матеріалів біомедичного призначення. Шпитальна хірургія. 2007;2:61-7.
49. Дем'яненко ВВ, Покришко ОВ, Бігуняк ТВ. Методологічні і методичні підходи до розвитку "силіконових" технологій в медицині. Матеріали симпозиуму Відновлювальні та профілактичні технології в клінічній медицині; 2009 Лют 26-27; Полтава. Полтава; 2009, с. 24.
50. Дем'яненко ВВ, Покришко ОВ, Савчишин ВВ, Білоус АП, Богун МІ. Спосіб моделювання гідрофобного генератора автоколивань макромолекул живої системи. Патент України № 54039. 2010 Жовт 25.

51. Дем'яненко ВВ, Бігуняк ВВ, Кліщ ІМ. Спосіб моделювання явища міграції енергії фотона. Патент України № 46265. 2009 Лют 10.

52. Дмитриев ГИ. Короткова НЛ, Меньшенина ЕГ и др. Организация восстановительного лечения пострадавших от ожогов на базе Нижегородского НИИ травматологии и ортопедии. Сб. тез. IX съезда травматологов-ортопедов России; 2010 Сент 15-17; Саратов. Саратов: Центральный институт травматологии и ортопедии и Саратовский НИИ; 2010. Том 1; с. 35.

53. Докукина ЛН, Прохорова ЮН, Чарыкова ИН. Аутологичные клетки при восстановлении кожного покрова у детей с ожоговой травмой Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию первого ожогового центра России Современные аспекты лечения термической травмы; 2016 Июнь 23-24; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: Альта-Астра; 2016, с. 36-37.

54. Евтеев АА, Тюрников ЮИ. О субдермальных некрэктомиях окаймляющим разрезом при «пограничных» поражениях в функционально активных и косметически значимых зонах. III съезд комбустиологов России; 2010 Нояб 15-18; Москва. Москва: ФГУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского»; 2010, с. 203-204.

55. Евтеев АА, Тюрников ЮИ, Сухов ТХ, Кальянов АВ. Успешность и предпочтительность хирургических методов ранней подготовки глубоких ожогов к аутодермопластике. Скорая медицинская помощь. 2006;7(3):145-6.

56. Ермолов АС, Смирнов СВ, Хватов ВБ, Истранов ЛП. Новый подход к лечению обширных ожогов IIIА степени. Скорая медицинская помощь. 2006;7(3):169-70.

57. Жернов ОА, Осадча ОІ, Трач РЯ, Гузь ОО. Консервативна реабілітація опікових реконвалесцентів при реконструкції рубцевих деформацій. Спортивна медицина і фізична реабілітація. 2020;1:100-4.

58. Жернов ОА, Трач РЯ, Жернов АО, Кітрі М, Стаскевич СВ. Реконструкція молочних залоз після опіків з використанням об'єднаних

розтягнутих клаптів з бічної поверхні грудної клітки на основі перфорантних судин. Хірургія України. 2017;3:38-45.

59. Жернов ОА, Кітрі М, Стаскевич СВ. Розтягнуті перфорантні клапті в лікуванні післяопікових деформацій верхньої кінцівки. Матеріали V ювілейного міжнародного медичного конгресу Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України; 2016 Квіт 19-21; Київ. Київ; 2016, с. 126-127.

60. Загиров МХ, Соколов ВА. Сравнительная характеристика частоты диагностических ошибок при определении площади и глубины термических поражений на догоспитальном этапе и при клиническом обследовании. Скорая медицинская помощь. 2006;7(3):54.

61. Заруцький ЯЛ, Шудрак АА. Вказівки з воєнно-польової хірургії. Київ: СПД Чалчинська Н.В.; 2014. 400 с.

62. Запорожан СЙ, Тузюк НВ. Лікування опікових ран із використанням ксенотрасплантатів, насичених нанокристаллами срібла. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021;3(9):24-8.

63. Зиновьев ЕВ, Комиссаров ИА, Асадулаев МС, Стояновский РГ, Смирнова НВ. Экспериментальная оценка эффективности применения мезенхимальных стволовых клеток при глубоких ожогах кожи Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию первого ожогового центра России Современные аспекты лечения термической травмы; 2016 Июнь 23-24; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: Альта-Астра; 2016. с. 40-41.

64. Зиновьев ЕВ, Солошенко ВВ, Коуров АС, Шаповалов СГ. К вопросу о тангенциальной некрэктомии в хирургии ожогов (обзор литературы). Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2020;3:24-35.

65. Казарезов МВ, Королёва АМ, Домников АВ. Пластическая хирургия. Новосибирск: Лонц; 2009. 380 с.

66. Камолиддин ЗС, Алексеев АА. Роль биосинтетических покрытий в лечении поверхностных ожогов II-III А степени. Казанский медицинский журнал. 2013;94(4):487-91.

67. Карнович АГ. Применение современных синтетических и биотехнологических раневых покрытий для лечения ран различного генеза [автореферат]. Краснодар: Кубанский гос. мед ун-т; 2005. 22 с.

68. Карякин НН, Клеменова ИА, Лузан АС. Результаты лечения ожоговых ран конечностей в условиях влажной среды. Хирургия. 2017;7:40-3.

69. Кащак ТВ. Патогенетичні особливості функціональних порушень печінки в пізній період скелетної травми, ускладненої опіком [автореферат]. Тернопіль: Терноп. нац. мед. ун-т ім. І. Я. Горбачевського; 2020. 20 с.

70. Климнюк СІ, Дем'яненко ВВ, Герасиміва ОІ. Енергоміграційні міжмолекулярні процеси як фактор корекції антимікробної ефективності антибіотиків. Матеріали науково-практ. конф. Актуальні проблеми екології мікроорганізмів. 2007 Верес 7-8, Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2007, с. 77-79.

71. Коваленко АО. Удосконалення хірургічного лікування хворих з дермальними опіками шляхом застосування ранових покриттів [дисертація]. Київ: Інститут гематології та трансфузіології НАМН України; 2018. 178 с.

72. Коваленко ОМ, Козинець ГП, Коваленко АО. Вибір ранових покриттів при лікуванні поверхневих опіків. Клінічна хірургія. 2015;11(2):58-9.

73. Коваленко АО, Коваленко ОМ, Козинець ГП. Оптимізація хірургічного лікування постраждалих з поверхневими та глибокими дермальними опіками. Хірургія України. 2018;2:75-9.

74. Коваленко АО, Козинець ГП, Коваленко О.М, Осадча ОІ. Вплив хірургічного лікування дермальних опіків на природну резистентність і розвиток рубців. Пластична, реконструктивна і естетична хірургія. 2018;1-2:48-60.

75. Коваленко АО. Застосування термометрії для визначення глибини опіків шкіри. Клінічна хірургія. 2015;4:66-8.

76. Ковальчук АО. Любунь МП. Дерматом одноразового використання. Шпитальна хірургія. 2010;2:99-101.

77. Ковальчук АО. Шляхи оптимізації медико-технічної бази для забезпечення хірургічного лікування тяжкообпечених хворих. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2014;1(59):16–21.

78. Ковальчук ВИ. Состояние прооксидантно-антиоксидантного баланса при термическом ожоге кожи в эксперименте и клинике. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015;1(49):73-8.

79. Коваленко ОМ. Хірургічне лікування дітей з поширеними опіками. Хірургія дитячого віку. 2012;3:5-11.

80. Коваленко АО, Козинець ГП, Коваленко ОМ, Осадча ОІ. Вплив хірургічного лікування дермальних опіків на природну резистентність і розвиток рубців. Пластична, реконструктивна і естетична хірургія. 2018;1-2:48-60.

81. Ковальчук АО. Ефективність лікування хворих з опіками при проведенні ранньої некректомії з використанням ліофілізованих ксенодермоімплантатів вторинного зрізу. Шпитальна хірургія. 2011;1:64-7.

82. Ковальчук АО, Дем'янчук ВВ. Ефективність комбінованого застосування поліуретанових абсорбентів та первинних ранових покриттів при проведенні раннього хірургічного лікування хворих з опіковою травмою. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2013;2:96-9.

83. Козинець ГП, Слесаренко СВ, Радзиховский АП, Повстяной НЕ, Шейман БС. Ожоговая интоксикация. Киев: Феникс; 2004. 272 с.

84. Козинець ГП, Коваленко ОН, Слесаренко СВ. Опікова хвороба. Мистецтво лікування. 2006:9–15.

85. Козинець ГП, Васильчук ЮМ, Пінчук ВД та ін. Методи консервативної та хірургічної реабілітації у постраждалих с наслідками опіків. Київ: СП «Інтердрук-Поліграфсервіс»; 2010. 100 с.

86. Козинець ГП, Комаров МП, Воронін АВ. Нова концепція розвитку комбустіологічної служби в Україні. Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2014;15(1):6-8.

87. Козинець ГП, Жернов ОА, Жернов АО. Післяопікові рубцеві ураження. Патогенез та методи консервативного лікування. Пластична та реконструктивна хірургія. 2014;3-4:13-23.

88. Козинець ГП, Сорокіна ОЮ. Сепсис та розвиток септичного шоку при тяжких опіках. Причини розвитку, критерії діагностики та методи інтенсивної терапії. Клінічна хірургія. 2015;11(880):48-9.

89. Козинець ГП, Комаров МП. Стан надання комбустіологічної допомоги населенню України за 2013–2014 роки та впровадження інноваційних технологій в практику лікування ран. Клінічна хірургія. 2015;11:42-3.

90. Козинець ГП, Сорокіна ОЮ, Слесаренко СВ, Філіп ЖВ. Сучасне визначення сепсису та септичного шоку у хворих з глибокими поширеними опіками. Хірургія України. 2017;1:109-17.

91. Козинець ГП, Жернов ОА, Циганков ВП, Коваленко ОМ. Місцеве медикаментозне лікування опіків (методичні рекомендації) Київ, 2017. 43 с.

92. Козинець ГП, Осадча ОІ, Коваленко ОМ, Линник ОМ. Вплив ранового процесу на формування системної запальної відповіді та раннього сепсису у хворих з опіками в гострому періоді опікової хвороби. Сучасні медичні технології. 2019;2(41):13-20.

93. Ковалев АС, Войновский АЕ, Мензул ВА, Лойч ИБ, Колтович АП, Ильин ВА, Ходов АН. Хирургическая подготовка глубоких ожоговых ран к аутодермопластике. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2010;5(2).

94. Коптюх ВВ, Волков РК, Дуве ДМ. Івазійний пристрій для вимірювання розмірів біологічних структур з відліковим механізмом годинникового типу. Патент України № 98074. 2015 Квіт 10.

95. Корольев СБ, Белоусов СС, Растеряева МВ. Оперативное лечение невралгии локтевого нерва у обожженных. Нижегородский медицинский журнал. Прил. «Травматология, ортопедия, комбустиология». 2006:157-60.

96. Кравцов АВ. Лечение дермальных ожогов сочетанием местного применения синтетических раневых покрытий и лекарственных средств. Міжнародний медичний журнал. 2019;1:31-5.

97. Кризина ПС, Письменна ОВ. Патоморфологічні зміни в опіковій рані. Україна. Здоров'я нації. 2011;1(17):93-7.

98. Крылов КМ, Крылов ПК. Современные возможности местного лечения ожогов. Амбулаторная хирургия. 2010;1:30-5.

99. Крылов КМ, Козулин ДА. Вариант снижения кровопотери при некрэктомии у обожженных I съезд комбустиологов России; 2005 Окт 17-21; Москва. Москва: Институт хирургии им. А. В. Вишневского; 2005, с. 172-173.

100. Крылов КМ, Ершов ИН. Вехи истории: ожоговому центру НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе 70 лет. Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию первого ожогового центра России Современные аспекты лечения термической травмы; 2016 Июнь 23-24; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: Альта-Астра; 2016, с. 57-58.

101. Ковальчук ЛВ, Игнатъева ГА, Ганковская ЛВ, Соколова ЕВ, Хорева МВ, Сеславина ЛС и др. Иммунология. Практикум. Москва: Вид-во ГЭОТАР-Медиа; 2010. 192 с.

102. Кулагин АЕ, Курек ВВ. Неотложная помощь при ожоговой травме у детей. Медицинские знания. 2011;4:20-2.

103. Логинов ЛП, Смирнов СВ, Борисов ВС. К вопросу подготовки обширных глубоких ожогов к аутодермопластике. Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию первого ожогового центра России Современные аспекты лечения термической травмы; 2016 Июнь 23-24; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: Альта-Астра; 2016, с. 63-64.

104. Луфт ВМ, Лапицкий АВ. Протоколы нутриционной поддержки больных (пострадавших) в интенсивной медицине. СПб.: СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе; 2012. 43 с.

105. Масляк ТР, Савчин ВС. Спосіб хірургічного лікування хворих з рубцевою деформацією шкіри. Патент України № 44371. 2009 Верес 25.

106. Масляк ТР, Волков РК. Спосіб визначення активності процесу формування келоїдного рубця. Патент України № 43210. 2009 Серп 10.

107. Матвеев АВ, Чмырёв ИВ, Скворцов ЮР, Тарасенко МЮ. О критериях тяжести ожоговой травмы. Военно-медицинский журнал. 2018;339(3):21-6.

108. Меламед ВД, Головня ВИ. Современные подходы к хирургическому лечению тяжело обожженных. Практикующему врачу. Журнал Гродн. ГМУ. 2007;2:86-90.

109. Митряшов КВ, Митряцов ИВ, Усов ВВ и др. Особенности микробного пейзажа «пограничной» ожоговой раны в разные фазы раневого процесса. Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием Актуальные вопросы лечения термической травмы. 2015 Сент 8-9; Якутск. Якутск; 2015, с. 95-97.

110. Мовчан КН, Зиновьев ЕВ, Чичков ОВ и др. Влияние ранних некрэтомий на течение ожоговой болезни. Материалы конф Современные вопросы лечения термических поражений и их последствий. Донецк; 2005, с. 145-148.

111. Муллин РИ, Богов АА., Новиков РГ. Хирургическое лечение глубоких термических поражений кисти. IV Съезд комбустиологов России; 2013 Окт 13-16; Москва. Москва: ФГУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского»; 2013, с. 141-142.

112. Нагайчук ВИ, Бигуняк ВВ, Желиба НД, Нагайчук ВВ. Раннее оперативное лечение поверхностных ожогов с использованием биоактивированных ксенодермотрансплантатов I съезд комбустиологов России;

2005 Окт 17-21; Москва. Москва: Институт хирургии им. А. В. Вишневского; 2005, с.177.

113. Нагайчук ВІ., Бігуняк ТВ, Гуда НВ, Старікова НО та ін. Можливості відновлення втраченого шкірного покриву при дермальних опіках. Шпитальна хірургія. 2005;2:63-5.

114. Нагайчук ВВ, Шувалов СМ. Рання некректомія в лікуванні дермальних опіків голови та шиї. Вісник стоматології. 2008;1:146–7.

115. Нагайчук ВІ. Тактика раннього хірургічного лікування при поверхневих і глибоких опіках з використанням ліофілізованих ксенодермоімплантатів, активованих біогальванічним струмом. [автореферат]. Вінниця: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова; 2009. 36 с.

116. Нагайчук ВІ. Сучасні підходи до надання допомоги хворим з опіками. Мистецтво лікування. 2010;5(71):24–7.

117. Нагайчук ВВ. Патоморфологічні зміни в дермальних поверхневих опікових ранах щурів при різних способах місцевого лікування. Вісник морфології. 2011;1:68-73.

118. Нагайчук ВІ., Назарчук ОА, Палій ВГ, Макац ЄФ. Вивчення властивостей мікрофлори опікової поверхні у пацієнтів з опіками. Biomedical and biosocial anthropology. 2014;22:194-9.

119. Нагайчук ВІ, Назарчук ОА, Палій ІГ, Буркот ВМ, Гончар ОО. До характеристики сучасних інфекційних ускладнень у хворих з опіками. Український медичний часопис. 2014;5(103):123-6.

120. Нагайчук ВІ. Порівняльна оцінка мікробіологічних досліджень і терміни інфікування опікових ран умовно патогенною мікрофлорою. Хірургія України. 2015;2:52-5.

121. Нагайчук ВІ, Хіміч СД, Желіба МД та ін. Сучасні технології лікування хворих з критичними та надкритичними опіками. Вісник ВНМУ. 2017;2(21):428-32.

122. Нагайчук ВВ, Шкільняк ЛІ. Особливості діагностики, лікування і профілактики патологічних рубців щелепно-лицевої ділянки. Український стоматологічний альманах. 2017;2:74–8.

123. Нагайчук ВІ, Стойка ВВ, Хіміч СД, Присяжнюк МБ. Відмороження (шляхи підвищення ефективності лікування). Вінниця: ТОВ «Консоль»; 2018. 188 с.

124. Нагайчук ВІ, Палій ГК, Назарчук ОА, Вовк ІМ, Дмитрієв ДВ. Ефективність місцевого застосування антимікробних засобів з програмованим вивільненням антисептика в рани пацієнтів з опіковою травмою. Клінічна хірургія. 2018;85(3):52-6.

125. Нагайчук ВІ, Назарчук ОА, Бабіна ЮМ, Осадчук НІ, Бобир ВВ, Дмитрієв ДВ, Палій ДВ, Макац ЄФ, Чернопищук РМ. Аналітичне прогнозування чутливості до фторхінолонів *S. aureus* як збудників інфекційних ускладнень при опіках. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2020;24(1):25-30.

126. Нагайчук ВІ, Чернопищук РМ, Назарчук ОА. Швидка нейтралізація травмуючих гіпертермічних чинників ушкодження при опіках у дітей на етапах само-, взаємо- та першої долікарської допомоги. Хірургія дитячого віку. 2021;1:38-44.

127. Нагайчук ВІ, Чернопищук РМ, Хіміч СД, Назарчук ОА. Лікування хворих із донорськими ранами, що тривалий час не загоюються. Шпитальна хірургія. 2021;2(94):5-13. DOI:10.11603 / 2414-4533.2021.2.12085.

128. Нагайчук ВІ, Чернопищук РМ, Хіміч СД, Назарчук ОА, Бурковський МІ, Бобело АС. Імунологічні критерії ефективності системного використання імуномодулятора мурамілпептидного ряду при лікуванні хворих з опіками. Харківська хірургічна школа. 2021;2:72-7. DOI:<https://doi.org/10.37699/2308-7005.2.2021.14>

129. Назарчук ОА, Нагайчук ВІ, Назарчук ГГ, Чернопищук РМ. Мікробіологічне та гістологічне дослідження ефективності застосування

антисептичних засобів пролонгованої дії в лікуванні ран пацієнтів з опіками. *Art of medicine*. 2018;4:129-35.

130. Нор Н. Ранні хірургічні втручання та їх ефективність при лікуванні хворих з термічною травмою кисті [дисертація]. Дніпропетровськ: Дніпропетр. мед. акад. М-ва охорони здоров'я України; 2012. 170 с.

131. Папуга ОЄ, Мацевич ЛЛ, Рубан ТП, Лукаш ЛЛ. Дослідження ефективності дермальних еквівалентів, призначених для лікування тяжких опікових ран. *Фактори експериментальної еволюції організмів*. 2016;19:172–175.

132. Парамонова БА, Порембского ЯО, Яблонского ВГ. Ожоги: Руководство для врачей. Санкт-Петербург: Спецлит; 2000. 488 с.

133. Паршиков ВВ. Нозокомиальная флора пациентов орнит хирургического профиля и возможности антибиотикотерапии. Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием. Москва; 2016, с. 351-353.

134. Повстяной НЕ. Состояние, эффективность и повышение качества оказания помощи пострадавшим с ожогами. *Клиническая хирургия*. 1992;3:2-6.

135. Погодин ИЕ, Ручин МВ, Стручков АА. Лечение дермальных ожогов с применением гидрохирургической системы «Versajet» и биополимера «Реперен». *Медицинский альманах*. 2013;3(27).

136. Положення про систему комбустіологічної допомоги в Україні. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 30 вересня 2013 року № 836 [Інтернет]. 2013 [оновлено 2022 Квіт 7]. Доступно: <https://ips.ligazakon.net/document/RE24558Z?an=8>.

137. Панютин ДА, Степной ПС, Манин СВ. Хирургическое лечение глубоких локальных ожогов кисти. II съезд комбустологов России; 2008 Июнь 2-5; Москва. Москва: ФГУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского»; 2008, с. 172-173.

138. Польовий ВП, Петрюк БВ, Плаксивий ОГ, винахідники; БДМУ, патентовласник. Пристрій для моделювання термічних опіків в експерименті. Патент України № 116110. 2017 Трав 10.

139. Польовий ВП, Петрюк БВ, Білик П, Мишковський ЮМ. Застосування декасану в лікуванні епідермальних і поверхневих дермальних опіків. Харківська хірургічна школа. 2019;1:208-11.

140. Польовий ВП, Кхоршані Б, Петринич ВВ, Кифяк ПВ, Ткачук ОВ, Сидорчук РІ. Особливості ранового процесу при синдромі діабетичної стопи. Харківська хірургічна школа. 2020;2(101):21-5.

141. Польовий ВП, Дзюбановський ІЯ, Генік СМ та ін. Лікування гнійних ран: реалії та здобутки. Чернівці: Медуніверситет; 2021. 376 с.

142. Понамарева НА. Диспансеризация как средство оптимизации реабилитации обожженных и контроля её эффективности. Тез. докл. I респ. конф. комбустиологов. Ташкент; 2009, с. 119-120.

143. Подойницына МГ, Цепелев ВЛ, Степанов АВ. Применение физических методов при лечении ожогов кожи. Современные проблемы науки и образования. 2015;5:184.

144. Попадюк ОЯ. Результати застосування біодеградуючих полімерних матеріалів у лікуванні опікових ран шкірних покривів ІІБ ступеня в експерименті. Експериментальна і клінічна медицина. 2018;2-3:41-9.

145. Попадюк ОЯ. Загоєння різаних ран шкірних покривів під впливом нановмісних біодеградуючих ранових покриттів (експериментальне дослідження). Шпитальна хірургія. 2019;2(86):48-52.

146. Попадюк ОЯ, Куцик РВ, Костюк ВМ, Волошин ММ. Експериментальне дослідження впливу сучасних полімерних технологій на загоєння різаних ран м'яких тканин ускладнених Escherichia Coli. Клінічна та експериментальна патологія. 2019;4(70):60-6.

147. Попадюк ОЯ. Попередження вторинного інфікування ран у хворих на гемодіалізі. Клінічна анатомія і оперативна хірургія. 2019;4(70):90-3.

148. Попадюк ОЯ. Інноваційні технології в хірургічному лікуванні ран м'яких тканин та профілактика їх ускладнень (клініко-експериментальне дослідження) [автореферат] Тернопіль: Терноп. нац. мед. ун-т ім. І. Я. Горбачевського; 2020. 35 с.

149. Попадюк ОЯ, Кіндратів ЕО, Кіршак КБ, Яворський АМ. Результати експериментально-клінічного дослідження загоєння опікових ран та запобігання їх ускладнень під впливом нановмісних біодеградуючих полімерних технологій. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2020;19(1):32-6.

150. Попадюк ОЯ, Кіршак КБ, Волошин ММ. Покращення профілактики вторинного інфікування опікових ран пацієнтів з термічними ушкодженнями шкірних покривів. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2020;1:156-60.

151. Попов ВП, Амосов ВГ, Штукатуров АК. Выбор хирургической тактики при оказании помощи больным с термической травмой. Скорая медицинская помощь. 2006;7(3):1205-06.

152. Порханов ВА, Куринный НА, Богданов СБ, Завражнов АА, Петров АА, Поляков АВ. Оказание помощи пострадавшим с ожогами в Краснодарском крае. Методические рекомендации. Краснодар; 2010. 44 с.

153. Привольнев ВВ. Выбор препарата для местного лечения инфицированных ран. Раны и раневые инфекции. 2015;3(2):13-8.

154. Проценко ОС, Шаповал ОВ, Тесленко ГО, Родіонов МО, Вошилін БР, Єлецький МС. Клінічні та експериментальні дослідження тканин при термічних пошкодженнях. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2019;3:4-13.

155. Рыбаков АА, Ершов АВ, Долгих ВТ. Оптимизация лечения больных с термическими ожогами II-III степени. Общая реаниматология. 2009;5(5):45-9.

156. Рева ИВ, Одинцова ИА, Усов ВВ, Обыденникова ТН, Рева ГВ. Оптимизация хирургической тактики лечения больных с глубокими термическими ожогами. Вестник хирургии имени ИИ Грекова. 2017;176(2).

157. Ревина АА., Баранова ЕК, Мулюкин АЛ и др. Некоторые особенности воздействия кластерного серебра на дрожжевые клетки *Candida albicans*. Исследовано в России [Интернет]. 2005;139:1403-9. Доступно: [http / / www.zhurnal.apc.relam.ru / articles / 2005 / 139.pdf](http://www.zhurnal.apc.relam.ru/articles/2005/139.pdf).

158. Резанцева М, Бас О. Особливості виникнення вторинних ускладнень після опіку кисті. Фізична культура, спорт та здоров'я нації. 2014;17:705-8.

159. Резанцева М, Бас О. Особливості використання засобів фізичної реабілітації в лікуванні пацієнтів з опіковою травмою. Молода спортивна наука України. 2015;3:131-7.

160. Савчин ВС. Особливості репаративних процесів у хворих з глибокими опіками голови та шиї. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2014;2:149-52.

161. Савчин ВС, Лукавецький ОВ, Гуда НВ, Стояновський ІВ, Чемерис ОМ, Тузюк НВ, Фармага ТІ, винахідники; Львівський нац. мед. університет, патентовласник. Спосіб лікування ран з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантантів, насичених нанокристаллами срібла. Патент України № 102105. 2021 Жовт 12.

162. Савчин ВС, Остап'юк ЛР, Тузюк НВ. Сучасна проблема діагностики та лікування опікової травми. XVIII Конгрес Світової Федерації Українських Лікарських Товариств. 2020 Жовт 01-03; Львів. Львів: Львівський нац. мед. ун-т ім. Данила Галицького; 2020.

163. Салистый ПВ, Штукатуров АК, Саидгалин ГЗ. Аутодермопластика: делимся опытом. Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Термические поражения и их последствия; 2016 Сент 28-30; Ялта. Ялта; 2016, с.154-156.

164. Султанов БК, Рузибаев РЮ, Мадаминова ГИ, Мадримов МИ, Эгамбердиев КК. Результаты хирургической некрэктомии с последующей аутодермопластикой. Вісник проблем біології і медицини. 2015;3(1):197-200.

165. Степаненко АА, Соколов ВА, Петрачков СА. К вопросу об использовании методов объективной оценки глубины ожогов. Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием Актуальные вопросы лечения термической травмы. 2015 Сент 8-9; Якутск. Якутск; 2015, с. 108-110.

166. Тузюк НВ. Лікування поверхневих опікових ран ксеноімплантатами насиченими нанокристалічним сріблом. Сучасна проблема діагностики та лікування опікової травми. XVIII Конгрес Світової Федерації Українських Лікарських Товариств. 2020 Жовт 01-03; Львів. Львів: Львівський нац. мед. ун-т ім. Данила Галицького; 2020.

167. Тузюк НВ. Сучасні аспекти у лікуванні опікових ран. Тези міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених. 2021 Квіт 12-14; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021, с. 130.

168. Тузюк НВ, Запорожан СЙ, Гук МТ. Використання дистанційного методу термографії для діагностики глибини дермальних опіків. Шпитальна хірургія. 2021;3:34-9.

169. Тузюк НВ. Особливості розвитку ранового процесу у хворих з термічною травмою при застосуванні в хірургічному лікуванні опікових ран препаратів срібла. Art of Medicine. 2021 Лип-Вер;3(19):81-7.

170. Тузюк НВ. Лікування опікових ран у пацієнтів з опіковою травмою з використанням ксенотрансплантантів насичених нанокристалами срібла. Матеріали підсумкової LXIV науково-практичної конференції. 2021 Чер 11; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ, «Укрмедкнига»; 2021, с. 94-95.

171. Тузюк Н. Використання ксенотрансплантантів насичених нанокристалами срібла у лікуванні опікових ран. Матеріали XXVI міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених. 2022 Квіт 13-15; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2022, с. 96-97.

172. Тюриков ЮИ, Сухов ТХ. Современные тенденции сезонности ожогового травматизма. Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию первого ожогового центра

России Современные аспекты лечения термической травмы; 2016 Июнь 23-24; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: Альта-Астра; 2016, с. 118-120.

173. Фаязов АД, Туляганов ДБ, Камилов УР, Рузимуратов ДА. Современные методы местного лечения ожоговых ран. Вестник экстренной медицины. 2019;12(1):43–7.

174. Федерякин ДВ, Галахова ДГ, Рамзин СВ. Анализ лечения больных с термической травмой. III съезд комбустиологов России; 2010 Ноябрь 15-18; Москва. Москва: ФГУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского»; 2010, с. 40-41.

175. Филиппова ОВ, Красногорский ИВ. Структурные изменения в рубцовой ткани у детей на различных этапах созревания рубца и на фоне коллагенолитической терапии. Клиническая дерматология и венерология. 2013;1:22-30.

176. Фисталь ЭЯ, Повстяной НЕ, Козинец ГП. Классификация ожоговых ран по глубине поражения. Методические рекомендации. Донецк: Состав; 2003. 16 с.

177. Фисталь ЭЯ, Козинец ГП, Самойленко ГЕ, Носенко ВМ, Фисталь НМ, Солошенко ВВ. Комбустиологія. Київ: «Інтерлієнк»; 2004. 184 с.

178. Фисталь ЭЯ. Современные принципы лечения больных с глубокими ожогами. Тезисы докладов и лекций «Актуальне вопросы диагностики и лечения ожоговой травмы». Одесса; 2004, с. 43-47.

179. Фисталь ЭЯ, Козинец ГП. К вопросу о терминологии и классификации в комбустиологии. I съезд комбустиологов России; 2005 Окт 17-21; Москва. Москва: Институт хирургии им. А. В. Вишневского; 2005, с. 32-33.

180. Фисталь ЭЯ, Самойленко ГЕ, Хачатрян СГ и др. Тактика лечения дермальных ожогов у детей. Скорая медицинская помощь. 2006;7(3):215-16.

181. Фисталь ЭЯ, Козинец ГП, Самойленко ГЕ., Носенко ВМ. Комбустиология детского возраста. Донецк: Вебер, Донец. отд-ние; 2007. 233 с.

182. Фисталь ЭЯ. Раневой процесс и результаты раннего хирургического лечения обширных ран – взгляд на проблему. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2016;1(2):157-63.

183. Хаджибаев АМ, Фаязов АД. Современные подходы к хирургическому лечению глубоких и распространенных ожогов. Проблемы клинической медицины. 2006;2:74-7.

184. Хунафин СН, Зинатуллин РМ, Гизатуллин ТР, Гизатуллин РХ. Способ аутодермопластики расщепленными перфорированными трансплантатами при ожогах. III съезд комбустиологов России; 2010 Ноябрь 15-18; Москва. Москва: ФГУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского»; 2010, с. 217.

185. Цимбалюк АВ. Використання подрібненого субстрату ліофілізованого ксенодермоімплантата для місцевого лікування опікових хворих з інфікованими ранами III-IV ступенів. Шпитальна хірургія. 2013;1: 81-4.

186. Чернопищук РМ, Нагайчук ВІ, Назарчук ОА, Желіба МД, Урван ОГ. Підвищення ефективності відновлення цілісності шкіри при глибоких опіках шляхом використання плазми збагаченої тромбоцитами. Клінічна хірургія. 2021;88(1-2):50-6.

187. Чебыкин СГ, Демидова ОН, Калаев НО. Ожоги III степени – поиск решения оперативных прблем. Скорая медицинская помощь. 2006;7(3):164-5.

188. Чекман ИС., Мовчан БА., Загородный МИ., Гапонов ЮВ., Курапов ЮА., Крушинская ЛА., Кардаш МВ. Наносеребро: технологии получения, фармакологические свойства, показания к применению. Препараты и технології 2008;5(51).

189. Чернякова ГМ. Застосування сорбційних технологій для лікування інфікованих опікових ран в експерименті. Запорожский медицинский журнал. 2017;19(6(105)):793–97.

190. Чубаров ВИ. Оптимизация комплексного лечения ограниченных ожогов III степени [автореферат]. Саранск: Мордовский гос. ун-т им. Н. П. Огарева, 2007. 17 с.

191. Шаблин ДВ, Павленко СГ, Евглевский АА, Бондаренко ПП, Хуранов АА. Современные раневые покрытия в местном лечении ран различного генеза. *Фундаментальные исследования*. 2013;12(2):361-5.

192. Шаповал ОВ. Частота, характер і ризик розвитку ранових ускладнень у постраждалих з термічною травмою. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2015;2;133-7.

193. Шаповал ОВ. Клінічні аспекти морфології тканин зони паранекрозу опікових ран. *Вісник проблем біології і медицини*. 2015;4(121):276–80.

194. Шаробаро ВИ, Мороз ВЮ, Юденич АА, Ваганова НА, Мантурова НЕ, Исамутдинова ГМ, Зленко ВА и др. Ранние пластические операции при лечении последствий ожогов. *Хирург*. 2011;8:23-6.

195. Штейнберг ДМ. Применение метода цитогамм для изучения вяло гранулирующих ран. *Л*. 1942;45.

196. Юденич АА, Мороз ВЮ. Длительный благоприятный результат пересадки кожи на микрососудистых анастомозах в пяточных областях. *Хирургия*. 2009;4:47-8.

197. Юрова ЮВ, Шлык ИВ, Крылов ПК. Объективные критерии готовности пациентов с гранулирующими ожоговыми ранами к свободной аутодермопластике. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2015;174(2):57–62.

198. Aboelnaga A, Elmasry M, Adly OA, Elbadawy MA, Abbas AH, Abdelrahman I, Salah O, Steinvall I. Microbial cellulose dressing compared with silver sulphadiazine for the treatment of partial thickness burns: A prospective, randomised, clinical trial. *Burns*. 2018 Dec;44(8):1982-88.

199. Abdul Rasool Hassan B. The effects of honey compared to silver sulfadiazine for the treatment of burns: A systematic review of randomized controlled trials. *Burns*. 2017 Feb;43(1):50-7.

200. Accardo-Palumbo A, Amelio LD, Pileri D et al. Reduction of plasma granzyme A correlates with severity of sepsis in burn patients. *Burns*. 2010;36:811-8.
201. Adams DC, Ramsey ML. Grafts in dermatologic surgery: review and update on full- and split-thickness skin grafts, free cartilage grafts, and composite grafts. *Dermatol. Surg.* 2005;31:1055-67.
202. Ahn HB, Ha SW, Lee DW. A clinical effects between Ellman surgitron (R) thermolysis and Argon laser thermoablation in trichiasis. *Journal of the Korean Ophthalmological Society*. 2003;44(10):2191-96.
203. Ahmedov AA, Shakirov BM, Karabaev HK. Early diagnostics and treatment with acute burn sepsis. *Journal of Acute Disease*. 2015;4(3):214-17.
204. Ahmadi AR, Chicco M, Huang J, Qi L, Burdick J, Williams GM, Cameron AM, Sun Z. Stem cells in burn wound healing: A systematic review of the literature. *Burns*. 2018 Nov 27. pii: S0305-4179(18)30266-3.
205. Ahmadpour N, Randall H, Choksi H, Gao A, Vaughan C, Poronnik P. Virtual Reality interventions for acute and chronic pain management. *J. Biochem. Cell Biol.* 2019;114:105568
206. Auger C, Samadi O, Jeschke MG. The biochemical alterations underlying post-burn hypermetabolism. *Biochim. Biophys. Acta (BBA) Mol. Basis Dis.* 2017;1863:2633–44.
207. Ayaz M, Najafi A, Karami MY. Thin Split Thickness Skin Grafting on Human Acellular Dermal Matrix Scaffold for the Treatment of Deep Burn Wounds. *J Organ Transplant Med (IJOTM)*. 2021;12(1).
208. Baker PA, Al-Benna S, Thompson R, Watson JD. The «red gold» rush and severe electrical burns. *Burns*. 2008;34(6):885-7.
209. Beaudoin Cloutier C, Goyer B, Perron C, Guignard R, Larouche D, Moulin VJ, Germain L, Gauvin R, Auger FA. In Vivo Evaluation and Imaging of a Bilayered Self-Assembled Skin Substitute Using a Decellularized Dermal Matrix Grafted on Mice. *Tissue Engineering*. 2017;23(7-8):313–22.

210. Boccara D, Chaouat M. et al. Retrospective analysis of photographic evaluation of burn depth. *Burns*. 2011;37(2):69-73.
211. Bishara S. Atiyeh, Costagliola M, Shady N. Hayek, Saad A. Dibo, Effect of silver on burn wound infection control and healing: Review of the literature. *Burns*. 2007;33(2):139-48. doi: 10.1016 / j.burns.2006.06.010.
212. Branski L, Mittermayr R at al. A porcine model of full-thickness burn excision and skin autografting. *Burns*. 2008;34:1119-27.
213. Brusselaers N, Pirayesh A, Hoeksema H et al. Burn scar assessment: a systematic review of objective scar assessment tools. *Burns*. 2010;36(8):1157-64.
214. Burd A, Chiu T. Allogenic skin in the treatment of burns. *Clin. Dermatol*. 2005;23:376.
215. Burlinson C, Wood FM, Rea SM et al. Patterns of burn injury in the perambulatory infant. *Burns*. 2009;35(1):118-22.
216. Burn surgery. *The J. Of Trauma*. 1999;47(3):426-528.
217. Burns [Internet]. [May; 2019]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns2018>.
218. Bhabra G, Sood A, Fisher B, Cartwright L, Saunders M et al. Nanoparticles can cause DNA damage across a cellular barrier. *Nature Nanotechnology*. 2009;4:876-83.
219. Block L, King TW, Gosain A. Debridement techniques in pediatric trauma and burn-related wounds. *Advances in wound care*. 2015;4(10):596-606.
220. Chinnasamy G, Chandrasekharan S, Koh TW, Bhatnagar S. (2021). Synthesis, Characterization, Antibacterial and Wound Healing Efficacy of Silver Nanoparticles From *Azadirachta indica*. *Frontiers in microbiology*. 2021;12:611560. doi: 10.3389 / fmicb.2021.611560.
221. Chakravarthi VP, Balaji SN. Applications of Nanotechnology in Veterinary Medicine. *Veterinary World*. 2010;3(10):477-80.
222. Chemerys OM, Katelian OV, Khimich SD, Stoianovskyi IV. Complex program of diagnostics and treatment of polytraumatized patients with II-III degrees obesity scopus. *Wiadomości Lekarskie*. 2020;83(3):521.

223. Chen X., Schluesener J. Nanosilver: a nanoparticle in medical application. *Toxicol. Lett.* 2008;176(1):1-12.

224. Chornopyschuk RM, Nagaichuk VI, Kozinets GP, Nazarchuk OA, Turganska OS, Khimich SD, Zheliba MD. Current situation in providing medical care for burn injuries in Ukraine: public opinion. *Journal of Education, Health and Sport.* 2022;12(1).

225. Chung YC, Chen IH, Chen CJ: The surface modification of silver nanoparticles by phosphoryl disulfides for improved biocompatibility and intracellular uptake. *Biomaterials.* 2008;29:1807-16.

226. Cleary M, Visentin DC, West S, Kornhaber R. The importance of mental health considerations for critical care burns patients. *J. Adv. Nurs.* 2018;74:1233–35.

227. Corry NH; Klick B, Fauerbach JA. Posttraumatic Stress Disorder and Pain Impact Functioning and Disability after Major Burn Injury. *J. Burn Care Res.* 2010;31:13-25.

228. Di Mascio D, Castagnetti F, Mazzeo F et al. Overexpansion technique in burn scar management. *Burns.* 2006;32(4):490-8.

229. Donelan MB, Parrett BM, Sheridan RL. Pulsed dye laser therapy and z-plasty for facial burn scars: The alternative to excision. *Ann. Plast. Surg.* 2008;60:480-6.

230. Duteille F, Tilliet Le Dentu H, Atlan M, Perrot P. Use of Integra Flowable Wound Matrix for nasal dorsum reconstruction or augmentation: A series of 6 cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2018 Dec 15. pii: S1748-6815(18)30464-9.

231. Eid KA, Azzazy HM. Sustained broad-spectrum antibacterial effects of nanoliposomes loaded with silver nanoparticles. *Nanomedicine (Lond).* 2014;9(9):1301-10.

232. Eijlers R, Utens EM, Staals LM, de Nijs PF, Berghmans JM, Wijnen RM, Hillegers MH, Dierckx B, Legerstee JS. Systematic Review and Meta-analysis of Virtual Reality in Pediatrics: Effects on Pain and Anxiety. *Anesth. Analg.* 2019;129:1344-53.

233. Esselman PC, Thombs BD, Magyar-Russell G, Fauerbach JA. Burn rehabilitation: state of the science [review & analysis: model systems]. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2006;85(4):383-413.
234. Esselman PC. Burn Rehabilitation: An Overview. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2007;88:3-6.
235. Farroha A, Frew Q, El-Muttardi N, Philp B, Dziewulski P. The use of Biobrane® to dress split-thickness skin graft in paediatric burns. *Ann. Burns Fire Disasters.* 2013;26:94-7.
236. Fauerbach JA, McKibben J, Bienvenu OJ, Magyar-Russell G, Smith MT, Holavanahalli R, Patterson DR, Wiechman SA, Blakeney P, Lezotte D. Psychological Distress After Major Burn Injury. *Psychosom. Med.* 2007;69:473-82.
237. Fette A. Influence of silicone on abnormal scarring. *Plast. Surg. Nursing.* 2006;26(2):87-92.
238. Figus A, Leon-Villapalos J, Philp B, Dziewulski P. Severe multiple extensive postburn contractures: a simultaneous approach with total scar tissue excision and resurfacing with dermal regeneration template. *J. Burn Care Res.* 2007;28(6):913-7.
239. Flores O, Stockton K, Roberts JA, Muller MJ, Paratz JD. The efficacy and safety of adrenergic blockade after burn injury: A systematic review and meta-analysis. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2016;80:146-55.
240. Foyatier J.L, Voulliaume D, Brun A. et al. Face rehabilitation for post-burn deformities. *Ann. Chir. Plast. Esthet.* 2011; 56(5) :388-407.
241. Gahlawat G et al. Microbial glycolipoprotein-capped silver nanoparticles as emerging antibacterial agents. *Microb Cell Fact.* 2016;15:1-14.
242. Geomelas M, Ghods M, Ring A, Ottomann C. “The Maestro”: A Pioneering Plastic Surgeon – Sir Archibald McIndoe and His Innovating Work on Patients With Burn Injury During World War II. *J. Burn Care Res.* 2011;32:363-8.
243. Germain L, Laval LCDQ.-U, Larouche D, Nedelec B, Perreault I, Duranceau L, Bortoluzzi P, Cloutier CB, Genest H, Caouette-Laberge L et al. Autologous bilayered self-assembled skin substitutes (SASSs) as permanent grafts: A

case series of 14 severely burned patients indicating clinical effectiveness. *Eur. Cells Mater.* 2018;36:128-41.

244. Glaser J, Ziegler B, Hirche C, Tapking C, Haug V, Bliesener B, Hundeshagen G. The status quo of early burn wound excision: Insights from the German burn registry. *Burns.* 2021;47(6):1259-64.

245. Gnanadhas DP et al. Interaction of silver nanoparticles with serum proteins affects their antimicrobial activity in vivo. *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 2013;57(10):4945-55.

246. Greenbaum AR, Horton JB, Williams CJ et al. Burn Injuries Inflicted on Children or the Elderly: A Framework for Clinical and Forensic Assessment. *Plast. Reconstr. Surg.* 2006;118(2):539-40.

247. Greenhalgh DG. Burn resuscitation: The result of the ISBI\ ABA survey. *Burns.* 2010;36(2):176-83.

248. Greenwood JE, Dearman BL. Comparison of a Sealed, Polymer Foam Biodegradable Temporizing Matrix against Integra® Dermal Regeneration Template in a Porcine Wound Model. *J. Burn Care Res.* 2012;33:163-73.

249. Grishkevich VM. Burned unilateral half-cheek resurfacing techniques. *J. Burn Care Res.* 2012;33(4):186-94.

250. Hicks KE, Huynh MN, Jeschke M, Malic C. Dermal regenerative matrix use in burn patients: A systematic review. *J. Plast. Reconstr. Aesthetic Surg.* 2019;7:1741-51.

251. Hindocha S, Gill P, Shokrollahi K. Burn eschar debridement: a review. *Journal of wound technology* July. 2013;21:12-4.

252. Hoeksema H, Sijpe K, Tondu T et al. Accuracy of early burn depth assessment by laser Doppler imaging on different days' post burn. *Burns.* 2009;35(1):36-45.

253. Hultman CS, Edkins RE, Lee CN, Calvert CT, Cairns BA. Shine on: Review of Laser- and Light-Based Therapies for the Treatment of Burn Scars. *Dermatol. Res. Pract.* 2012:1-9.

254. Issler-Fisher AC, Fisher OM, Haertsch P, Li Z, Maitz PK. Ablative fractional resurfacing with laser-facilitated steroid delivery for burn scar management: Does the depth of laser penetration matter? *Lasers Surg. Med.* 2019;52:149-58.

255. Issler-Fisher AC, Fisher OM, Smialkowski AO, Li F, van Schalkwyk CP, Haertsch P, Maitz PK. Ablative fractional CO2 laser for burn scar reconstruction: An extensive subjective and objective short-term outcome analysis of a prospective treatment cohort. *Burns.* 2017;43:573-82. With long-term follow-up. *Ann. Surg.* 2014;260:519-29.

256. Jeong DH, Cho MH. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine.* 2007;3:95-101.

257. Jeschke MG, Finnerty CC, Suman OE, Kulp G, Mlcak RP, Herndon DN. The Effect of Oxandrolone on the Endocrinologic, Inflammatory, and Hypermetabolic Responses during the Acute Phase Postburn. *Ann. Surg.* 2007;246:351-62.

258. Jeschke MG, Gauglitz GG, Kulp GA, Finnerty CC, Williams FN, Kraft R, Suman OE, Mlcak RP, Herndon DN. Long-Term Persistence of the Pathophysiologic Response to Severe Burn Injury. *PLoS ONE.* 2011;6:e21245.

259. Jeschke MG. Clinical review: Glucose control in severely burned patients – Current best practice. *Crit. Care.* 2013;17:232.

260. Jeschke MG. Postburn Hypermetabolism: Past, Present, and Future. *J. Burn Care Res.* 2016;37:86-96.

261. Julia Fuss, Anna Voloboyeva, Victor Poliovyj. Wartość prognostyczna wskaźnika neutrofilowo-limfocytowego u pacjentów z oparzeniami dla diagnozy sepsy i bakteriemii (Prognostic value of using neutrophil-lymphocyte ratio in patients with burn injury for the diagnosis of sepsis and bacteraemia). *Pol przecl chir.* 2018;90(5):13-6.

262. Kallstrom G. Are quantitative bacterial wound cultures useful? *J. of Clin. Micro.* 2014;52(8):2753–6.

263. Kallstrom G. Are quantitative bacterial wound cultures useful? *J. of Clin. Micro.* 2014;52(8):2753–6.
264. Kawecki M, Bernad-Wiśniewska T, Sakiel S, Nowak M, Andriessen A. Laser in the treatment of hypertrophic burn scars. *Int. Wound J.* 2008;5:87-97.
265. Kearney L, Francis EC, Clover AJ. New technologies in global burn care – A review of recent advances. *Int. J. Burn. Trauma.* 2018;8:77-87.
266. Khimich S, Chemerys O. Role of the Family Physician in the Treatment of Patients with Polytrauma on the Obesity Background on an Ambulatory. *Stage scopus Wiadomosci Lekarskie.* 2019; 72(4):631-4.
267. Khimich S, Chytmerus O, Varyvoda E. The scale of assessment the severity of injuries of the patients with the polytrauma suffering from obesity. *European journal of Medical Technologies.* 2018;1(18):16-20.
268. Koul AR, Patil RK, Philip VK. Early use of microvascular free tissue transfer in the management of electrical injuries. *Burns.* 2008;34(5):681-4.
269. Kwei et al. Protocol for a systematic review of quantitative burn wound microbiology in the management of burns patients. *Systematic Reviews.* 2015;4:150. doi: 10.1186 / s13643-015-0137-9.
270. Kwei et al. Protocol for a systematic review of quantitative burn wound microbiology in the management of burns patients. *Systematic Reviews.* 2015;4:150. doi: 10.1186 / s13643-015-0137-9.
271. Landes J, Langer S. Snapshot assessment of RNA-expression in severely burned patients using the PAXgene blood RNA system: A pilot study. *Burns.* 2008;34(34):197-204.
272. Lannon DA, Novak CB, Neligan PC. Resurfacing of colour-mismatched free flaps on the face with split-thickness skin grafts from the scalp. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2009;62:1363-6.
273. Lara et al.: Silver nanoparticles are broad-spectrum bactericidal and virucidal compounds. *Journal of Nanobiotechnology.* 2011;9:30.

274. Lara HH, Ayala-Nuñez NV, Ixtapan-Turrent L, Rodriguez-Padilla C. Bactericidal effect of silver nanoparticles against multidrug-resistant bacteria. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2010;26:615-21.

275. Lara HH, Garza-Treviño EN et al. Silver nanoparticles are broad-spectrum bactericidal and virucidal compounds. *J. Nanobiotechnology* [Internet]. 2011;9:30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3199605/>

276. Larson KW, Austin CL, Thompson SJ. Treatment of a Full-Thickness Burn Injury with NovoSorb Biodegradable Temporizing Matrix and RECELL Autologous Skin Cell Suspension: A Case Series. *J. Burn Care Res*. 2020;41:215-9.

277. Legemate CM, Goei H, Gostelie OFE, Nijhuis THJ, Van Baar ME, Van der Vlies CH. (2019). Application of hydrosurgery for burn wound debridement: an 8-year cohort analysis. *Burns*. 2019;45(1):88-96.

278. Li WR, Xie XB, Shi QS, Zeng HY, Ou-Yang YS, Chen YB. Antibacterial activity and mechanism of silver nanoparticles on *Escherichia coli*. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2010;85:1115-22.

279. Liao AH, Hung CR, Chen HK, Chiang CP. (2018). Ultrasound-mediated EGF-coated-microbubble cavitation in dressings for wound-healing applications. *Scientific reports*. 2018;8(1):1-14.

280. Liu H.-F, Zhang F, Lineaweaver WC. History and Advancement of Burn Treatments. *Ann. Plast. Surg*. 2017;78:2-8.

281. Low AJ, Dyster-Aas J, Willebrand M, Ekselius L, Gerdin B. Psychiatric morbidity predicts perceived burn-specific health 1 year after a burn. *Gen. Hosp. Psychiatry*. 2012;34:146-52.

282. Madaghiale M, Demitri C, Sannino A, Ambrosio L. Polymeric hydrogels for burn wound care: Advanced skin wound dressings and regenerative templates. *Burns & trauma*. 2014;2(4): 2321-3868.

283. Madhok BM, Vowden K, Vowden P. New techniques for wound debridement. *International wound journal*. 2013;10(3):247-51.

284. McKibben JBA, Ekselius L, Girasek DC, Gould NF, Holzer C, Rosenberg M, Dissanaik S, Gielen AC. Epidemiology of burn injuries II: Psychiatric and behavioural perspectives. *Int. Rev. Psychiatry*. 2009;21:512-21.

285. Moiemmen NS, Lee KC, Joory K. History of burns: The past, present and the future. *Burn. Trauma*. 2014;2:169-80.

286. Moore ML, Dewey WS, Richard RL. Rehabilitation of the Burned Hand. *Hand Clin*. 2009;25:529-41.

287. Murphy M. et al. Current development of silver nanoparticle preparation, investigation, and application in the field of medicine. *Journal of Nanomaterials*. 2015:5.

288. Ostapiuk L, Voloshinovakii A, Savchyn V, Tuziyk N, Malui T. Current Problems of Diagnostics and Treatment of Purulent-Inflammatory Diseases and Sepsis in Medical Practice. *International Journal of Clinical Medicine*. 2021;12:87-107. DOI:10.4236 / ijcm.2021.123011.

289. Oster C, Kildal M, Ekselius L. Return to work after burn injury: Burn-injured individuals' perception of barriers and facilitators. *J. Burn Care Res*. 2010;31:540-50.

290. Paggiaro AO, Bastianelli R, Carvalho VF, Isaac C, Gemperli R. Is allograft skin, the gold-standard for burn skin substitute? A systematic literature review and meta-analysis. *J. Plast. Reconstr. Aesthetic Surg*. 2019;72:1245-53.

291. Pallua N, Demir E. Postburn head and neck reconstruction in children with the fasciocutaneous supraclavicular artery island flap. *Ann. Plast. Surg*. 2008;60(3):276-82.

292. Pallua N. Burn injury. Staged management and prognosis in the burn centre. *Z. Arztl Fort. Qualit*. 2011;1(5):429-39.

293. Popadyuk O, Kostjuk V, Pizhuk A, Duralov M. Nano-Containing Biodegrading Polymeric Materials Influence on the Regenerative Processes of Postoperative Wounds (experimental research). *Хирургия*. 2018;1:14-20.

294. Popadyuk O, Kutsyk R, Voloshyn M. Treatment of inflamed skin wounds with biodegradable polymeric film “Biodep nano”. *Moldovan Medical Journal*. 2019;62(2):29-32.

295. Popadyuk OY, Plehutsa OM. The effectiveness of the application of nanomaterial polymer technologies in a comprehensive approach to surgical treatment of soft tissue wounds. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020;4(10):272-79.

296. Porter C, Tompkins RG, Finnerty, CC, Sidossis LS, Suman EO, Herndon DN. The metabolic stress response to burn trauma: Current understanding and therapies. *Lancet*. 2016;388:1417-26.

297. Pourmand A, Davis S, Marchak A, Whiteside T, Sikka N. Virtual Reality as a Clinical Tool for Pain Management. *Curr. Pain Headache Rep*. 2018;22:53.

298. Pushpakumar SB, Barker JH, Soni CV et al. Clinical considerations in face transplantation. *Burns*. 2010;36(7):951-8.

299. Quinn T, Wasiak J, Cleland H. An examination of factors that affect return to work following burns: A systematic review of the literature. *Burns*. 2010;36:1021-6.

300. Ramalingam B, Parandhaman T, Das SK. Antibacterial Effects of Biosynthesized Silver Nanoparticles on Surface Ultrastructure and Nanomechanical Properties of Gram-Negative Bacteria viz. *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2016 Feb;8(7):4963-76. doi: 10.1021 / acsami.6b00161. Epub 2016 Feb 12. PMID: 26829373.

301. Rappl T. Hydrosurgery-System® in Burn Surgery – Indications and Applications. *Skin Grafts*. 2013;1.

302. Ravishankar RV, Jamuna BA. Nanoparticles and their potential application as antimicrobials. *FORMATEX*. 2011;197-209.

303. Rennekampff HO, Schaller HE, Wisser D, Tenenhaus M. Debridement of burn wounds with a water jet surgical tool. *Burns*. 2006;32(1):64-9.

304. Ribeiro N, Christopher H, Kierath J. et al Burn wounds infected by contaminated water: Case reports, review of the literature and recommendations for treatment. *Burns*. 2010;36(1):9-22.

305. Richard R, Baryza MJ, Carr JA, Dewey WS, Dougherty ME, Forbes-Duchart L, Franzen BJ, Healey T, Lester ME, Li SK et al. Burn Rehabilitation and Research: Proceedings of a Consensus Summit. *J. Burn Care Res*. 2009;30:543-73.

306. Richard RL, Hedman TL, Quick CD, Barillo DJ, Cancio LC, Renz E.M, Chapman TT, Dewey WS, Dougherty ME, Esselman PC et al. A Clarion to Recommit and Reaffirm Burn Rehabilitation. *J. Burn Care Res*. 2008;29:425-32.

307. Rodriguez N, Jeschke M, Williams F, Kamolz L.-P, Herndon D. Nutrition in Burns: Galveston Contributions. *J. Parenter Enter. Nutr*. 2011;35:704-14.

308. Rogers AD, Blackport E, Cartotto R. The use of Biobrane® for wound coverage in Stevens–Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Burns*. 2017;43:1464-72.

309. Romanowski KS, Carson J, Pape K, Bernal E, Sharar S, Wiechman S, Carter D, Liu YM, Nitzschke S, Bhalla P et al. American Burn Association Guidelines on the Management of Acute Pain in the Adult Burn Patient: A Review of the Literature, a Compilation of Expert Opinion, and Next Steps. *J. Burn Care Res*. 2020;41:1129-51.

310. Rozen WM, Whitaker IS, Ashton MW. Images in plastic surgery digital thermographic photography for preoperative perforator mapping. *Ann. Plast. Surg*. 2011;66(4):324-5.

311. Ryssel H, Gazyakan E, Germann G, Ohlbauer M. The use of MatriDerm in early excision and simultaneous autologous skin grafting in burns-a pilot study. *Burns*. 2008;34(1):93-7.

312. Sever C, Ulkur E. Hand burn caused by Freon gas. *Burns*. 2008;34:1210-2.

313. Shakibaei F, Harandi AA, Gholamrezaei A, Samoei R, Salehi P. Hypnotherapy in Management of Pain and Reexperiencing of Trauma in Burn Patients. *Int. J. Clin. Exp. Hypn*. 2008;56:185-97.

314. Shakirov BM. Deep foot burns: Effects of early excision and grafting. *Burns*. 2011;37(8):1435-8.
315. Singh V, Devgan L, Bhat S, Milner SM. The Pathogenesis of Burn Wound Conversion. *Annals of Plastic Surgery*. 2007;59(1):109-15.
316. Sommerhalder C, Blears E, Murton AJ, Porter C, Finnerty C, Herndon DN. Current problems in burn hypermetabolism. *Curr. Probl. Surg*. 2020;57:100709.
317. Sonnergren HH. Bacteria aerosol spread with different methods for wound debridement. *EWMA publications*, 2014:274.
318. Stavrou D, Weissman O, Winkler E et al Managing the relationship between quality and cost-effective burn care. *Burns*. 2011;37(3):367-6.
319. Thornton JF, Reece EM. Submental pedicled perforator flap: V-Y advancement for chin reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg*. 2008;122(2):468-70.
320. Tian J, Wong KK, Ho CM, Lok CN, Yu WY, Che CM, Chiu JF, Tam PK: Topical delivery of silver nanoparticles promotes wound healing. *ChemMedChem*. 2007;2:129-36.
321. Trop M, Hoeller M, Schintler M. A 12-year retrospective study of non-burn skin loss at a tertiary burns unit in a developing country. *Burns*. 2008;34:638-9.
322. Tuziuk N, Kramar S, Nebesna Z, Zaporozhan S. Effect of xenografts saturated with silvernanocrystals on histological structure of the skin in the dynamics of experimental thermal injury. *Медицинские новости Грузии. Georgian Medical News*. 2021;10(319).
323. Tuzyuk NV, Pokryshko OV. Microbiological substantiation of the use of xenografts saturated with silver nanocrystals for the treatment of burn wounds. *Шпитальна хірургія*. 2022;1:12-8. *ent. Lasers Surg. Med*. 2015;47:141–7.
324. Uhlig C, Rapp M, Hartmann H et al. Suprathel-An innovative, resorbable skin substitute for the treatment of burn victims. *Burns*. 2007;33:221-9.
325. Van Vaar ME, Essink-Bot H. Boxma et al Functional outcome after burns: a review. *Burns*. 2006;32:1-99.

326. Verolino P, Casoli V et al. A skin substitute in a successful delayed reconstruction of a severe injured hand. *Burbs*. 2008;34:284-7.

327. Wagstaff MJ, Salna IM, Caplash Y, Greenwood JE. Biodegradable Temporising Matrix (BTM) for the reconstruction of defects following serial debridement for necrotising fasciitis: A case series. *Burn*. 2019;3:12-30.

328. Waibel J, Wulkan, AJ, Lupo M, Beer K, Anderson RR. Treatment of burn scars with the 1550 nm nonablative fractional Erbium Laser. *Lasers Surg. Med.* 2012;44:441-6.

329. Wibbenmeyer L, Danks R, Faucher L et al. Prosoective analysis of nosocomial infection rates, antibiotic use and patterns of resistens in a burn population. *J. Burn Care Res*. 2006;27(2):152-60.

330. Wiechman Askay S, Patterson DR. What are the psychiatric sequelae of burn pain? *Curr. Pain Headache Rep*. 2008;12:94-7.

331. Williamson JS, Shelling CF, Clugston P, MacDonald 1B, Germann E. Cultured epithelial autograft: five years of clinical experience with twenty-eight patients.

332. Willows BM, Ilyas M, Sharma A. Laser in the management of burn scars. *Burns*. 2017;43:1379-89.

333. Wong C, Song C, Heng K. Plasma free hemoglobin: A novel diagnostic test for assessment of the depth of burn injury. *Plast. Reconstr. Surg.* 2006;117(4):1206-13.

334. Xin ZJ, Qin Z, Wen NY et al. Clinical application of split skin graft from scar tissue for plastic reconstruction in post-extensive burn patients. *Burns*. 2010;36(8):1296-99.

335. Zaporozhan SY, Savchyn VS, Ostapiuk LR, Tuziuk NV. The new model of diagnostics treatment and prevention of purulent-septic complications in patients with burn injury. *Challenges of medical science and education: an experience of eu countries and introduction in Ukraine*. Collective monograph. Poland; 2020, P. 107-140.

336. Zaporozhan SY, Tuziuk NV, Savchin VS, Ostapiuk LR, Voloshinovskii AS, Malyi TS. Optimization of the diagnostic and treatment concept in patients with burns injury. Збірник тез наукових робіт міжнародної науково-практичної конференції Медична наука та практика в умовах сучасних трансформаційних процесів, 2020 Квіт 24-25; Львів. Львів: ГО «Львівська медична спільнота»; 2020, с. 31-36.

337. Zhang L, Li X, Wing C, Xie S. The 13th Congress of the International Society for Burn Injuries. Brazilia; 2006. P. 13.

ДОДАТОК А

Список опублікованих праць за темою дисертації:

1. Zaporozhan SY, Savchyn VS, Ostapiuk LR, Tuziuk NV. The new model of diagnostics treatment and prevention of purulent-septic complications in patients with burn injury. Challenges of medical science and education: an experience of eu countries and introduction in Ukraine. Collective monograph. Poland; 2020. p. 107-140.
2. Ostapiuk L, Voloshinovakii A, Savchyn V, Tuziyk N, Malui T. Current Problems of Diagnostics and Treatment of Purulent-Inflammatory Diseases and Sepsis in Medical Practice. International Journal of Clinical Medicine. 2021;12:87-107.
3. Тузюк НВ, Запорожан СЙ, Гук МТ. Використання дистанційного методу термографії для діагностики глибини дермальних опіків. Шпитальна хірургія. 2021;3:34-9.
4. Тузюк НВ. Особливості розвитку ранового процесу у хворих з термічною травмою при застосуванні в хірургічному лікуванні опікових ран препаратів срібла. Art of Medicine. 2021 Лип-Вер;3(19):81-7.
5. Tuziuk N, Kramar S, Nebesna Z, Zaporozhan S. Effect of xenografts saturated with silver nanocrystals on histological structure of the skin in the dynamics of experimental thermal injury. Georgian Medical News. 2021;10(319):128-33.
(SCOPUS)
6. Запорожан СЙ, Тузюк НВ. Лікування опікових ран із використанням ксенотрасплантатів, насичених нанокристаллами срібла. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021;3(9):24-8.
7. Tuzyuk NV, Pokryshko OV. Microbiological substantiation of the use of xenografts saturated with silver nanocrystals for the treatment of burn wounds. Шпитальна хірургія. 2022;1:12-8.
8. Савчин ВС, Лукавецький ОВ, Гуда НВ, Стояновський ІВ, Чемерис ОМ, Тузюк НВ, Фармага ТІ, винахідники; Львівський нац. мед.

університет, патентовласник. Спосіб лікування ран з використанням ліофілізованих ксенотрансплантантів, насичених нанокристаллами срібла. Патент України № 102105. 2015 Жовт 12.

9. Тузюк Н. Використання ксенотрансплантантів насичених нанокристаллами срібла у лікуванні опікових ран. Матеріали XXVI міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2022 Квіт 13-15; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2022:96-97.

10. Zaporozhan SY, Tuziuk NV, Savchin VS, Ostapiuk LR, Voloshinovskii AS, Malyi TS. Optimization of the diagnostic and treatment concept in patients with burns injury. Збірник тез наукових робіт міжнародної науково-практичної конференції Медична наука та практика в умовах сучасних трансформаційних процесів; 2020 Квіт 24-25; Львів. Львів: ГО «Львівська медична спільнота»; 2020. с. 31-36.

11. Тузюк НВ. Сучасні аспекти у лікуванні опікових ран. Тези міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2021 Квіт 12-14; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021. с. 130.

12. Тузюк НВ. Лікування опікових ран у пацієнтів з опіковою травмою з використанням ксенотрансплантантів насичених нанокристаллами срібла. Матеріали підсумкової LXIV науково-практичної конференції; 2021 Чер 11; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ, «Укрмедкнига»; 2021. с. 94-95.

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації:

- XXV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 12-14 квітня 2021 р.) *(усна доповідь та публікація)*;
- LXIV підсумкова науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 11 червня 2021 р.) *(усна доповідь та публікація)*;
- XXVI Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 13-15 квітня 2022 р.) *(усна доповідь та публікація)*.

ДОДАТОК В.1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Генеральний директор
 КНП «Обласна клінічна лікарня
 ім.О.Ф.Гербачевського»
 Житомирської обласної ради
 Леськів Богдан Богданович
 « 20 » р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Спосіб лікування опікових ран з використанням ксенодермотрансплантантів насичених нанокристалом срібла.
2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Центр термічної травми і пластичної хірургії КНП «І-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремлений підрозділ «Лікарня святого Луки», м. Львів, вул. Навроцького, 23, Україна.

Прізвище, ім'я, по-батькові авторів: Савчин Василь Степанович, Лукавецький Олексій Васильович, Гуда Наталія Володимирівна, Стояновський Ігор Володимирович, Чемерис Орест Мирославович, Тузюк Наталія Василівна, Фармага Тарас Іванович.

3. **Джерела інформації:**

3.1 патент на корисну модель № 102105 Україна, Спосіб лікування ран з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантантів, насичених нанокристалом срібла МПК А61F 13/00. № u201504991; заявл. 21.05.2015; опубл. 12.10.2015, Бюл. №19,

3.2. Стаття Запорожан С.Й., Тузюк Н.В. Лікування опікових ран із використанням ксенотрансплантантів, насичених нанокристалом срібла. Вісник медичних і біологічних досліджень. 3 (9), 2021. С. 24-28.

4. **Назва лікувально-профілактичного закладу:** КНП «Обласна клінічна лікарня ім.О.Ф.Гербачевського» Житомирської обласної ради м. Житомир, м. Житомир, вул. Червоного Хреста, 3, 10002, Україна.
5. **Термін впровадження:** 2018-2021рр.
6. **Загальна кількість спостережень:** 60 пацієнтів.
7. **Ефективність впровадження:** Клінічно доведено ефективність лікування хворих з опіковими ранами II-III ступеня важкості з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантантів насичених нанокристалом срібла, що привело до появи ранніх грануляцій, що в свою чергу прискорило процес автодермопластики, скорочення тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі.
8. **Зауваження, пропозиції:** Розроблений авторами спосіб має важливе практичне значення і рекомендується до застосування в широкій лікувальній практиці.
9. **Відповідальний за впровадження:** Завідувач опіковим відділенням КНП «Обласна клінічна лікарня ім.О.Ф.Гербачевського».

Зав. опіковим відділенням

« 10 » 03 2022 р.

Григорук С.П.

ДОДАТОК В.2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор
 КНП «Тернопільська міська клінічна
 лікарня швидкої допомоги»
 Чайківський Ярослав Федорович
 20 22 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб лікування опікових ран з використанням ксенодермотрансплантантів насичених нанокристалом срібла.
2. Заклад, що розробив, його поштова адреса: Центр термічної та пластичної травми КНП «І-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремлений підрозділ «Лікарня святого Луки», м. Львів, вул. Навроцького, 23, Україна.

Прізвище, ім'я, по-батькові авторів: Савчин Василь Степанович, Лукавецький Олексій Васильович, Гуда Наталія Володимирівна, Стояновський Ігор Володимирович, Чемерис Орест Мирославович, Тузюк Наталія Василівна, Фармага Тарас Іванович.

3. Джерела інформації:
 - 3.1 патент на корисну модель № 102105 Україна, Спосіб лікування ран з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантантів, насичених нанокристалом срібла МПК А61F 13/00. № u201504991; заявл. 21.05.2015; опубл. 12.10.2015, Бюл. №19.
 - 3.2. Стаття Запорожан С.Й., Тузюк Н.В. Лікування опікових ран із використанням ксенотрансплантантів, насичених нанокристалом срібла. Вісник медичних і біологічних досліджень. 3 (9), 2021. С. 24-28.
4. Назва лікувально-профілактичного закладу: КНП «Тернопільська міська клінічна лікарня швидкої допомоги» м. Тернопіль, вул. Шпитальна, 2, Україна, 46000.
5. Термін впровадження: 2018-2021рр.
6. Загальна кількість спостережень: 60 пацієнтів.
7. Ефективність впровадження: Клінічно доведено ефективність лікування хворих з опіковими ранами II-III ступеня важкості з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантантів насичених нанокристалом срібла, що привело до появи ранніх грануляцій, що в свою чергу прискорило процес автодермопластики, скорочення тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі.
8. Зауваження, пропозиції: Розроблений авторами спосіб має важливе практичне значення і рекомендується до застосування в широкій лікувальній практиці.
9. Відповідальний за впровадження: Завідувач хірургічним відділенням КНП «Тернопільська міська лікарня швидкої допомоги».

Зав. хірургічним відділенням

Осадчук Д.В.

«17» вересня 2022 р.

ДОДАТОК В.3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

Комунального некомерційного підприємства
«І-е територіальне медичне об'єднання м. Львова»
Відокремлений підрозділ «Лікарня Святого Луки»

В.М. Трунквальтер

«15» 04 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб лікування опікових ран з використанням ксенодермотрансплантантів насичених нанокристаллами срібла.
2. Заклад, що розробив, його поштова адреса: Центр термічної та пластичної травми КНП «І-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремлений підрозділ «Лікарня святого Луки».

Прізвище, ім'я, по-батькові авторів: Савчин Василь Степанович, Лукавецький Олексій Васильович, Гуда Наталя Володимирівна, Стояновський Ігор Володимирович, Чемерис Орест Мирославович, Тузюк Наталя Василівна, Фармага Тарас Іванович.

3. Джерела інформації:

- 3.1 патент на корисну модель № 102105 Україна, Спосіб лікування ран з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантантів, насичених нанокристаллами срібла МПК А61F 13/00. № u201504991; заявл. 21.05.2015; опубл. 12.10.2015, Бюл. №19.
- 3.2. Стаття Запорожан С.Й., Тузюк Н.В. Лікування опікових ран із використанням ксенотрансплантантів, насичених нанокристаллами срібла. Вісник медичних і біологічних досліджень. 3 (9), 2021. С. 24-28.

Назва лікувально-профілактичного закладу: центр термічної травми та пластичної хірургії

Термін впровадження: 2012-2022рр.

1. Загальна кількість спостережень: 230 пацієнтів.
2. Ефективність впровадження: Доведено ефективність застосування ліофілізованих ксеноімплантантів насичених нанокристаллами срібла у лікування хворих з опіковими ранами ПАБ-III ступеня важкості, що привело швидкого формування грануляційної тканини, що прискорило процес проведення автодермопластики, скорочення термінів перебування пацієнтів у стаціонарі.
3. Зауваження, пропозиції: Розроблений авторами спосіб має важливе практичне значення і рекомендується до застосування в практиці лікування пацієнтів з опіками.
4. Відповідальний за впровадження: Завідувач центром термічної травми та пластичної хірургії.

Зав. опіковим відділенням

«15» 04 2022р.

Савчин В.С.

ДОДАТОК В.4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Генеральний директор
 КНП «Обласна клінічна лікарня
 Івано-Франківської обласної ради»
 ГРИЩУК ОСТАП ІВАНОВИЧ
 «19» _____ 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб лікування опікових ран з використанням ксенодермотрансплантантів насичених нанокристалом срібла.
2. Заклад, що розробив, його поштова адреса: Центр термічної та пластичної травми КНП «І-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремлений підрозділ «Лікарня святого Луки».

Прізвище, ім'я, по-батькові авторів: Савчин Василь Степанович, Лукавецький Олексій Васильович, Гуда Наталія Володимирівна, Стояновський Ігор Володимирович, Чемерис Орест Мирославович, Тузюк Наталія Василівна, Фармага Тарас Іванович.

3. Джерела інформації:
 - 3.1 патент на корисну модель № 102105 Україна, Спосіб лікування ран з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантантів, насичених нанокристалом срібла МПК А61F 13/00. № u201504991; заявл. 21.05.2015; опубл. 12.10.2015, Бюл. №19.
 - 3.2. Стаття Запорожан С.Й., Тузюк Н.В. Лікування опікових ран із використанням ксенотрансплантантів, насичених нанокристалом срібла. Вісник медичних і біологічних досліджень. 3 (9), 2021. С. 24-28.
4. Назва лікувально-профілактичного закладу: КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» м. Івано-Франківськ, вул. Федьковича, 91, Україна, 76008.
5. Термін впровадження: 2018-2021рр.
6. Загальна кількість спостережень: 60 пацієнтів.
7. Ефективність впровадження: Клінічно доведено ефективність лікування хворих з опіковими ранами II-III ступеня важкості з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантантів насичених нанокристалом срібла, що привело до появи ранніх грануляцій, що в свою чергу прискорило процес автодермопластики, скорочення тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі.
8. Зауваження, пропозиції: Розроблений авторами спосіб має важливе практичне значення і рекомендується до застосування в широкій лікувальній практиці.
9. Відповідальний за впровадження: Завідувач опіковим відділенням КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради».

Зав. опіковим відділенням

«19» 04 _____ 2022 р.

— Кіршак К. Б. —

ДОДАТОК В.5



«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор
 КНП «Вінницький обласна клінічна
 лікарня ім. М. І. Пирогова
 Вінницької обласної ради»

О. Б. Жупанов
 « 20 » 04 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Спосіб лікування опікових ран з використанням ксенодермотрансплантантів насичених нанокристаллами срібла.
2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Центр термічної та пластичної травми КНП «І-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремлений підрозділ «Лікарня святого Луки».
3. **Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Савчин Василь Степанович, Лукавецький Олексій Васильович, Гуда Наталія Володимирівна, Стояновський Ігор Володимирович, Чемерис Орест Мирославович, Тузюк Наталія Василівна, Фармага Тарас Іванович.
4. **Джерела інформації:**
 Патент на корисну модель № 102105 Україна, МПК А61F 13/00, А61К 33/38, А61Р 41/00, А61Р 17/02 (2006.1): Спосіб лікування ран з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантантів, насичених нанокристаллами срібла – № u201504991; заявл. 21.05.2015; опубл. 12.10.2015, бюл. № 19.
 Запорожан С. Й., Тузюк Н. В. (2021). Лікування опікових ран із використанням ксенотрансплантантів, насичених нанокристаллами срібла. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, 3(9), 24-28. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12562>
5. **Назва лікувально-профілактичного закладу:** КНП «Вінницький обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова Вінницької обласної ради» м. Вінниця, вул. Пирогова, 46, Україна, 21028.
6. **Термін впровадження:** 2018-2021 рр.
7. **Загальна кількість спостережень:** 41 пацієнт.
8. **Ефективність впровадження:** На тлі використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантантів, насичених нанокристаллами срібла, у пацієнтів з опіками вдалося зменшити рівень мікробної контамінації ран, прискорити процеси їх загоєння або ж виконання, за необхідності, аутодермотрансплантації.
9. **Зауваження, пропозиції:** З огляду на незручності у приготуванні запропонованих розробниками матеріалів безпосередньо у лікувальних закладах, складнощі з пошуком деяких компонентів для цього, доцільно було б налагодити відповідне виробництво та подальший контроль якості отриманої продукції.

Відповідальний за впровадження
 завідувач Клінічного Центру термічної
 травми та пластичної хірургії,
 д.мед.н., професор

Василь НАГАЙЧУК

ДОДАТОК В.6

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Генеральний директор
 КП «Медичне об'єднання
 Луцької міської територіальної громади»
 Л.П. Духневич
 «27» _____ 04 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб лікування опікових ран з використанням ксенодермотрансплантатів, насичених нанокристалом срібла.
2. Заклад, що розробив, його поштова адреса: Центр термічної травми і пластичної хірургії КНП «І-е територіальне медичне об'єднання м. Львова» відокремлений підрозділ «Лікарня святого Луки», м. Львів, вул. Навроцького, 23, Україна.

Прізвище, ім'я, по-батькові авторів: Савчин Василь Степанович, Лукавецький Олексій Васильович, Гуда Наталія Володимирівна, Стояновський Ігор Володимирович, Чемерис Орест Мирославович, Тузюк Наталія Василівна, Фармага Тарас Іванович.

3. Джерела інформації:
 - 3.1 патент на корисну модель № 102105 Україна, Спосіб лікування ран з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантатів, насичених нанокристалом срібла МПК А61F 13/00. № u201504991; заявл. 21.05.2015; опубл. 12.10.2015, Бюл. №19.
 - 3.2. Стаття Запорожан С.Й., Тузюк Н.В. Лікування опікових ран із використанням ксенотрансплантатів, насичених нанокристалом срібла. Вісник медичних і біологічних досліджень. 3 (9), 2021. С. 24-28.
4. Назва лікувально-профілактичного закладу: КП «Медичне об'єднання Луцької міської територіальної громади» 43024, Волинська область, м. Луцьк, проспект Відродження, буд. 13.
5. Термін впровадження: 2018-2021рр.
6. Загальна кількість спостережень: 60 пацієнтів.
7. Ефективність впровадження: Клінічно доведено ефективність лікування хворих з опіковими ранами II-III ступеня важкості з використанням ксенодермотрансплантатів, насичених нанокристалом срібла, що привело до появи ранніх грануляцій, що в свою чергу прискорило процес автодермопластики, скорочення тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі.
8. Зауваження, пропозиції: Розроблений авторами спосіб має важливе практичне значення і рекомендується до застосування в широкій лікувальній практиці.
9. Відповідальний за впровадження: Завідувач опіковим відділенням КП «Медичне об'єднання Луцької міської територіальної громади».

Зав. опіковим відділенням

«27» _____ 04 2022 р.

Др.ч Роман Ярославович
 завідувач
 опіковим відділенням

ТРАЧ Р.Я.

ДОДАТОК В.7

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор закладу вищої освіти
 з наукової роботи
 Ужгородського національного університету
 Д-р, мед. наук, проф. Миронюк І.С.

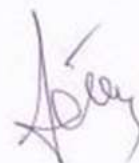


2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** «Використання ксенотрансплантатів, насичених нанокристаллами срібла у лікуванні пацієнтів з опіковою травмою».
2. **Ким запропоновано, адреса, виконавці:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1,46001, Україна
 Тузюк Наталія Василівна
 Запорожан Степан Йосипович
3. **Джерело інформації:**
 Запорожан СЙ, Тузюк НВ. Лікування опікових ран із використанням ксенотрасплантатів, насичених нанокристаллами срібла. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021;3(9):24-8.
4. **Де і коли впроваджено (назва навчального закладу):** у навчальний процес кафедри загальної хірургії Ужгородського національного університету при викладанні лекцій та практичних занять з циклу «хірургія» для студентів 3 курсу медичного факультету.
5. **Термін впровадження:** вересень 2021р. - березень 2022 р.
6. **Ефективність впровадження:** 100 %
7. **Зауваження, пропозиції:** відсутні.

Відповідальний за впровадження:
 Завідувач кафедри загальної хірургії
 Ужгородського національного університету
 доктор медичних наук, професор

 С.С. Філіп

ДОДАТОК В.8

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
Буковинського державного
медичного університету
Ігор Геруш
2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** «Використання ксенотрансплантатів, насичених нанокристаллами срібла у лікуванні пацієнтів з опіковою травмою».
2. **Ким запропоновано, адреса, виконавці:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1,46001, Україна
Тузюк Наталія Василівна
Запорожан Степан Йосипович
3. **Джерело інформації:**
Запорожан СЙ, Тузюк НВ. Лікування опікових ран із використанням ксенотрасплататів, насичених нанокристаллами срібла. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021;3(9):24-8.
4. **Де і коли впроваджено (назва навчального закладу):** у навчальний процес кафедри загальної хірургії Буковинського державного медичного університету при викладанні лекцій та практичних занять для студентів 3 курсу теми «Опіки» та циклу «хірургія» для студентів 6 курсу медичного факультету.
5. **Термін впровадження:** вересень 2021р. - березень 2022 р.
6. **Ефективність впровадження:** 100 %
7. **Зауваження, пропозиції:** відсутні.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри загальної хірургії
Буковинського державного медичного університету
доктор медичних наук, професор

В.П. Польовий

ДОДАТОК В.9

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор закладу вищої освіти
 з наукової роботи Тернопільського
 національного медичного університету
 імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
 проф. І. Кліщ



2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** «Використання ксенодермоімплантатів, насичених нанокристалом срібла у лікуванні пацієнтів з опіковою травмою»
2. **Ким запропоновано, адреса, виконавці:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, 46001, Україна
 Тузюк Наталія Василівна
 Запорожан Степан Йосипович
3. **Джерело інформації:**
 Запорожан СЙ, Тузюк НВ. Лікування опікових ран із використанням ксенотрасплантатів, насичених нанокристалом срібла. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021;3(9):24-8.
4. **Де і коли впроваджено (назва навчального закладу):** у навчальний процес кафедри загальної хірургії Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України при викладанні лекцій та практичних занять з циклу «хірургія» для студентів 3 курсу медичного факультету.
5. **Термін впровадження:** вересень 2021р. - березень 2022 р.
6. **Ефективність впровадження:** 100 %
7. **Зауваження, пропозиції:** відсутні.

Відповідальний за впровадження:
 Завідувач кафедри загальної хірургії
 Тернопільського національного медичного університету
 ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України
 доктор медичних наук, професор

І.М. Дейкало