

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ТА ГІСТОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИСЕПТИЧНИХ ЗАСОБІВ ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ В ЛІКУВАННІ РАН ПАЦІЄНТІВ З ОПІКАМИ

Назарчук О.А.¹, Нагайчук В.І.², Назарчук Г.Г.³, Чернопищук Р. М.²

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,

¹кафедра мікробіології вірусології та імунології,

²кафедра загальної хірургії,

³кафедра очних хвороб,

м. Вінниця, Україна,

ORCID ID: 0000-0001-7581-0938,

ORCID ID: 0000-0001-6345-4921,

ORCID ID: 0000-0003-3902-1741,

ORCID ID: 0000-0001-5422-7495,

e-mail: nazarchukoa@gmail.com

Резюме. В роботі представлені результати дослідження особливостей процесу ранозагоєння та мікробної колонізації ран хворих з важкими опіками (n=61; площа 10-60 %) при місцевому застосуванні декасану та антимікробної композиції (АМК) декаметоксину (ДКМ). Порівняльне мікробіологічне дослідження ефективності застосування декасану в обробці ран та подальшим накладанням марлі, імпрегнованої АМК, показало раннє зниження кількості мікроорганізмів нижче 10⁵ КУО/мл (7 доба), в порівнянні з традиційною місцевою терапією повідон-йодом та волого-висушувачими пов'язками з цим антисептиком. При застосуванні засобів на основі ДКМ доведено виражені гістологічні відмінності перебігу ранового процесу в пацієнтів з важкими опіками, що свідчили про ранній початок інтенсивного ранозагоєння та пролонгацію запалення в ранах групи порівняння. При застосуванні декасану і АМК гістологічно встановлено появу ранніх компенсаторно-приспосувальних процесів безпосередньо у тканинах, прилеглих до імплантанта (7 доба – посилення судинної реакції, клітинна інфільтрація; 14 доба – відновлення тканинного кровообігу, початок формування грануляційної тканини та часткове відновлення епітеліального покриву), через 21 добу – повноцінну регенерацію шкіри з усіма дериватами (площа ран до 30 %) або ознаки серозного запалення (рани більше 31 % поверхні тіла). При застосуванні повідон-йоду загоєння ран все ще було незавершеним (21 доба).

Ключові слова: антисептики, декаметоксин, опіки, повідон-йод, рани, ранозагоєння.

Вступ. Вдосконалення методів місцевого лікування пацієнтів з важкою опіковою травмою залишається актуальним завданням для сучасної комбустіології, хірургії та анестезіології. Однією з ключових проблем у лікуванні хворих з важкими опіками є інфекційні ускладнення, частота яких сягає 70 % випадків [1]. Загрозливим є і високий ризик внутрішньогоспітальної інфекції, зростання якого в 5-10 разів обумовлене тривалим терміном госпіталізації [2]. А розповсюдження поліантибіотикорезистентних штамів *P. aeruginosa* (29 %), *Acinetobacter spp.* (9 %), *Klebsiella spp.* (8 %), *Enterobacter spp.* (7 %), *Proteus spp.* (6 %) становить особливу загрозу та змушує можливість антибіотикотерапії [3, 4].

Обґрунтування дослідження. Ключовими компонентами комплексного лікування пацієнтів з важкою опіковою травмою є раннє хірургічне лікування, системна антибіотикотерапія, інфузійно-трансфузійна терапія, а також місцеве застосування ефективних протимікробних лікарських засобів, спрямованих на пригнічення збудників у рані та їх ерадикацію з поверхонь, які є потенційними вхідними

воротами і резервуаром опікової інфекції. Одним із основних факторів зниження ефективності лікування та погіршення прогнозу для пацієнта є персистенція умовнопатогенних мікроорганізмів у рані на фоні зниженої імунної реактивності постраждалого [5].

Враховуючи тенденції до поширення антибіотикорезистентності серед госпітальної та негоспітальної мікрофлори, препаратами вибору для забезпечення ефективного протимікробного режиму в рані стали антисептики з потужними мікробіцидними властивостями, широким спектром протимікробної дії. Розширення знань щодо динаміки мікробного забруднення, цитоморфологічних та гістологічних змін в ділянці опіку за умов пролонгованої програмовано-дозованої доставки в рану ефективних антисептиків має суттєвий науковий та практичний інтерес у плані лікування опікового хворого [4, 5].

Мета. Дослідити особливості процесу ранозагоєння та ступінь мікробної колонізації ран хворих в гострому періоді опікової хвороби при місцевому застосуванні засобів на основі декаметоксину.

Матеріали та методи. У дослідження увійшов 61 пацієнт з опіками II-б-III ст. (площа опіків від 10 до 60 %), які знаходились на лікуванні в опіковому центрі Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова з 2016 по 2017 рр. Вивчали перебіг ранового процесу цитологічним, гістологічним та мікробіологічним спостереженням. Комплексне лікування всіх хворих включало хірургічне лікування (рання некректомія в перші три доби, ксенодермопластика), загальне (інфузійно-трансфузійна, антибактеріальна, симптоматична терапія) і місцеве лікування в необхідному об'ємі відповідно до протоколів лікування хворих з важкою опіковою травмою.

До групи спостереження включили 32 пацієнтів віком 43,8±6,12 років, яким під час перев'язок рани обробляли декасаном (реєстраційне посвідчення № UA/5364/01/01 від 22.12.2016 р., наказ № 1391 МОЗ України), ранову поверхню закривали, відповідно до методики (Пат. України № 93662), марлевою пов'язкою, імпрегнованою антимікробною композицією (АМК), що містила антисептичний лікарський препарат декаметоксин (ДКМ; (реєстраційне посвідчення № UA/12180/01/01 від 29.03.2017 р.)) в кількості 0,1 мас % та карбоксиметилкрохмаль, оксигітцеллозулозу, полівінілацетат (Пат. України № 74853). Хворим групи порівняння (29 пацієнтів віком 41,8±8,7 років) обробку ранових поверхонь проводили повідон-йодом (бетадин, (реєстраційне посвідчення № UA/6807/01/01 від 09.08.2017 р.)), на рани накладали волого-висушувачі пов'язки з цим же антисептиком. Зміну пов'язки в обох групах проводили в залежності від показів:

щоденно або через добу. Антисептики закупляли в аптечній мережі.

В свою чергу, в залежності від площі опіку, кожна з груп була розділена на підгрупи – з площею ураження 1-20 %, 21-30 %, 31-50 %, 51 % і більше.

Мікробіологічні та цитологічні дослідження ранового ексудату з поверхні опікових ран проводили в умовах бактеріологічної лабораторії кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

З метою оцінки динаміки перебігу загоєння ран пацієнтів з важкими опіками при різних способах місцевого лікування забір матеріалу для гістологічного та мікробіологічного дослідження здійснювали на 3-7-14-21 доби від моменту отримання опікової травми. Для бактеріологічного дослідження проводили забір матеріалу стерильним тампоном з метою кількісного визначення мікробної колонізації рани та ідентифікації збудника ранової інфекції з використанням стандартних мікробіологічних методів дослідження. Мікробіологічне дослідження виконували шляхом секторального посіву на щільні поживні середовища для визначення мікробного забруднення рани, видову ідентифікацію виділених мікроорганізмів здійснювали за морфологічними, культуральними, біохімічними критеріями. Кількісне визначення загальної мікробної колонізації рани визначали за стандартною методикою.

Гістологічні дослідження виконували у групі спостереження та у групі порівняння серед пацієнтів з площею ураження опіком 21-30 % та 31-50 %. Матеріал для гістологічного дослідження брали шляхом інцизійної біопсії, під час якої вилучався фрагмент дна опікової рани, відступаючи 0,5 см від її краю. Вилучений матеріал фіксували 10 % водним розчином нейтрального формаліну не менш, як 48

годин, потім його промивали, зневоднювали та заливали у парафін за стандартною схемою. Виготовлені зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином. Мікроскопію гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопу OLYMPUS BX 41 (МОЗ України Свідоцтво про державну реєстрацію №8120/2008, код 9011800000) при збільшенні в 40, 100, 200 та 1000 разів. Візуалізація зображення та морфометрія виконувалися за допомогою морфометричної програми Quickphoto micro 2.3 (ліцензійна угода №925113924), що дозволяє виконувати кількісний аналіз зображення за реальними кольорами у форматі зображення 3649x2737 пікселів. При мікроскопії гістологічних препаратів та вивченні отриманих їх цифрових зображень оцінювали стан та склад тканин у рані, наявність та характер патологічних та репаративних змін у них. Склад та співвідношення елементів запальної клітинної інфільтрації вивчався за допомогою імерсійної мікроскопії (збільшення x1000). Підрахунок ПЯЛ, лімфоїдних і макрофагальних елементів здійснювався не менш, ніж у 10 полях зору.

Представлені у статті результати опрацьовані статистично за допомогою і з використанням програмного забезпечення для обробки статистичних даних Microsoft Excel 2016 та «Statistica 5.5» (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М. І. Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA). Аналіз вірогідності проводили за t-критерієм Стьюдента. Статистично значиму різницю між показниками вважали при ймовірності справедливості нульової гіпотези менше 5 % ($p < 0,05$).

Результати. Було виконано мікробіологічні дослідження ранового ексудату пацієнтів з опіковою травмою при різних тактиках місцевого антимікробного лікування (табл. 1).

Таблиця 1
Кількісна характеристика мікробної колонізації опікових ран пацієнтів в різні періоди перебігу ранового процесу

Групи за площею глибокого опіку	Терміни дослідження							
	3 доба		7 доба		14 доба		21 доба	
	Група спостереження	Група порівняння	Група спостереження	Група порівняння	Група спостереження	Група порівняння	Група спостереження	Група порівняння
	Ступінь мікробної колонізації (КУО/мл виражена в lg)							
1-20%	6,7± 0,48	6,4± 0,69	5,3± 0,64	6,8± 0,50	3,1± 0,66	6,3± 0,58	0,7± 0,36	5,2± 0,63
21-30%	6,3± 0,63	6,8± 0,24	5,2± 0,57	6,3± 0,76	2,2± 0,77	5,4± 0,35	0,9± 0,44	5,8± 0,73
31-50%	7,3± 0,54	5,6± 0,60	6,6± 0,61	5,9± 0,80	5,4± 0,62	6,4± 0,64	2,4± 0,53	6,9± 1,29
> 50%	6,9± 0,51	6,7± 0,33	6,4± 0,66	6,4± 0,94	5,5± 0,51	7,3± 0,20	4,3± 0,89	6,6± 0,60

Бактеріологічне дослідження дозволило встановити високий рівень мікробної колонізації ранової поверхні опечених пацієнтів у ранні терміни після травми, що призводило до подовження запалення в рані та сповільнення регенерації тканин. Встановлено, що опікові рани незалежно від площі ураження на початку спостереження були інфікованими з максимальним рівнем мікроорганізмів у рані lg 7,3±0,54 КУО/мл (група спостереження, площа опіку 31-50 %). В мікробному пейзажі переважали *S.aureus* (площа рани до 30 %), *A.baumannii* виділяли переважно в асоціаціях з коковою мікрофлорою (площа опіку більше 31 %).

Вже на сьому добу спостереження в групі пацієнтів, яким застосовували препарати декаметоксину

(площа опіку до 30 %), кількість мікроорганізмів наближалась до 10^5 КУО/мл, що відповідало lg 5, і вважається розмежувальним критерієм інфікованих та колонізованих ран. Видовий спектр ранової флори був представлений переважно *A.baumannii* в асоціаціях.

В динаміці, на 14 та 21 добу, спостерігали подальшу деколонізацію ранових поверхонь пацієнтів групи спостереження. У видовому складі асоціацій ідентифікували *Corynebacterium spp.* – представників шкірної нормофлори.

У групі порівняння кількість мікроорганізмів переважно не змінювалась або зростала. Серед виділених видів переважали *A.baumannii* в асоціаціях із іншими мікроорганізмами, друге місце за кількістю посідали штами

P.aeruginosa, які домінували в групах важко обпечених хворих з площею опіку більше 30 %.

За результатами гістологічного дослідження біопатів тканин з опікових ран всіх пацієнтів на третю добу після отримання опікової рани площею 20-30 % встановлено відсутність епідермісу на усьому протязі поверхні рани, дисоційовані пучки гомогенізованих колагенових волокон дерми, виражені ознаки набряку матриксу сітчастого шару. Кровоносні судини сітчастого шару дерми та гіподерми були нерівномірно розширені, у просвіті їх визначали еритроцити з ознаками сладжу і стазу, периваскулярно зустрічалися дрібновогнищеві діapedезні крововиливи. На межі власне шкіри та гіподерми мала місце вогнищева периваскулярна запальна клітинна інфільтрація переважно сегментоядерними нейтрофіліями лейкоцитами (92 %), в т.ч. з ознаками лейкоклазії, серед яких були присутні малочисельні лімфоцити (2 %) та клітини моноцитарного ряду (6 %).

У пацієнтів груп спостереження та порівняння з більшою площею ран (31-50 %) в гістопрепаратах відмічали порушення орієнтації та щільності (місцями розсунуті, місцями – наближені) розташування пучків колагенових волокон з частковою їх фрагментацією. У сітчастому шарі звернуло на себе увагу потовщення та гомогенізація колагенових волокон, амфобільність їх при забарвленні. Запальна клітинна інфільтрація у більшості випадків не визначалася. Кровоносні судини у дермі переважно були зі спалими просвітами, з щільним базофільним ядром ендотеліальних клітин, практично, без формених елементів крові.

На сьому добу у гістологічних препаратах дно опікових ран пацієнтів групи спостереження (площа ураження 20-30 % поверхні тіла) було вкрите ксеноімплантатом у вигляді щільних еозинофільних та амфобільних широкіх пластинчастих мас (рис. 1).

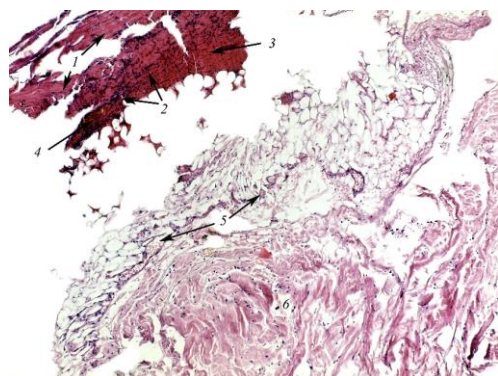


Рис 1. Ксенодермоімплантат (1), запальна клітинна інфільтрація (2), вогнищеві крововиливи (3) і кровоносні судини (4) проміжної зони, кровоносні судини (5) жирової клітковини, фасціальна сполучна тканина (6) в дні опікової рани шкіри. Пацієнт Н., 36 років. 7 доба після опікової травми. Гематоксилін-еозин. $\times 100$.

У більшості випадків ксеноімплантат був інтимно зв'язаний з підлеглою жировою клітковиною, із невиразно візуалізованою межею між ними. У цій прикордонній (проміжній) зоні визначали паретично розширені повнокровні судини та судини гемомікроциркуляції з ознаками стазу, діapedезні вогнищево-зливні крововиливи, помірну реактивну запальну інфільтрацію. Клітинний склад останньої був представлений ПЯЛ (50 %), лімфоїдними елементами (32 %), гістіоцитами (18 %). В глибше розташованій жировій клітковиці визначали судини гемомікроциркуляції з помірно розширеним просвітом та повнокров'ям. У них, місцями, відмічали крайове стояння та вихід за межі судинної стінки поодинокі нейтрофілії лейкоцитів.

Дно опікових ран пацієнтів групи спостереження з площею рани 31-50 % було представлене жировою кліткою

виною з ділянками щільної оформленої фіброзної тканини, місцями прикриті гомогенними щільними фрагментами ксеноімплантанта, які не щільно прилягали. На фоні загально малокрів'я судин безпосередньо в жировій клітковиці, переважно в її міждолькових сполучнотканинних прошарках, відмічали крайове стояння лейкоцитів у судинах мікроциркуляції, незначно виражену запальну клітинну інфільтрацію, переважно сегментоядерними нейтрофілами (87 %), лімфоплазматичними елементами (8 %) та гістіоцитами (5 %).

Гістологічно у більшості препаратів дна опікових ран пацієнтів групи порівняння (площа ураження 20-30 %) визначали структури фасціальних утворень (щільна фіброзна тканина), скелетного м'язу з ознаками набряку різного ступеню виразності та інфільтрації ПЯЛ (95 %) і лімфоплазматичними елементами (5 %) енд- і перимізю. Спостерігали цілісність м'язових волокон вздовж більшої їх частини, із типовою гістологічною будовою. Поперечна смугастість м'язів візуалізувалася чітко, поздовжня була не виражена. Ядра мали сплюснено-овальну форму та крайове розташування хроматину (рис. 2).

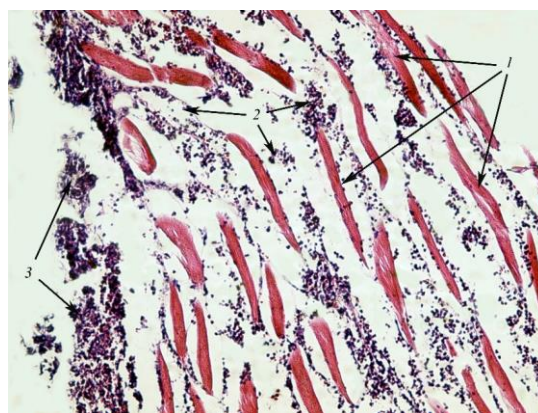


Рис 2. Скелетні м'язові волокна (1), запальна клітинна інфільтрація, виражений набряк ендомізю (2) і перимізю (3) в дні опікової рани. Пацієнт М., 66 років. 7 доба після опікової травми. Гематоксилін-еозин. $\times 200$.

На сьому добу мікроскопічно на дні більшості опікових ран пацієнтів групи порівняння (площа рани 31-50 % поверхні тіла) найчастіше визначали фрагменти імплантата та жирову клітковицю з ознаками некрозу (відсутність ядер у ліпоцитах, бліде забарвлення їх оболонки) та некробіозу. На поверхні ран та у підлеглих відділах некротизованих тканин визначали багаточисельні скупчення клітин бактерій без відповідної клітинної запальної реакції.

У пацієнтів групи спостереження (площа 20-30 %) через 14 діб під ксенодермоімплантатом відмічали проліферацію молодого багатошарового плоского епітелію у вигляді пласта. Вертикальна анізоморфність епітеліального пласту не була достатньо вираженою, проте на окремих ділянках спостерігали початковий процес вертикального диференціювання. Епітелій наростає на набряклу молоду грануляційну тканину, що практично не містила колагенових волокон і була дифузно інфільтрована (ПЯЛ – 44 %, лімфоїдні елементи – 41 %, макрофаги – 15 %). Судини грануляційної тканини з ознаками функціональної активності були представлені артеріолами і венулами з широким просвітом та тонкою стінкою. В середньому щільність судин складала 65 в мм². Під епітеліальним пластом базальна мембрана чітко не візуалізувалася (рис. 3).

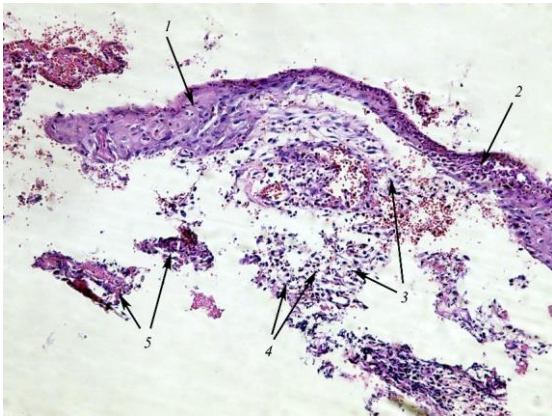


Рис 3. Епітелій, що наростає пластом (1), внутрішньоепітеліальна лейкоцитарна інфільтрація (2), грануляційна тканина (3) з лейкоцитарною інфільтрацією (4), фрагменти ксенодермоімплантата (5). Пацієнт П., 29 років, 14 доба після опікової травми. Гематоксилін-еозин. $\times 200$.

У групі спостереження з більшою площею ураження (31-50 % поверхні тіла) на дні опікових ран визначали зрілу грануляційну тканину з наявністю в поверхневому шарі фібриноїдної субстанції і ознак незначного набряку, помірну запально-клітинну інфільтрацію: ПЯЛ 52 %, лімфоїдні елементи 33 %, макрофаги 15 %. Аналогічну інфільтрацію, проростання судин відмічали і в сполучнотканинних септах підлеглої жирової клітковини. Судини з відкритим просвітом були представлені артеріоло-венулярним сегментом з потовщеною стінкою (середня їх щільність – 128 в mm^2).

Через 14 дів лікування в групі порівняння (хворі з площею опікової рани 20-30 %) на дні рани відмічали фрагменти ксенодермоімплантата і епідерміс аутоотрансплантата у вигляді ізольованих острівців на грануляційній тканині. Грануляції не мали структурної пошаровості, основним їх елементом були нові кровоносні судини капілярного типу щільністю 96 в mm^2 , малочисельні фібробласти і виражена запально-клітинна інфільтрація (ПЯЛ – 63 %, лімфоїдні елементи – 27 %, макрофаги – 10 %). На рановій поверхні відмічали поширені поля еритроцитів (крововиливи), плівчасті маси фібрину (рис. 4).

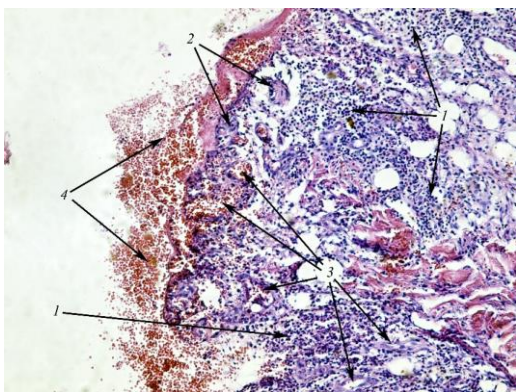


Рис 4. Запальна клітинна інфільтрація (1), острівці плоского епітелію аутоотрансплантата (2), судини грануляційної тканини (3), крововиливи (4) в дні опікової рани. Пацієнтка Ю., 45 років, 14 доба після опікової травми. Гематоксилін-еозин. $\times 200$.

У пацієнтів з площею рани 31-50 % поверхні тіла дно ран було утворене грануляційною тканиною з дифузною запальною клітинною інфільтрацією гнійно-продуктивного (ПЯЛ – 68 %, лімфоїдні елементи – 27 %, макрофаги – 5 %) характеру, з переважанням судин капілярного типу (середня їх щільність 64 в mm^2). При наявності ксенодермоімплантата, останній щільно прилягав до некротизованої жирової клітковини, під якою розміщувалась вогнищево деструктуризована і фрагментована щільна фіброзна тканина. Між жировою клітковиною і фіброзною тканиною визначали різної величини порожнини зі зкупченням сегментоядерних нейтрофілів (гнійне розплавлення тканин, формування гострих абсцесів).

На 21 добу у більшості пацієнтів групи спостереження з площею опіку 20-30 % за результатами гістологічного дослідження було відмічено повне загоєння рани. Самі рани були місцями все ще прикриті ксенодермоімплантатом з ознаками його деструкції, рановий дефект був виповнений сполучнотканинним рубцем з епітелізованою поверхнею (рис. 5).

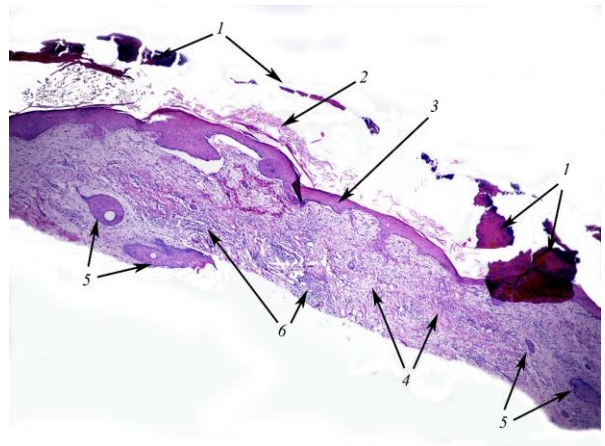


Рис 5. Ксенодермоімплантат (1), злушені плоскі епітеліоцити (2), епідерміс (3), прилегла фіброзна тканина (4), придатки шкіри (5), запальна клітинна інфільтрація (6) на місці опікової рани. Хворий А., 39 років, 21 доба після опіку. Гематоксилін еозин. $\times 40$.

Тканина рубця була представлена однорідними колагеновими волокнами і фібробластами, кількість яких була відносно меншою за кількість матриксу та волокон. У рубцевій тканині відмічали заміщення її елементами нормальної шкіри: визначали нерівномірні, згладжені, малочисельні дермальні сосочки з відповідною конфігурацією епітелію; волосяні фолікули, сальні та потові залози в процесі формування. Зберігалась запальна інфільтрація рубцевої тканини, що носила дифузно-розсіяний характер (ПЯЛ – 10 %, лімфоїдні елементи – 67 %, макрофаги – 23 %). Зазначені зміни свідчили про перехід процесу формування рубця у фазу ремоделювання.

Щодо пацієнтів групи порівняння з більшою площею опікової рани (31-50 %), то гістологічна картина біоптатів ран характеризувалась різноманіттям: мали місце процеси ранозагоєння, в той же час, особливо у випадках глибоких термічних уражень, де на дні рани визначали фрагменти кісток, ознак репаративної регенерації не виявляли. Також відмічалась неоднорідна (залежно від виду тканин) запальна клітинна інфільтрація (ПЯЛ – 14 %, лімфоїдні елементи – 67 %, макрофаги – 19 %).

У більшості випадків у пацієнтів групи порівняння на 21 добу на поверхні дна опікових ран спостерігали деструктивно змінений ксенодермоімплантат, під яким розміщувалась грануляційна тканина різного ступеню зрілості, з нерівномірно вираженим набряком, дифузною запальною клітинною інфільтрацією (ПЯЛ – 23 %, лімфоїдні елементи – 61 %, макрофаги – 16 %). Грануляційна тканина була збіднена на судини, що переважно були представлені артеріолами та венулами (їх щільність – 52 в mm^2). У поверхневих відділах грануляцій відмічали діapedезні крововиливи.

Обговорення. Загоєння опікової рани у хворих з глибоким термічним ураженням тканин більше 20 % поверхні тіла характеризується пролонгацією запальної фази, повільною регенерацією, значною мікробною колонізацією та розвитком імуносупресивного стану. Рання хірургічна некректомія з одномоментним закриттям післяопераційних ран ліофілізованими ксенодермоімплантатами позитивно впливає на перебіг ранозагоєння у цієї групи пацієнтів. Оцінка ефективності лікувальних заходів потребує застосування об'єктивних методів визначення динаміки перебігу ранового процесу, адекватності місцевої та системної антимікробної терапії.

На наш погляд, вимогам ефективної оцінки динаміки загоєння рани відповідають мікробіологічне та гістологічне дослідження. Дані наших досліджень свідчать, що місцеве застосування антисептичних засобів на основі ДКМ декасану та АМК прискорює зменшення мікробної колонізації рани. Стандартна місцева антимікробна терапія не мала очікуваного ефекту на елімінацію мікроорганізмів та не попереджала колонізацію рани госпітальною флорою (*P.aeruginosa*) у групі порівняння. У групі спостереження, починаючи з 7 доби, у хворих з опіками до 30 % поверхні тіла або з 14 доби в пацієнтів з опіковою поверхнею більше 30 % поверхні тіла, кількість мікроорганізмів, здатних спричиняти потужне ранове запалення, зменшувалась, а видовий спектр виділених мікроорганізмів збагачувався штамми сапрофітних коринсебактерій, що є, на наш погляд, позитивною ознакою, так як свідчить про відновлення нормальної мікрофлори шкіри в зоні ураження. Появу *Corynebacterium spp.* можна розцінювати як своєрідний біологічний мікробний маркер початку епітелізації ранової поверхні. Процесу загоєння рани в групі спостереження сприяло повільне пролонговане вивільнення ДКМ, що пригнічувало розмноження мікроорганізмів на рановій поверхні та її подальшу колонізацію госпітальними штамми, а також зменшувало вплив детергенту на процес утворення грануляційної тканини.

В цілому, на третю добу спостереження, під час вивчення біоптатів з дна опікових ран у хворих обох груп гістологічна картина суттєво не відрізнялася від такої у групі спостереження, тобто була характерна для важкого ступеню термічного опіку у вигляді коагуляційного некрозу.

На сьому добу після опікової травми на дні ран першої підгрупи (площа опіку 20-30 %) групи спостереження встановили прояви компенсаторно-приспосувальних процесів безпосередньо у тканинах, що прилягають до імплантанту, а саме – посилення судинної реакції та збільшення клітинної інфільтрації. У той же ж час, у хворих з великою площею ураження (31-50 % опіку поверхні тіла) судинна функція залишалася значно пригніченою, але при цьому супроводжувалась запальною клітинною інфільтрацією.

При вивченні біоптатів дна опікових ран у хворих групи порівняння мікроскопічна картина значно відрізнялася у залежності від площі термічного ураження. Так, у випадках 20-30 % площі опіку, запальна реакція, яка мала місце в більш ранній термін характер демаркаційного запалення, на сьому добу у більшості випадків проявлялася гострим гнійним запаленням, що має характер флегмонозного. У результаті запалення відмічалася повна деструкція жирової клітковини, відторгнення імплантанта. Запальний клітинний інфільтрат високої щільності розповсюджувався в товщу термічно неушкоджених м'язів. У той же ж час, у випадках 31-50 % площі ураження, у більш глибоко розташованих відділах дна опікових ран визначалася слабо виражена вогнищева запальна клітинна інфільтрація переважно ПЯЛ, як реакція на некротично змінені тканини. Одночасно, на поверхні та глибоко в тканинах дна таких ран визначалися у різній кількості колонії бактерій без відповідної запальної клітинної інфільтрації. На нашу дум-

ку, це пов'язано з недостатньо ефективним впливом повідон-йоду на фоні виразного порушення кровообігу у зоні термічного uszkodження, загального зниження компенсаторно-приспосувальних механізмів внаслідок важкої опікової хвороби.

На 14-ту добу у пацієнтів групи спостереження (площа рани 20-30 %) в біоптатах ран були ознаки загоєння рани з відновленням епітеліального покриву. Запальні процеси в тканинах стали більш вираженими за рахунок відновлення кровообігу в життєздатних тканинах і носили серозно-гнійний характер. Грануляційна тканина дна рани була добре васкуляризована. Новоутворений епітелій ще не досяг кінцевого характерного морфологічного диференціювання. У випадках більшої площі опіку (31-50 % поверхні тіла) дно рани було представлено зрілою грануляційною тканиною зі швидким її заміщенням рубцевою тканиною та відсутністю значимого процесу епідермізації. Проте морфологічний субстрат, який необхідний для подальшого ранозагоєння, вже сформувався на 14-ту добу після опіку при лікуванні препаратами декаметоксину.

У хворих групи порівняння, на відміну від групи спостереження, на 14-ту добу ознаки недосконало загоєння ран у вигляді неоформленої грануляційної тканини виявили лише у пацієнтів з меншою площею опікової рани (до 30 %). У пацієнтів з більшою площею ураження в ряді випадків некротизовані тканини разом з імплантатом були відторгнуті демаркаційним запаленням, а в решти – наявність залишків некротизованих тканин (жирової клітковини насамперед) з щільно прикриваючим імплантатом створювало умови для розвитку мікробної мікрофлори з наступною пролонгацією гнійно-деструктивних процесів у вигляді абсцесів у тканинах рани.

До 21-ї доби у пацієнтів групи спостереження в біоптатах ран площею до 30 % утворився повноцінний з усіма дериватами регенерат шкіри. Серед пацієнтів з більшою площею опіку все ж були випадки, коли репаративні процеси були майже відсутні, однак навіть у таких випадках характер запалення був переважно серозним, а відсутність мікробного забруднення рани сприяло кращому приживленню аутоотрансплантата.

У групі порівняння на 21 добу спостереження процес загоєння опікових ран не був завершеним. Дно рани було представлено грануляційною тканиною, зі зменшеною кількістю судин, клітинною інфільтрацією гнійно-продуктивного характеру. А у хворих з площею опіку 31-50 % запальний процес часто розповсюджувався на непошкоджені раніше тканини, морфологічно мав вигляд гострого запалення, проявлявся абсцесами та флегмонами.

Висновки:

1. Мікробна колонізація рани і недосконалість локальних механізмів захисту при важких опіках сприяє розвитку ранової інфекції та колонізації ранової поверхні умовнопатогенними мікроорганізмами, представленими переважно мікробними асоціаціями (*S.aureus*, *A.baumannii*, *P.aeruginosa* та ін.); застосування антимікробної композиції декаметоксину сприяє ефективній їх ерадикації, починаючи з 7 дня (опікова поверхня до 30 % поверхні тіла) або з 14 дня (опікова поверхня більше 30 % поверхні тіла).
2. Місцеве застосування декасану та антимікробної композиції з пролонгованим виділенням ДКМ, у порівнянні з традиційним застосуванням антисептиків, прискорює зменшення колонізації ран збудниками ранової інфекції, починаючи з 3-ї доби, що сприяє скороченню запального періоду в рані.
3. При застосуванні засобів на основі ДКМ для місцевого лікування опікових ран у пацієнтів з площею опіку 20-30 % гістологічно спостерігається початок ранозагоєння вже на 14 добу, повне відновлення шкіри з її дериватами на 21 добу (у групі порівняння ранозагоєння не завершилось навіть до 21 доби); у пацієнтів з площею опіку 31-

50 % – характер заpalення на 21 добу має серозний характер, а при застосуванні традиційної тактики антимікробної обробки повідон-йодом і волого-висихаючих пов'язок на його основі спостерігається морфологічно тривалий запальний процес в ранах у вигляді гострого заpalення, збіднена судинами грануляційна тканина, клітинна інфільтрація гнійно-продуктивного характеру впродовж 21 доби.

References:

1. Yin S., Jiang B., Huang G., Gong Y., You B., Yang Z. Burn Serum Increases Staphylococcus aureus Biofilm Formation via Oxidative Stress. *Front Microbiol.* 2017; 8 : 1191 - 1201. doi: 10.3389/fmicb.2017.01191.
2. Church D., Elsayed S., Reid O., Winston B., Lindsay R. Burn Wound Infections. *Clin Microbiol Rev.* 2006; 19(2): 403 - 434. doi: 10.1128/CMR.19.2.403-434.2006.
3. Yali G., Jing C., Chunjiang L., Cheng Z., Xiaoqiang L., Yizhi P. Comparison of pathogens and antibiotic resistance of burn patients in the burn ICU or in the common burn ward. *Burns.* 2014; 40(3): 402 - 407. doi: 10.1016/j.burns.2013.07.010.
4. Nahaychuk V.I., Nazarchuk O.A., Paliy I.H., Burkot V.M., Honchar O.O. Do kharakterystyky suchasnykh uskladnen' u khvorykh z opikamy. *Ukrayins'kyu medychnyy chasopys.* 2014; 103(5): 123 - 126. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2014_5_31.
5. Rafla K., Tredget E.E. Infection control in the burn unit. *Burns.* 2011; 37(1): 5 - 15. doi: 10.1016/j.burns.2009.06.198.

УДК 582.282.23:615.47:615.281.9

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАН ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГАМИ

Назарчук А.А.¹, Нагайчук В.И.², Назарчук Г.Г.³, Чорнопишук Р. Н.²

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова,

¹*кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии,*

²*кафедра общей хирургии,*

³*кафедра глазных болезней,*

г. Винница, Украина,

ORCID ID: 0000-0001-7581-0938,

ORCID ID: 0000-0001-6345-4921,

ORCID ID: 0000-0003-3902-1741,

ORCID ID: 0000-0001-5422-7495,

e-mail: nazarchukoa@gmail.com

Резюме. В работе представлены результаты исследования особенностей процесса ранозаживления и микробной колонизации ран больных с тяжелыми ожогами (n=61, площадь 10-60%) при местном применении декасана и антимикробной композиции (АМК) декаметоксина (ДКМ). Сравнительное микробиологическое исследование эффективности применения декасана для обработки ран с последующим наложением марли, импрегнированной АМК, показало раннее снижение количества микроорганизмов ниже 10⁵ КОЕ/мл (7 сутки), по сравнению с традиционной местной терапией повидон-йодом и влажно-высыхающими повязками с этим антисептиком. При применении средств на основе ДКМ доказано выраженные гистологические различия течения раневого процесса у пациентов с тяжелыми ожогами, которые свидетельствовали о раннем начале ранозаживления. При применении декасана и АМК гистологически установлено появление ранних компенсаторно-

приспособительных процессов непосредственно в тканях, прилегающих к трансплантата (7 сутки – усиление сосудистой реакции, клеточная инфильтрация, 14 сутки – восстановление тканевого кровообращения, начало формирования грануляционной ткани, частичное восстановление эпителиального покрова), через 21 день – полноценную регенерацию кожи со всеми деривативами (площадь ран до 30 %) или признаки серозного воспаления (раны более 31 % поверхности тела). При применении повидон-йода заживления ран все еще было незавершенным (21 сутки).

Ключевые слова: антисептики, декаметоксин, ожоги, повидон-йод, раны, ранозаживление.

UDC 582.282.23:615.47:615.281.9

MICROBIOLOGICAL AND HISTOLOGICAL RESEARCH OF APPLICATION EFFICACY OF ANTI-SEPTIC REMEDIES WITH PROLONGED ACTION IN THE TREATMENT OF WOUNDS IN PATIENTS WITH BURNS

O.A. Nazarchuk¹, V.I. Nahaichuk², H.H. Nazarchuk³, R.M. Chornopyschuk²

Vinnitsya National Pirogov Memorial Medical University,

¹*Department of Microbiology,*

²*Department of General Surgery,*

³*Department of Eye Diseases,*

Vinnitsya, Ukraine,

ORCID ID: 0000-0001-7581-0938,

ORCID ID: 0000-0001-6345-4921,

ORCID ID: 0000-0003-3902-1741,

ORCID ID: 0000-0001-5422-7495,

e-mail: nazarchukoa@gmail.com

Abstract. The improvement of topical antimicrobial treatment of infectious complications in patients with burns is one of the most burning problems of medicine. **The aim** is to study the peculiarities of wound healing process and the microbial colonization rate in wounds of patients in the acute period of burn disease under the use of remedies of decamethoxine.

Materials and methods. There were involved 61 patients with 2nd – b – 3rd stages of burns (the burn body area 10 – 60%), which received surgical (early necrectomy, xenodermoplastics), who received complex general management according to the protocols. In the study group (n=32; middle age was 43,8±6,12) during the wound dressings' change antiseptic decasan was used and further application of gauze dressings, impregnated by antimicrobial composition (AMC) of decamethoxine (DCM) with carboxymethylamylum, oxyethylcellulose, polyvinilacetate was done (Pat. Of Ukraine № 93662). In comparison group (n=29; middle age was 41,8±8,7 pp.) wounds were managed with povidone-iodine and, damp-drying bandages with it were imposed. The change of bandages in both groups was carried out daily. The estimation of wound healing was done by means of microbiological and histological methods on the 3rd–7th–14th–21st days after burn trauma.

Results and discussion. In the main group, independently from the trauma area, the microbiological study have shown the reduction of the microorganisms amount below 10⁵ CFU/ml on the 7th day in patients, who received remedies on the basis of DCM. Standard topical antimicrobial therapy did not have the expected effect on the elimination of microorganisms and prevented colonization of the wound by opportunistic microflora (*P.aeruginosa*).

In the observation group, manifestations of early compensatory and adaptive processes were found directly in the

tissues adjacent to the implant (on the 7th day – increased vascular response, cell infiltration), after 14 days histologically there were observed inflammatory processes of serous-purulent nature with the restoration of tissue circulation, epithelial cover, the beginning of the formation of granulation tissue. But in patients with a larger area of defeat, in some cases, necrotized tissue with an implant and the remnants of necrotic tissues, which were rejected by demarcation inflammation, were observed. At the same time in the wounds in comparison group, purulent-destructive inflammation process was observed with a large area of defeat (burn square 31-50%) vascular function remained significantly depressed, but at the same time there was inflammatory cell infiltration.

In patients with larger wound area, cases with no wound repair were observed, but the inflammation had a histologically little serous nature, and the absence of microbial colonization of the wound provided the attachment of the auto-

transplant. In most patients in the comparison group after 21 days of wound healing was incomplete: granulation tissue wound was impoverished with blood vessels, contained less pronounced cellular infiltration, and purulent-productive inflammation was observed. In patients with a burn area of 31-50%, the inflammatory process has often spread to undamaged tissues and morphologically it looked like an acute purulent inflammation.

Conclusion. Local application of decasan and AMC with prolonged release of DCM, in comparison with the traditional use of antiseptics, accelerates the beginning of wound repair by reducing microbial colonization and reducing the inflammatory period in the wound.

Keywords: antiseptics, decamethoxinum, burns, povidone iodine, wounds, wound healing.

Стаття надійшла в редакцію 04.07. 2018 р.