

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, Чернопищук Р. М.^{1,2}, Гормаш П. П.³, Бабіна Ю. М.¹¹ Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова² КНП "Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова", Клінічний центр термічної травми та пластичної хірургії³ 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 НКП "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 $Ig (4,8 \pm 0,4)$ та $Ig (3,06 \pm 0,5)$ 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, одночасно з 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 супроводжувалось формуванням грануляційної тканини достатньої зрілості для проведення аутодермопластики, при наявності ознак запальної клітинної реакції з наявністю в поверхневих відділах дна післяопікових ран фібриноїдного шару, з ознаками перманентного утворення у ньо-

му нових гемоканілярів, 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 ревазуляризації 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 ревазуляризацію 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 5 500 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 опіковою 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 аутодермопластики 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 спостереження ($n = 15$; середній вік – $48,53 \pm 14,76$ років) 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. У всіх 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 еозином. 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 морфометричної 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 $\times 1000$). Підрахунок поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ), лімфоїдних і макрофагальних елементів здійснювався не менш ніж у 10 полях зору.

Забір матеріалу для мікробіологічного дослідження проводили на 3, 7, 14 та 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 № AXXR910A374605FA). 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 штамп мікроорганізмів. Кількісний вміст мікроорганізмів у рановому ексудаті, виражений в десяткових 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 десяткових логарифмах, становив $\lg(6,04 \pm 0,3)$ КУО/мл. На 14-ту, 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 через 14 діб був представлений переважно грамнегативними колонізатами (*P. aeruginosa* та *A. baumannii*).

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 (декаметоксин 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		A. baumannii (28,5 %) P. aeruginosa (14,2 %) S. aureus (19,04 %)	A. baumannii (32,0 %) S. aureus (28,0 %)	A. baumannii (23,8 %) S. aureus (19,4 %)
7 доба	6,04 ± 0,3	5,2 ± 0,5	6,4 ± 0,4	A. baumannii (28,5 %) P. aeruginosa (28,0 %)	A. baumannii (30,4 %) S. aureus (30,0 %)	A. baumannii (26,08 %) P. aeruginosa (26,08 %)
14 доба	4,8 ± 0,4	3,06 ± 0,5	5,8 ± 0,5	A. baumannii (28,5 %) P. aeruginosa (28,0 %)	A. baumannii (28,5 %) Corynebacterium spp. (28,4 %) S. epidermidis (9,5 %)	A. baumannii (33,3 %) P. aeruginosa (28,5 %)
21 доба	2,9 ± 0,3	1,31 ± 0,38	4,6 ± 0,65	P. aeruginosa (33,3 %) Corynebacterium spp. (25,0 %)	Corynebacterium spp. (76,4 %) S. epidermidis (11,7 %)	P. aeruginosa (31,8 %)

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 неферментуючі бактерії (*A. baumannii* (30,4%) та грам-позитивні мікроорганізми *S. aureus* (30%).

На 14 та 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 некретомії 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 lg, становила (6,4 ± 0,4), (5,8 ± 0,5) та (4,6 ± 0,65) lg КУО/мл на 7, 14 та 21 добу відповідно.

но 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 лімфогістіоцитарний 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 перевищували $1,3 \pm 0,25\%$, плазматичні клітини $5,0 \pm 0,2\%$

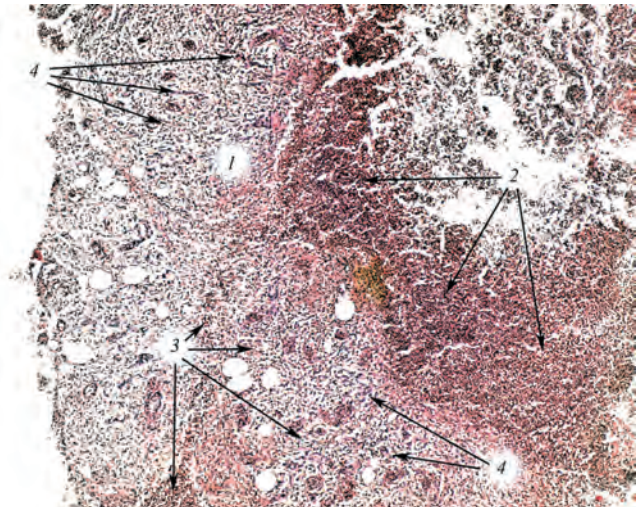


Рис. 1. Дно (1) післяопікової шкірної рани з масивними лейкоцитарними нашаруваннями (2) на поверхні, запальною клітинною інфільтрацією (3) і новоутвореними кровоносними судинами (4). Меджарта № 7680. Хвора Р., 45 років. 4 доба після опікової травми, 1 доба після некректомії. Гематоксилін-еозин, $\times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

та макрофагальні елементи склали $12,0 \pm 0,2\%$. Важливою гістологічною ознакою була відсутність судин гемо-мікроциркуляції 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 ревазуляризації 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 субстанції або практично не відрізнялись від підлеглих

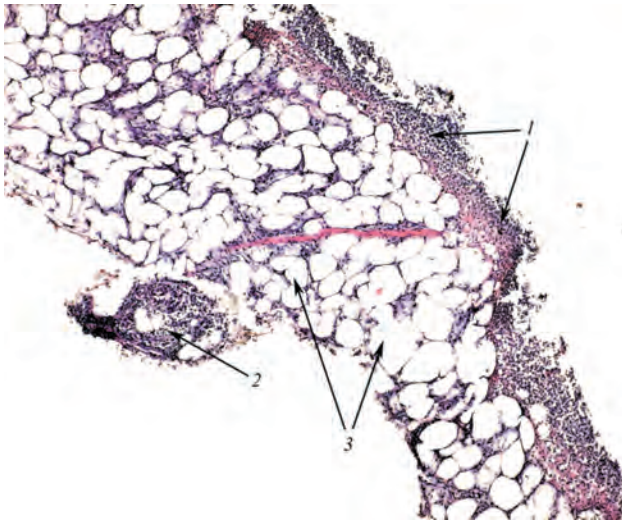


Рис. 2. Фібриноідно-лейкоцитарні нашарування (1), периваскулярна запальна клітинна інфільтрація (2) в жировій тканині (3) дна післяопікової рани. Група спостереження із застосуванням повідон-йоду. Медкарта № 13260. Хворий К., 59 років. 12 доба після опікової травми. Гематоксилін-еозин, $\times 100$

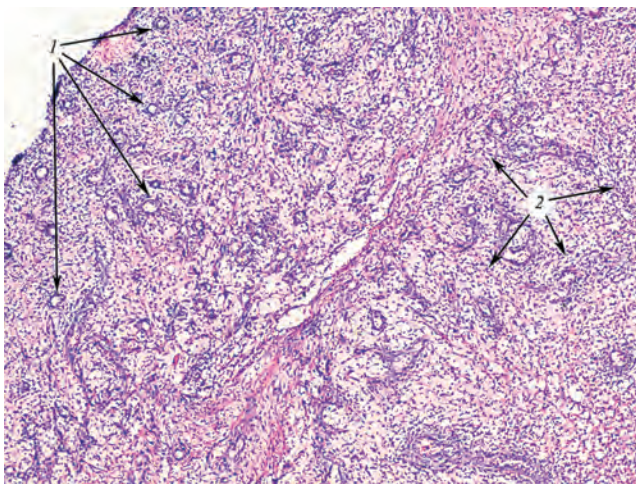


Рис. 3. Функціонально активні судини (1), запальна клітинна інфільтрація (2) в грануляційній тканині дна післяопікової рани. Група спостереження із застосуванням декаметоксину. Медкарта № 9888. Хворий К., 55 років. 14 доба після опікової травми, перед аутодермопластикой. Гематоксилін-еозин, $\times 100$

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 фрагмента-

ми тканинного детриту). Спостерігали острівці 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. У 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 притаманне рівномірне роташування з ознаками малокрів'я. Середні показники щільності судин грануляції 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 цей період кількісні показники характеризували відсут-

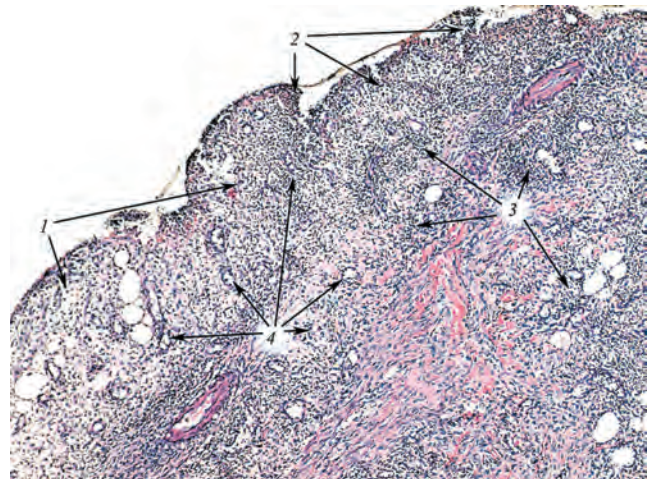


Рис. 4. Грануляційна тканина (1) на дні післяопікової шкірної рани з помірно вираженими некротично-лейкоцитарним шаром (2), запальною клітинною інфільтрацією (3) і функціонально активними кровоносними судинами (4). Медкарта № 7680. Хвора Р., 45 років. 14 доба після опікової травми, перед аутодермопластикой.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

ність 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 аутодермопластиком 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 аутодермопластиком. Антисептичний лікарський засіб на основі 0,02% розчину декаметоксину одночасно з 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 лімфогістіоцитарною 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. Powar R, M. S, Prabhu M, Rajput D, Mallapur B. Epidemiological study of pediatric burns at a tertiary care centre in South India. International Journal of Community Medicine and Public Health [Internet]. Medip Academy; 2016;1242–6. Available from: <https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20161392>
2. Brown M, Dalziel SR, 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 [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2016;37(4):e340–e347. Available from: <https://doi.org/10.1097/bcr.0000000000000273>
3. Gee Kee EL, Kimble RM, Cuttle L, Khan A, Stockton KA. Randomized controlled trial of three burns dressings for partial thickness burns in children. Burns [Internet]. Elsevier BV; 2015 Aug;41(5):946–55. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2014.11.005>
4. Madhusudhan V. Efficacy of 1% acetic acid in the treatment of chronic wounds infected with Pseudomonas aeruginosa: prospective randomised controlled clinical trial. International Wound Journal [Internet]. Wiley; 2015 Apr 8;13(6):1129–36. Available from: <https://doi.org/10.1111/iwj.12428>
5. Liu J, Liao ZJ, 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. 2016 Sep 20;32(9):542–8. Available from: <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.09.007>
6. Borovnikov AE, Alekseev AA, Lagvilava MG. Novyye vozmozhnosti i effektivnost antimikrobnogo lecheniya ozhogovyh ran [New opportunities and effectiveness of antimicrobial treatment of burn wounds]. Sovremennye aspekty lecheniya termicheskoy travmy. 2011;23-5. [In Russian].
7. Alhodzhaev SS, Bikonurov NO, Dzhakysbaev, et al. Kompleksnoe lechenie ozhogovyh ran s primeneniem sovremennyh antiseptikov [Complex treatment burn wounds with the use of modern antiseptics]. Vestnik

- kazahskogo nacionalnogo medicinskogo universiteta. 2015;2:283-5. [In Russian].
8. Nazarchuk OA, Nagajchuk VI, Nazarchuk GG, et al. Mikrobiologichne ta gistologichne doslidzhennya efektyvnosti zastosuvannya antiseptichnih zasobiv prolongovanoyi diyi v likuvanni ran paciyentiv z opikami [Microbiological and histological efficacy of retention of antiseptic concerns prolonged in patients]. *Art of medicine*. 2018;4:129-135. [In Ukrainian].
 9. Nagajchuk VI, Himich SD, Zheliba MD et al. Sovremennye tehnologii lecheniya bolnyh s kriticheskimy i sverhkriticheskimy ozhogami [Modern technologies for the treatment of patients with critical and supercritical burns]. *Doklady Vinnickogo nacionalnogo medicinskogo universiteta*. 2017;21(2):428-433. [In Russian].
 10. Nahaychuk VI, Paliy HK, Nazarchuk OA, et al. Effektivnost mestnogo primeneniya protivomikrobnih preparatov s programiruemym dostupom antiseptika iz rany u pacientov s ozhogovoj travmoy [The effectiveness of topical application of antimicrobial drugs with programmed access to wound antiseptics in patients with burn injury]. *Klinicheskaja khirurgija* [Internet]. Liga-Form, Ltd.; 2018 Mar 3;85(3):52-6. Available from: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2018.03.52>
 11. Burkot VM. Biologichni vlastivosti zbudnikiv uskladnen u hvorih z opikami [Biological authorities zbudnikiv acceleration in ill people with optics]. *Visnik problem biologiyi i medicini*. 2016;2(3):210-213. [In Ukrainian].
 12. Palij DV, Nazarchuk OA, Bereza BM. Protimikrobnij, fiziko-himichni vlastivosti likarskih antiseptichnih preparativ [Protimicrobial, physical and chemical power of the antiseptic drugs]. *Annali Mechnikovskogo institutu*. 2014;4:61-6. [In Ukrainian].
 13. Gonchar OO, Nazarchuk OA, Palij DV, et al. Vivchennya antimikrobnih vlastivostej likarskih antiseptichnih preparativ, sho mistyat dekametoksin [Study of antimicrobial properties of antiseptic drugs containing decamethoxin]. *Ukrainian Biopharmaceutical Journal*. 2016;1:74-7. [In Ukrainian].
 14. Norman G, Christie J, Liu Z, Westby MJ, Jefferies JM, Hudson T, et al. Antiseptics for burns. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Wiley; 2017 Jul 12; Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011821.pub2>
 15. Verstraelen H, Verhelst R, Roelens K, Temmerman M. Antiseptics and disinfectants for the treatment of bacterial vaginosis: A systematic review. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. Springer Nature; 2012 Jun 28;12(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-148>
 16. Mofazzal Jahromi MA, Sahandi Zangabad P, Moosavi Basri SM, Sahandi Zangabad K, Ghamarypour A, Aref AR, et al. Nanomedicine and advanced technologies for burns: Preventing infection and facilitating wound healing. *Advanced Drug Delivery Reviews* [Internet]. Elsevier BV; 2018 Jan;123:33-64. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2017.08.001>

Peculiarities of the wound healing process in the acute period of burn disease depending on the antiseptic used

Nahaichuk V. I.^{1,2}, Nazarchuk O. A.¹, Chornopyshchuk R. M.^{1,2}, Hormash P. P.³, Babina Yu. M.¹

¹National Pirogov Memorial University, Vinnytsia

²Communal Non-Commercial Enterprise "Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M. I. Pirogov", Clinical Center for Thermal Injury and Plastic Surgery

³Vinnytsia Regional Pathological and Anatomical Bureau, Vinnytsia, Ukraine

Background. Burn injury, as one of the most common types of trauma, requires a comprehensive approach to treatment, including surgical and conservative treatment with effective post-burn wound protection. One of the main obstacles to wound healing is purulent-infectious complications, for prevention of which antiseptics are widely used.

The aim is to study the microbiological, histological features of the wound healing course in the acute period of burn disease with the use of various antiseptics.

Materials and methods. In the research there were involved 44 patients with burns (burn area 10–20% of the body surface), treated in the Clinical Center for Thermal Injury and Plastic Surgery of Communal Non-Commercial Enterprise "Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M. I. Pirogov" (2018–2019). Depending on the antiseptic therapy, these patients were divided into three observation groups. Patients in the 1st study group ($n = 15$; mean age 48.07 ± 12.05 years) were treated with 2.0% povidone-iodine during dressing. In the 2nd group ($n = 15$; mean age – 48.53 ± 14.76 years) antiseptic based on 0.02% decamethoxin was used. In patients of the comparison group ($n = 14$; mean age – 47.71 ± 12.39 years) a solution of 10.0% NaCl was administrated for topical wound management. Microbiological assessment of the condition of the wound surface (on 3, 7, 14, 21 days) and histological examination of tissue samples from the bottom of the wound (on 3, 7, 14 days) were carried out by means of standard methods.

Results. Under the use of antiseptic agents based on 2.0% povidone-iodine and 0.02% decamethoxin during the treatment period in patients with burns up to 14 days, an effective reduction in the number of conditionally pathogenic microorganisms on the wound surface to $lg(4.8 \pm 0.4)$ and $lg(3.06 \pm 0.5)$ CFU/ml, respectively, was registered and it was significantly 1.5 times lower than that based on 10% sodium chloride solution ($p < 0.05$). When applying decamethoxin for 14 days at the same time as the eradication of conditionally pathogenic microorganisms, moderate colonization of wounds was registered by representatives of normal skin microbiota (*Corynebacterium* spp., *S. epidermidis*). Histologically, there was found that with the use of 2.0% povidone-iodine, the wound healing course was accompanied by a marked decrease in inflammation signs, as well as a pronounced inhibition of the formation of granulation tissue (10–14 days). The use of 0.02% decamethoxin was accompanied by the formation of granulation tissue of sufficient maturity for atodermoplasty, in the presence of signs of inflammatory cellular reaction with the presence in the superficial parts of the bottom of the post-burn wounds of the fibrinoid layer, with signs of permanent formation of new hemocapillaries in it, surrounded by a thin argyrophilic mesh. When using a hypertonic sodium chloride solution before autodermoplasty, the granulation tissue had signs of uneven inflammatory cell infiltration. Signs of leukocyte-necrotic tissue changes, fibrinoid-leukocyte layers with fragments of tissue detritus, signs of resascularization of granulation tissue were recorded.

Conclusion. Microbiological data strongly suggest the efficacy of 0.02% decamethoxin and 2.0% povidone-iodine in reducing microbial wound colonization infection compared to 10.0% NaCl. The use of antiseptics and hypertonic sodium chloride solution in the acute period of burn disease provides a marked reduction in histological signs of inflammation in the wound with a noticeable positive effect of decamethoxin and 10.0% NaCl on the formation of granulations and their revascularization compared with povidone-iodine ($p < 0.001$).

Key words: antiseptics, healing, infection, burns, wounds

Особенности течения раневого процесса в острый период ожоговой болезни в зависимости от используемого антисептика

Нагайчук В. И.^{1,2}, Назарчук А. А.¹, Чернопищук Р. М.^{1,2}, Гормаш П. П.³, Бабина Ю. Н.¹

¹ Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова.

² КНП "Винницкая областная клиническая больница им. Н. И. Пирогова", Клинический центр термической травмы и пластической хирургии.

³ Винницкое областное патолого-анатомическое бюро.

Актуальность. Ожоговая травма как один из самых распространенных видов травматизма требует комплексного подхода к лечению, включая хирургическое и консервативное лечение с применением эффективных средств защиты послеожоговых ран. Одним из основных препятствий ранозаживлению являются гнойно-инфекционные осложнения, для профилактики которых широко применяют антисептики.

Цель – изучить микробиологические, гистологические особенности течения раневого процесса в остром периоде ожоговой болезни в условиях применения различных антисептиков.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 44 пациентов с ожогами площадью поражения 10–20% поверхности тела, которых лечили в условиях Клинического центра термической травмы и пластической хирургии КНП "Винницкой областной клинической больницы им. Н. И. Пирогова" (2018–2019 гг.). В зависимости от антисептикотерапии больные были разделены на три группы наблюдения. Пациентам первой исследуемой группы ($n = 15$, средний возраст – $48,07 \pm 12,05$ лет) во время перевязок обработку раневой поверхности проводили 2,0% повидон-йодом. Во второй группе ($n = 15$, средний возраст – $48,53 \pm 14,76$ лет) использовали антисептическое средство на основе 0,02% декаметоксина. У пациентов группы сравнения ($n = 14$, средний возраст – $47,71 \pm 12,39$ лет) для обработки поверхности ран применяли раствор 10,0% NaCl. Проводили микробиологическую оценку состояния раневой поверхности (3, 7, 14, 21 сутки) и гистологическое исследование полученных путем инцизионной биопсии образцов тканей со дна раны (3, 7, 14 суток) общеизвестными стандартными методами.

Результаты. При применении антисептических средств на основе 2,0% повидон-йода и 0,02% декаметоксина в течение периода лечения пациентов с ожогами до 14 суток установлено эффективное уменьшение количества условно-патогенных микроорганизмов на поверхности ран в соответствии с $Ig (4,8 \pm 0,4)$ и $Ig (3,06 \pm 0,5)$ КОЕ/мл, что достоверно было в 1,5 раза меньше, чем при применении 10% раствора хлорида натрия ($p < 0,05$). При применении декаметоксина на 14 сутки, одновременно с эрадикацией условно-патогенных микроорганизмов, регистрировали умеренную колонизацию ран представителями нормальной микрофлоры кожи (*Corynebacterium* spp., *S. epidermidis*).

Гистологически было установлено, что при применении 2,0% повидон-йода течение раневого процесса сопровождалось заметным уменьшением признаков воспаления, а также выраженным угнетением формирования грануляционной ткани (10–14 сутки). Использование 0,02% декаметоксина сопровождалось формированием грануляционной ткани достаточной зрелости для проведения аутодермопластики, при наличии признаков воспалительной клеточной реакции с наличием в поверхностных отделах дна послеожоговых ран фибриноидного слоя, с признаками перманентного образования в нем новых гемакапилляров, окруженных тонкой аргирофильной сеткой. При использовании гипертонического раствора натрия хлорида перед аутодермопластикой грануляционная ткань имела признаки неравномерной воспалительной клеточной инфильтрации. Регистрировали признаки лейкоцитарно-некротических изменений тканей, фибриноидно-лейкоцитарные наслоения с фрагментами тканевого детрита, признаки ревазуляризации грануляционной ткани.

Выводы. Данные микробиологического исследования убедительно свидетельствуют об эффективности применения 0,02% декаметоксина и 2,0% повидон-йода в уменьшении микробной инфекции колонизации ран по сравнению с 10,0% NaCl. Применение антисептиков и гипертонического раствора натрия хлорида в остром периоде ожоговой болезни обеспечивает выраженное уменьшение гистологических признаков воспаления в ране с заметным положительным влиянием декаметоксина и 10,0% NaCl на формирование грануляций и их ревазуляризации по сравнению с повидон-йодом ($p < 0,001$).

Ключевые слова: антисептики, заживление, инфекция, ожоги, раны