

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра загальної хірургії та урології

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
за спеціальністю 222 Медицина
на тему: «**АНАЛІЗ ЧИННИКІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ГНІЙНО-
НЕКРОТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ М'ЯКИХ ТКАНИН**»

Виконала: здобувач вищої освіти
6 курсу, групи 2
медичного факультету №1, спеціальності 222 Медицина
очної денної форми навчання
ВОЛЯНЮК К.П.

Керівник: доцент закладу вищої освіти
кафедри загальної хірургії та урології
к.мед.н., доцент **ПЛІГУЦА О.М.**

Рецензенти:
завідувач кафедри хірургії №2
д.мед.н., професор **ШКВАРКОВСЬКИЙ І.В.**;
професор кафедри загальної хірургії та урології
д.мед.н., професор **СИДОРЧУК Р.І.**

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ, ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ РАН РІЗНОГО ГЕНЕЗУ (огляд літератури).....	7
1.1. Гнійно-запальні рани у хірургії - сучасний стан проблеми.....	7
1.2. Принципи сучасного лікування гнійно-запальних ран м'яких тканин та профілактики їх нагноєння.....	16
1.3. Перев'язувальні засоби та полімерні матеріали у лікуванні гнійно-некротичних ран.....	25
1.4. Доцільність, перспективи розробки, вивчення та застосування клітинної терапії у лікуванні гнійно-некротичних ран...	27
РОЗДІЛ 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ВИКОРИСТАНИХ МЕТОДІВ.....	29
2.1. Загальна клінічна характеристика проведених досліджень....	29
2.2. Оптимізація місцевого лікування гнійних ран запропонованим способом.....	36
2.3. Методи дослідження.....	43
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ ЗАПРОПОНОВАНОГО МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН.....	46
3.1. Оцінка перебігу ранового процесу за даними об'єктивної оцінки ранового процесу.....	46
3.2. Віддалені результати лікування запропонованим методом гнійно-некротичних ран.....	55
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	59
ВИСНОВКИ.....	67
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ.....	68

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АПЗТ – аутологічна плазма збагачена тромбоцитами;

ВН – вторинний натяг;

ГІ – гнійна інфекція;

ГСЗ – гнійно-септичні захворювання;

ДО – дермальний опік;

ЗГ – загоєння ран;

ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації;

ЛЗ - лікувальний засіб;

МК – молочна кислота;

МСМ – молекули середньої маси;

ОА – облітеруючий атеросклероз;

ОПВ – оперативні втручання;

ПН – первинний натяг;

ПС - полівінілий спирт;

РП – рановий процес;

РШП – рани шкірних покривів;

СДС – синдром діабетичної стопи;

СЗЕ – сорбційна здатність еритроцитів;

ТВ – трофічна виразка;

ШКТ – шлунково-кишковий тракт;

ХВН – хронічна венозна недостатність;

ХССС – хвороби серцево-судинної системи;

ФБ – фібробласти;

ЦД – цукровий діабет;

BYRP - Black, Yellow, Red, Pink;

ROS - реактивних видів кисню.

ВСТУП

Обґрунтування актуальності і доцільності роботи. Гострою проблемою хірургії, в наш час, є складне становище в лікуванні гнійних ран що, без сумніву, пов'язане з поширеністю гнійно-запальних процесів м'яких тканин різної етіології, відсутністю універсального єдиного ефективного методу лікування, високою смертністю та значними матеріальними витратами на лікування [1, 2, 3].

Менеджмент пацієнтів з гнійними ранами, незважаючи на тривалу історію досліджень, залишається однією з найважливіших проблем хірургії, як у теоретичному так і прикладному аспектах [4].

За даними літератури, 35-45% хірургічних пацієнтів мають гнійно-запальні захворювання, а нагноєння після операцій зафіксовані у 24–30% таких пацієнтів [5], а американські автори стверджують, що частка інфекцій хірургічних ран становить 15% від загальної кількості нозокоміальних інфекцій серед хірургічних пацієнтів з нозокоміальними інфекціями, є найбільшою групою, що зокрема, збільшує показники післяопераційної летальності до 10-25% [6,7].

Численну групу на сьогоднішній день займають гнійно-некротичні захворювання та інфекційні ускладнення патології судинного походження. До вищезазначених патологічних процесів відносять трофічні виразки (ТВ) нижніх кінцівок артеріального та венозного чи змішаного походження, часто на фоні цукрового діабету та інших метаболічних порушень. Серед усіх ТВ, до 70- 80 % виникають на фоні триваючої хронічної венозної (ХВН) недостатності [8-10]. У розвинутих країнах близько 1-3 % дорослого населення хворіє на ТВ венозного генезу, при цьому економічні витрати на лікування ТВ венозного генезу сягають близько 1-2 % бюджету охорони здоров'я [11,12].

Ще однією проблемою, яка існує на сьогодні в хірургії, є розвиток гнійно-запальних процесів у хворих на цукровий діабет, які частіше всього асоціюються з поняттям «синдром діабетичної стопи» (СДС). СДС

визначається, як пов'язана з ЦД виразка, інфекція та/або деструкція глибоких тканин, що пов'язана з зниженням локального кровотоку в артеріях нижніх кінцівок різного ступеня тяжкості і неврологічними порушеннями [14, 15].

Термін синдром діабетичної стопи, або синдром стопи діабетика (залежно від особливостей перекладу – *diabetic foot syndrome*), як зміни нижньої кінцівки у хворих на ЦД, зумовлені ендокринно-метаболічними, судинними і неврогенними розладами [16,17,18,19]. СДС є одним з найтяжчих пізніх ускладнень ЦД, у половині випадків закінчується ампутацією однієї або обидвох кінцівок, виникає у 80% пацієнтів через 15-20 років від початку захворювання на ЦД [20,21].

Загалом, рана представляє собою просте або важке порушення органу (наприклад, шкіри) або тканини, що виникає в результаті механічного пошкодження і може поширюватися на інші тканини та анатомічні структури (наприклад, підшкірну клітковину, м'язи, сухожилля, нерви, судини і навіть до кістки) [22]. Серед усіх органів людського тіла шкіра найбільш схильна до пошкоджень та травм, подряпин та опіків. Пошкоджуючи епітелій а сполучні структури - здатність організму забезпечити захист від зовнішнього середовища ослаблений. Тому вкрай важливо переобладнати функціональний епідерміс або навіть інші шари шкіри. Це відбувається каскадом стадій, відомих як загоєння ран або відновлення пошкоджених втрачених структур шкіри до утворення рубця [23].

Згідно з міжнародною класифікацією хвороб десятого перегляду (МКХ-10) рани можуть бути віднесені до різних блоків S00-T98 класу XIX (Травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин) залежно від локалізації та етіології. Пошкодження цілісності тканин запускає розвиток ранового процесу в організмі [24,25].

Таким чином, є потреба оцінки причин розвитку гнійно-запальних процесів м'яких тканин з метою індивідуалізованого підходу до їх лікування.

Мета дослідження: покращити результати лікування хворих на гнійно-некротичні рани м'яких тканин різного генезу та профілактики їх ускладнень шляхом розробки інноваційного місцевого способу лікування.

Завдання дослідження: Для досягнення мети сформульовано наступні завдання дослідження:

1. На основі аналізу джерел літератури оцінити сучасний стан лікування хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин для конкретизації можливих напрямків їх вирішення.
2. Визначити основні проблемні питання та можливість застосування консервативних методів з метою стимуляції перебігу ранових гнійно-запальних процесів.
3. Проаналізувати дані лабораторних та клінічних досліджень при застосуванні клітинної терапії у лікуванні гнійних ран м'яких тканин.

Об'єкт дослідження: рани м'яких тканин різного генезу та джерел інфікування

Предмет дослідження: показники стану пацієнта, результати інструментальних досліджень перебігу ранового процесу при застосуванні клітинної терапії у місцевому лікуванні ран та профілактиці ускладнень.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ, ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ РАН РІЗНОГО ГЕНЕЗУ (огляд літератури)

1.1. Рани у хірургії - сучасний стан проблеми

Рани можна класифікувати як гострі та хронічні. Гострі рани являють собою травмовану шкіру (наприклад, внаслідок опіків та хімічних травм), які заживають через регулярні фази відновлення ран; навпаки, хронічні рани потребують більш тривалого часу загоєння. Цей довший час загоєння зазвичай пояснюється багатьма факторами, включаючи посилений рівень медіаторів запалення, інфекцією ран, гіпоксією, неправильним харчуванням, віком пацієнта та супутніми захворюваннями [26].

Вид зняття та характер нанесення рани поділяються на: різані; колоті; забиті; рвані; розчавлені; рубані; укушені; змішані, та вогнепальні.

Загальновідомо, що вогнепальні рани мають особливості, що зумовлюють особливості подальшого перебігу ранового процесу. Унаслідок високої кінетичної енергії кулі або уламків та особливостей ранової балістики, при контакті з тканинами та органами різної структури та щільності, елементи снаряду мають тенденцію значно відхилятися від очікуваної траєкторії польоту, при цьому викликаючи значні ушкодження, які не проявляються відразу. Специфічним видом вогнепального ушкодження є мінно-вибухова травма, яка характеризується множинними та поєднаними ураженнями багатьох анатомічних ділянок, часто з відривом та розтрощенням кінцівок, переломами кісток, що супроводжується шоком і комодійно-контузійним синдромом [27].

Структурою опікової рани є наявність зони гіперемії по краях з зоною коагуляції в центрі, далі є проміжна, це зона статичного, застійного руху крові. Такі опікові пошкодження сприяють проникненню інфекції, а порушення кровопостачання веде до утворення некрозу [28].

Етіопатогенез та морфологія ранового процесу. Шкіра є природним захисним бар'єром тіла, і це не тільки захищає організм від патогенів та сторонніх тіл, але і підтримує динамічну рівновагу води та електролітів. Травма, опіки та хронічні виразки можуть пошкодити цілісність шкіру [29].

Загоєння ран в будь-якій тканині - це нормальний біологічний процес, і він включає чотири складних етапи: гомеостаз / згортання; запалення, міграція та розповсюдження; реепітеліалізація та реставрація [30].

Рановий процес включає у себе сукупність послідовних змін, які відбуваються у рані, та може бути поділений на період загальних реакцій та саме загоєння рани [31].

Загалом існує декілька класифікацій фаз загоєння ран.

Пропонується розподіл на дві послідовні фази: гідратацію й дегідратацію, а також на три послідовні періоди: I період – підготовчий; II період – регенерації (заповнення порожнини рани новоутвореною тканиною); III період – формування зрілого рубця.

Інша класифікація загоєння ран по фазах: I – фаза запалення (від 1-ї до 5-ї доби після травми); II – фаза регенерації (грануляції та проліферації, від 6-ї до 14-ї доби); III – фаза епітелізації та утворення реорганізації рубця (від 15 діб після травми) [32].

I фаза (запалення) починається одразу після ураження і триває, як правило, у середньому 3-4 доби. Внаслідок поранення з пошкоджених клітин вивільняється ряд біологічно активних (серотонін, кініни, гістамін, та інші проінфламаторні медіатори) речовин, що викликають розвиток судинної реакції та активацію факторів згортання крові [33, 34].

Ініціальний вазоспазм через певний час змінюється вазодилатацією, порушенням проникності, діapedезом клітинних елементів, ексудацією та розвитком набряку тканин. Упродовж 2-3 діб в ексудаті рани переважають лімфоцити та макрофаги, нейтрофільні гранулоцити, що створюють так званий лейкоцитарний вал. Сенсорні нейропептиди стимулюють проліферацію ендотеліальних клітин, індукують утворення цитокінів (TNF α ,

IL1 та ін.) у макрофагах, впливають на імуногенез та модуляцію проліферації Т-лімфоцитів [35].

Унаслідок вторинної альтерації тканин та фагоцитів первинними медіаторами починається руйнування цитоплазматичних мембран, вивільнення протеолітичних ферментів, утворення нових 28 медіаторів – продуктів розпаду арахідонової кислоти (ейкозаноїдів) та накопичення вільних радикалів. Простагландини змінюють проникність судин, викликають больові відчуття, беруть участь у розвитку судинних реакцій, є синергістами гістаміну та серотоніну [36]. Простацикліни та тромбосани впливають на судинну стінку та агрегацію тромбоцитів, лейкотрієни підвищують міграцію нейтрофілів до осередку запалення [37]. Фагоцити очищують рану від продуктів розпаду бактерій, некротизованих тканин та загиблих клітин [38]. Фаза запалення (I фаза) – тривалість 5 діб та має два періоди: судинних змін з наступним очищенням [39].

Формування якісної грануляційної тканини має важливе значення для процесу загоєння, оскільки вона захищає рану від потрапляння мікроорганізмів та їх токсинів, продуктів некролізу. У II фазі відбувається нормалізація обміну речовин – зменшення деструктивних процесів та підвищення синтезу вуглеводів, білків та ін. речовин необхідних для відбудови тканин, що збігається зі зниженням кислотності рани, локальної температури, зменшенням концентрації калію та збільшенням концентрації кальцію в рановому вмісті, зменшенням гіперемії [40]. Важливим ускладненням II-ї фази ранового процесу є можливість вторинного інфікування, що може призвести до запального рецидиву, утворення неповноцінних грануляцій, порушення синтезу колагенових волокон та, як наслідок, неякісного рубцювання. Рубці можуть бути у вигляді келоїдних та гіпертрофованих утворень, що з'являються при схильності до надмірного утворення рубцевої тканини.

У III фазі реорганізації рубця (дозрівання рубцевої тканини) та утворення епітелію тримає з 20-ї до 30-ї доби. Відбувається активний процес

утворення волокон колагену та еластину, тобто формування рубцевої тканини [41,42].

На кожну фазу процесу загоєння ран впливає низка необхідних медіаторів, наприклад тромбоцити і цитокіни (поділяють на прозапальні (відповідають за формування осередку запалення, активність та утворення інших медіаторів) і протизапальні (пригнічують запальні процеси, фактори росту) [43], клітини запалення, клітинний і позаклітинний матрикс, протеїнази, ріст фактори та інгібітори [44].

Зазвичай гемостатичні та запальні стадії проходять негайно після пошкодження, але запальна стадія може тривати до 6 днів [45]. Етап розповсюдження розглядається як початок ангіогенезу та розвитку позаклітинного матриксу. Тривалий час запальної та / або проліферативної фази призведе до утрудненого загоєння, заохочення надмірного утворення рубцевої тканини [46]. Етап реконструкції, як правило, починається 3 тижні після пошкодження і може зайняти до 2 років для повного осідання [47].

В основі реорганізації грануляційної тканини та утворення рубця лежить динаміка балансу між утворенням колагену та його руйнуванням колагеназою. В перші 6 тижнів синтезується новий колаген, що накопичується в грануляційній тканині, з часом він реорганізується в більш організовану структуру з підвищеною щільністю. У даному процесі приймають участь цитокіни (TNF- α , TGF та ін.), що регулюють процес колагенолізу за принципом зворотного зв'язку. На цьому етапі дуже важливим для формування нормального рубця є захист тканини від несприятливих умов навколишнього середовища (в т. ч. інфікування, зневоднення рубця, тощо), підтримання оптимального рівня вологи та надходження кисню [48,49]. Процес епітелізації відбувається по мірі міграції клітин епітелію від країв на її поверхні – одночасно з процесом дозрівання грануляційної тканини. Після завершення міграції кератиноцити розпочинають синтезувати білки, що необхідні для утворення базальної мембрани. Завершенням даної фази є утворення рубця, міцність якого

складає 70-80 % від міцності шкіри. Дуже важливим для попередження виникнення грубих рубців (гіпертрофічних або келоїдних) та пов'язаних з цим естетичних проблем є адекватне лікування на всіх етапах розвитку ранового процесу. Характер та тяжкість перебігу ранового процесу залежать від локалізації рани, її розмірів та тяжкості інфікування, що визначає можливий варіант загоєння [50].

Розрізняють наступні типи загоєння ран: загоєння вторинним або первинним натягом, під струпом [51,52]. Первинним натягом загоюються тільки чисті – різані та неінфіковані рани. За таких умов, стінки рани з'єднуються фібриновою плівкою, подібний тип загоєння можливе тільки при повному й тісному стиканні країв рани, але без натягу тканин, при відсутності інфікування, осередків некрозування, крововиливів, а також за збереження життєздатних країв рани.

Загоєння ран первинним натягом є характерним для чистих операцій з загоєнням 6-8 діб. При загоєнні ран за типом вторинного натягу – краї ран не мають щільного контакту, спостерігається дефект тканин. Причинами цього можуть бути гнійний процес, некрози, недостатнє механічне очищення рани від сторонніх тіл, формування рубця. Загоєння вторинним натягом є вимушеним варіантом, який здійснюється через наступні етапи: нагноєння, грануляція, контракція, утворення рубця та фінальна стадія епітелізації.

Варіант загоєння рани під струпом відмічається при поверхневих дефектах шкіри типу опіків, осаднення, у ситуаціях коли ранові дефекти покриваються струпом, представленим елементами крові, лімфи, інтерстиціальної рідини. Після завершення процесу епітелізації струп самостійно відпадає. У такій ситуації струп має частково захисну функцію, під струпом відбувається утворення грануляційної тканини та регенерації епідермісу – репаративний процес.

Тривалість процесу загоєння рани залежить від різноманітних чинників, серед них основними є: розмір і вид ранового дефекту, рівень ушкодження оточуючих тканин, таксономічного складу, популяційних рівнів

та вірулентності мікроорганізмів, що контамінують рану, глибини та об'єму некротизування, віку й загального стану пацієнта, наявності коморбідності, травматичності хірургічного лікування, консервативної терапії тощо [53].

Серед конвенційних методів контролю ранового процесу найчастіше використовують цитологічні, мікробіологічні дослідження, вимірювання площі ран та водневого показника (pH) ранового вмісту [54].

Неправильний процес відновлення шкірних покривів може спричинити серйозні пошкодження, такі як втрата шкіри, ініціювання інфекції, з подальшим ушкодженням підлеглих тканин і навіть системні порушення [55].

Стосовно вогнепальних ран [56], то вони виступають причиною смерті на полі бою в 47,5 % випадків, а в 52 % – на етапах медичної евакуації.

Закономірності розвитку ранової інфекції. Найважливіша та найчастіша перешкода для загоєння ран первинним натягом – це контамінація рани мікроорганізмами та формування інфекційного ранового процесу, здебільшого у випадку хронічної, тривало незагоюваної рани. Незважаючи на те, що бактерії є інтегральною частиною нормальної мікробіоти неушкодженої шкіри та, відповідно, автохтонної мікрофлори ран, утворення бактеріальної біоплівки навіть умовно патогенними мікроорганізмами перешкоджає загоєнню ран первинним натягом. Саме тому, незалежно від лікувальної тактики стосовно ран, наявність бактеріальної та рідше грибової інфекції – вважається одним з найбільш несприятливих станів, що призводять до значної смертності та захворюваність.

Інфекції хірургічних ран складають до 15 % усієї кількості внутрішньолікарняних інфекцій, при цьому, за даними джерел літератур – складова ранової хірургічної інфекції після асептичних операційних втручань сягає до 1-6 %, а при контамінованих оперативних втручаннях – до 40-55%, у випадку ургентних операцій – до 16-20 % [57].

Показники летальності при гнійній хірургічній інфекції може становити до 40-60 % при розвитку септичного процесу. На сучасному етапі, у зв'язку з широким використанням антибіотиків, спостерігається значне зростання частки анаеробної (неклостридіальної) мікрофлори при гнійних інфекціях: м'яких тканин – до 10-20%, внутрішніх органів – до 70 %. Ранові дефекти будь-якого походження загоюються за єдиними біологічним принципами, що й зумовлює і універсальність принципів та методичних підходів стосовно їхнього лікування [56,57].

За ступенем інфікування виділяють такі рани: асептичні; свіжоінфіковані; гнійні. Асептичні (операційні рани), ті що виконані в асептичних умовах операційної. Свіжоінфікована, це та рана, що нанесене не в операційній до 3-х діб після інфікування. Інфікування ран залежить від методу нанесення та умов де це відбулося. У гнійних ранах, після інфікування, прогресує інфекційний процес та інтенсивно розмножуються мікроорганізми з наступним утворенням гною та некрозу тканин. Раннє виявлення інфекційних ускладнень хірургічної рани з вчасною корекцією лікування залишається першочерговим завданням лікарів хірургічного профілю [58].

Інфекція при хронічних ранах часто є полімікробною, посилюючи синергетичний ефект (обидва аеробні а анаеробні мікроорганізми підтримують стійкість і розмноження один одного). Поєднання дії декілької бактерій може підтримувати споживанням кисню; аеробні бактерії можуть стимулювати тканину гіпоксію та створювати вигідні умови для анаеробного розмноження. Анаеробні види можуть перешкоджати фагоцитозу інших мікроорганізмів, виробляючи коротколанцюгові жири кислоти. Крім того, потік поживних речовин від однієї бактерії може підтримувати еволюцію та розмноження іншого. Численні патогени можуть злипатися, утворюючи біоплівки, які є мікробними масами, оточеними полімерним середовищем, що дозволяє уникати протимікробної дії антибіотиків. Біоплівки можна розглядати як фізичну перешкоду загоєння ран з подовженням запальної

фази. Повідомлялося, що побічні продукти бактерій у вигляді жирних кислот можуть перешкоджати хемотаксису нейтрофілів та фагоцитозу бактеріальні клітини *E. coli* та *S. aureus* [58]. При багатьох типах хронічних ран зазвичай зустрічаються *S. aureus* та *P. Aeruginosa* зростаючи одночасно в спільних культурах [59].

Аналіз мікрофлори виділеної з ран різної етіології, свідчить, що основними збудниками інфекційних ускладнень ранового процесу є *S. aureus* та *St. spp.* у 18-55% випадках, *P. aeruginosa* – 5-33%, *Streptococcus spp.* – 8-12%, *Proteus spp.* – 3-14%, *Clostridium spp.* – 19%, *Enterococcus spp.* – 4-17%, *Klebsiella spp.* – 3-7%, *Candida spp.* – 4% [60, 61].

Крім того, у 75% випадків ускладнення гнійно-некротичного процесу пов'язані зі зміною видового складу мікрофлори, що полягає у зменшенні колоній Г + та збільшенням колоній Г– мікроорганізмів. Так за даними літератури динаміка видового складу мікрофлори ран при хірургічній інфекції змінюється в напрямку: *Streptococcus spp.* → *Staphylococcus spp.* → *Enterobacteriaceae spp.* → *Pseudomonas spp.* [62]

Клінічно, саме гнійні рани, спричинені синьогнійною паличкою, створюють найважчі проблеми під час лікування за рахунок високої резистентності до протимікробних препаратів [63].

У попередніх дослідженнях було встановлено, що ступінь контамінації тканин умовно патогенними збудниками в кількості понад 10^5 на 1 г. тканини – є своєрідним критичним рівнем, який необхідний для формування інфекційного патологічного процесу [64], за якого може розвинути гнійне запалення, проте, слід наголосити, що наявність у рані гематом, чужорідних тіл, маси некротизованих тканин тощо, призводять до того, що гнійно-запальний процес може розвинути і при меншому рівні мікробної контамінації.

Інфекції MRSA роблять організм сприйнятливим до інших форм бактеріальних та грибкових інфекцій і з часом призводять до створення багатовидових ран які проблематично усунути. Наприклад, MRSA становить

40% ізолятів рани та інфікує 14–17% пацієнтів, що зустрічається у опікові рани [65]. Більше того, було встановлено, що у багатьох випадках *Candida sp.* коінфікує опікові рани [67].

Проникнення мікробної флори з просвіту ШКТ у очеревинну порожнину через негерметичні шви анастомозу спостерігається вже через 7-8 годин. Максимум проникності доводиться на 2-3 добу післяопераційного періоду, що може стати причиною розвитку післяопераційних перитонітів і утворення інфільтратів в зоні анастомозів [67].

Для забезпечення достатності швів органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) на сьогодні розробляють, вивчають та застосовують у клініці різноманітні додаткові засоби: клеї, плівки, біополімерні композиції, підшивання сальника та інші [68].

Застосування полімерних матеріалів для профілактики ускладнень та попередження утворення злук у абдомінальній хірургії є актуальною та широко вивчається як у експерименті і клініці, та представлено у світовій літературі. Результати ефективності застосування полівінілового спирту (ПС) та молочної кислоти (МК), у профілактиці спайкового процесу знайшло своє підтвердження у закордонних авторів.

Вивчення бактеріології бойових ран під час війни у Кореї та В'єтнамі виявили зниження частоти розвитку анаеробної інфекції бойових ран, з ран виділялись грам позитивні та грамнегативні бактерії з домінуванням грамнегативних паличок через 5 діб. Під час військових операцій США у Афганістані та Іраку зареєстровані інфекційні ускладнення спричинені полірезистентними мікроорганізмами, а саме *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus complex* (ABC), продуцентами ESBL *Klebsiella pneumoniae* та *Escherichia Coli* та метицилін резистентним *Staphylococcus aureus*. Що стосується антитерористичної операції на сході України, то це ентеробактерії або акінетобактерії (що залежить від закладу де проводилось лікування) [69].

1.2. Принципи сучасного лікування ран м'яких тканин та профілактики їх нагноєння

Враховуючи біологічні закономірності загоєння будь-яких ран, визначені, загальні уніфіковані принципи лікування ран: корекція інфекційного процесу; раннє видалення некротизованих тканин; корекція запального процесу; модифікація та ампліфікація репаративного процесу; скорочення терміну загоєння рани та утворення якісного косметично цілісного рубця дермального типу [70].

Раннє хірургічне лікування дозволило знизити рівень кількості ускладнень та смертності внаслідок тяжких.

Проведене раннє хірургічне лікування опіків дозволяє зменшити час лікування та уможлиблює профілактику розвитку важких рубців. Після хірургічного видалення некрозу, внаслідок опіку, слід закривати рановими покриттями або аутоотрансплантатами [71,72].

Обґрунтованим можна вважати тільки таке місцеве медикаментозне лікування, яке проводиться у суворій відповідності до патогенезу ранового процесу, тобто з урахуванням його фази. Некоректний підхід до використання антисептиків може чинити негативний вплив на терміни загоєння ран. Для ефективного лікування ранозагоювальні засоби мають відповідати патогенезу визначеної фази ранового процесу, створювати умови для забезпечення багатоспрямованого впливу, не мати побічних ефектів та бути економічно вигідними.

Згідно з анатомо-терапевтичною та хімічною класифікацією (АТХ) для локального лікування ран використовують препарати з наступних груп: D03 – місцеві препарати для лікування ран і виразок, D06 – антибіотики та хіміотерапевтичні препарати, що застосовуються в дерматології та D08 – антисептичні та дезінфікуючі засоби. За даними Державного реєстру лікарських засобів, в Україні зареєстровано більше 100 найменувань місцевих засобів для лікування ранового процесу. Серед них для лікування I фази застосовують 53% асортименту, для лікування I-II фази – 15%, II фази –

13%, II-III фази – 21%. Найбільший сегмент ринку займають місцеві лікарські засоби вітчизняних виробників – більше 50%. Серед імпортних виробників слід відзначити Німеччину, Індію, Російську Федерацію та Польщу [73].

Сучасна хірургія в лікуванні ран використовує широкий арсенал антимікробних засобів, який охоплює системні антибіотики, місцеві антисептичні засоби, які використовуються у вигляді різних лікарських форм.

На сучасному етапі, найбільш ефективними антисептиками є поверхнево-активні речовини, які володіють широким спектром протимікробної дії. Основна група антисептиків, яку використовують сьогодні в хірургії з метою санації гнійних ран, представлена розчинами. Однак, доведено, що дія антисептика на мікробну флору обмежена періодом безпосереднього його контакту до моменту висихання пов'язки [74].

Призначення антисептиків у лікуванні ран спрямовано на знищення мікрофлори рани шляхом використання розчинів неселективного дії. Антисептики, використовувані для локального лікування інфікованих та гнійних ран, мають, як переваги так і окремі недоліки.

Перевагами застосування антисептиків є: 1) висока локальна концентрація в осередку хірургічної інфекції; 2) відносно невелика кількість застосованого лікарського засобу; 3) мінімальна системна антибактеріальна дія; 4) мінімальна системна токсичність; 5) можливість застосування лікарських засобів, недоступних для системної терапії; 6) низький ризик формування резистентності; 7) простота у використанні.

Недоліками використання антисептичних засобів є: 1) невеликий вибір ефективних антисептиків для місцевого застосування; 2) низька проникність в тканини, що обмежує застосування у глибоких колотих чи вогнепальних ранах; 3) при великій площі ран можливий системний ефект лікарських засобів; 4) можливість розвитку дерматиту та алергічних реакцій навколишніх тканин; 5) потенційна здатність уповільнювати регенерацію

тканин; 6) складність дозування; 7) недостатній лікувальний ефект; 8) необхідність багаторазового застосування [75].

Завданням антисептиків є усунення або скорочення числа мікроорганізмів в рані і виключення негативного впливу на проліферацію і регенерацію тканин. Це завдання виконують не всі традиційно застосовуються в хірургії лікарські засоби, деякі з них негативно впливають на пізні фази ранового процесу [76].

Існуючі рекомендації по використанню антисептиків зводяться до наступного: 1) не використовувати спиртові розчини антисептиків, що викликають опік незрілих грануляцій; 2) уникати застосування антисептиків, що забарвлюють тканини (діамантовий зелений, метиленовий синій та ін.), що ускладнює візуальну оцінку перебігу ранового процесу, оскільки більшість забарвлених антисептиків є цитотоксичними; 3) не використовувати перекис водню (крім I фази ранового процесу) в зв'язку з шкідливою дією на грануляційної тканини і осередки епітелізації; 4) строго за показаннями використовувати розчини перманганату калію, що володіє вираженим підсушують дією, аж до некрозу грануляційної тканини, і здатністю фарбувати тканини; 5) не застосовувати антисептики в III фазі ранового процесу [77].

Одним з негативних властивостей антисептиків, часто нівелюють їх роль в лікуванні гнійних ран, є цитотоксичний ефект по відношенню до всіх основних груп клітин, що беруть участь в ранового процесу. Найбільший вплив на загоєння рани надають процеси проліферації і міграції фібробластів, без яких неможливе створення колагенової матриці для зростання капілярів і формування грануляційної тканини. Всі основні антисептичні розчини пригнічують проліферацію фібробластів. Є дані, що в мінімальних концентраціях срібло і хлоргексидин стимулюють проліферацію. Однак такі концентрації не забезпечують бактерицидний ефект в рані і в клінічній практиці не використовуються. Антибактеріальне і регенеруючу дію

антисептиків в рані широко вивчено в експериментальних дослідженнях на тварин, число ж клінічних досліджень обмежено [78].

Вивчення показало, що молекулярний йод має бактерицидну дію, але його цитотоксичний ефект є неприйнятним. Лідером по застосуванню в клінічній практиці серед похідних йоду стала комбінація молекулярного йоду і полівінілпіролідону (повідон-йод) [79].

Хлоргексидин показав себе ефективним антимікробним препаратом з сприятливим профілем безпеки. Токсичний ефект проявлявся при підвищенні концентрації розчину до 0,05% і був невираженим.

У клінічній практиці широко застосовуються антисептики, що містять срібло сульфадіазин і нітрат срібла (AgNO_3). Перший є найбільш поширеним у світі препаратом цього класу. Існують комплексні препарати срібла для локального лікування ран – комбінація сульфадіазину, нітрату срібла і нанокристалів срібла.

Недоліками засобів для локального лікування ран є обмежена спрямованість їх дії, застосування речовин, що призводять до пересихання ран та унеможлиблюють потрапляння діючих речовин у ділянку ураження [80].

У даний час немає засобів і методів, які однаково ефективні у всіх фазах ранового процесу. Проте як і раніше широко пропонуються маркетингологами препарати для лікування ран загалом, без чіткої вказівки, для якої конкретної фази ранового процесу вони призначені.

Зокрема, для лікування другої фази ранового процесу, локально діючі лікарські засоби повинні проявляти протимікробну, протизапальну, репаративну дію, не перешкоджати утворенню грануляційної тканини та сприяти якісному загоєнню.

Інфекції, що відносяться до поширених і системних, повинні лікуватися поєднанням місцевої і системної антибіотикотерапії. Антисептики, все ж доцільніше застосовувати в першій фазі ранового

процесу (або в «чорній» і «жовтої» фазах по BYRP (Black, Yellow, Red, Pink)).

У другій фазі ранового процесу, антисептики можуть застосовуватися переважно для обробки шкіри навколо ран, але не для внесення у рану безпосередньо, оскільки в цій фазі вони здатні пригнічувати репаративні процеси. У третій фазі ранового процесу, застосування антисептиків треба бути суворо обмежувати. Серед антисептиків перевагу слід віддати препаратам на основі полівінілпівідон йоду, мупіроцину, хлоргексидину, гіпохлориту натрію. Комбінації антисептиків одночасно в одній рані одного пацієнта – застосовувати не варто. Коли ми спостерігаємо ознаки загоєння рани, використання антисептиків варто припиняти. Антибіотики в локальних формах (мазь, розчин тощо) формах, як і антисептики, можуть застосовуватися тільки в першій фазі ранового процесу, але більш ефективні в «жовтій» фазі (по Black, Yellow, Red, Pink), оскільки гірше проникають в некротизовані тканини. Антибіотики матимуть пріоритет в першій фазі, якщо є дані про мікрофлору конкретної рани, і даний препарат селективно діє на відомого збудника. Також слід брати до уваги дані стаціонару / відділення про локальну антибіотикорезистентності. У другій фазі ранового процесу локально діючі препарати, що містять антибіотики, можуть використовуватися за відсутності в їх складі комбінації з іншими цитотоксичними компонентами або за значного ризику повторного інфікування. У третій фазі ранового процесу подібні засоби застосовуватися не повинні.

Локальне медикаментозне консервативне лікування не може повністю забезпечити достатньо ефективний вплив на рановий процес при різних видах ран. Ніяке лікувальний засіб (ЛЗ) не може повністю замінити хірургічну обробку рани з раннім її закриттям. При поширеності ураження, хірургічним шляхом далеко не завжди вдається повністю очистити рану і завершити операцію накладенням первинних швів. У таких випадках готують рану до закриття вторинними швами або шкірною пластикою, проводячи

місцеве медикаментозне лікування. Важливо підкреслити, що активне хірургічне лікування неможливо без місцевого та загального застосування хіміопрепаратів (антисептиків і антибіотиків) [81].

Існує думка про те, що лікування гнійних ран м'яких тканин повинно включати етіотропний підхід, бути комплексним з включенням різноманітних методів санації з додаванням загальної системно діючої терапії, зокрема коморбідностей та фонових патологій. Разом з тим, масоване та неконтрольоване застосування антибактеріальних засобів в лікуванні запальних процесів сприяє зниженню чутливості мікрофлори до них та зростанню антибіотикорезистентності мікроорганізмів. В клінічних умовах склад бактеріальної флори рани залежить від багатьох факторів і, зазвичай, представлена мікст-інфекцією. Грам позитивні аероби типу *S. aureus*, *Streptococcus* spp. (*S. pyogenes*), *P. aeruginosa* та умовно патогенні ентеробактерії виступають провідними збудниками у більшості гнійних ран шкіри та м'яких тканин, оскільки за рахунок чинників вірулентності спричиняють гнійно-некротичні захворювання тканин і уповільнення репаративних процесів ран.

Локальне використання антибіотиків спрямоване на пригнічення мікрофлори рани досягається за рахунок використання препаратів, що володіють селективною спрямованою антибактеріальною дією. Місцеве застосування антибіотиків плюс системна етіотропна антибактеріальна терапія як кожна ізольовано, так і в поєднанні можуть також бути ефективними у лікуванні ранової інфекції. З цією метою варто вибрати вірний шлях і кратність уведення конкретного препарату, вивчити алергологічний анамнез, провести прогноз та лікування небажаних реакцій на лікарські засоби.

До антибіотиків, що випускаються у вигляді офіційних лікарських форм (мазі, насичені пов'язки) для локального лікування інфікованих та гнійних ран відносять тетрациклін, еритроміцин, доксициклін та стрептоміцин, які мають дуже вузькі покази до застосування і не

рекомендуються для рутинного використання в лікуванні ран. Таким чином, при уявному, на перший погляд, розмаїтті – вибір антибіотиків для локального використання є істотно обмежений.

Застосування місцевої форми антибіотика також може супроводжуватися зростанням стійкості збудників ранової інфекції. За такої ситуації, ризики формування антибіотикорезистентності істотно знижується, якщо препарат для місцевого застосування не використовується системно. При цьому, присутність антибіотиків у препаратах для місцевого лікування ран призводить до розвитку резистентності у мікроорганізмів, у зв'язку з чим, в даний час приділяється значна увага антисептикам [82].

Застосування декількох антибактеріальних препаратів не супроводжується ризиком селекції перехресної стійкості до інших антимікробних препаратів, є прийнятним за ризиком алергічних реакцій і спектру антибактеріальної активності, покращує лікування гнійних ран, але створення комбінацій призводить до збільшення вартості лікування.

Так антибіотики, що входять до складу більшості ранозагоювальних засобів, негативно впливають на грануляцію (особливо тетрациклін, меншою мірою – гентаміцин), характеризуються швидким розвитком резистентності, пригнічують місцеву мікрофлору, можуть призвести до системної токсичності.

На сучасному етапі, резистентність до антибіотиків є однією з суттєвих та невирішених проблем для охорони здоров'я світового масштабу. З цим явищем пов'язані різні причини, такі як надмірне використання антибіотиків широкого спектра, включаючи цефалоспорини другої та третьої генерації, що приводить до розвитку метицилін-резистентного стафілококу (MRSA). Інші чинники, що сприяють опору, включають невірний діагноз, непотрібні рецепти, неправильне використання антибіотиками пацієнтами та невиконаний рецепт антибіотиків. Внаслідок цього з'явилося багато резистентності лікарських засобів, головним чином пов'язаних з лікарськими асоційованими інфекціями та утворенням біоплівки [82].

Зважаючи на те, що у розпорядженні хірургів є великий спектр різноманітних методик менеджменту гнійно-запальних захворювань м'яких тканин, бажання поєднати все в одному призводить до регулярного появи комплексних засобів, що містять різні пептиди для прискорення епітелізації і ефективні антисептики в одному препараті. Відносно таких комбінацій потрібно проводити цілеспрямовані клінічні дослідження, а не просто підсумовувати дані від кожного компонента. Дані композиції ефективні при певних умовах і мають високу ціну.

У лікувальному процесі варто застосовувати сучасні модифіковані ранові покриття, які дозволяють відновити бар'єрну функцію шкіри, прискорити загоєння ран, а також різко пригнітити ризики виникнення ранової інфекції.

Разом з цим, спосіб лікування ран під пов'язкою залишається на сьогоднішній день основним завдяки простоті його застосування, доступності та економічну вигоду.

Однак розчини при санації вогнища розлучаються виділеннями з рани і втрачають активність протягом 3-6 годин [83].

У зв'язку з цим зберігається потреба в розробці нових комбінацій з антисептиками, іммобілізованими на основі, яка здатна тривало вивільняти в рану активні компоненти, це продовжує їх ранозагоювальну активність і скорочує частоту зміни пов'язок.

Зараз проводяться дослідження спрямовані знайти більш ефективні терапевтичні засоби як для хронічних, так і для гострих інфікованих ран.

В випадку виникнення хронічної рани, застосування загального лікування та перевязки з засобами, що повністю розсмоктуються, не потребують частої заміни та або не прилягають щільно до рани, точно розподіляють діючу речовину по раневій поверхні може покращити терапевтичні результати та реакція рани на ліки [84].

Таким чином, перспективною є розробка ранозагоючих препаратів різнонаправленої дії для лікування II-III фаз РП з метою профілактики нагноєння та підвищення ефективності лікування інфікованих ран.

Сьогодні застосування нанорозмірних частинок у світовій науці створює умови для оптимізації лікування ран.

Пов'язку на рани звичайно застосовують лише для захисту рани від зовнішньої сторони зараження, але вони також можуть бути функціоналізовані за допомогою різних терапевтичних комплексів доставлено на місце поранення. Оскільки види традиційних пов'язок (як бинти, виготовлені з бавовни), не мають активної функції в процесі загоєння, є потреба у розробці вдосконалених пов'язок для ран, які можуть брати участь у ньому за допомогою введених діючих речовин [85]. Інтегровані комплекси повинні демонструвати динамічну роль у процесі загоєння ран або як сприяння видаленню некротичних тканин, запобігання / лікування встановлених інфекцій або обох. У цьому відношенні перев'язки можуть бути поєднані з багатьма класами антибіотиків (наприклад, хінолонами, тетрациклінами, аміноглікозидами, цефалоспоринами та ін.) або інші речовини, що виявляють антибактеріальні властивості (наприклад, ефірні олії) . Пов'язки для ран з вбудованими антибіотиками цінні в лікуванні місцевих інфекцій де потрібні високі концентрації антибіотиків місцево.

Оскільки відбувається поступове привикання штамів мікроорганізмів до антибіотиків, зараз люди звертаючись до величезного запасу біоресурсів. Це переважно трави, але можуть включати тварини та мінеральні компоненти. У літературі повідомляють про багато природних агентів, які ефективно діють на рани, що ускладнені полімікробними патогенними мікроорганізмами. Їх бактерицидні результати (на рівні біоплівки) орієнтуються як на початкову, так і на прогресивну фази ранньої інфекції [86].

1.3. Перев'язувальні засоби та полімерні матеріали у лікуванні ран

На сучасному етапі розвитку науки немає універсального препарату, здатного бути корисним в усіх фазах ранового процесу (гнійно-некротичній, регенерації – утворення грануляційної тканини та рубцювання), що пов'язано з тим, що лікування ран під час кожної фази потребує різних принципів вибору лікарського засобу із різним спрямуванням фармакологічної дії.

Розроблені покриття для ран, при їх лікуванні, та лікувальні засоби у сучасній хірургії ран, повинні впливати на певну фазу ранового процесу та забезпечувати умови, при яких відбувається нормальне фізіологічне їх загоєння. Наближеними по дії є гідрогелеві пов'язки, що забезпечують вологе ведення ранового процесу, мають некролітичний та сорбційний ефект, та можуть насичуватись лікарськими засобами.

Ефективність сучасних ранозагоюючих покриттів ран відбувається за рахунок специфічного впливу та механізму їх дії, а саме впливу на кількість ексудату шляхом його сорбції та забезпечення достатньої вологості рани, впливу на паропрпускную здатність, температуру, впливу на рН опікової рани, щадящу дію на тканини організму при контакті з ними.

Ранові покриття можна застосовувати як у ранніх (I-II фазах) ранового процесу так і у III-й фазі, як захисний бар'єр.

Ранові покриття володіють такими властивостями як: активна антибактеріальна дія, протизапальні властивості, сорбційна здатність, підтримання вологості, вплив на регенерацію [87].

Таким чином, алгоритми вибору ранового покриття, залежно стану конкретної рани, її розмірів, фазності ранового процесу, є необхідними та важливими.

Для того, щоб вирішити проблеми пов'язані з інфекціями рани, різними формами нагноєння ран були розроблені матеріали, з метою захисту рани від забруднення, а також для прискорення їх загоєння. Останнім часом застосування пасивних традиційних пов'язок для ран були замінені інноваційними активними покрівельними засобами для ран, які є

ефективними у лікуванні та забезпечують сприятливе середовище у рані та розподіл активних інгредієнтів у рану для полегшення її загоєння. У цьому відношенні було використано безліч матеріалів та комбінацій, синтетичних чи природних, з численними рецептурами (наприклад, губками, гідрогелями, плівками, гідроколоїдами, покриття з гідроволокна тощо) та властивостями, які роблять їх придатними для застосування у ранах різного генезу. Виходячи з їх характеру дії, пов'язки на рани класифікуються на три основні групи: інертні / пасивні, біоактивні та інтерактивні [88].

Ідеально підібрані пов'язки мають бути гіпоалергенними та біосумісними, проникними для вологи та газів, сприяти процесам біорегенерації, не викликати небажаних імунних реакцій. Також, пов'язка не повинна бути травматичною для видалення, важливим моментом є економічна доцільність її використання. При контакті з раною, вибір пов'язки повинен враховувати необхідність забезпечення вологого середовища рани [90]. Важливою також є необхідність підтримання нормальної температури оточуючих тканин для покращання локального кровоплину.

Таким чином, напрошується висновок про те, що враховуючи особливості конкретної рани, практично неможливо віднайти універсальне покриття пов'язки, яке можна використовувати за будь-яких умов.

Разом з тим, досить багато дослідницьких колективів виготовляють та вдосконалюють різні матеріали для перев'язки ран, що відповідають найбільш потребам з урахуванням фази загоєння ран.

Нещодавно було повідомлено про значний прогрес у введенні антимікробних / антибактеріальних препаратів у склад традиційної пов'язки у лікуванні ран. Ранові пов'язки, які містять антибактеріальні засоби, не можуть застосовуватись для лікування розповсюдженої інфекції (яка, як правило, включає системне лікування антибіотиками), або для лікування незаражених ран. І все-таки вони здебільшого придатні для застосування у локально зараженій рані [91].

Декаметоксин — протимікробний засіб локального застосування до якого чутливі стрептококи, стафілококи, синьогнійна паличка, різні види грибів, є широкозастосовуваний та безпечний [92].

Декаметоксин протипоказаний при підвищеній чутливості до препарату.

Одним серед низки антисептичних препаратів, що застосовувався у дослідженні видільної здатності розроблених полімерних плівок був стрептоцид. Стрептоцид – синтетичний препарат з групи сульфонамідних речовин, препаратів нетривалої дії, який володіє бактеріостатичною дією у терапевтичних концентраціях.

До сульфаніламідів чутливі різні категорії збудників, зокрема Грам позитивні коки, окремі Ентеробактерії (*E. coli*, сальмонели), паличкова флора – *B. anthracis*, *C. diphtheriae*, окремі представники Клострідій, Актиноміцети, а також паразитарна флора – малярійний плазмодій, токсоплазми, окремі хламідії. Решта збудників до препарату резистентні.

Вказаний препарат може досягати терапевтичних концентрацій в більшості біотканин, має здатність проходити через гематоенцефалічний бар'єр, переважно метаболізується у печінці. Інший препарат – мірамістин, проявляє високоселективну активність стосовно Грам позитивних і Грам негативних мікроорганізмів, має бактеріцидну дію стосовно, як аеробних, так і анаеробних бактерій [93].

1.4. Доцільність, перспективи розробки, вивчення та застосування клітинної терапії у лікуванні гнійно-запальних ран

Досить важливим елементом підготовки ран різного генезу є стан грануляційної тканини, безпосередні механізми стимуляції росту якої до сьогодні залишаються обмеженими [94]. Упродовж останніх років значно поширилася система застосування [95] platelet-rich plasma (PRP) – аутоплазми, збагаченої тромбоцитами (АПЗТ). АПЗТ є аутологічним продуктом, який містить у собі велику кількість тромбоцитів, концентровану в невеликому об'ємі плазми.

У попередніх дослідженнях було встановлено, що ці клітини містять значну кількість та розмаїття біологічно активних речовин, які регулюють різні біологічні процеси в організмі людини, володіють можливостями щодо стимуляції регенерації покривних тканин за рахунок вивільнення чинників росту з альфа-гранул. Хоча й метод є відносно новим [96], а також те, що дослідження тонких механізмів дії якого триває ще й зараз, попередні результати експериментальних та клінічних досліджень сприяють впровадженню у різних галузях охорони здоров'я з нахилом на регенерацію втрачених чи ушкоджених тканин. Закономірно, що з поміж різноманітних лише хірургічних напрямків, особливий інтерес викликала можливість використання подібної технології у комбустіологічній практиці, де відновлення цілісності шкіри після дії різноманітних агресивних термічних і інших чинників залишається пріоритетним завданням галузі. Проведений ряд експериментальних досліджень не дозволив однозначно встановити ефективність використання збагаченої тромбоцитами плазми у випадку лікування опікових ран [469]. На думку багатьох дослідників, причиною цьому можуть бути відмінності у технології приготування плазми, способу введення, кратності та тривалості використання, особливостей застосування залежно від кожної окремої стадії перебігу ранового процесу.

Виходячи із даних сучасних наукових досліджень, актуальною залишається проблема розробки нових та удосконалення існуючих методів лікування хронічних ран, особливо тих, що ускладнені гнійною хірургічною інфекцією, на основі новітніх ранозагоюючих препаратів, що володіють комплексним впливом на різні ланки патогенезу ранового процесу та механізми регенерації, та відповідають вимогам ефективного локального лікування ран та профілактики їх ускладнень.

З хірургічної точки зору точки, в цьому плані, новою перспективною альтернативою є поєднання хірургічного лікування ран та застосування клітинної терапії, яка здатна підвищити власні пластичні ресурси шкіри, прискорити формування грануляції та колагену, що сприятиме швидкому та якісному загоєнню ран.

РОЗДІЛ 2

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ВИКОРИСТАНИХ МЕТОДІВ

2.1. Загальна клінічна характеристика проведених досліджень

Робота виконана на клінічній базі кафедри загальної хірургії та урології Буковинського державного медичного університету – хірургічного відділення №2 ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги» та хірургічного відділу КНП «Міська поліклініка №1» м. Чернівці. Когортне дослідження в паралельних групах включало 118 хворих з гнійними ранами, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу гострих гнійно-запальних захворювань (ранової інфекції) упродовж 2024–2025 рр, а також ретроспективного аналізу медичних карт ідентичних хворих 2020/2024 рр. Були сформовані наступні критерії включення стосовно формування груп дослідження:

- 1) наявність незагоюваної гнійної рани;
- 2) хірургічна обробка рани та/або розкриття гнійних осередків у попередньому хірургічному анамнезі.

Дизайн даного наукового дослідження включав наступні етапи:

- 1) аналіз існуючих лікувальних підходів, спрямованих на удосконалення та оптимізацію методів консервативного медикаментозного лікування гнійних та інфікованих ран;
- 2) обґрунтування та розробка способів лікування гнійних ран;
- 3) клінічна апробація способів;
- 4) клінічна оцінка ефективності запропонованого способу лікування гнійно-запальних процесів та ранової інфекції.

Методом рандомізації (метод генерації випадкових чисел у MS Excel) усіх хворих було розподілено на дві групи, у залежності від особливостей місцевого лікування гнійної рани. Обидві групи невірогідно ($P > 0,05$) відрізнялися за віком, статевим розподілом та основними клінічними характеристиками.

Основну (першу) групу сформовано з 52 осіб, у яких апробували розроблений спосіб лікування гнійних ран, досліджували його клінічну ефективності, вивчали особливості ранового процесу. За віковими і статевими параметрами пацієнти цієї основної групи розподілялись наступним чином: жінки – 23 (44,23 %), чоловіки переважали – 29 хворих (55,77 %).

У таблиці 2.1 наводиться узагальнена характеристика пацієнтів основної групи

Таблиця 2.1

Розподіл хворих основної групи за віком та статтю

Вік (у роках)	Чоловіки		Жінки		Загальна кількість		Співвідношен ня чол. / жін.
	п	%	п	%	п	%	
31–40	2	6,9	2	8,7	4	7,7	0,89
41–50	5	17,2	3	13,0	8	15,4	1,32
51–60	8	27,6	3	13,0	11	21,2	2,12
61–70	10	34,5	9	39,2	19	36,5	0,88
71–80	3	10,3	6	26,1	9	17,3	0,40
Понад 80	1	3,5	-	-	1	1,9	-
Загалом	29	100	23	100	52	100	1,26

Таблиця 2.1 демонструє переважання чоловіків у досліджуваній групі (у 1,26 раза). Найбільша різниця між статями спостерігалася у віковій категорії 51-60 років (у 2,12 раза). Найбільша кількість пацієнтів як серед чоловіків, так і серед жінок була у віковій групі 61-70 років (36,5%), дещо менше – у віковій групі 51-60 років (21,12%). Аналіз результатів лікування проведено за період 2024-2025 років.

Для порівняльного аналізу було сформовано ретроспективну групу (66 історій хвороби), щоб вивчити особливості загоєння гнійних ран при лікуванні традиційними рідкими та мазевими препаратами. Пацієнти

(32 жінки (48,48%) та 34 чоловіки (51,52%)) були підібрані з урахуванням віку, статі та основних діагнозів. Результати лікування цієї групи проаналізовано за період 2020-2023 рр.

Досліджувані групи, утворені для оцінки клінічної ефективності нового методу лікування, включали як прості рани шкіри та підшкірної клітковини, спричинені звичайною хірургічною інфекцією, так і складніші випадки з гнійним ураженням сухожильків та кісткової тканини.

Основна група пацієнтів мала такий розподіл за нозологічними формами: флегмони різної локалізації (18 випадків, або 34,62%), з них у жінок – 7 випадків (30,43%), у чоловіків – 11 випадків (37,93%). Крім того, у 4 випадках спостерігалася комбінована гнійна патологія двох анатомічних зон. Абсцеси м'яких тканин: всього 6 (11,54 %) випадків; серед жінок показник становив 17,39 % (4 випадки), серед чоловіків – 6,90 % (2 випадки).

Серед інших уражень м'яких тканин спостерігали інфіковані трофічні виразки нижніх кінцівок – 10 (19,23 %) хворих; дещо переважали особи жіночої статі – 21,74 % (5 випадків) проти чоловіків – 17,24 % (5 випадків).

Загалом було зафіксовано 17 (32,69%) випадків гнійних тендовагінітів дистальних відділів нижніх кінцівок на тлі гнійно-некротичних уражень стопи та гомілки. Серед жінок поширеність становила 26,09% (6 випадків), а серед чоловіків – 37,93% (11 випадків). Загалом було зафіксовано 4 (7,69%) випадки гнійних ран із залученням кісткової тканини. Серед жінок частка хворих з цією патологією становила 13,04% (3 випадки), а серед чоловіків – 3,45% (1 випадок).

В другій групі (порівняння) розподіл за нозологічними формами також включав у себе випадки поєднаної гнійної патології двох та більше анатомічних ділянок у чоловіків (6 випадків) та жінок (4 випадки) і був наступним чином:

Загалом зареєстровано флегмони різних локалізацій у 18 (27,21%) пацієнтів. Поширеність серед жінок становила 25,0% (8 випадків), а серед чоловіків – 29,41% (10 випадків).

Загалом було зафіксовано абсцеси м'яких тканин у 15 (22,8%) пацієнтів. Серед жінок показник склав 25,0% (8 випадків), а серед чоловіків – 20,59% (7 випадків).

Загалом зареєстровано інші ураження м'яких тканин нижніх кінцівок, включаючи інфіковані трофічні виразки у 26 (39,52%) випадків. Серед жінок показник склав 43,75% (14 випадків), а серед чоловіків – 35,29% (12 випадків).

Загалом зафіксовано 12 (18,11%) випадків гнійних тендовагінітів дистальних відділів нижніх кінцівок, як ускладнення гнійно-некротичних процесів стопи та гомілки. Серед жінок поширеність становила 20,59% (7 випадків), а серед чоловіків – 15,63% (5 випадків).

Залученням кісткової тканини у рановий процес спостерігали в 4 (5,96 %) випадках. Серед жінок частка хворих за такою патологією склала – 3,13 % (один випадок), серед чоловіків – 8,82 % (3 випадки). При аналізі нозологічної структури обидвох груп, можна відзначити незначне переважання ран та абсцесів у другій групі порівняно з більшою часткою більш важких, некротичних та гнійно-некротичних уражень, особливо нижніх кінцівок, що спостерігали у хворих основної групи.

Більшість пацієнтів мали супутні захворювання (СЗ), які могли ускладнювати перебіг ранового процесу та оцінку ефективності лікування. Тому ці захворювання були виділені окремо в нозологічній структурі. До них належали цукровий діабет (ЦД), стенотично-оклюзивні захворювання магістральних судин нижніх кінцівок, зокрема облітеруючий атеросклероз, хвороби серцево-судинної системи, а також інші захворювання, хронічний обструктивний бронхіт, метаболічні порушення та морбідне ожиріння, злоякісні новоутворення, кишкові нориці, хронічна хвороба нирок тощо). Розподіл пацієнтів за супутніми захворюваннями, що можуть впливати на процес загоєння ран, наведено в таблицях 2.3 та 2.4.

Таблиця 2.3

Структура супутніх захворювань у хворих групи порівняння

	ЦД	ЦД + ОА	всі хворі з ЦД	ОА	ХССС	Інші	без СП
Чоловіки (n=34)	n=27 (79,41 %)	n=2 (6,25%)	n=29 44,12%	n=2 (5,88%)	n=20 (58,82 %)	n=1 (2,94%)	n=3 (8,82%)
Жінки (n=32)	n=17 (53,13 %)	n=3 (8,82%)	n=20 29,69%	n=4 (12,50 %)	n=12 (37,50 %)	n=4 (12,50 %)	n=5 (15,63 %)
Всього (n=66)	n=44 (66,67 %)	n=5 (7,58%)	n=49 37,13%	n=6 (9,09%)	n=32 (48,49 %)	n=5 (7,58%)	n=8 (12,12 %)

Таблиця 2.4.

Структура супутніх захворювань у хворих основної групи

	ЦД	ЦД + ОА	всі хворі з ЦД	ОА	ХССС	Інші	без СП
Чоловіки (n=29)	n=17 (58,62%)	n=7 (24,14%)	n=24 41,38%	n=1 (3,45%)	n=14 (48,28%)	n=2 (6,90%)	n=3 (10,35%)
Жінки (n=23)	n=11 (47,83%)	n=5 (21,74%)	n=16 37,79%	n=2 (8,70%)	n=9 (39,13%)	n=4 (17,39%)	n=2 (8,70%)
Всього (n=52)	n=28 (53,85%)	n=12 (23,08%)	n=40 38,47%	n=3 (5,77%)	n=23 (44,23%)	n=6 (11,54%)	n=5 (9,62%)

Аналізуючи представлені таблиці, спостерігаємо, що в групі порівняння переважали пацієнти з "чистими" формами цукрового діабету, тоді як в основній групі було багато хворих, у яких цукровий діабет поєднувався зі стено-оклюзивними захворюваннями магістральних судин. Тому було виділено окремий показник – сукупність хворих з цукровим діабетом, враховуючи як пацієнтів з діабетом, так і тих, хто мав облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок.

У основній групі, серед цієї категорії хворих, на інсулінотерапії перебувало 25 (62,50%) пацієнтів від загальної кількості хворих на цукровий діабет: з них 11 (68,75%) жінок та 14 (58,33%) чоловіків. У групі порівняння на інсулінотерапії перебувало 27 (55,10%) хворих від загальної кількості хворих на цукровий діабет: 9 (45,00%) жінок та 18 (62,07%) чоловіків.

Отже, як свідчать наведені дані, більшість груп пацієнтів були однорідними за наявною супутньою патологією. Серед локалізацій ран виділяли рани нижніх кінцівок (ступня, гомілка, стегно), тулуба, верхніх кінцівок.

Розподіл хворих в основній групі представлено в таблиці 2.5.

Таблиця 2.5

Розподіл гнійних ран пацієнтів основної групи за локалізацією

Анатомічна ділянка	чоловіки (n=29)	жінки (n=23)	Всього
гомілка	3 (10,35%)	4 (17,39%)	7 (13,46%)
ступня	21 (72,40%)	13 (56,52%)	34 (65,38%)
стегно	3 (10,35%)	2 (8,70%)	5 (9,62%)
всього нижня кінцівка	27 (93,10%)	19 (82,61%)	46 (88,46%)
тулуб	1 (3,45%)	4 (17,39 %)	5 (9,62%)
верхня кінцівка	1 (3,45%)	-	1 (1,92%)

Як засвідчують отримані та наведені у таблиці 2.5 дані, більшість хворих мала гнійні рани нижніх кінцівок (88,46 %), серед яких переважали рани локалізовані на ступні (65,38 %).

Розподіл хворих другої групи (порівняння) за локалізацією патологічного процесу наведений у таблиці 2.6.

Таблиця 2.6

Розподіл гнійних ран пацієнтів другої групи (порівняння) за локалізацією

Анатомічна ділянка	чоловіки (n=34)	жінки (n=32)	Всього
гомілка	2 (5,88%)	6 (18,75%)	8 (12,12%)
ступня	22 (64,71%)	17 (53,12%)	39 (59,09%)
стегно	3 (8,82%)	1 (3,13%)	4 (6,06%)
всього н/кінцівка	27 (79,41%)	24 (75,00%)	51 (77,27%)
тулуб	5 (14,71%)	8 (25,00 %)	13 (19,70%)
верхня кінцівка	2 (5,88%)	-	2 (3,03%)

Як засвідчують отримані та наведені у таблиці 2.6 дані, у хворих, як основної групи, так і другої групи (порівняння) переважали патологічні процеси нижніх кінцівок (77,27 %), в основному локалізовані на ступні гнійні рани (59,09 %). Відсоток ран верхніх кінцівок в обидвох групах відрізнявся невірогідно. Таким чином, можна зробити висновок про те, що за локалізацією патологічних процесів обидві групи були співставні, певні відмінності відзначені за рахунок більшої частки хворих з ранами тулуба в другій групі (порівняння) – 19,70 % проти 9,62 % у хворих основної групи.

При аналізі показника середнього ліжка-дня, у хворих основної групи він склав – $13,3 \pm 1,35$ ($\sigma=4,192$, ДІ95%). Середній ліжка-день у групі жінок – $12,4 \pm 2,12$ ($\sigma= 3,99$, ДІ95%), у групі чоловіків – $13,9 \pm 1,88$ ($\sigma=4,27$, ДІ95%).

Середній термін перебування хворих групи порівняння на стаціонарному лікуванні становив – $16,1 \pm 1,54$ ($\sigma=5,41$, ДІ95%), у контингенту жінок – $15,3 \pm 1,88$ ($\sigma=4,50$, ДІ95%), у чоловіків – $17,2 \pm 2,39$

($\sigma=5,90$, ДІ95%). Отже, як засвідчують наведені дані, у середньому ліжко-день був більшим на 3 дні у групі порівняння, ніж у хворих основної групи. Ця різниця серед жінок склала 20 %, серед чоловіків – 25%.

Локальне консервативне лікування гнійних ран у хворих групи порівняння здійснювали за загальноприйнятими лікувальними підходами, враховуючи фазу ранового процесу. У I фазі ранового процесу рани обробляли розчинами антисептиків, проводили дренування. У II та III фазах, окрім антисептиків, використовували мазеві композиції, що стимулюють репаративні процеси в рані, забезпечуючи оптимальні умови для загоєння, тобто лікування "під пов'язкою".

У хворих основної групи місцеве лікування здійснювали за розробленим алгоритмом, описаним нижче. Лікування пацієнтів обох груп здійснювалося відповідно до стандартів медичної допомоги та включало:

- Хірургічну обробку рани або оперативне втручання згідно з хірургічними стандартами.
- Запобігання поширенню патологічного процесу.
- Пригнічення вірулентності патогенної мікрофлори антибактеріальними препаратами з урахуванням результатів бактеріального дослідження.
- Протизапальну, метаболічну, дезінтоксикаційну та судинну терапію.
- Корекцію мікроциркуляції.
- Купірування больового синдрому та профілактику тромбоемболічних ускладнень.

Лікування коморбідностей проводили відповідно до існуючих клінічних протоколів та настанов для кожного конкретного захворювання.

2.2. Оптимізація місцевого лікування гнійних ран запропонованим способом

Місцеве лікування гнійних ран хворих основної групи проводили відповідно до фази ранового процесу згідно наступного алгоритму:

у I фазі – здійснювали хірургічну некректомію, з наступною санацією рани розчином антисептику «Віталіт» та дрениванням;

у II-III фазах додатково застосовували окрім антисептиків ін'єкційне введення аутологічної плазми, яка була попередньо збагачена тромбоцитами (АПЗТ).

У медичній практиці, особливо в контексті лікування ран, АПЗТ набуває все більшого значення як потенційний засіб для прискорення загоєння та зменшення ускладнень. Цей метод базується на використанні плазми, отриманої з крові самого пацієнта, що мінімізує ризик імунних реакцій та забезпечує доставку факторів росту та інших біологічно активних речовин безпосередньо в зону ураження.

Процедура введення АПЗТ:

Після проведення некректомії, тобто видалення нежиттєздатних тканин, починається щоденне введення аутологічної плазми. Цей процес включає декілька ключових етапів:

Ін'єкції АПЗТ: препарат вводиться як по периферії рани, так і безпосередньо в її область. Ін'єкції виконуються з інтервалом приблизно 1 см, що забезпечує рівномірний розподіл препарату. Кількість ін'єкцій може досягати 30, а об'єм однієї ін'єкції становить від 0,2 до 0,3 мл.

Аплікаційне нанесення: залишок препарату використовується для аплікаційного нанесення на рановий дефект. Це дозволяє забезпечити максимальний контакт плазми з тканинами, що потребують відновлення.

Покриття рани: Після нанесення плазми рана покривається двошаровою марлевою серветкою, просоченою антисептичним розчином «Віталіт» у концентрації 0,2 мг/мл. Це сприяє профілактиці інфекцій та підтримує стерильність рани.

Фіксація пов'язки: марлева серветка фіксується полівінілхлоридною плівкою, яка, у свою чергу, закріплюється лейкопластерними стрічками та марлевою пов'язкою. Така система забезпечує захист рани від зовнішніх факторів та підтримує оптимальні умови для загоєння.

Використання аутологічної плазми в лікуванні ран має ряд потенційних переваг:

- Прискорення загоєння: Фактори росту, що містяться в плазмі, стимулюють регенерацію тканин та прискорюють процес загоєння.
- Зменшення Запалення: Плазма містить компоненти, які сприяють зменшенню запальної реакції в рані.
- Мінімізація Ризику Ускладнень: Застосування власної плазми пацієнта знижує ризик відторгнення та інших імунних реакцій.

Перспективи цього методу полягають у подальшому дослідженні його ефективності в різних типах ран та розробці оптимальних протоколів застосування. Важливо також враховувати індивідуальні особливості пацієнтів та адаптувати методику лікування відповідно до їх потреб.

Для отримання аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами, використовується певна методика, яка передбачає кілька ключових етапів. Цей процес спрямований на виділення тромбоцитів з крові пацієнта для подальшого використання в терапевтичних цілях.

Процедура починається з забору 18 мл венозної крові з периферичної вени. Для цього використовується пристрій Vacutainer® Flashback (Becton, Dickinson and Company, США) з голкою розміром 21 G. Кров збирається у пробірку Vacutest® Plast (Vacutest Kima s.r.L, Італія) місткістю 9 мл, яка містить гепарин натрію. Концентрація гепарину натрію становить 17 МО/мл. Після забору кров обережно переміщується півколовими обертами 4-5 разів.

Наступним етапом є центрифугування крові. Центрифугування проводиться протягом 15 хвилин при частоті обертання 2500 об/хв (центрифуга ELMİ CM-6M, Латвія). В результаті центрифугування утворюється три шари:

- Верхній шар: плазма світло-жовтого кольору.
- Проміжний шар: помутніння.
- Нижній шар: інтенсивно червоного кольору з домінуванням еритроцитів.

Верхній шар, що містить плазму, збагачену тромбоцитами, забирається за допомогою спеціальної піпетки та переноситься в інсуліновий шприц. З цього шприца препарат безпосередньо вводиться пацієнту.

Модифікація методики: варто зазначити, що описана методика може давати не достатньо концентровані суспензії тромбоцитів (до $0,3 \cdot 10^6$ 1/мкл) або суспензії, які частково або повністю втрачають свою активність. Тому, для отримання більш ефективних результатів, використовується удосконалений метод [12] приготування суспензії нативних та інтактних тромбоцитів у концентрації понад $1 \cdot 10^6$ 1/мкл.



Рис. 2. Розчин «Віталіт-преміум»

Характеристика електрохімічно-активованого розчину «Віталіт-преміум». Основною тенденцією в розвитку хімічних дезінфектантів на даний час є не створення нових дезінфекційних засобів, а пошук шляхів підвищення активності вже існуючих. Активація дозволяє зберегти або посилити бактерицидний ефект при мінімальній концентрації діючих речовин. При цьому відбувається зменшення або повне виключення

корозійної або деструктивної активності по відношенню до матеріалів та виробів, що обробляються, а також значне зниження токсичного впливу на людину.

Цій тенденції повністю відповідає електрохімічно активований розчин - «Віталіт Преміум». Розчин «Віталіт-преміум» складається з:

- Дистильованої очищеної води – 99,5%;
- NaCl – 0,47%;
- Діючих речовин: гіпохлориста кислота, хлоркисневі та гідропероксидні сполуки у перерахунку на активний хлор 0,02–0,05%;
- рН: від 6,0 до 8,0.

Діючі речовини розчину є неорганічними сполуками з коротким часом існування пероксидних сполук. Ці сполуки зазвичай синтезуються в організмі людини і тварин спеціалізованими ферментами клітин, беручи участь у процесах нейтралізації шкідливих та чужорідних речовин (фагоцитоз).

Мікроорганізми не продукують цих речовин і не мають систем антиоксидантного захисту, тому біоцидні розчини є для них високотоксичними. Низька мінералізація і висока гідратаційна здатність збільшують проникненість клітинних мембран, що призводить до інтенсивного перенесення оксидантів, пригнічення ферментативних систем бактеріальної клітини та її загибелі.

Засіб виробляється електрохімічним способом. «Віталіт-преміум» має високу дезінфекційну активність по відношенню до бактерій, (включаючи мікобактерії туберкульозу), грибків (кандидоз, дерматомікоз, плісняві грибки та інші) та вірусів (включаючи ВІЛ-інфекцію, вірусні гепатити, віруси герпесу, ентеро-, ротавіруси), спороцидну активність. Не завдаючи шкоди клітинам тканин людини та інших вищих організмів, а саме соматичним тваринним клітинам в складі багатоклітинної системи.

«Віталіт Преміум» представляє собою електрохімічно активований розчин, розроблений для широкого спектру застосувань, включаючи

дезінфекцію, передстерилізаційне очищення та стерилізацію. Продукт позиціонується як екологічно чистий засіб, що робить його привабливим для різних галузей.

Основою «Віталіт Преміум» є метастабільна суміш оксидантів. Ця суміш демонструє високу ефективність у знищенні інфекційних збудників. Механізм біоцидної дії розчину подібний до дії газової плазми. Він полягає у порушенні життєво важливих функцій біополімерів мікроорганізмів на рівні реакцій передачі електронів.

За класифікацією гострої токсичності «Віталіт Преміум» належить до 4 класу малонебезпечних речовин при введенні в шлунок та нанесенні на шкіру. Це вказує на відносно низький рівень небезпеки при контакті з людиною.

Крім дезінфекційних властивостей, «Віталіт Преміум» також є ефективним миючим засобом. Він має достатній час життя для проведення процедур знезараження. Після використання розчин самостійно релаксує, не утворюючи токсичних сполук-ксенобіотиків. Це виключає необхідність нейтралізації після обробки та перед зливом у каналізацію.

«Віталіт Преміум» пропонує комплексний підхід до дезінфекції та очищення, поєднуючи ефективність з екологічною безпекою. Його унікальні властивості роблять його придатним для різних застосувань, забезпечуючи високий рівень безпеки для користувачів та навколишнього середовища. «Віталіт Преміум» є не тільки екологічно безпечним і високоефективним засобом дезінфекції, але також антисептиком, який використовується для нанесення на неушкоджену і ушкоджену шкіру, слизові оболонки, порожнини і рани з метою попередження розвитку місцевих інфекційних уражень і сепсису, скорішого заживлення, покращенню стану шкіри.

Конкретна методика застосування засобу «Віталіт Преміум» у хірургічній практиці визначається конкретними умовами і може полягати в зрошенні рани шляхом струменевого промивання, аерозольної обробки.

Препарат застосовується зовнішньо у вигляді примочок, інстиляцій,

зрошень, промивань, накладання турунд, аплікацій від 2 до 5 разів у день. Можливе безперервне крапельне зовнішнє зрошення препаратом для промивання гнійних ран. Дози препарату для дітей та дорослих є однаковими.

Для лікування хірургічної патології використовують розчин 0,03% за АДР. Тривалість лікування 4-15 днів, залежно від характеру рани.

Лікування гнійних ран та післяопераційних нагноєнь. Перші два дні рану зрошують засобом "Віталіт Преміум" протягом 2-3 хв. із гумової медичної груші (150 мл), потім накладають на 1 добу стерильний тампон, змочений у засобі «Віталіт Преміум». З третьої доби проводять обробку розчином протягом 3-5 хвилин. Після зрошення в рані на 1 добу залишають стерильний тампон, змочений засобом "Віталіт Преміум" На 4-ту, 5-ту добу рану обробляють засобом «Віталіт Преміум», не залишаючи тампона.

Лікування абсцесів та флегмон. Примочки з засобом «Віталіт Преміум» накладають на область інфільтрату на 20-30 хв. 4-5 разів на добу. Після цього рану промивають засобом «Віталіт Преміум» і на 6-8 годин залишають у рані стерильну серветку.

З третьої доби протягом 3-5 хв. рану рясно промивають засобом «Віталіт Преміум» 3-5 разів на добу.

Лікування первинних та вторинних гнійних ран. Засіб «Віталіт Преміум» використовують для промивання, накладання пов'язок і тампонів у перші 3 доби, 2-3 рази на день або протягом 2-5 діб до повного одужання.

Підсумовуючи вищевказане, можна дійти до висновку, що застосування даного лікувального підходу формувало ряд переваг та, своєю чергою дозволяло швидше досягнути необхідного лікувального ефекту, особливо за використанні місцевих анестетиків – у вигляді додаткового знеболювального впливу; також за рахунок рівномірного розподілу по всій поверхні рани – збільшувався ефект застосування препарату, а отже можна було використати його меншу кількість, що зменшувало економічні витрати на лікування; зниження загального токсичного впливу препарату на тканини рани, за

рахунок зменшення загальної дози, порівняно із використанням звичайних концентрованих антисептичних засобів; лікування здійснюється зі збереженням вологого, природнього середовища, що зменшує травматизацію тканин; зменшення гіпоксії тканин за рахунок її додаткової аерації; поетапне застосування різних лікарських препаратів без необхідності їх міксування – зменшує потенціал щодо їхньої взаємної хімічної та фармакологічної інактивації та утворення непередбачуваних сполук з невідомою дією

2.3 Методи дослідження

Загальноклінічні методи дослідження пацієнтів. Загальноклінічна оцінка стану пацієнтів включала наступне:

Скарги хворого – збір інформації про те, що турбує пацієнта.

Анамнез – збір інформації про історію хвороби пацієнта.

Клінічні симптоми – виявлення симптомів захворювання.

Фізикальне обстеження – огляд пацієнта.

Визначення температури тіла пацієнта.

При огляді виявляли клінічні ознаки гнійно-септичних захворювань (ГСЗ). Клінічні критерії для оцінки важкості ГСЗ:

Класичні ознаки запалення.

Симптоми, зумовлені локалізацією та видом кожної нозологічної одиниці (тобто, залежно від конкретного захворювання).

За допомогою об'єктивних методів дослідження визначали:

Локальну гіперемію та гіпертермію (почервоніння та підвищення температури в певній області).

Набряк.

Інфільтрацію (скупчення клітин у тканинах).

Біль при натискуванні.

Наявність або відсутність флюктуації (відчуття коливання при натисканні, що може свідчити про наявність рідини).

При наявності рани оцінювали:

Розміри рани.

Кількість та характер виділень.

Характер країв та дна рани.

Поширеність некротичного процесу (відмирання тканин).

Клінічно-лабораторні та клінічно-біохімічні методи дослідження.

Клінічно-лабораторне та клінічно-біохімічне дослідження полягало у виконанні загальноклінічних аналізів крові та сечі, визначенні рівня глюкози сироватки, загального біохімічного аналізу крові, коагулограми та інших аналізів за показами (коморбідність, ускладнення тощо).

Дослідження перебігу ранового процесу. Перебіг ранового процесу оцінювали за традиційними клінічними та клінічно-лабораторними критеріями, зокрема, методом цифрової планіметричної вульнерометрії вимірювали площу рани, визначали у динаміці рН ранового ексудату за допомогою цифрового рН-метра, моніторили цитологічну картину ранових біоптатів та мазків-відбитків,.

Клінічну оцінку рану здійснювали з використанням загальноприйнятих клінічних та морфологічних критеріїв. Бнали до уваги ознаки розвитку ранового процесу: наявність чи відсутність навколоранового запального процесу, терміни та повноту очищення рани, терміни появи та виповнення рани грануляціями, зменшення ранового дефекту, термін крайової епітелізації.

Зміни форми і розміру ранового дефекту обчислювали за допомогою універсального геометричного програмного продукту LpSquare v5.0 для Windows. На рану та шкіру навколо неї накладали стерильну прозірку, на ній маркером обводили контури рани. Визначення площі рани здійснювали шляхом перенесення обрисів рани з поліетиленової плівки в цифрову форму через сканування зображення з подальшою комп'ютерною обробкою. У динаміці оцінювали зменшення площі рани відсоток у відсотках від вихідного значення, яке приймалось за точку відліку. Вимірювання проводили в динаміці на 1, 3, 5, 7 та 10 дні спостереження .

Динаміку зменшення площі рани у відсотках розраховували за наступною формулою:

$$\frac{(S - S_n)}{(S \cdot t)} \times 100 \%,$$

де S – площа рани на початку лікування;

S_n – площа рани у визначений період часу;

t – різниця у кількості діб між вимірами.

На 10 добу лікування оцінювали динаміку зміни площі рани за сумою відсотків, на яку зменшилась площа рани в порівнянні з такою перед лікуванням (вихідний розмір).

Мікробіологічні методи дослідження. Забір матеріалу для мікробіологічного дослідження робили інтраопераційно або під час перев'язок з порожнини рани стерильною марлевою кулькою у герметичний стерильний транспортний контейнер та упродовж 30 хв доставляли в лабораторію, де отриманий матеріал культивувався в термостаті за температури 37 °C упродовж доби. Визначали таксономічний склад збудників, а також популяційні рівні за підрахунком кількості колонієутворюючих одиниць у 1 гр. біоматеріалу (КУО/г), також визначали чутливість збудників до найбільш поширених антибіотиків методом розведення або тест-лисків.

Статистичні методи дослідження. Статистична обробка клінічних, анамнестичних, лабораторних, біохімічних даних та результатів додаткових досліджень здійснювалась методом варіаційної статистики за допомогою програми MS Excel.

РОЗДІЛ 3

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ РАН

Для оцінки та порівняння результатів дослідження у хворих основної та групи порівняння (за даними медичних карт пацієнтів) використовували такі клінічні ознаки як наявність набряку, гіперемії, виділень з рани, наявність гранулювання і епітелізації в рані та виражались знаками « $\pm$ ».

3.1 Оцінка перебігу ранового процесу за даними об'єктивної оцінки ранового процесу

Для більш об'єктивної оцінки перебігу ранового процесу нами клінічні критерії були умовно розподілені на дві групи:

- 1) ознаки розвитку запального процесу (гіперемія, біль, набряк, ексудація тощо)
- 2) ознаки регенерації (активний розвиток грануляційної тканини, крайова епітелізація рани тощо).

З метою оцінювання ефективності різних лікувальних підходів порівнювали клінічні дані 40 хворих першої (основної) та 40 хворих другої групи (порівняння).

Оцінка критеріїв базувалась на якісному підході – є (–), або немає (+). Вираженість клінічної ознаки у випадку її наявності, визначалась також кількісно. Наприклад:

- Набряк: (–) відсутній; (+) пастозність країв рани; (++) незначний набряк; (+++) значний перифокальний набряк.
- Гіперемія: (–) відсутня; (+) незначна, переважно краї рани; (++) виражена перифокальна; (+++) різко виражена з перифокальним лімфангітом.
- Біль: (–) відсутній; (+) незначний; (++) виражений; (+++) нестерпний.

- Виділення: (–) повністю відсутні (суха пов'язка); (+) незначні (сліди виділень на пов'язці); (++) помірні (пов'язка просякнута вмістом); (+++) значні (виділення з-під пов'язки).
- Грануляції: (–) відсутні; (+) поодинокі та/або в'ялі; (++) групами, вкривають менше 50 % площі рани; (+++) грануляції займають більше 50 % площі рани.
- Епітелізація: (–) повна відсутність епітелізації; (+) окремі ділянки епітелізованих тканин; (++) активна крайова епітелізація; (+++) епітелізовано більше 50 % рани.

Оптимальні результати вивчення ознак запального перифокального навколоранового процесу в хворих обидвох груп приводяться у таблиці 3.1.

Таблиця 3.2

Група	Ознаки загоєння							
	Грануляції				Епітелізація			
	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба
Перша група (n=40, p≤0,05)	0,32 ±0,14	1,12 ±0,25	1,8 ±0,29	2,08 ±0,29	0,08 ±0,04	0,2 ±0,13	0,88 ±0,23	1,56 ±0,29
Друга група (n=45, p≤0,05)	0,28 ±0,15	0,76 ±0,26	1,36 ±0,25	1,8 ±0,26	0,04 ±0,02	0,2 ±0,13	0,92 ±0,23	1,28 ±0,25
Різниця показників	0,04	0,36	0,44	0,28	0,04	0	0,04	0,28

Аналізуючи зміни ран хворих основної групи слід зазначити, що вони мали лінійний, спадаючий характер, це клінічно характеризувалось зменшенням запальних змін в рані, вже після перших 3-х діб лікування за вказаною методикою. При порівняльному аналізі слід відмітити, що найбільші зміни, різниця в показниках хворих основної групи відбулись в показниках «Набряк» та «Виділення», дещо менша динаміка змін спостерігалась в показнику «Гіперемія».

Таблиця 3.1

Результати дослідження ознак запального перифокального навколоранового процесу в хворих обидвох груп

Група	Гіперемія				Набряк				ексудація			
	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба
Перша група (n=40, p≤0,05)	2,24 ±0,29	1,32 ±0,23	0,76 ±0,26	0,36 ±0,16	2,4 ±0,31	1,4 ±0,28	0,68 ±0,29	0,28 ±0,13	2,2 ±0,31	1,2 ±0,25	0,64 ±0,19	0,32 ±0,13
Друга група (n=45, p≤0,05)	2,28 ±0,28	1,52 ±0,29	1,08 ±0,23	0,36 ±0,15	2,44 ±0,32	1,92 ±0,29	1,32 ±0,24	0,68 ±0,29	2,24 ±0,29	1,72 ±0,26	1,12 ±0,23	0,56 ±0,21
Різниця показників	0,04	0,2	0,32	0	0,04	0,52	0,64	0,4	0,04	0,52	0,48	0,24

Як засвідчують отримані та наведені у табл. 3.1-3.2 дані, досліджуваний методі має позитивний вплив на ранню появу грануляційної тканини: Запропонований метод прискорює формування цієї тканини, що є важливим етапом загоєння ран; менший вплив на епітелізацію – не так сильно впливає на процес утворення нового шару шкіри (епітелію) порівняно з контрольною групою. Урахування супутніх факторів – враховували наявність судинних захворювань та метаболічних змін у пацієнтів; чіткий позитивний вплив на очищення рани та грануляції. Загалом, метод допоміг швидше очистити рани та прискорити появу грануляцій у основній групі пацієнтів.

З урахуванням вищевказаного, вважали за доцільне побудувати графічні відображення динаміки перебігу ранового процесу під час проведеного лікування. На рисунках 3.1-3.3 приводиться динаміка зміни ознак запального процесу в ранах.

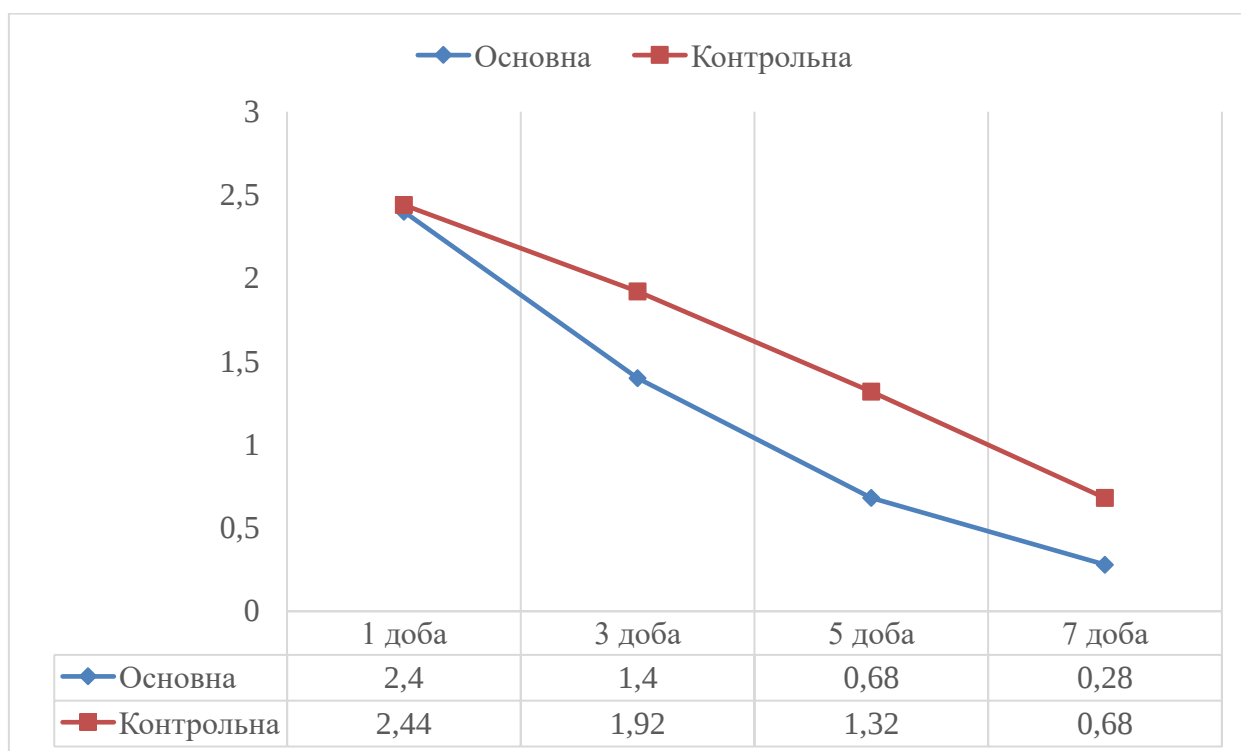


Рис. 3.1. Динаміка змін ранового перифокального набряку.

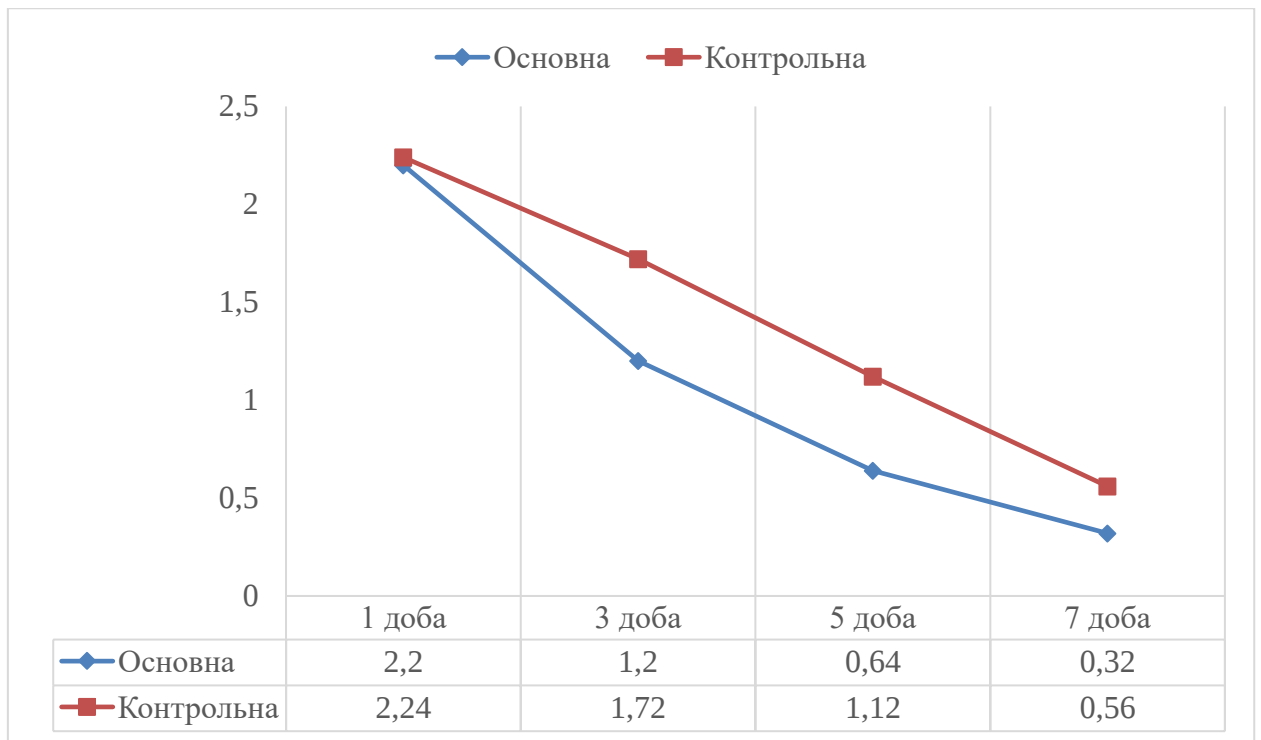


Рис. 3.2. Динаміка змін об'єму ексудації з рани.

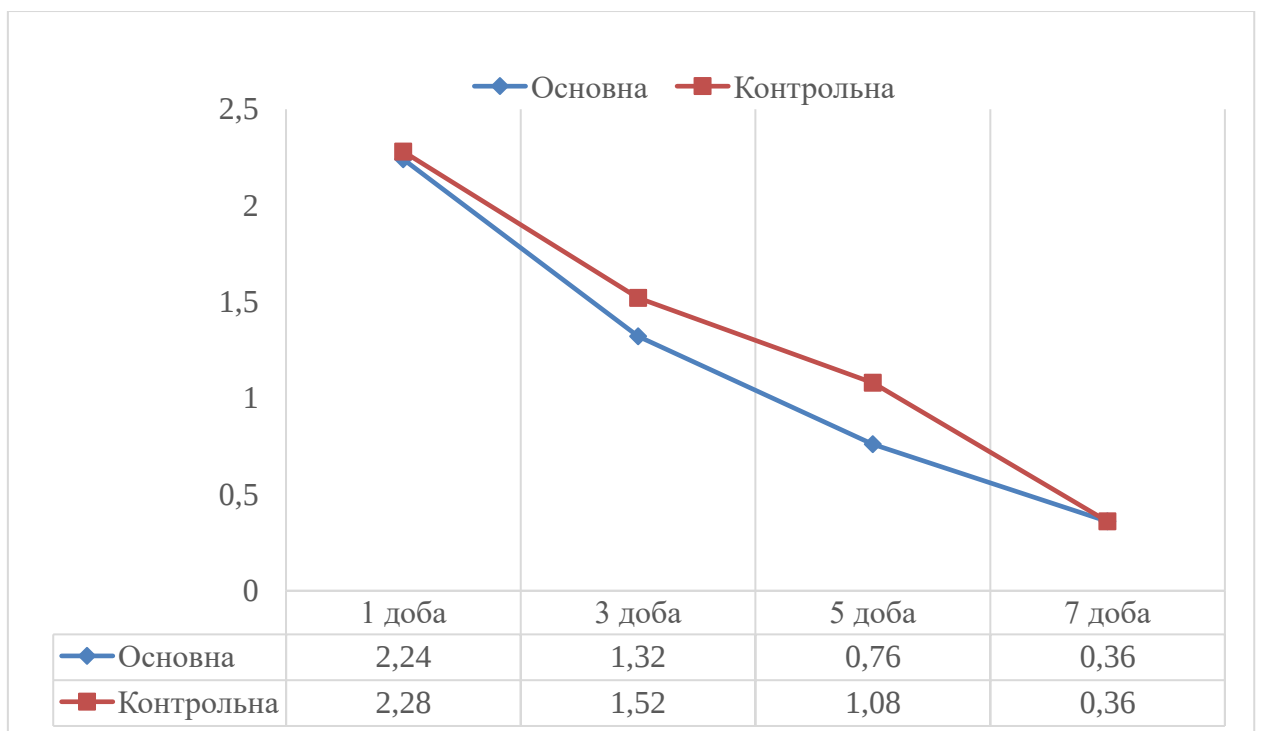


Рис. 3.3. Динаміка зменшення навколоранової гіперемії.

Як засвідчують отримані та наведені на рис. 3.1-3.3 дані, у хворих другої групи в основному триваліший час спостерігались ознаки гнійного запалення, особливо турбували виділення з ран та перифокальний набряк, які були суттєво більш виражені на 3 та 5 доби спостереження порівняно з хворими основної групи. Водночас, незважаючи на те, що терміни збереження гіперемії відрізнялась в обох групах несуттєво ($P>0,05$), спостерігали певну тенденцію до переважанням показників в основній групі на 3 та 5 добу. Таким чином, отримані дані підтверджують триваюче запалення навколо рани, характерне для першої фази ранового процесу.

Ілюстрація процесу загоєння (появи грануляційної тканини, епітелізації) наведено на рисунках 3.4-3.5.

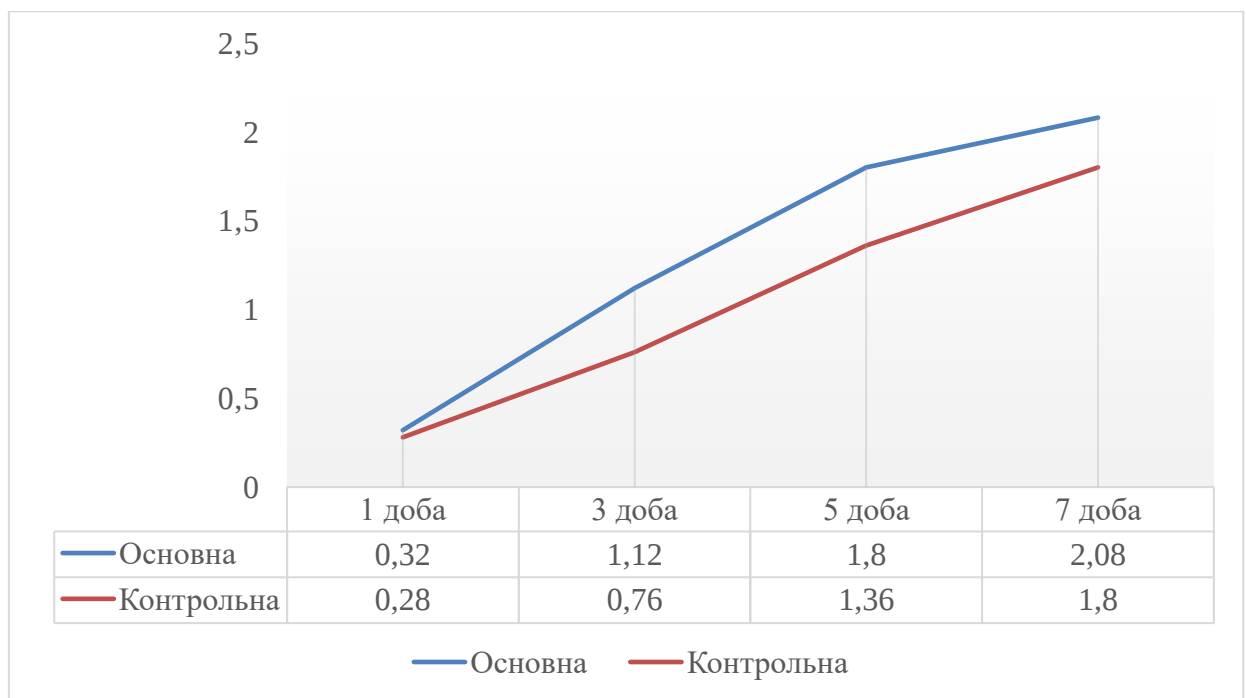


Рис. 3.4. Динаміка появи грануляційної тканини у процесі загоєння ран.

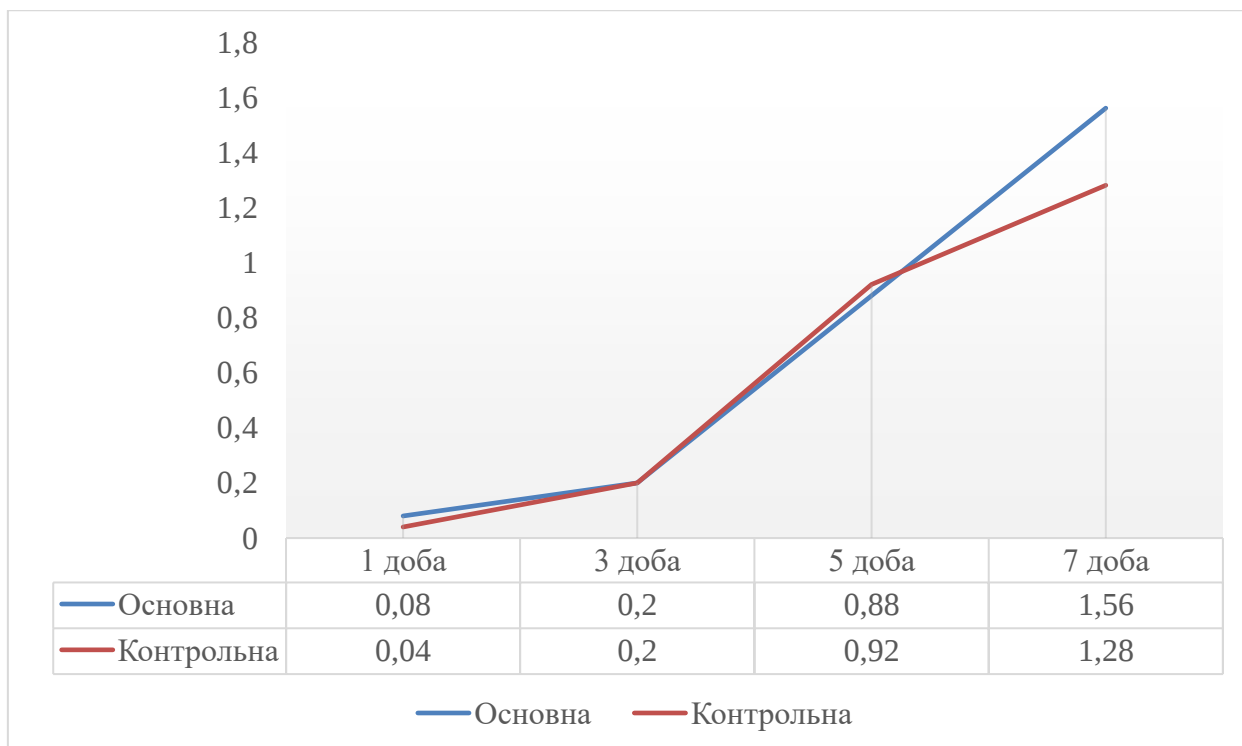


Рис. 3.5. Динаміка епітелізації у процесі загоєння ран.

Важливо враховувати, що частина пацієнтів мала запущені гнійні рани, частково покриті грануляційною тканиною та навіть з частковою епітелізацією.

Ключові підсумки, які можна зробити з наведених даних:

Рання поява грануляцій: у групі порівняння грануляції з'являлися переважно після 3 діб лікування; в основній групі у більшості випадків, процес починався вже після 1 доби лікування у випадках застарілих гнійних ран; після 3 доби кількість грануляційної тканини прогресивно збільшувалася.

Епітелізація: терміни та активність епітелізації ран були відносно схожими в обох групах.

Клінічні відмінності (основна група vs група порівняння) були наступними: у першій групі спостерігали швидше очищення рани; швидше зменшення набряку; швидше зменшення виділень з рани; рання поява грануляційної тканини.

Таким чином, застосований метод показав значний позитивний ефект, особливо в прискоренні очищення ран та появі грануляційної тканини у

пацієнтів з застарілими гнійними ранами. Хоча динаміка епітелізації і не показала суттєвих відмінностей, швидше очищення рани та формування грануляцій є важливими кроками в процесі загоєння ран.

Вважаємо за доцільне навести наступний клінічний випадок: Хворий П., 75 років. Трофічна виразка нижньої кінцівки внаслідок посттромбофлебітичного синдрому, загальною площею 17 см² на початку лікування. З анамнезу відомо, що тривалість захворювання понад 10 років.



Рис. 3.6. Хворий П., 75 років. Постромбофлебітичний синдром. Велика трофічна виразка правої гомілки. Динаміка розвитку ранового процесу під час комплексного лікування клітинної терапії. 1 доба – а, 3 доба – в, 7 доба – с.

Як показано на рис. 3.6, застосування АПЗТ призводить до зменшення ранової ексудації, перифокальної гіперемії та набряку навколо ранового дефекту вже на 3 добу комплексного лікування. У подальшому, на 5 добу застосування АПЗТ відмічено практично повне очищення рани від некротично змінених тканин, при цьому суттєво зменшувалася ексудація з рани, зменшувалася гіперемія країв рани та перифокальний набряк. Подібні

зміни ранового процесу хворих групи порівняння спостерігали лише після 10 діб лікування.

Упродовж 9 діб комплексного лікування рановий дефект очистився від гнійно-фібринозних нашарувань, відзначили ознаки початкової крайової епітелізації; через 12 діб – рановий дефект повністю очистився від гнійно-фібринозних нашарувань, рана очистилася і виповнилась яскраво-рожевими грануляціями, відзначили активну крайову епітелізацію трофічної виразки, зменшення площі ранового дефекту склало 10-15 %. Суб'єктивні ознаки захворювання також були значною мірою куповані: хворі відзначали зменшення тяжкості у нозі та відчуття дискомфорту, больовий синдром у ділянці трофічної виразки.

У хворих основної групи через 15 днів комплексного лікування з використання АПЗТ, рановий дефект повністю очищався від фібринозно-некротичних нашарувань, у цей період не визначалися перифокальні гіперемія та набряк, дно ранового дефекту виповнювалося грануляційною тканиною, спостерігалася крайова епітелізація. Площі ранового дефекту на цей період лікування зменшувалась на 40-45 %.

Упродовж 3 тижнів лікування з використанням АПЗТ площа ранового дефекту зменшувалась на 75%, через 25 днів – на 85 %, 29-30 діб – до 95 %, а через місяць лікування рановий дефект був епітелізований практично повністю – на 99 %, ознаки запалення були відсутні. Подібні зміни у хворих групи порівняння відзначали на 10 діб пізніше.

У процесі лікування встановлено, що швидкість загоєння ран у середньому становила 0,42 см²/добу від загальної площі ранової поверхні. У залежності від площі рани та особливостей перебігу ранового процесу середня тривалість стаціонарного лікування у хворих основної групи становила 19,6 дні, у хворих групи порівняння – 28,2 ліжкодні.

Середні терміни стаціонарного лікування хворих основної групи та групи порівняння наведені на рисунку 3.7. Як засвідчують отримані та наведені на рис. 3.7 дані, у хворих другої групи при площі ранового дефекту 2-4 см² (n=3) термінстаціонарного лікування склав 15,3 діб; за площі ранового дефекту 5-10 см² (n= 27) становив 25,6 діб, при рановому дефекті площею 11-20 см² (n=19) – 31,4 діб, при великих ранових дефектах площею 21-40 см² (n=4) термін лікування сягав 40,5 діб.

Варто відзначити, що у 3 (5,2 %) хворих основної групи та у 9 (16,9 %) хворих групи порівняння за цей період не вдалося досягти повного закриття ранового дефекту, хоча й спостерігали крайова епітелізацію, хворі продовжили лікування в амбулаторних умовах.

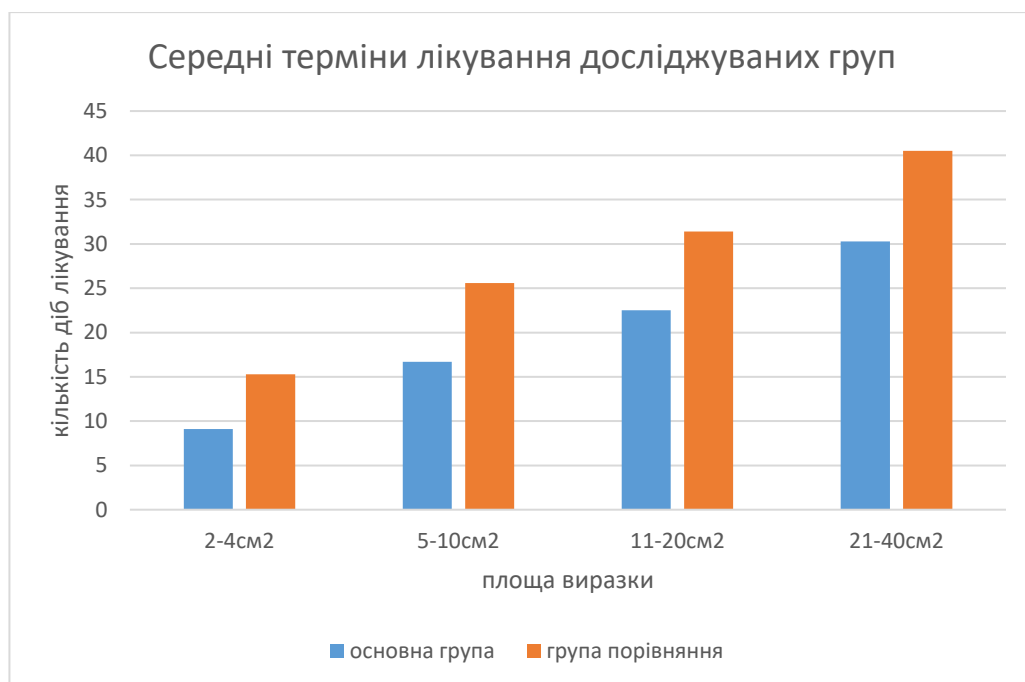


Рис. 3.7. Середні терміни лікування хворих основної групи та групи порівняння залежно від розміру ранового дефекту .

Наведені вище дані засвідчують, що методика застосування плазми збагаченої тромбоцитами (АПЗТ) у комплексному лікуванні хворих на тривало незаговані хронічні рани – вірогідно позитивно впливає на рановий процес та стимулює загоєння.

3.2 Оцінка віддалених результатів лікування гнійно-некротичних ран запропонованим методом АПЗТ

Враховуючи об'єктивні та суб'єктивні параметри здійснювали оцінку віддалених результатів лікування хворих з гнійними ранами м'яких тканин.

Розподіл параметрів був наступним:

1) суб'єктивні параметри, до яких відносили наявність скарг та оцінку якості життя пацієнта.

2) об'єктивні параметри, до яких відносили виникнення рецидивів захворювання, особливо це стосувалося трофічних дефектів нижніх кінцівок.

Огляд хворих та анкетування для оцінки якості життя за шкалою CIVIQ-2 проводили через півроку та 9 місяців після виписки із стаціонару або закінчення амбулаторного лікування.

Результати здійсненого аналізу віддалених результатів лікування наведені у таблиці 3.4. Оцінку віддалених результатів лікування вдалося провести у 45 хворих основної групи і 13 хворих групи порівняння.

Таблиця 3.3

Оцінка якості життя у групах дослідження

Показник	Основна група n=45			Група порівняння n=13		
	До лікування	півроку	9 місяців	До лікування	півроку	9 місяців
Больовий	14,9±1,79	10,5±1,02	8,2±0,73	15,2±1,82	13,4±1,24	11,7±0,73
Фізичний	13,7±1,72	11,2±1,17	9,5±0,65	14,1±1,69	12,7±0,89	12,3±0,47
Психологічний	31,3±4,74	21,3±3,2	17,3±2,06	29,4±3,59	25,5±2,26	24,5±1,40
Соціальний	11,2±0,43	9,3±0,63	8,6±0,84	11,5±0,59	10,3±0,49	10,2±0,77
Загальний бал	71,1±6,34	52,3±5,05	43,6±3,45	70,2 ±5,69	61,9±3,46	58,7±4,29

Як засвідчують отримані та наведені у табл. 3.4. дані, у хворих основної групи показник якості життя до лікування становив 71,1 балів, а у хворих другої групи – 70,2 балів. При повторному анкетуванні через півроку цей показник у хворих основної групи суттєво зменшився аж до 52,3 балів, у хворих другої групи до 61,9 балів. Упродовж 9 місяців у хворих основної групи було цей показник знизився до 43,6 балів, а у хворих групи порівняння до 58,7 балів, різниця була вірогідною ($p < 0,05$).

Таким чином, за показниками якості життя за шкалою CIVIQ-2 за 9 місяців у хворих основної групи зменшилася на 38,7 %, а в хворих групи порівняння зменшилася на 16,4 %, $p < 0,05$, відповідно.

Порівнюючи отримані та наведені вище зміни якості життя, зрозуміло, що у хворих основної групи якість життя покращилася за цей період у 2,3 разу, що своєю чергою означає, що розглянутий метод лікування з використання АПЗТ зумовлює покращання параметрів фізичної, психологічної та соціальної складової якості життя, зменшення больового синдрому у хворих основної групи.

Упродовж 6 місяців після завершення основного етапу лікування, при контрольному огляді пацієнтів обидвох груп – негативної динаміки об'єктивних показників не виявлено. Упродовж 9 місяців у пацієнтів основної групи рецидив хронічних ранових уражень виникав тільки у 2 хворих (3,5 %), у другій групі (порівняння), рецидивування спостерігали – у 5 хворих (9,4 %), або майже утричі більш часто ($p < 0,05$).

Упродовж 9 місяців спостерігали тенденції до рецидивів хронічних ран переважно у хворих з анамнезом захворювання понад 6 років та/або з великою площею ранового дефекту, що перевищувала 30 см². У контингенту пацієнтів з анамнезом захворювання менше 2 років та площею ранового дефекту, що була меншою 4 см² у визначений термін рецидивування та виникнення пізніх ускладнень, загалом не спостерігали.

Проведені дослідження клінічної ефективності визначеного методу лікування хронічних та тривало незагоєваних ран дохволяють дійти

висновку, що оцінений метод лікування з використанням АПЗТ дозволяє досягти покращання якості життя хворих з хронічними рановими дефектами, посилити ефективність лікування за рахунок зменшення тривалості загоєння ранового дефекту та зменшити тривалість стаціонарного та лабораторного лікування. Слід зазначити, що поєднання антибактеріального потенціалу препарату «Віталіт-преміум» та стимулюючих властивостей введення АПЗТ, у більшості випадків дозволяють відмовитись від повторного мікробіологічного дослідження вмісту гнійно-некротичних ран та необхідності системного застосування антибіотиків, що покращує економічний ефект від лікування та є економічно доцільним.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Складне становище в лікуванні гнійних ран м'яких тканин пов'язане з поширеністю гнійно-некротичних процесів м'яких тканин різного генезу, відсутністю універсального єдиного ефективного методу лікування, високою смертністю та значними матеріальними витратами на лікування [1,2,3,4].

За даними багатьох джерел літератури, пацієнти хірургічного профілю, які госпіталізовані внаслідок гнійно-запальних захворювань м'яких тканин складають 30-50%, при цьому післяопераційні гнійно-запальні ускладнення виникають у майже третині випадків [34, 35, 36], а американські автори стверджують, що частка інфекцій хірургічних ран становить 15% від загальної кількості нозокоміальних інфекцій серед хірургічних пацієнтів з нозокоміальними інфекціями, є найбільшою групою.

Післяопераційні ускладнення інфекційного характеру та гнійно-запальні процеси спостерігаються у 15-66 % хворих, що може підвищувати показники післяопераційної летальності до 15-27% [5, 6, 7].

Актуальність проблеми хронічних інфікованих ран зумовлена також зростанням кількості вогнепальних уражень, високою складністю діагностики і лікування, суттєвою кількістю різноманітних ускладнень та високими рівнями летальності та інвалідизації. Вогнепальні ураження у майже 50 % випадків є причиною смертності безпосередньо на полі бою і практично стільки ж на етапах подальшої медичної евакуації [51, 52]. Саме у зв'язку з вищеперерахованим, важливі аспекти менеджменту вогнепальних уражень посідають провідне місце у питаннях військово-польової хірургії.

За останні десятиліття летальність при перфораціях порожнистих органів, незважаючи на сучасні досягнення антибіотикотерапії, реаніматології, лікування перитоніту та сепсису, істотно не знижується і досягає 20% [53, 54].

Ранові інфекції, здебільшого у випадках хронічної рани є найпоширенішою і складно коригуємою перешкодою для загоєння ран. Незважаючи на те, автохтонні облигатні та факультативні мікроорганізми є невід'ємною частиною нормальної мікробіоти шкіри та, відповідно ран, проте можливість антибіотикорезистентності бактерій, синтез факторів вірулентності та формування ранової біоплівки може бути явищем, який буде перешкоджати загоєнню ран первинним натягом. Наявність цих чинників, незалежно від застосування сучасних методів лікування хронічних ран, розвиток бактеріальної або грибкової інфекції, їхніх асоціацій – як і раніше вважають одним з найбільш важливих чинників ризику, які призводять до значної захворюваності, смертності та інвалідизації [12].

Враховуючи загальнобіологічні закономірності процес загоєння ран будь-якого походження, існують уніфіковані, узагальнені принципи менеджменту ран [133, 134]:

- боротьба з рановою та системною інфекцією;
- рання евакуація гнійно-фібринозних нашарувань та некротичних тканин з просвіту рани;
- пригнічення перифокальних запальних процесів;
- ініціація та стимуляція репаративних, регенеративних процесів;
- загальне скорочення термінів загоєння ран та утворення косметично та функціонально якісного непомітного рубця дермального типу.

Обґрунтованим можна вважати тільки таке місцеве медикаментозне лікування, яке проводиться у суворій відповідності до патогенезу ранового процесу, тобто з урахуванням його фаз. Некоректний підхід до використання антисептиків може чинити негативний вплив на терміни загоєння ран. Для ефективного лікування ранозагоювальні засоби мають відповідати патогенезу конкретної фази ранового процесу, створювати можливості для забезпечення багатовекторної дії, не мати побічних ефектів та бути економічно доцільними [14, 15].

Недоліками використання антисептичних засобів є: 1) невеликий вибір ефективних антисептиків для місцевого застосування; 2) низька проникність в тканини, що обмежує застосування в глибині рани; 3) при великій площі ран можливий системний ефект лікарських засобів; 4) можливість розвитку дерматиту та алергічних реакцій навколишніх тканин; 5) потенційна здатність уповільнювати регенерацію тканин; 6) складність дозування; 7) недостатній лікувальний ефект; 8) необхідність багаторазового застосування [141,142].

Таким чином для лікування таких хворих слід використовувати лікувальні заходи з метою покращання бар'єрної функції шкіри, прискорення їх загоєння і зменшення ризику рецидивування ранової інфекції. Крім того, місцеве лікування повинно максимально сприяти проліферації та міграції фібробластів, прискорювати утворення епітеліальної тканини, зменшувати утворення рубців і проявляти певні антибактеріальні та протизапальні ефекти.

Тому, ми поставили собі за мету покращити результати лікування хворих з гнійно-некротичними ранами м'яких тканин різного генезу та профілактики їх ускладнень шляхом розробки інноваційного місцевого способу лікування.

Для досягнення мети сформульовано наступні завдання дослідження:

1. На основі аналізу джерел літератури оцінити сучасний стан лікування хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин для конкретизації можливих напрямків їх вирішення.
2. Визначити основні проблемні питання та можливість застосування консервативних методів з метою стимуляції перебігу ранових гнійно-запальних процесів.
3. Проаналізувати дані лабораторних та клінічних досліджень при застосуванні клітинної терапії у лікуванні гнійних ран.

Об'єктом дослідження стали рани м'яких тканин різного генезу та джерел інфікування, а предметом дослідження - показники стану пацієнта,

результати клінічних та інструментальних досліджень перебігу ранового процесу при застосуванні клітинної терапії у місцевому лікуванні ран та профілактиці ускладнень.

Робота виконувалась на клінічних базах кафедри загальної хірургії та урології Буковинського державного медичного університету – хірургічному відділенні №2 ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги» та хірургічного відділу КНП «Міська поліклініка №1» м. Чернівці. Дослідження за дизайном було когортним паралельним, охопило загалом 118 хворих на хронічні гнійні рани, які перебували на стаціонарному лікуванні упродовж 2024- 2025рр та ретроспективного аналізу медичних карт ідентичних хворих 2020/2024 рр.

Дизайн даного наукового дослідження включав наступні етапи:

- 5) аналіз існуючих лікувальних підходів, спрямованих на удосконалення та оптимізацію методів консервативного медикаментозного лікування гнійних та інфікованих ран;
- 6) обґрунтування та розробка способів лікування гнійних ран;
- 7) клінічна апробація способів;
- 8) клінічна оцінка ефективності запропонованого способу лікування гнійно-запальних процесів та ранової інфекції.

Методом рандомізації (метод генерації випадкових чисел у MS Excel) усіх хворих було розподілено на дві групи, у залежності від особливостей місцевого лікування гнійної рани. Обидві групи невірогідно ($P > 0,05$) відрізнялися за віком, статевим розподілом та основними клінічними характеристиками.

Основну (першу) групу сформовано з 52 осіб, у яких апробували розроблений спосіб лікування гнійних ран, досліджували його клінічну ефективності, вивчали особливості ранового процесу. За віковими і статевими параметрами пацієнти цієї основної групи розподілялись наступним чином: жінки – 23 (44,23 %), чоловіки переважали – 29 хворих (55,77 %).

Місцеве лікування гнійних ран хворих основної групи проводили за нижче описаним способом згідно розробленого алгоритму, відповідно до фази ранового процесу: в I фазі – проводили некректомію, санацію ран розчином антисептику «Віталіт», дренажування, в II та III фазі – окрім антисептиків застосовували додатково ін'єкційно введену аутологічну плазму збагачену тромбоцитами (АПЗТ). Приготовлена плазма вводилась щоденно починаючи після проведеної некректомії. Ін'єкції АПЗТ проводились по периферії та безпосередньо в ділянку рани з інтервалом близько 1 см до 30 ін'єкцій по 0,2 - 0,3 мл. Залишок препарату аплікаційно наносили на рановий дефект, який покривали двошаровою марлевою серветкою, просякнутою антисептичним розчином «Віталіт» в дозі 0,2 мг/мл та полівінілхлоридною плівкою, яку фіксували лейкопластерними стрічками та марлевою пов'язкою.

У хворих основної групи місцеве лікування здійснювали за розробленим алгоритмом, описаним нижче. Лікування пацієнтів обох груп здійснювалося відповідно до стандартів медичної допомоги та включало:

- Хірургічну обробку рани або оперативне втручання згідно з хірургічними стандартами.
- Запобігання поширенню патологічного процесу.
- Пригнічення вірулентності патогенної мікрофлори антибактеріальними препаратами з урахуванням результатів бактеріального дослідження.
- Протизапальну, метаболічну, дезінтоксикаційну та судинну терапію.
- Корекцію мікроциркуляції.
- Купірування больового синдрому та профілактику тромбоемболічних ускладнень.

Лікування коморбідностей проводили відповідно до існуючих клінічних протоколів та настанов для кожного конкретного захворювання.

Аналіз отриманих результатів демонструє позитивний лікувальний вплив оціненого методу АПХТ на терміни ранньої появи грануляційної тканини, суттєво менший вплив на пригнічення процесу епітелізації у хворих

основної групи порівняно з хворими групи порівняння. Незважаючи на наявність ознак супутньої судинної патології та метаболічних змін (діабет), тенденція процесу пришвидшеного загоєння чітко вказувала на наявний позитивний вплив застосованого методу на процеси очищення рани та появу грануляційної тканини суттєво швидше у хворих основної групи, ніж у хворих групи порівняння.

За цих умов, поява грануляцій в ранових дефектах у хворих групи порівняння відмічалась, в основному, після третьої доби госпіталізації. Водночас, у хворих основної групи – переважно цей процес починався вже після першої доби лікування у випадку давніх хронічних гнійних ран, а після третьої доби госпіталізації обсяг грануляційної тканини прогресивно збільшувався. Відносно сталими в обидвох групах були терміни та загальна активність епітелізації ран.

Як засвідчують отримані дані, провідними клінічними параметрами які вирізняли хворих основної групи від хворих групи порівняння були наступні:

- Більш швидке очищення рани від гнійно-некротичних та фібринних нашарувань;
- Коротший термін зменшення перифіокльного набряку та ексудації з просвіту рани;
- Раннє утворення свіжої грануляційної тканини по усьому периметру ранового дефекту.

У процесі спостереження за динамікою процесу загоєння гнійних ран встановлено, що у середньому швидкість зменшення ранового дефекту сягала 0,42 см²/добу від загальної площі поверхні. Терміни стаціонарного лікування хворих основної групи залежно від площі ран та особливостей перебігу ранового процесу склали 19,6 діб, а у хворих групи порівняння майже на 10 діб більше – 28,2 дні.

Залежно від розміру ранового дефекту варіював і термін лікування:

- у основній групі, за об'єму 2-4 см² – середній ліжко-день склав 9,1 діб;

- у основній групі, за об'єму 5-10 см² – середній ліжко-день склав 16,7 діб;
- у основній групі, за об'єму 11-20 см² – середній ліжко-день склав 22,5 діб;
- у основній групі, за об'єму 21-40 см² – середній ліжко-день склав 30,3 діб;
- у групі порівняння, за об'єму 2-4 см² – середній ліжко-день склав 15,3 діб;
- у групі порівняння, за об'єму 5-10 см² – середній ліжко-день склав 25,6 діб;
- у групі порівняння, за об'єму 11-20 см² – середній ліжко-день склав 31,4 діб;
- у групі порівняння, за об'єму 21-40 см² – середній ліжко-день склав 40,5 діб.

У 3 (5,2 %) хворих основної групи та 9 (16,9 %) хворих групи порівняння досягти повного закриття ранового дефекту упродовж стаціонарного лікування не вдалося, розпочиналась тільки крайова епітелізація, такі хворі продовжували лікування в амбулаторних умовах.

Аналіз віддалених результатів лікування хворих обидвох груп здійснювали з урахуванням ряду об'єктивних та суб'єктивних параметрів. Суб'єктивні параметри базувалися на оцінці показників якості життя хворого, у тому числі наявність скарг. Об'єктивні параметри включали рецидивування, особливо у випадку хронічних ран (трофічних виразок) нижніх кінцівок. Анкетування хворих проводили через півроку та 9 місяців після закінчення стаціонарного лікування або завершення амбулаторного лікування. Анкетування проводили з використанням шкали CIVIQ-2.

Встановлено, що у хворих основної групи рівень якості життя до лікування дорівнював 71,1 пунктів, через 6 місяців лікування цей показник зменшився до 52,3 пунктів, через 9 місяців – 43,6 пунктів.

У хворих групи порівняння рівень якості життя до лікування дорівнював 70,2 балів; через 6 місяців лікування цей показник зменшився до 61,9 пунктів, через 9 місяців – 58,7 пунктів ($p < 0,05$). Таким чином, параметр якості життя у основній групі зменшився на 38,7 % за 9 місяців спостереження, а у хворих групи порівняння зменшився на 16,4 % ($p < 0,05$), що засвідчує покращання якості життя пацієнтів з основної групи у 2,3 рази.

Негативної динаміки об'єктивних параметрів у хворих обидвох груп при контрольному візиті через 6 місяців – не виявлено. У пацієнтів з основної

групи, рецидив хронічної рани нижньої кінцівки виник у 2 (3,5 %) випадках, через 9 місяців спостереження, а у хворих з групи порівняння – рецидив виник у 5 (9,4 %) випадках, тобто у 2,7 раза частіше ($p < 0.05$). Ризик рецидиву, як правило, відмічали у хворих з тривалістю захворювання понад 6 років, з площею ранового дефекту понад 30 см². У решти хворих рецидивування не спостерігали.

Базуючись на результатах проведених досліджень можна дійти висновку, що розглянутий метод лікування сприяє покращанню параметрів якості життя хворих на хронічні гнійні рани, підвищує загальну ефективність лікування, призводить до скорочення термінів загоєння хронічних ран та сприяє скороченню термінів госпіталізації. Антибактеріальні можливості препарату «Віталіт преміум» та стимулюючі властивості АПЗТ дозволяють, уникати необхідності мікробіологічного моніторингу ранового зменшити необхідність системного застосування антибіотиків.

ВИСНОВКИ

Магістерська кваліфікаційна робота присвячена оптимізації комплексної хірургічної тактики щодо хворих з гнійно-некротичними процесами м'яких тканин, покращенню їх клінічного перебігу та якості життя таких пацієнтів.

1. При аналізі літературних джерел, встановлено, що особливі труднощі виникають при місцевому лікуванні пацієнтів з гнійно-некротичними процесами м'яких тканин внаслідок: а) обмеженого вибору ефективних антисептиків для місцевого застосування; б) низької їх проникності в тканини, що обмежує застосування в глибокі рани; в) за великих площ ран можливий системний ефект лікарських засобів; г) можливого розвитку дерматиту та алергічних реакцій оточуючих тканин; д) потенційної здатності їх уповільнювати регенерацію тканин; ж) складності дозування; з) недостатнього лікувального ефекту; є) необхідності багаторазового застосування.
2. Розроблений нами новий, патогенетично обґрунтований спосіб лікування гнійних ран з використанням антисептика нового покоління «Віталіт Преміум» та PRP-терапії дозволив його використовувати як ефективний метод для місцевого застосування.
3. Найвищою ефективність розглянутого лікувального підходу спостерігалась у перші 5 днів застосування. В основній групі спостерігали пришвидшену регресію клінічних ознак – ранової ексудації, перифокальних набряку та гіперемії, утворення грануляцій. Проте, вірогідного впливу на епітелізацію не відзначали. Скорочення площі ранового дефекту та швидкість його закриття була в основній групі на 60 % більше, ніж у групі порівняння, станом на 10 добу.
4. При оцінці параметрів якості життя за шкалою CIVIQ-2, упродовж 9 місяців спостереження відмічали зменшення на 38,7 % у хворих основної групи та на 16,4 % – у хворих групи порівняння. Таким чином, покращання якості життя у хворих основної групи переважало контрольні параметри у 2,3 раза ($p < 0,05$).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Гнійні процеси м'яких тканин: етіологія, патогенез лікування (монографія: за ред.. проф. В.П. Польового, Р.І. Сидорчука, В.О. Шапринського). – Чернівці: Медуніверситет, 2013. – 220 с.
2. Murray CK. Field Wound Care: Prophylactic Antibiotics. *Wilderness & environmental medicine*. 2017;28:90-102. doi: 10.1016/j.wem.2016.12.009.
3. Kalstrom G. Are Quantitative Bacterial Wound Cultures Useful? *Journal of Clinical Microbiology*. 2014;52:2753-2756. doi: 10.1128/JCM.00522-14
4. Штанюк ЄА, Мінухін ВВ, Ляпунов МО, Безугла ОП, Пуртов ОВ. Сучасні проблеми та перспективи профілактики і лікування інфекційних ранових ускладнень (огляд літератури). *Експериментальна і клінічна медицина*. 2015;1:68-73.
5. Патогенетичні аспекти антибіотикотерапії за хірургічної інфекції /монографія/ за ред. проф. В.В. Бойко, В.П. Польового, Сидорчука Р.І.. – Харків-Чернівці: Медуніверситет, 2018. – 273 с.
6. Schmidt R, Knappe D, Wende E, Ostorhazi E, Hoffmann R. In vivo Efficacy and Pharmacokinetics of Optimized Apidaecin Analogs. *Frontiers in Chemistry*. Original research published. 2017;2(5):1-13.
7. Sanches J Carlos, Akers S. Kevin, Romano R. Desiree, Woodbury L. Ronald, Hardy K. Sharanda, Murray K. Clinton et al. D–Amino Acids Enhance the Activity of Antimicrobials against Biofilms of Clinical Wound Isolates of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2014;58:4353-4361.
8. Babushkina IV, Mamontova IA, Gladkova EV. Metal nanoparticles reduce bacterial contamination of experimental purulent wounds. *Bull Exp Biol Med* [Internet]. 2015 Mar [cited 2021 Feb 19];158:692–4.
9. Польовий ВП, Павлунішин РП, Плегуга ОМ., Паляниця АС, Проскурняк МІ, Фордзюн ОА. Волянчук КП. Клінічна ефективність PRP-

терапії в комплексному лікуванні трофічних виразок нижніх кінцівок. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2024; Т. 23, 4: 69-74.

10. Польовий ВП, Павлунішин РП, Плегуча ОМ., Волянчук П.М, Волянчук КП. Застосування клітинної терапії в комплексному лікуванні гнійно-запальних захворювань нижніх кінцівок на фоні хронічної венозної недостатності. Харківська хірургічна школа. 2025 № 2 (131). С 257-262.

11. Мішалов ВГ, Літвінова НЮ. Лікування хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок. Серце і судини. 2010;4:28–37.

12. McGuckin M, Waterman R, Brooks J, Cherry G, Porten L, Hurley S, et al. Validation of venous leg ulcer guidelines in the United States and United Kingdom. Am J Surg [Internet]. 2002 Apr [cited 2021 Mar 28];183(2):132–7.

13. Santistevan J.R. Acute Limb Ischemia: An Emergency Medicine Approach. Emerg. Med. Clin. North Am. 2017; 35(4): 889-909.

14. Рева ВБ, Польовий В.П., Аршуков ОВ, Волянчук КП. Варіанти клінічного перебігу синдрому діабетичної стопи (науковий огляд). Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2025; Т. 24, 1:120-127.

15. Schaper N.C., van Netten J.J., Apelqvist J., Bus S.A., Hinchliffe R.J., Lipsky B.A., IWGDF Editorial Board. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2020; 36: 32-69.

16. Рева ВБ, Польовий В.П., Аршуков ОВ, Волянчук КП. Оцінка окремих лабораторних та ін-струментальних фак-торів у прогресуванні синдрому діабетичної стопи. Харківська хірургічна школа. 2025;2 (131): 129-133.

17. Deery S.E., Hicks C.W., Canner J.K., et al. Patient-centered clinical success after lower extremity revascularization for complex diabetic foot wounds treated in a multidisciplinary setting. J Vasc Surg, 2022; 75(4): 1377-1384.

18. Deutschman C.S., Tracey K.J. Sepsis: current dogma and new perspectives. *Immunity*. 2014; 40(4): 463-475.
19. Freund Y., Lemachatti N., Krastinova E, Van Laer M, Claessens Y.E., Avondo A., Occelli C., Feral-Pierssens A.L., Truchot J., Ortega M., et al. Prognostic accuracy of Sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *JAMA*. 2017; 317(3): 301-308.
20. Drysch M., Wallner C., Schmidt S.V., Reinkemeier F., Wagner J.M., Lehnhardt M., Behr B. An optimized low-pressure tourniquet murine hind limb ischemia reperfusion model: Inducing acute ischemia reperfusion injury in C57BL/6 wild type mice. *PLoS One*. 2019; 14(1): e0210961.
21. Edmonds M., Manu C., Vas P. The current burden of diabetic foot disease. *J. Clin. Orthopaedics and Trauma*. 2021; 17: 88-93.
22. Nordentoft T. Sealing of gastrointestinal anastomoses with fibrin glue coated collagen patch. *Dan. Med. J*. 2015;62:1-13.
23. Tanaka K. Lipid–Colloid Dressing Shows Improved Reepithelialization, Pain Relief, and Corneal Barrier Function in Split–Thickness Skin–Graft Donor Wound Healing. *International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2014;13: 220–225.
24. Barie PS, Wilson SE. Impact of evolving epidemiology on treatments for complicated skin and skin structure infections: The Surgical Perspective. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015;1(220):105-116.
25. Pastar I. Epithelialization in Wound Healing: A Comprehensive Review. *Advances in Wound Care*. 2014;3(7):445-464.
26. Barie PS, Wilson SE. Impact of evolving epidemiology on treatments for complicated skin and skin structure infections: The Surgical Perspective. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015;1(220):105-116.
27. Pastar I. Epithelialization in Wound Healing: A Comprehensive Review. *Advances in Wound Care*. 2014;3(7):445-464.
28. Demidova–Rice TN, Durham JT, Herman IM. Wound healing angio

- genesis: Innovations and challenges in acute and chronic wound healing. *Adv. Wound Care*. 2012;1:17-22.
29. Gould LJ, Fulton AT. Wound Healing in Older Adults. *R. I. Med. J.* 2016;99: 34-36.
30. Берізка НІ, Власенко ВГ, Литовченко ВА, Мамедов ТМ. Вогнепальні рани. Лікування на етапах медичної евакуації. Харків: ХНМУ; 2015. 43с.
31. Yu C, Hu ZQ, Peng RY. Effects and mechanisms of a microcurrent dressing on skin wound healing: a review. *Mil Med Res*. 2014;1:121-24. <https://doi.org/10.1186/2054-9369-1-24>.
32. Olivier G, Wael NH, Gamal B. Wound healing: Time to look for intelligent, ‘natural’ immunological approaches? *BMC Immunol*. 2017;18 (Suppl. 1):23.
33. Eming SA, Martin P, Tomic-Canic M. Wound repair and regeneration: mechanisms, signalling, and translation. *Wound Healing*. 2014;6(265):4.
34. Vijayaraj R, Dinesh Kumar G, Kumaran N. Sri. In vitro anti-inflammatory activity of silver nanoparticle synthesized *Avicennia marina* (Forssk.) Vierh.: A green synthetic approach. *International Journal of Green Pharmacy*. 2018 (Suppl);12(3):528–536.
35. Zins SR, Amare MF, Anam K et al. Wound trauma mediated inflammatory signaling attenuates a tissue regenerative response in MRL/Mp. J. Mice. *Journal of Inflammation*. 2010;7(25):34-38. DOI: 10.1186/1476-9255-7-25.
36. Руденко ВВ, Шматенко ОП, Притула РЛ. Фармакоекономічний аналіз лікарських препаратів для місцевого застосування у II фазі ранового процесу. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2013;2(12):121-123.
37. Бочарова ВА та ін. Запалення шкіри [монографія]. Запоріжжя: Просвіта; 2011. 280 с.

38. Lohmeyer JA. Use of gene–modified keratinocytes and fibroblasts to enhance regeneration in a full skin defect. *Langenbeck’s Archives Surgery*. 2011;396(4):543-550. DOI: 10.1007/s00423–011–0761–3.
39. Velnar TV, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *Journal of International Medical Research*. 2009;37(5):1528-1542. DOI: 10.1177/147323000903700531.
40. Minuttia CM, Knipper JA., Allenb JE., Dietmar MW. Zaiiss Tissue–specific contribution of macrophages to wound healing. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. 2017;61:3-11.
41. Thangapazham RL, Sharad S, Maheshwari RK. Skin regenerative potentials of curcumin. *Biofactors*. 2013;39(1):141-149. DOI: 10.1002/biof.1078.
42. Wang X. Novel glucosamine hydrochloride–rectorite nanocomposites with antioxidant and antiultraviolet activity. *Nanotechnology*. 2012;23(49): 495706 DOI: 10.1088/0957– 4484/23/49/495706.
43. Кондратенко ПГ. Лікування ран. Хірургія. К.: Медицина; 2009. 836 с.
44. Cookea J. When antibiotics can be avoided in skininflammation and bacterial colonization:a review of topical treatments. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2014;27(2):125-129. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000044
45. Brown A. Wound management 1: phases of the wound healing process. *Nursing Times*. 2015;111(46):12-13.
46. Enoch S, Leaper DJ. Basic science of wound healing. *Surgery*. 2008;26:31-37.
47. Sorg H, Tilkorn DJ, Hager S, Hauser J. et al. Skin Wound Healing: An Update on the Current Knowledge and Concepts. *Eur. Surg. Res*. 2017;58:81-94.
48. Xue M, Jackson CJ. Extracellular Matrix Reorganization during

Wound Healing and Its Impact on Abnormal Scarring. *Adv. Wound Care.* 2015;4:119-136.

49. Rittié L. Cellular mechanisms of skin repair in humans and other mammals. *J. Cell Commun. Signal.* 2016;10:103-120.

50. Negut I, Grumezescu V, Grumezescu MA. Treatment Strategies for Infected Wounds. *Molecules.* 2018;2392:1-23. doi:10.3390/molecules23092392.

51. Butzelaar L. Currently known risk factors for hypertrophic skin scarring: a review. *Journal of Plastic Reconstructive & Aesthetic Surgery.* 2016;69(2):163-169. DOI: 10.1016/j.bjps.2015.11.015.

52. Marius S. Enhanced antibacterial effect of silver nanoparticles obtained by electrochemical synthesis in poly (amide–hydroxyurethane) media. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine.* 2011;22(4):789-796. DOI: 10.1007/s10856-011-4281-z.

53. Thiruvoth FM, Mohapatra DP, Kumar D, Chittoria SRK. Current concepts in the physiology of adult wound healing. *Vijayaraghavan Nandhagopal Plast Aesthet Res.* 2015;2:250-256. 10.4103/2347-9264.158851

54. Uysal CA, Tobita M, Hyakusoku H, Mizuno H. The Effect of Bone–Marrow–Derived Stem Cells and Adipose–Derived Stem Cells on Wound Contraction and Epithelization. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2014;3:405-413.

55. Pereira RF, Bártolo PJ. Traditional therapies for skin wound healing / *Advances in wound care.* 2016;5(5):208–229. DOI: 10.1089/wound.2013.0506.

56. Каштальян МА, Герасименко ОС, Тertiшний СВ, Єнін РВ, Дауаді Ф. Нові напрямки в лікуванні вогнепальних ран. *Актуальні проблеми транспортної медицини.* 2017;3(49):68-70.

57. Дворчин НО. Параметри об'єктивної оцінки перебігу ранового процесу як підґрунтя покращення ефективності лікування ран [дисертація] Вінниця; ВНМУ ім. М.І.Пирогова: 2009. 27 с.
58. Желіба МД. Фактори ризику розвитку ранової інфекції після апендектомії. Харківська хірургічна школа. 2014;1(64):56-59
59. Bowden LG, Byrne HM, Maini PK, Moulton DE. A morphoelastic model for dermal wound closure. *Biomech Model Mechanobiol.* 2016;15(3):663-81.
60. Rotstein OD., Vittorini T, Kao J, McBurney MI, Nasmith PE. A soluble *Bacteroides* by-product impairs phagocytic killing of *Escherichia coli* by neutrophils. *Infect. Immun.* 1989;57:745-753.
61. Cutting KF, White RJ. Criteria for identifying wound infection revisited. *Ostomy Wound Manag.* 2005;51:28-34.
62. Serra R, Grande R, Butrico L, Rossi A, Rossi A, Settimio U Francesco, BC et al. Chronic wound infections: The role of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Expert Rev. Anti-Infect. Ther.* 2015;13:605-613. DOI: 10.1586/14787210.2015.1023291.
63. Soleymanzadeh-Moghadam S, Azimi L, Amani L, Rastegar Lari A, Alinejad F, Rastegar Lari A. Analysis of antibiotic consumption in burn patients. *GMS Hyg Infect Control.* 2015;10:Doc09. Published 2015 Jun 9. doi:10.3205/dgkh000252
64. Magne MH. Isolation and identification of different bacteria from different types of burn wound infections and study their antimicrobial sensitivity pattern. *International Journal of Research in Applied, Natural and Social Sciences.* 2013;3(1):125-132. URL: <http://paper.researchbib.com/view/paper/6946?hl=zh>
65. Бактемірова РМ, Хіміч СД, Кондратюк ВМ, Крижановська АВ, Фомін ОО. Оцінка ефективності лікування експериментальної гнійної рани м'яких тканин з використанням полімерного антимікробного

композиту у вигляді депо-форми декаметоксину. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2018;2(22):318-323.

66. Blakaj A, Bucala R. Fibrocytes in health and disease. *Fibrogenesis Tissue Repair*. 2012;5(Suppl 1):S6. Published 2012 Jun 6. doi:10.1186/1755-1536-5-S1-S6

67. Felk A, Kretschmar M, Albrecht A, Schaller M, Beinhauer S, Nichterlein T et al. *Candida albicans* hyphal formation and the expression of the Efg1-regulated proteinases Sap4 to Sap6 are required for the invasion of parenchymal organs. *Infect Immun*. 2002;70(7):3689-3700. doi:10.1128/iai.70.7.3689-3700.2002

68. Katakura T, Yoshida T, Kobayashi M, Herndon DN, Suzuki F. Immunological control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in an immunodeficient murine model of thermal injuries. *Clin. Exp. Immunol*. 2005;142:419-425.

69. Shirtliff ME, Peters BM, Jabra-Rizk MA. Cross-kingdom interactions: *Candida albicans* and bacteria. *FEMS Microbiol. Lett*. 2009;299:1-8.

70. Kobayashi M, Toguchida J, Oka M. Development of the shields for tendon injury repair using polyvinyl alcohol-hydrogel (PVA-H). *J Biomed Mater Res*. 2001;58:344-351.

71. Яковлева ЛВ, Ткачова ОВ, Бутко ЯО. Експериментальне вивчення нових препаратів для місцевого лікування ран. метод. реком. К.: ДЕЦ МОЗ України; 2013. 52 с.

72. Macri LK, Singer AJ, McClain SA, Crawford L et al. Immediate tangential excision accelerates wound closure but does not reduce scarring of mid-dermal porcine burns. *Ann. Burns Fire Disasters*. 2016;29(1):54-61.

73. Sliesarenko SV, Badyul PA. Salvage and reconstruction of critical electrical hand injury: Case report. *Burns*. 2014;40(1):1-3.

74. Фісталь НМ. Хірургічне лікування опікових ран як перший етап реабілітації обпечених. Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва. 2009;10(2):107-111.
75. Коваленко АО, Коваленко ОМ, Козинець ГП. Оптимізація хірургічного лікування постраждалих з поверхневими та глибокими дермальними опіками. Хірургія України. 2018;2:75-79.
76. Бектемірова РМ, Хіміч СД, Кондратюк ВМ та ін. Оцінка ефективності лікування експериментальної гнійної рани м'яких тканин з використанням полімерного антимікробного композиту у вигляді депо-форми декаметоксину. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2018;22(2):318-323. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(2)-17
77. Norman G, Dumville JC, Mohapatra DP, Owens GL, Crosbie EJ. Antibiotics and antiseptics for surgical wounds healing by secondary intention. Cochrane Database Syst Rev. 2016;3(3):CD011712. Published 2016 Mar 29. doi:10.1002/14651858.CD011712.pub2
78. Zhang J, Zhang C, Yan J. Massive Cerebral Gas Embolism under Discectomy due to Hydrogen Peroxide Irrigation [Електронний ресурс]. Case Rep. Neurol. Med. 2015. Режим доступу до ресурсу: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/497340>.
79. Kautzky F, Hartinger A, Köhler L, Vogt H-J. In vitro cytotoxicity of antimicrobial agents to human keratinocytes. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2006;2:159-166 · DOI: 10.1111/j.1468-3083.1996.tb00160.x
80. Wyganowska-Swiatkowska M, Kotwicka M, Urbaniak P, Nowak A, Skrzypczak-Jankun E, Jankun J. Clinical implications of the growth-suppressive effects of chlorhexidine at low and high concentrations on human gingival fibroblasts and changes in morphology. Int. J. Mol. Med. 2016;37(6):1594-1600. DOI: 10.3892/ijmm.2016.2550

81. Mulley G, Jenkins A, Waterfield N. Inactivation of the antibacterial and cytotoxic properties of silver ions by biologically relevant compounds. *PLoS One*. 2014;9(4):94409.
82. Gelmetti C. Local antibiotics in dermatology. *Dermat. Ther.* 2008;21:187-195.
83. Everts R. How to Treat Wound Infection. Prevention and Treatment. [Электронный ресурс]. 2016. Режим доступа до ресурсу: <https://www.acc.co.nz/assets/provider/treating-wound-infections.pdf>.
84. Li Xiaomeng. Development of a silk fibroin/HTCC/PVA sponge for chronic wound dressing. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*.- 2014;29:398-411.
85. Vyas KS, Vasconez HC. Wound healing: Biologics, skin substitutes, biomembranes and scaffolds. *Healthcare*. 2014;2:356-400.
86. Low WL, Kenward K, Britland ST et al. Essential oils and metal ions as alternative antimicrobial agents: A focus on tea tree oil and silver. *Int. Wound J.* 2017;14:369-384.
87. Galdiero E, Lombardi L, Falanga A. Biofilms: Novel Strategies Based on Antimicrobial Peptides. *Pharmaceutics*; [Internet]. 2019;11(322):1-15. Available from: www.mdpi.com/journal/pharmaceutics doi:10.3390/pharmaceutics11070322
88. Capanema Nádia SV, Mansur Alexandra AP, Carvalho Sandhra M, Mansur Lorena L, Ramos Carolina P et al. Physicochemical properties and antimicrobial activity of biocompatible carboxymethylcellulose-silver nanoparticle hybrids for wound dressing and epidermal repair. *J. Appl. Polym. Sci.* 2018;135:45812. <https://doi.org/10.1002/app.45812>.
89. Yao Chun-Hsu, Lee Chia-Yu, Huang Chiung-Hua, Chen Yueh-Sheng, Kuo-Yu Chen Novel bilayer wound dressing based on electrospun gelatin/keratin nanofibrous mats for skin wound repair. *Mater. Sci. Eng. C-Mater. Biol. Appl.* 2017;79:533-540.

90. Cerchiara T, Abruzzo A, Palomino RA, Beatrice Vitali, De Rose Renata, Chidichimo G, Dhivya S, Padma VV, Santhini E. Wound dressings — A review. *Biomedicine*. 2015;5:24-28.
91. Dizaj SM, Lotfipour F, Barzegar-Jalali M. Antimicrobial activity of the metals and metal oxide nanoparticles. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.*-2014;44:278-84.
92. Ceseracciu L et al. Spanish Broom (*Spartium junceum* L.) fibers impregnated with vancomycin-loaded chitosan nanoparticles as new antibacterial wound dressing: Preparation, characterization and antibacterial activity. *Eur. J. Pharm. Sci.* 2017;99:105-112. DOI: 10.1016/j.ejps.2016.11.028
93. Береза БМ, Гончар ОО, Зарицький ОМ. До питання фізико-хімічної, мікробіологічної характеристики антисептиків декаметоксину, декасану, мірамістину. “Вісник морфології”. 2016;2(22):236-239.
94. Shpichka, A., Butnaru, D., Bezrukov, E. A., Sukhanov, R. B., Atala, A., Burdukovskii, V., Zh&ng, Y., & Timashev, P. (2019). Skin tissue regeneration for burn injury. *Stem cell research & therapy*, 10(1), 94. <https://doi.org/10.1186/s13287-019-1203-3>.2016;2(22):236-239.
95. Everts, P., Onishi, K., Jayaram, P., Lana, J. F., & Mautner, K. (2020). Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *International journal of molecular sciences*, 21(20), 7794. <https://doi.org/10.3390/ijms21207794>
96. Tsai, H. C, Chang, G. R., Fan, H. C, Ou-Yang, H., Huang, L. C, Wu, S. C, & Chen, C. M. (2019). A mini-pig model for evaluating the efficacy of autologous platelet patches on induced acute full thickness wound healing. *BMC veterinary research*, 15(1), 191.<https://doi.org/10.1186/s12917-019-1932-7>

97. Marck, R. E., Gardien, K. L., Stekelenburg, C. M., Vehmeijer, M., Baas, D., Tuinebreijer, W. E., Breederveld, R. S., & Middelkoop, E. (2016). The application of platelet-rich plasma in the treatment of deep dermal burns: A randomized, double-blind, intra-patient controlled study. *Wound repair and regeneration* : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society, 24(4), 712-720.