

DOI: 10.31636/prmd.v2i2.3

Особливості перебігу ранового процесу в гострому періоді опікової хвороби залежно від використаного антисептика

Нагайчук В. І.^{1,2}, Назарчук О. А.¹, Чорнопищук Р. М.^{1,2}, Гормаш П. П.³, Бабіна Ю. М.¹

¹ Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

² КНП "Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова", Клінічний центр термічної травми та пластичної хірургії

³ Вінницьке обласне патолого-анатомічне бюро, Вінниця, Україна

Актуальність. Опікова травма як один з найпоширеніших видів травматизму потребує комплексного підходу до лікування, включаючи хірургічне та консервативне лікування із застосуванням ефективних засобів захисту післяопікових ран. Однією з основних перешкод ранозагоєння є гнійно-інфекційні ускладнення, для профілактики яких широко застосовують антисептики.

Мета: вивчити мікробіологічні, гістологічні особливості перебігу ранового процесу в гострому періоді опікової хвороби за умов застосування різних антисептиків.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 44 пацієнти з опіками площею ураження 10–20 % поверхні тіла, яких лікували в умовах Клінічного Центру термічної травми та пластичної хірургії КНП "Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова" (2018–2019 рр.). Залежно від антисептикотерапії хворих було розподілено на три групи спостереження. Пацієнтам першої досліджуваної групи ($n = 15$; середній вік – $48,07 \pm 12,05$ років) під час перев'язок обробку ранової поверхні проводили 2,0 % повідон-йодом. У другій групі ($n = 15$; середній вік – $48,53 \pm 14,76$ років) використовували антисептичний засіб на основі 0,02 % декаметоксину. У пацієнтів групи порівняння ($n = 14$; середній вік – $47,71 \pm 12,39$ років) для обробки поверхні ран застосовували розчин 10,0 % NaCl. Проводили мікробіологічну оцінку стану ранової поверхні (3–7–14–21 доба) та гістологічне дослідження одержаних шляхом інцизійної біопсії зразків тканин із дна рани (3–7–14 доба) загальновідомими стандартними методами.

Результати. При застосуванні антисептичних засобів на основі 2,0 % повідон-йоду та 0,02 % декаметоксину впродовж періоду лікування пацієнтів з опіками до 14 доби встановлено ефективне зменшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів на поверхні ран відповідно до $\lg(4,8 \pm 0,4)$ та $\lg(3,06 \pm 0,5)$ КУО/мл, що достовірно було в 1,5 раза менше, ніж при застосуванні 10 % розчину хлориду натрію ($p < 0,05$). При застосуванні декаметоксину на 14 добу, водночас із ерадикацією умовно-патогенних мікроорганізмів, реєстрували помірну колонізацію ран представниками нормальної мікробіоти шкіри (*Corynebacterium spp.*, *S. epidermidis*). Гістологічно було встановлено, що при застосуванні 2,0 % повідон-йоду перебіг ранового процесу супроводжувався помітним зменшенням ознак запалення, а також вираженим пригніченням формування грануляційної тканини (10–14 доба). Використання 0,02 % декаметоксину супроводжувалося формуванням грануляційної тканини достатньої зрілості для проведення аутодермопластики, при наявності ознак запальної клітинної реакції

з наявністю в поверхневих відділах дна післяопікових ран фібриноідного шару, з ознаками перманентного утворення у ньому нових гемокапілярів, оточених тонкою аргірофільною сіткою. При використанні гіпертонічного розчину натрію хлориду перед аутодермопластиком грануляційна тканина мала ознаки нерівномірної запальної клітинної інфільтрації. Реєстрували ознаки лейкоцитарно-некротичних змін тканин, фібриноідно-лейкоцитарні нашарування з фрагментами тканинного детриту, ознаки реваскуляризації грануляційної тканини.

Висновок. Дані мікробіологічного дослідження переконливо свідчать про ефективність застосування 0,02% декаметоксину та 2,0% повідон-йоду в зменшенні мікробної інфекції колонізації ран порівняно з 10,0% NaCl. Застосування антисептиків та гіпертонічного розчину натрію хлориду в гострому періоді опікової хвороби забезпечує виражене зменшення гістологічних ознак запалення в рані з помітним позитивним впливом декаметоксину і 10,0% NaCl на формування грануляцій та їх реваскуляризацію порівняно з повідон-йодом ($p < 0,001$).

Ключові слова: антисептики, загоєння, інфекція, опіки, рани

В умовах стрімкого технічного прогресу людства та сучасного способу життя термічні ураження за актуальністю зберігають провідні позиції серед травм. Так, у Великобританії опіки отримують щорічно 250 000 людей, 300 осіб помирають внаслідок опікової травми [1–4]. У США щороку отримують опікові травми 1,25 млн, із них помирає до 5500 осіб [5,6]. В Україні щорічно реєструють до 80 000 випадків опікових травм [7].

Протягом останніх 50 років підходи до лікування пацієнтів з опіковими ранами докорінно змінились, що дозволило досягти суттєвих результатів підвищення якості кваліфікованої допомоги. У даний час лікування хворих з термічними ураженнями залишається однією з найбільш складних, трудомістких та дороговартісних технологій, що вимагає комплексного підходу із застосуванням хірургічного лікування, інтенсивної терапії та застосування засобів і матеріалів для захисту післяопікових ран [6,8–11].

Ефективність хірургічного лікування в умовах колонізації післяопікових ран умовно-патогенними мікроорганізмами залежить від проведення якісної антимікробної програми лікування. Встановлено, що інфекційні ускладнення можуть гальмувати загоєння ран, за рахунок продукції запальних медіаторів, токсинів, підтримки активованого стану нейтрофілів, які виробляють цитолітичні ферменти та вільні радикали кисню. Інфекція рани також може призвести до гіпоксії тканин, зменшення кількості фібробластів, послаблення синтезу колагену та епітелізації пошкоджень. Глобальною проблемою також залишається антибіотикорезистентність ранової мікробіоти [5,8–11].

Відомими засобами для місцевого лікування гнійно-запальних ран є антисептики. Нині у практиці використовуються такі антисептики, як фурацилін, хлоргексидину біглюконат, перекис водню, калію перманганат, похідні йоду, декаметоксин та ін. Основним обґрунтуванням використання антисептиків на відкритих ранах є боротьба з інфекційними ускладненнями для покращення умов ранозагоєння. Разом з тим, антисептики

вважають альтернативою широкому використанню антибіотиків при лікуванні хворих з ранами [8,9–12].

Основна стурбованість клініцистів перед застосуванням місцевого засобу на відкриту рану – біологічна безпека. Засоби, які володіють цитотоксичними властивостями або викликають затримку загоєння ран, мають обмеження до застосування. Найсильнішим аргументом проти використання антисептиків на ранах є те, що антисептики були досліджені в основному на моделях *in vitro* та були цитотоксичними для клітин, необхідних для процесу загоєння ран, таких як фібробласти, кератиноцити та лейкоцити. Проте цитотоксичність виявлялась залежною від концентрації. Антисептики в низьких концентраціях не мали цитотоксичних властивостей та зберігали свою антибактеріальну активність *in vitro* [5,6,7,13].

Одужання пацієнтів з термічною травмою залежить від швидкості відновлення втраченого шкірного покриву. Сучасні підходи до місцевого лікування опікових ран з урахуванням перебігу ранового процесу, удосконалення антисептичних засобів, розробки ранових покриттів дозволяють у більшості випадків впоратися з інфекцією м'яких тканин, що розвивається при опіковій травмі [4,5,6,7,9]. Проте усунення гістосупресивної дії при боротьбі з рановою інфекцією, швидка й ефективна підготовка опікових ран до аутодермопластики з подальшим закриттям ранових дефектів є основними моментами в лікуванні хворих з опікової травмою [10,14–16].

Мета дослідження

Вивчити мікробіологічні, гістологічні особливості перебігу ранового процесу в гострому періоді опікової хвороби за умов застосування різних антисептиків.

Матеріали і методи

Дослідження перебігу ранового процесу при застосуванні різної тактики місцевої антимікробної терапії в ході підготовки післяопікових ран до аутодермоплас

тики було проведено у пацієнтів з глибокими опіками 2б–3 ступеня. У дослідженні взяли участь 44 пацієнти з опіками полум'ям з площею ураження 10–20 % поверхні тіла. Усіх пацієнтів лікували в умовах Клінічного центру термічної травми та пластичної хірургії КНП “Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова” (2018–2019 рр.). Хворим проводили комплексне лікування, яке передбачало хірургічне втручання (рання некректомія 2–3 доби після травми, ксенодермопластика), загальну терапію (інфузійно-трансфузійна, антимікробна, симптоматична), місцеве лікування в необхідному об'ємі відповідно до протоколів лікування пацієнтів з глибокими опіками з використанням антисептиків.

Відповідно до обраної тактики місцевої антимікробної терапії хворих було розподілено на три групи спостереження. У хворих першої досліджуваної групи ($n = 15$; середній вік – $48,07 \pm 12,05$ років) під час перев'язок обробку ранової поверхні проводили антисептичним засобом повідон-йод (реєстраційне посвідчення № UA/6807/01/01, від 09.08.2017 р.) в рекомендованому відповідно до інструкції розведенні 1 : 5 (2,0 % розчин повідон-йоду), рани закривали марлевими пов'язками з даним антисептиком. У другій групі ($n = 15$; середній вік – $48,53 \pm 14,76$ років) спостереження антисептичну обробку ран в період перед аутодермопластикою проводили лікарським засобом на основі 0,02 % декаметоксину (Декасан – реєстраційне посвідчення № UA/5364/01/01 від 22.12.2016 р.), після чого рани закривали марлевими пов'язками, просякнутими аналогічним засобом. У пацієнтів групи порівняння ($n = 14$; середній вік – $47,71 \pm 12,39$ років) після ранньої некректомії під час перев'язок застосовували гіпертонічний розчин NaCl 10,0 % для обробки поверхні ран, які закривали марлевими пов'язками з цим же розчином. В усіх групах перев'язки виконували під загальним знеболенням щоденно.

Вивчали перебіг ранового процесу за мікробіологічною оцінкою стану ранової поверхні, а також за допомогою гістологічного дослідження одержаних шляхом інцизійної біопсії зразків тканин із дна рани (після ранньої некректомії та перед аутодермопластикою) під час якої вилучали фрагмент дна опікової рани, відступаючи 0,5 см від її краю. Одержаний 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 еозинном. Мікроскопію гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLYMPUS BX 41 (МОЗ України, Свідоцтво про державну реєстрацію №8120/2008, код 9011800000) при збільшенні в 40, 100, 200 та 1000 разів. Візуалізацію зображення та морфометрію виконували за допомогою морфоме-

тричної програми Quickphoto micro 2.3 (ліцензійна угода № 925113924), що дозволяє виконувати кількісний аналіз зображення за реальними кольорами у форматі зображення 3649 2737 пікселів. При мікроскопії гістологічних препаратів та вивченні їх отриманих цифрових зображень оцінювали стан і склад тканин у рані, наявність і характер патологічних та репаративних змін у них. Склад та співвідношення елементів запальної клітинної інфільтрації вивчався за допомогою імерсійної мікроскопії (збільшення 1000). Підрахунок поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ), лімфоїдних і макрофагальних елементів здійснювався не менш ніж у 10 полях зору.

Збір матеріалу для мікробіологічного дослідження проводили на 3–7–14–21 доби від початку лікування. Мікробіологічні дослідження якісного та кількісного складу ранової мікробіоти проводили відповідно до загальновідомих методів дослідження в умовах бактеріологічної лабораторії кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

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 № AXHR910A374605FA). Аналіз вірогідності проводили за t -критерієм Стьюдента. Статистично значиму різницю між показниками вважали при ймовірності справедливості нульової гіпотези менше 5 % ($p < 0,05$).

Результати та обговорення

У першій досліджуваній групі від пацієнтів ($n = 15$), яким проводили обробку ранової поверхні антисептичним засобом повідон-йод 2,0 %, на третю добу було виділено 21 штам мікроорганізмів. Кількісний вміст мікроорганізмів у рановому екссудаті, виражений в десятичних логарифмах, сягав $\lg(6,4 \pm 0,3)$ КУО/мл. Найпоширенішими рановими ізолятами умовно-патогенних бактерій були *A. baumannii* (28,5 %), *S. aureus* (19,04 %) та *P. aeruginosa* (14,2 %) (табл. 1).

На 7 добу спостереження від пацієнтів цієї ж групи спостереження, всього було виділено 25 мікроорганізмів, серед них домінували *A. baumannii* (28,5 %), *P. aeruginosa* (28 %). Рівень мікробної колонізації, виражений в десятичних логарифмах, становив $\lg(6,04 \pm 0,3)$ КУО/мл. На 14, незважаючи на видову різноманітність серед виділених мікроорганізмів (21 ізолят), реєстрували суттєве зниження мікробної колонізації в динаміці до кількості, яка становила відповідно $\lg(4,8 \pm 0,4)$ КУО/мл і не перевищувала критично допустимого рівня ($\lg 5$ КУО/мл). При застосуванні повідон-йоду якісний видовий склад ранової мікробіоти

Таблиця 1. Мікробіологічна характеристика ранової мікробіоти у хворих з опіками залежно від тактики місцевої терапії

Термін спостереження	Загальна кількість умовно-патогенних мікроорганізмів в 1 мл ексудату виражена в lg КУО/мл			Домінуючі види мікроорганізмів		
	1 група (повідон-йод 2,0 %)	2 група (декаме-токсин 0,02 %)	3 група (NaCl 10,0 %)	1 група (повідон-йод 2,0 %)	2 група (декаметоксин 0,02 %)	3 група (NaCl 10,0 %)
3 доба	6,4 ± 0,3	6,7 ± 0,3		<i>A. baumannii</i> (28,5 %) <i>P. aeruginosa</i> (14,2 %) <i>S. aureus</i> (19,04 %)	<i>A. baumannii</i> (32,0 %) <i>S. aureus</i> (28,0 %)	<i>A. baumannii</i> (23,8 %) <i>S. aureus</i> (19,4 %)
7 доба	6,04 ± 0,3	5,2 ± 0,5	6,4 ± 0,4	<i>A. baumannii</i> (28,5 %) <i>P. aeruginosa</i> (28,0 %)	<i>A. baumannii</i> (30,4 %) <i>S. aureus</i> (30,0 %)	<i>A. baumannii</i> (26,08 %) <i>P. aeruginosa</i> (26,08 %)
14 доба	4,8 ± 0,4	3,06 ± 0,5	5,8 ± 0,5	<i>A. baumannii</i> (28,5 %) <i>P. aeruginosa</i> (28,0 %)	<i>A. baumannii</i> (28,5 %) <i>Corynebacterium</i> spp. (28,4 %) <i>S. epidermidis</i> (9,5 %)	<i>A. baumannii</i> (33,3 %) <i>P. aeruginosa</i> (28,5 %)
21 доба	2,9 ± 0,3	1,31 ± 0,38	4,6 ± 0,65	<i>P. aeruginosa</i> (33,3 %) <i>Corynebacterium</i> spp. (25,0 %)	<i>Corynebacterium</i> spp. (76,4 %) <i>S. epidermidis</i> (11,7 %)	<i>P. aeruginosa</i> (31,8 %)

через 14 діб був представлений переважно грамнегативними колонізатами (*P. aeruginosa* та *A. baumannii*). Через 21 добу в першій групі спостереження було встановлено суттєве зниження кількості мікроорганізмів на поверхні рани до lg (2,9 ± 0,3) КУО/мл, при цьому персистували *P. aeruginosa* (33,3 %) та представники нормобіоти *Corynebacterium* spp. (25,0 %).

У другій групі (n = 15) спостереження антисептичну обробку ран пацієнтам в період перед аутодермопластиком проводили лікарським засобом 0,02 % декаметоксином; на третю добу виділили 25 ізолятів умовно-патогенних збудників. Кількісний вміст мікроорганізмів на поверхні рани (lg (6,7 ± 0,3) КУО/мл) достовірно не відрізнявся від мікробного навантаження серед пацієнтів попередньої групи спостереження та хворих з групи порівняння (p > 0,05).

Мікробний пейзаж ранової поверхні був представлений рівнозначно як золотистим стафілококом (28,0 %), так і ацинетобактеріями (32,0 %). На 7 добу середня кількість мікроорганізмів у рановому вмісті (КУО/мл), виражена в lg, зменшувалась і становила lg (5,2 ± 0,5), проте достовірно в цей період не відрізнялась від даного показника у хворих першої групи та групи порівняння (p < 0,05). Домінуючими мікроорганізмами ранової мікробіоти залишалися переважно грамнегативні не-

ферментуючі бактерії (*A. baumannii* (30,4 %) та грампозитивні мікроорганізми *S. aureus* (30 %).

На 14–21 добу – зменшення рівня мікробної колонізації до кількості КУО/мл, що в lg становило (3,06 ± 0,5) та (1,31 ± 0,38). Такі показники свідчили про сприятливий перебіг ранового процесу і достовірно були меншими від рівня мікробної колонізації поверхні ран при застосуванні повідон-йоду (p < 0,05 та p < 0,01, відповідно) та гіпертонічного розчину NaCl (p < 0,001 в обох випадках), відповідно. Водночас у переважній більшості ран паралельно виявляли представників нормальної мікрофлори шкіри, зокрема *Corynebacterium* spp. (76,4 %), *S. epidermidis* (11,7 %).

Аналізуючи результати бактеріологічного дослідження ранового вмісту в 3 групі порівняння (n = 14), в якій після ранньої некректомії під час перев'язок застосовували гіпертонічний розчин NaCl 0,9 % для обробки поверхні ран, було встановлено, що на початку лікування мала місце виражена мікробна колонізація ран, яка достовірно не відрізнялась від такої у пацієнтів обох груп спостереження (p < 0,05). Мікробіологічне спостереження за перебігом ранового процесу в динаміці свідчило про дещо уповільнений процес мікробного очищення рани. Так, у пацієнтів групи порівняння кількість мікроорганізмів в 1 мл ранового вмісту, виражена в

Ig, становила ($6,4 \pm 0,4$), ($5,8 \pm 0,5$) та ($4,6 \pm 0,65$) Ig КУО/мл на 7–14–21 добу відповідно після отримання опіку. Одержані показники були достовірно вищими, ніж при застосуванні 2,0% повідон-йоду ($p < 0,05$) та вдвічі перевищували рівень мікробної колонізації порівняно з обробкою ран 0,02% розчином декаметоксину ($p < 0,001$).

Якісний видовий рановий склад серед пацієнтів групи порівняння був представлений переважно грамнегативними колонізатами ран (*P. aeruginosa* та *A. baumannii*). Частота появи грамнегативних неферментуючих бактерій підвищувалась, проте уповільнювалась динаміка зменшення кількості мікроорганізмів у рані. На 14 добу мікробний пейзаж був представлений *A. baumannii* (33,3%) та *P. aeruginosa* (28,5%). При застосуванні гіпертонічного розчину подальшим мікробіологічним обстеженням у ряді випадків було встановлено колонізацію ран пацієнтів грамнегативними бактеріями *P. aeruginosa* (31,8%) після аутодермопластики, на 21 добу.

Результати гістологічного дослідження засвідчили подібний характер змін у тканинах післяопікових ран у пацієнтів обох груп спостереження та групи порівняння в ранньому періоді після опіку (2–4 доба). Гістопрепарати з дна опікових ран у переважній більшості випадків були представлені щільною оформленою фіброзною тканиною і ділянками збереженої жирової клітковини. У поверхневих шарах дна ран реєстрували тонкі нашарування детритно-лейкоцитарних мас, а поліморфноядерні лейкоцити (ПМЯЛ) з ознаками розпаду визначали в третини пацієнтів. Прилеглі тканини характеризувались ознаками формування демаркаційного лейкоцитарного валу. Вогнищеву запальну інфільтрацію визначали також у глибоких відділах, переважно периваскулярно. Судини гемоциркуляції були звужені в просвіті, з ознаками різкого набухання ядер та цитоплазми ендотелію. Загалом щільність клітинного інфільтрату складала в середньому $6084 \pm 14,4 \text{ мм}^2$, переважали ПМЯЛ ($82,5 \pm 2,1\%$), лімфоїдні елементи ($11,3 \pm 0,4\%$), плазматичні клітини ($1,1 \pm 0,2\%$), макрофагальні елементи ($6,0 \pm 0,2\%$). Судини порожні, переважно з розширеним просвітом, мали ознаки гомогенізованої стінки, середня щільність складала $33,1 \pm 0,8 \text{ мм}^2$, з просвітом $20,2 \pm 0,64 \text{ мкм}$ (рис. 1).

В результаті проведення антисептичної обробки ран протягом лікування 2,0% розчином повідон-йоду перед проведенням аутодермопластики в гістологічних зразках біоптатів ран відзначали ознаки фіброзу в жировій тканині. На поверхні ранового дна відзначали вузький прошарок фібриноїдної субстанції з нашаруванням лейкоцитарних мас. Запальну клітинну інфільтрацію, яка мала лімфо-гістіоцитарний склад, спостерігали нерівномірно в прилеглій жировій тканині навколо судин. Встановлено, що щільність клітинного інфільтрату складала $2903,1 \pm 16,4 \text{ мм}^2$, ПМЯЛ становили $82,5 \pm 1,12\%$, лімфоїдні елементи не пе-

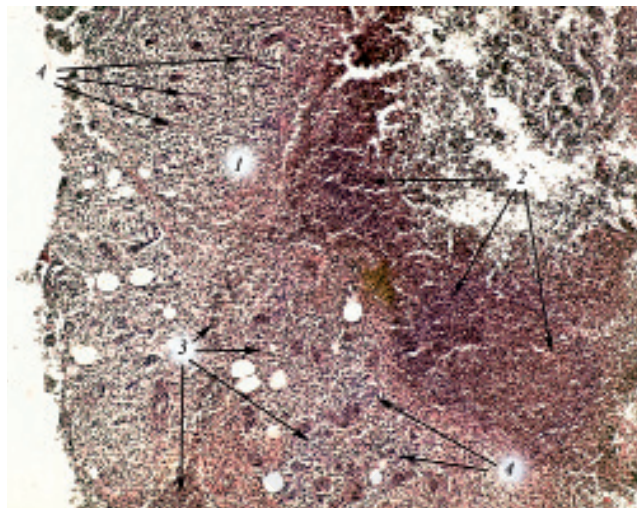


Рис. 1. Дно (1) післяопікової шкірної рани з масивними лейкоцитарними нашаруваннями (2) на поверхні, запальною клітинною інфільтрацією (3) і новоутвореними кровоносними судинами (4). Медкарта № 7680. Хвора Р., 45 років. 4 доба після опікової травми, 1 доба після некректомії. Гематоксилін-еозин, $\times 100$

ревищували $1,3 \pm 0,25\%$, плазматичні клітини $5,0 \pm 0,2\%$ та макрофагальні елементи склали $12,0 \pm 0,2\%$. Важливою гістологічною ознакою була відсутність судин гемомікроциркуляції вузького та помірно розширеного просвіту в поверхневих відділах з ознаками оптичної пустоти, набухання ендотелію в ділянках периваскулярної інфільтрації. Щільність судин не перевищувала $14,0 \pm 0,26 \text{ мм}^2$, а ширина просвіту – $14,3 \pm 0,15 \text{ мкм}$ (рис. 2).

Гістоморфологічна картина ран у пацієнтів, яким проводили місцеве лікування рани перед аутодермопластикою 0,02% розчином декаметоксину, характеризувалась утворенням зрілої грануляційної тканини з численними судинами гемомікроциркуляції серед нещільно розташованих і орієнтованих переважно вздовж судин анастомозуючих між собою пучків колагенових волокон і активних фібробластів. Щільність судин складала $77,5 \pm 0,56 \text{ мм}^2$, ширина сягала $20,3 \pm 0,15 \text{ мкм}$, що достовірно свідчило про переваги відновлення показників реваскуляризації грануляційної тканини порівняно зі станом судин гемомікроциркуляції при застосуванні повідон-йоду та в групі порівняння ($p < 0,001$) (рис. 3).

Серед усіх обстежених даної групи гістологічно відзначали дифузну, рівномірну запальну клітинну інфільтрацію грануляцій (щільність інфільтрації $2837,0 \pm 14,8 \text{ мм}^2$), склад якої був представлений ПМЯЛ ($83,6 \pm 1,32\%$), лімфоїдними елементами ($6,1 \pm 0,72\%$), плазматичними клітинами ($3,25 \pm 0,15\%$), макрофагами ($8,34 \pm 0,3\%$). У просвіті функціонально активних судин реєстрували незначну кількість еритроцитів, плазми крові та сегментоядерних лейкоцитів у стані крайового розташування і лейкопедезу. Поверхневі відділи грануляційної тканини в ряді випадків характеризувались появою фібриноїдної

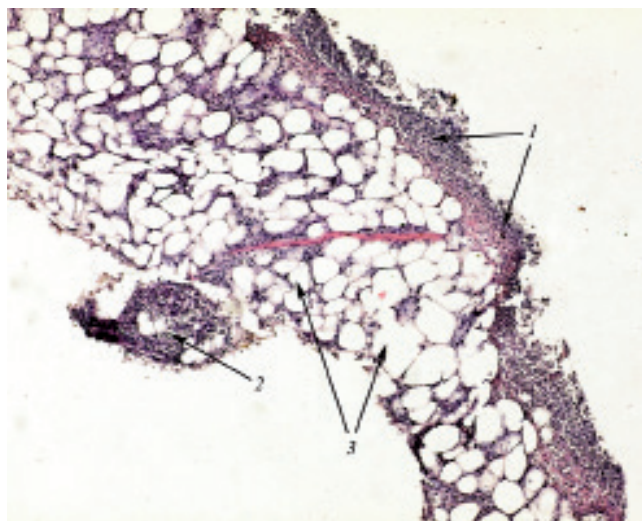


Рис. 2. Фібриноідно-лейкоцитарні нашарування (1), периваскулярна запальна клітинна інфільтрація (2) в жировій тканині (3) дна післяопікової рани. Група спостереження із застосуванням повідон-йоду. Медкарта № 13260. Хворий К., 59 років. 12 доба після опікової травми. Гематоксилін-еозин, $\times 100$

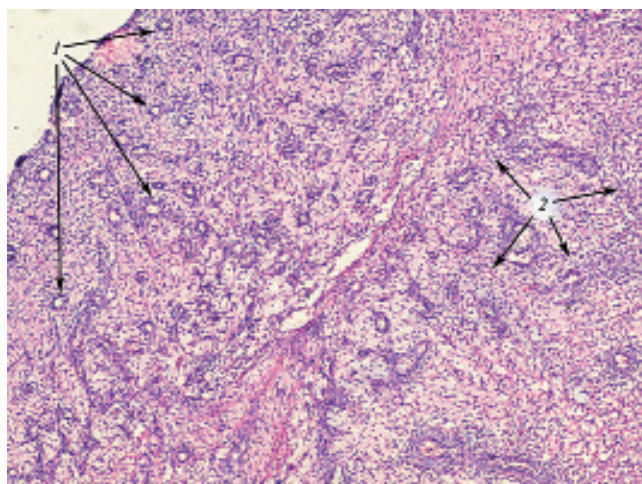


Рис. 3. Функціонально активні судини (1), запальна клітинна інфільтрація (2) в грануляційній тканині дна післяопікової рани. Група спостереження із застосуванням декаметоксину. Медкарта № 9888. Хворий К., 55 років. 14 доба після опікової травми, перед аутодермопластикой. Гематоксилін-еозин, $\times 100$

субстанції або практично не відрізнялись від підлеглих шарів. Встановлені ознаки гістологічної структури тканин свідчили про позитивну динаміку зменшення ознак запалення, що супроводжувалось одночасним зменшенням мікробної колонізації поверхні ран (рис. 3).

У зразках із ран пацієнтів групи порівняння, на фоні застосування гіпертонічного розчину хлориду натрію, перед проведенням аутопластики післяопікові рани виповнювала грануляційна тканина різного ступеня зрілості (ділянки накопичення фібриноїдної субстанції; ознаки лейкоцитарно-некротичних змін тканин,

фібриноідно-лейкоцитарні нашарування з фрагментами тканинного детриту). Спостерігали островці жирової та прилеглу щільну оформлену фіброзну тканину. Лише у двох випадках (14,29 %) на поверхні рани, біля її країв у ділянках зі збереженими додатками шкіри візуалізували ознаки регенераційної проліферації молодого багатошарового епітелію з чіткою вертикальною анізоморфністю. В переважній більшості випадків грануляційна тканина мала ознаки нерівномірної запальної клітинної інфільтрації, найбільш виражену периваскулярно. У даній групі визначено щільність інфільтрації до $3425,54 \pm 21,3 \text{ мм}^2$, склад якої був представлений ПМЯЛ ($62,78 \pm 1,62\%$), лімфоїдними елементами ($23,12 \pm 1,02\%$), плазматичними клітинами ($6,4 \pm 0,25\%$), макрофагами ($9,6 \pm 0,34\%$). Для функціонально активних судин, представлених переважно артеріолами та венулами, було притаманним рівномірне роташування з ознаками малокрів'я. Середні показники щільності судин грануляцій сягали $68,74 \pm 0,82 \text{ мм}^2$, ширина їх просвіту становила до $19,32 \pm 0,17 \text{ мкм}$. У прилеглих тканинах визначали ділянки з фібриноїдною субстанцією, obtуровані судини свідчили про ознаки тромбозу або тканинної емболії (рис. 4).

Загалом, гістологічне дослідження біоптатів з дна післяопікових ран на 3–4 добу після опіку засвідчило відсутність достовірних відмінностей та характеризувалось типовими ознаками важкого опіку з реактивно-запальними змінами тканин. При застосуванні антисептичного засобу повідон-йоду в динаміці спостерігали зменшення запальної клітинної інфільтрації і частки ПМЯЛ в її складі, майже в 1,5 раза проти групи порівняння та хворих, яких лікували декаметоксином ($p < 0,05$). Одержані в

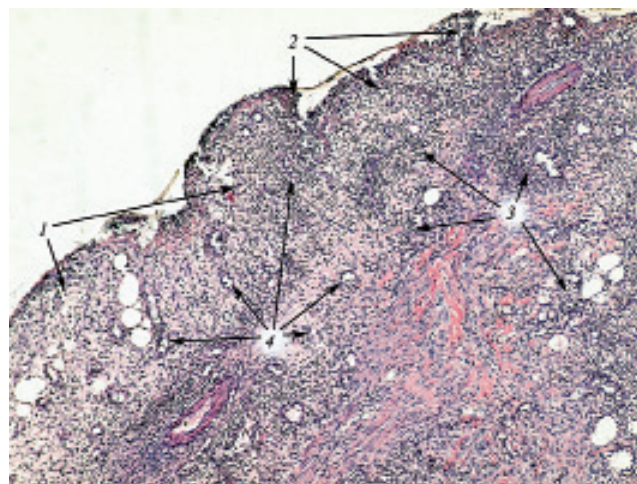


Рис. 4. Грануляційна тканина (1) на дні післяопікової шкірної рани з помірно вираженими некротично-лейкоцитарним шаром (2), запальною клітинною інфільтрацією (3) і функціонально активними кровоносними судинами (4). Медкарта № 7680. Хвора Р., 45 років. 14 доба після опікової травми, перед аутодермопластикой. Гематоксилін-еозин, $\times 100$

цей період кількісні показники характеризували відсутність достовірних відмінностей пошкоджуючої дії як при застосуванні антисептичних засобів, так і при використанні гіпертонічного розчину хлориду натрію ($p > 0,05$).

На 10–14 добу після опіку перед аутодермопластикою відзначали зниження щільності запальної клітинної інфільтрації порівняно з попередніми термінами, як при застосуванні повідон-йоду (в 1,3 раза; $p < 0,05$), так і при використанні декаметоксину (у 2,3 раза; $p < 0,01$). В групі порівняння спостерігали зниження даного показника в 1,8 раза ($p < 0,05$). Проте проведений порівняльний аналіз даного показника, а також клітинного складу засвідчив відсутність достовірних відмінностей в групі хворих, яких лікували повідон-йодом та декаметоксином ($p > 0,05$). У даних групах склад клітинної інфільтрації характеризувався переважанням ПМЯЛ, у той час як в групі порівняння визначено ознаки переважання клітинної інфільтрації.

Морфологічна характеристика утвореної на дні післяопікової рани грануляційної тканини мала ознаки найсприятливішого перебігу репарації при місцевому застосуванні декаметоксину, про що свідчили показники щільності її функціонально активних судин гемомікроциркуляції (на фоні редукції більшості капілярів), що перевищували в 5,5 раза відповідні показники в групі

хворих, яких лікували повідон-йодом ($p < 0,001$) та достовірно не відрізнялась від групи порівняння ($p > 0,05$).

За результатами проведеного мікробіологічного та гістологічного дослідження отримано дані, які засвідчили, що застосування в місцевій терапії опікових ран 2% розчину повідон-йоду дозволяє ефективно знизити мікробне навантаження на поверхні рани менше $\lg(4,8 \pm 0,4)$ КУО/мл на 14 добу, проте значною мірою вповільнює формування грануляцій перед аутодермопластикою. Антисептичний лікарський засіб на основі 0,02% розчину декаметоксину водночас із ефективним зниженням мікробної колонізації ранової поверхні через 10–14 діб до допустимого рівня мікробного навантаження, дозволив створити оптимальні умови для формування грануляційної тканини при підготовці рани до аутодермопластики. Використання гіпертонічного розчину натрію хлориду в місцевому лікуванні хворих з опіками 2б–3 ступеня не має вираженого пригнічуючого впливу на гістологічну структуру тканин післяопікових ран, що суттєво не позначається на дозріванні грануляційної тканини, проте не забезпечує повної ерадикації умовно-патогенних мікроорганізмів у рані, що створює умови для можливого ризику інфекційних ускладнень після проведення аутопластики.

Висновки

Застосування антисептичного засобу 0,02% декаметоксину впродовж періоду лікування пацієнтів з опіками на 14-ту добу забезпечує зменшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів ($\lg(3,06 \pm 0,5)$ КУО/мл) на поверхні ран в 1,6 раза ($p < 0,05$) порівняно з застосуванням 2,0% повідон-йоду та в 1,9 раза ($p < 0,05$) порівняно з застосуванням 10% розчину хлориду натрію, створюючи умови для заселення нормальною мікробіотою шкіри (*Corynebacterium spp.*, *S. epidermidis*).

Морфологічні особливості перебігу репаративних процесів у післяопікових ранах характеризуються помітним зменшенням ознак запалення на 14 добу, що супроводжуються менш вираженою клітинною лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією при застосуванні антисептиків на основі 2,0% повідон-йоду та 0,02% декаметоксину порівняно з використанням гіпертонічного розчину хлориду натрію ($p < 0,001$), з одночасними перевагами відновлення показників ревазуляризації грануляційної тканини при терапії декаметоксином (у 5,5 раза; $p < 0,001$) та розчином 10% NaCl (у 5 разів; $p < 0,001$) порівняно зі станом судин гемомікроциркуляції при застосуванні повідон-йоду ($p < 0,001$).

Зниження мікробного навантаження умовно-патогенних збудників ранової інфекції (менше $\lg 5$ КУО/мл), зменшення запальної реакції тканин з формуванням грануляційної тканини достатньої зрілості в гострому періоді опікової хвороби за умов застосування антисептика на основі 0,02% декаметоксину забезпечує сприятливі умови для ефективної адаптації аутодермотрансплантата й епітелізації рани.

Література

1. R.S. Powar, B.M. Sudhir, M.D. Prabhu et al. Epidemiological study of pediatric burns at a tertiary care centre in South India. Int J Community Med Public Health. 2016; Vol. 3. : 1242–1246
2. Brown, M. R., Dalziel, S. R., Herd, E., Johnson, K., Wong She, R., & Shepherd, M. A randomized controlled study of silver-based burns dressing in a pediatric emergency department. Journal of Burn Care & Research. 2016; 37(4):340–347.
3. Kee, E.G., Kimble, R.M., Cuttle, L., Khan, A., & Stockton, K.A. Randomized controlled trial of three burns dressings for partial thickness burns in children. Burns. 2015; 41 (5):946–955.
4. Madhusudhan, V. L. Efficacy of 1% acetic acid in the treatment of chronic wounds infected with Pseudomonas aeruginosa: prospective randomised controlled clinical trial. International wound journal. 2016; 13(6):1129–1136.
5. Liu, J., Liao, Z. J., & Zhang, Q. Phase & clinical trial for external use of recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor gel in treating deep partial-thickness burn wounds. Zhonghua shao shang za zhi = Zhonghua shaoshang zazhi = Chinese journal of burns. 2016; 32(9):542–548.
6. Боровников, А.Э. Новые возможности и эффективность антимикробного лечения ожоговых ран. А.Э. Боровников, А.А. Алексеев, М.Г. Лагвилава. Материалы Всерос. конф. с междунар. участием. Современные аспекты лечения термической травмы. – СПб. 2011. 23–25.
7. Альходжаев, С. С., Биконуров, Н. О., Джаксыбаев, М. Н., Бекмуратов, А. Я., Оразхан, Ж., Сафиоллаева, А. К., Жаныкулова, Г. М. Комплексное лечение ожоговых ран с применением современных антисептиков. Вестник казахского национального медицинского университета. 2015; 2: 283–285
8. Назарчук, О. А., Нагайчук, В. І., Назарчук, Г. Г., Чернопишук, Р. М. Мікробіологічне та гістологічне дослідження ефективності застосування антисептичних засобів пролонгованої дії в лікуванні ран пацієнтів з опіками. Art of medicine. 2018; № 4: 129–135.
9. Нагайчук В.І., Химич С.Д., Желиба М.Д., Жученко О.П., Поворозник А.М., Присяжний М.Б., Зеленко В.О., Гирник І.С., Чернопишук Р.М. «Современные технологии лечения больных с критическими и сверхкритическими ожогами». Доклады Винницкого национального медицинского университета. 2017; 21 (2): 428–433.
10. Нагайчук В.І., Палій Г.К., Назарчук О.А., Вовк І.М., Дмитрієв Д.В. Ефективність місцевого застосування протимікробних препаратів з програміруємим доступом антисептика із рани у пацієнтів з ожоговою травмою. Клиническая хирургия. 2018; №85(3): 52–56. DOI: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2018.03.52>.
11. Буркот, В. М. Біологічні властивості збудників ускладнень у хворих з опіками. Вісник проблем біології і медицини. 2016; 2 (3): 210–213.
12. Палій, Д. В., О. А. Назарчук, Б. М. Береза. «Протимікробні, фізико-хімічні властивості лікарських антисептичних препаратів». Аналіз Мечникова інституту. 2014; 4: 61–66.
13. Гончар, О. О., Назарчук, О. А., Палій, Д. В., Коваленко, І. В., Ядудла, О. В. Вивчення антимікробних властивостей лікарських антисептичних препаратів, що містять декаметоксин®. Український біофармацевтичний журнал. 2016; 1: 74–77.
14. Norman G, Christie J, Liu Z, Westby MJ, Jefferies JM, Hudson T, Edwards J, Mohapatra DP, Hassan IA, Dumville JC. Antiseptics for burns. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017; Issue 7. Art. No.: CD011821. DOI: 10.1002/14651858.CD011821.pub2.
15. Verstraeten, L., Verhelst, R., Roelens, K. et al. Antiseptics and disinfectants for the treatment of bacterial vaginosis: A systematic review. BMC Infect Dis. 2012; 12:1212; 148 doi:10.1186/1471-2334-12-148
16. Mofazzal Jahromi, Sahandi Zangabad, Moosavi Basri, Sahandi Zangabad, Ghamarypour, Aref AR, Karimi M, Hamblin. Nanomedicine and advanced technologies for burns: Preventing infection and facilitating wound healing. Adv Drug Deliv Rev. 2018 Jan 1;123:33-64. doi: 10.1016/j.addr.2017.08.001.

