

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
КІЇВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМОЇ
ОСВІТИ МОЗ УКРАЇНИ

На правах рукопису

БАШТАН Володимир Петрович

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ
ТА ПРОФІЛАКТИКА ЗАПАЛЬНО-ГНІЙНИХ
УСКЛАДНЕТЬ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ
ТА ПОШКОДЖЕННЯХ ОРГАНІВ
ГРУДНОЇ І ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИН
(Клініко-експериментальне дослідження)

14.01.03 — хірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук



КИЇВ — 1997

Дисертацію є рукопис

Робота виконана в Українській медичній стоматологічній
академії МОЗ України.

Наукові консультанти:

доктор медичних наук, професор
Шевченко Віктор Самсонович;
доктор медичних наук, професор
Скрипників Микола Сергійович;
доктор медичних наук, професор
Дикий Ігор Леонідович.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор
Білій Володимир Якович;
доктор медичних наук, професор
Радіонов Борис Васильович;
доктор медичних наук, професор
Фомін Петро Дмитрович.

Провідна організація: Харківський науково-дослідний інститут
загальної та невідкладної хірургії МОЗ України.

Захист дисертації відбудеться " ____ " 199 р.
о ____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 01.12.03 при
Київській медичній академії післядипломної освіти МОЗ України
/254112, м.Київ, вул. Дорожицька, 9/.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Київської
медичної академії післядипломної освіти МОЗ України /м.Київ,
вул.Дорожицька, 9/.

Автореферат розіслано " ____ " 199 р.

Секретар спеціалізованої ради,
кандидат медичних наук

Гвоздяк М.М.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСЕРТАЦІЇ

Актуальність теми: Проблема профілактики, діагностики та лікування запально-гнійних ускладнень, незважаючи на суттєві досягнення медичної науки і хірургії зокрема, продовжує залишатися актуальною з цілого ряду причин. Зростання питомої ваги хворих з різними запально-гнійними ускладненнями в хірургічних стаціонарах (за даними С.М.Курбангалієва, 1985; О.П.Кабана, 1990; Г.А.Багірова з співавт., 1991; В.Г.Дерев'янко, 1995; А.М.Tmurson, 1980; S.Popkirov, 1980 та інші), їх рівень сягає понад 35%. Складність ранньої діагностики цих ускладнень, тривале лікування з низьким терапевтичним ефектом, прогресуюча антибіотикостійкість ранової інфекції, пов'язана з нею проблема госпіталізму (О.Б.Мілонов, 1990; А.П.Красільников, 1991) та виникнення частих випадків токсико-алергічних реакцій (Б.М.Костюченок, 1990; Н.Д.Желіба, 1995), з значною смертністю та інвалідістю (Б.М.Доценко, 1985; В.С.Шевченко, 1995), надали цій проблемі не тільки медико-соціального, а й державного значення (Б.М.Костюченок, 1990; В.Ф.Саенко, з співавт., 1992; М.П.Подільчак, 1992 та інші).

Використання в комплексному лікуванні запально-гнійних захворювань чи інфекційних ускладнень у хірургічних хворих антибіотикотерапії, яка сьогодні продовжує залишатися одним із основних засобів хіміопрофілактики і хіміотерапії, не тільки не зменшила гостроту проблеми, а ще більше її загострила (Б.М.Костюченок, 1990; Е.Б.Медвецький, 1991; В.Ф.Саенко, 1992, 1995). Справедливим є вислів W.Smitt (1981): "Сьогодні ми, по мензій мірі, також далекі від мрії про вільну від інфекції хірургію, як і до відкриття антибіотиків".

Переважна більшість використовуючих беталактимічних та заміноглікозидних антибіотиків виявляють органотропність та токсико-

алегрічний вплив на організм хворого, нерідко формуючи у збудника патологічного процесу різнообличну стійкість до застосованих препаратів (Е.Б.Медвецький, 1991). Триває використання антибіотиків при лікуванні створює реальну загрозу розвитку тяжких ускладнень з боку життєвоважливих органів чи систем, лікування яких часом стає більш складним, ніж основної причини, що обумовлює це ускладнення.

Складність лікування та попередження запально-гнійних ускладнень значно обтяжнюється розвитком поліморфних штамів як серед грампозитивних, так і грамнегативних бактерій, здатних обумовлювати антибіотикорезистентність. За останні роки значно зросла питома вага розвитку запально-гнійних процесів, обумовлених синьогнійною паличкою, здатної до генералізації як місцевих, так і загальних змін в організмі хворого (А.Я.Циганенко, 1990; Ю.Г.Шапошников, 1991; В.Ф.Саенко, 1992 та інші), обумовлюючи тяжкість клінічного перебігу за рахунок значного розладу гомеостазу, метаболічного дисбалансу та функціональної неспроможності життєвоважливих органів чи систем серцево-легеневої, печінки, нирок, тощо.

У зв'язку з цим досить перспективним напрямком у сучасній хіміотерапії слід вважати створення нових лікарських форм, здатних забезпечити концентрацію безпосередньо в осередку запалення, не впливаючи негативно на інші органи чи системи, що надає можливість у ряді випадків обмежити розвиток патологічного процесу чи навіть його усунути консервативним шляхом без хірургічного втручання. Вирішення цієї проблеми сприяло б підвищенню якості безпосередніх та віддалених наслідків лікування, збереженню працездатності, зниженню смертності. Серед таких форм звертає на себе увагу можливість використання ліпосом, які мають ліпідні комплекси, до яких можливе заличення лікарських речовин. Таке сполучення здатне дола-

ти деякі анатомо-фізіологічні бар'єри організму і забезпечити спрямований транспорт та необхідну терапевтичну концентрацію препарату в патологічному осередку. Досить перспективним слід вважати можливість використання ліпосом для створення профілактичних та лікувальних препаратів (вакцин, антибіотиків, імуноглобулінів, тощо) і цим самим сприяти покращенню ефективності профілактики та лікування запально-гнійних процесів.

В останні роки в клінічній практиці набуває широкого використання вітчизняний препарат ліпін, створений у Київському науково-дослідному інституті фармакології і токсикології під керівництвом О.Степанова. За свою будовою він уявляє собою ліпосоми, виготовлені на основі яєчного фосфатиділхоліну. Ліпін виступає в ролі стабілізатора клітінних та субклітінних мембрани, інактиватора процесів переокислення ліпідів, що суттєво зменшує деструкцію гепатопцитів, володіє антигіпоксичними властивостями, приймає участь в нормалізації білкового та жирового обмінів, покращує функціональний стан печінки при її ураженнях різного генезу.

Мета роботи: На підставі аналізу клініко-патогенетичних умов розвитку запально-гнійних торако-абдомінальних захворювань чи пошкоджень, та інфекційних ускладнень, з урахуванням імунного статусу, розробити комплексну схему попереджень з використанням нових засобів антимікробної, протизапальної, імуномодулюючої та репаративної терапії.

Завдання дослідження: I. В умовах експерименту на собаках всебічно вивчити клінічну ефективність ліпосом із заличеними до них антибіотиками та біологічним активатором ектерицидом при лікуванні створених моделей запально-гнійних торакальних і черевних ускладнень та інфікованих післяоператійних ран.

2. З урахуванням даних експериментальних досліджень застосовувати засоби комплексного медикаментозного лікування та профілактики запально-гнійних ускладнень з використанням ліпосом у хворих із спонтанним та післятравматичним пневмотораксами, плеврітами.

3. Удосконалити комплекс профілактичних і лікувальних засобів з використанням ліпосом у сполученні з антибіотиками у хворих, що перенесли хірургічне лікування з приводу пухлинних процесів легень.

4. Розробити лікувальні засоби запально-гнійних ускладнень при операціях чи травмах органів грудної і черевної порожнин та загноєнь післяопераційних ран м'яких тканин.

5. З'ясувати ефективність запропонованих методів комплексного лікування та профілактики запально-гнійних грудних і черевних ускладнень та гнійних ран м'яких тканин, розробити практичні рекомендації по їх застосуванню у хірургічних хворих.

Наукова новизна та теоретична значимість роботи: Із завершенням різnobічного дослідження запально-гнійних ускладнень у хворих із деякими хірургічними захворюваннями чи пошкодженнями органів грудної та черевної порожнин, одінки отриманих результатів експериментальних досліджень, розроблена і запропонована в клінічну практику комплексна схема профілактики, діагностики та лікування запально-гнійних ускладнень з використанням нових засобів антимікробної, протизапальної, імуномодулюючої та репаративної терапії.

Вперше в клінічній практиці з метою лікування та попередження розвитку запально-гнійних обтяжень збоку легень, нами використано за допомогою ультразвукового інгалятора інгаляції ліпосом (еграсом) у сполученні з антибіотиками: ріфампіцину, гентаміцину, ліцетину - стандарту та біологічного активатора ектерициду (патент Рос. Феде-

рапі №2063770 від 26 липня 1996р.) та (патент України №7191 А від 22 грудня 1994р.).

Вперше в клініці для лікування запально-гнійних захворювань легень та їх ускладнень застосовані антибіотики в сполученні з ліпіном інгаляційно (патент України №7190 А від 22 грудня 1994р.)

Вперше для лікування запально-гнійних ускладнень у хірургічних хворих застосовані раціональні сполучення та використаний супергідний ефект антибіотиків із блокаторами H_1 -рецепторів гістаміну - гентаміцину з дімедролом (заявка № 96041269 від 02.04.1996р на видачу патенту України на "Способ лікування генералізованих інфекційних процесів у хірургічних хворих").

Вперше при лікуванні гнійних процесів м'яких тканин застосований ектерицид як біологічний активатор беталактамних та аміноглікозидних антибіотиків, що сприяло підвищенню їх бактеріальної активності та зниженню токсикоалергічного впливу на організм хворого. Систематичне використання розробленої схеми комплексної профілактики, діагностики та лікування запально-гнійних обтяжень надало змогу суттєво поліпшити якість цих заходів.

Практична цінність роботи: використання ліпосом у сполученні з лікарськими речовинами забезпечує безперешкодну доставку препарата в осередок запалення. Цим самим або значно локалізує розвиток патологічного процесу, або його усуває. Саме ця можливість є перспективною в профілактиці запально-гнійних ускладнень. Підвищення біологічної активності беталактамних та аміноглікозидних антибіотиків за рахунок розведення їх біологічним активатором ектерицидом та антигістамінними препаратами дозволила в декілька разів знизити разову та добову дозу антибіотиків, що сприяло зняттю антибіотиків.

тибіотикорезистентності та зниженю токсикоалергічного впливу на організм хворого.

Установлено, що основною причиною (в 82,3%) виникнення післяопераційних запально-гнійних ускладнень, при захворюванні легень та травмах грудної клітини є Enterobacteriaceae, *P.aeruginosa*, *Staphylococcus* та *Kl. pneumonia*, що виступають в 20% спостережень єдиним етіологічним фактором загноєння, які характеризуються високою антибіотикостійкістю і вираженим пригніченням імуноактивності організму.

Основною причиною виникнення ускладнень черевної порожнини є грамнегативні мікроорганізми (82,6%), частіше Enterobacteriaceae та *P.aeruginosa*, які в 35% спостережень були єдиними етіологічними факторами загноєння.

У групі хворих гнійними ранами причиною виникнення загноєнь у 43,3% є стафілокок, який характеризується високою (57% спостережень) антибіотикостійкістю та здатністю знижувати як загальну, так і місцеву імуноактивність організму. Проведений аналіз дозволив виділити фактори ризику виникнення та особливості перебігу післяопераційних запально-гнійних ускладнень у хірургічних хворих. З'ясовано, що використання для профілактики і в комплексній терапії післяопераційних гнійних ускладнень ліпосом, навантажених антибіотиками та біологічним активатором ектерицидом, застосування блокаторів H_1 -рецепторів гістаміну для розведення антибіотиків при лікуванні запально-гнійних ускладнень суттєво зменшує їх частоту, тяжкість клінічного перебігу, летальність та термін лікування. Через 2-3 доби згасає токсико-алергічна реакція, зменшується або повністю зникають місцеві явища запалення, в термін від трьох до п'яти-семи діб рани очищаються від гнійно-некротичних мас, зменшується їх бак-

теративна засміченість, прискорюється поява грануляційної тканини, розвиток фібробластичної реакції з утворенням сполучної тканини, знижується інтенсивність або повністю зникає біль. Ці зміни супроводжуються нормалізацією лейкоцитарного індексу інтоксикації та рівня середньомолекулярних пептидів, збільшенням терміну життя параметрів у сироватці хворих, нормалізацією цитохімічних показників, лейкоцитів та фагоцитозу.

Застосування в комплексній терапії післяопераційних запально-гнійних ускладнень розроблених лікарських форм та схем лікування дозволяють зменшити летальність при ускладненнях збоку органів грудної порожнини до 3,33% проти 10% в групі порівняння, збоку органів черевної порожнини до 3,33% проти 13,3% відповідно, а продовження терміну лікування більшості хворих із загноєнням ран м'яких тканин у середньому на 4,5 доби.

Застосування ліпосом із антибіотиками інгаляційно до операції та в ранньому післяопераційному періоді для профілактики запально-гнійних ускладнень збоку легеневої системи та органів черевної порожнини у хворих із підвищеним ризиком їх виникнення, ефективно попереджує розвиток бронхітів, запалення легень, плеврітів, перitonіту, спайкової непрохідності та інших.

Запропоновано в практику: На підставі виконання приоритетної державної програми (1989-95р.) "Ліпосоми и их применение в биологии и медицине", виготовлення та застосування ліпосом (еграсом) для лікування хворих, проведені клінічні випробування:

- 1) інгаляційне застосування ліпосом, навантажених антибіотиками для профілактики та лікування хворих з запально-гнійними ускладненнями збоку легень в базових відділеннях кафедри травматології, ортопедії та військово-польової хірургії, терапії

Української медичної стоматологічної академії, в Кременчуцьких міських та центральній районних лікарнях (відділення хірургії, травматології, пульмонології, військовому госпіталі №22420 (хіургічне відділення), санаторіях курорту "Миргород" та в районних лікарнях Полтавської області:

2) застосування ектерициду, як біологічного активатора антибіотиків для лікування гнійних ран, проводилось у клініках Української мед. стомат. академії на кафедрі травматології, ортопедії та військово-польової хірургії, в хіургічному відділенні військового госпіталю №22420, в хіургічних та травматологічних відділеннях м.Кременчука, та районних лікарнях Полтавської області.

Лікувально-профілактичні препарати еграсоми, ліпін демонструвались на з'їзді фармакологів України та республіканському пленумі Всеукраїнського наукового товариства травматологів і ортопедів України в (м. Полтава,1995).

Матеріали дисертації зачучені в навчальну програму на кафедрі травматології, ортопедії та військово-польової хірургії УМСА, кафедрах Української фармацевтичної академії, військовому госпіталі №22420, в ряді лікувальних закладів м.Полтави та області.

Рекомендації по засобах лікування запально-гнійних ускладнень надруковані в двох інформаційних листах "Лікування запально-гнійних легеневих ускладнень у хіургічний клініці" та "Методика використання ектерициду в лікуванні гнійних процесів м'яких тканин", затверджених ПК "Хіургія" МОЗ України (Протокол №5 від 17.05.1995). За містеріалами дисертації надруковано 30 наукових робіт, основні положення досліджень доповідались та обговорювались на симпозіумах, наукових та науково-практичних конференціях, отримано два патенти України та патент Російської Федерації на способи

лікування. Надана заявка на видачу патента України №96041269 від 2.04.96р на "Способ лікування генералізованих інфекційних процесів хіургічних хворих".

Апробація роботи: Результати проведених досліджень представлені та обговорені на Міжнародній науковій конференції, присвяченій 80-річчю з Дня народження проф. Т.В.Золотарьової (Полтава, 1994), V конгресі світової федерації українських лікарських Товариств (Дніпропетровськ, 1994), III Республіканській учбово-методичній та науковій конференції зав. кафедрами загальної хірургії медузів України (Вінниця, 1994), II національному Конгресі герантологів в України (Київ, 1994), I міжнародному Конгресі з інтегративної антропології (Тернополь, 1995), науково-практичній конференції травматологів-ортопедів та хіургів України (Харків, 1995). Пленумі Товариства травматологів та ортопедів України (Полтава, 1995); міжбласний науково-практичній конференції травматологів, ортопедів та хіургів (Полтава, 1996).

Положення, що виносяться на захист:

- Інгаляційне застосування ліпосом (еграсом) для профілактики і лікування запально-гнійних легеневих ускладнень у хворих, операційних з приводу захворювання легень чи травм грудної клітини та внутрішньочеревинних захворювань чи пошкоджень забезпечує безпосередню доставку і концентрацію препарату в осередок запалення і цим самим або локалізує розвиток патологічного процесу, або повністю його усуває. Здатність ліпосом послідовно розподілятись і накопичуватись в органах і тканинах, біологічна сумісність з ферментативною та імунологічною системами, адгезивність, особливий характер взаємодії з клітинами у вигляді ендоцитозу або прямого злиття з їх

мембраними надає перевагу цим лікарським формам у профілактиці та лікуванні запально-гнійних ускладнень у хірургічних хворих.

2. Використання ектерициду як біологічного активатора бета-лактамних та аміноглікозидних антибіотиків при лікуванні запально-гнійних торако-абдомінальних ускладнень і гнійних ран м'яких тканин, з урахуванням виявленого біологічного синергізму, дозволяє знижувати в 10-20 разів разові та добові дози антибіотиків, що сприяє зниженню токсичної та алергічної дії їх на організм, суттєвому зменшенню антибіотикостійкості у мікробів. При введенні в плевральну, черевну порожнину та гнійні рани м'яких тканин посилюється антимікробна, протизапальна, імуностимулююча дія препарату.

3. Застосування синергічного ефекту антигістамінних препаратів з бета-лактамними та аміноглікозидними антибіотиками в комплексному лікуванні запально-гнійних ускладнень органів грудної та черевної порожнин надає змогу знижувати дози антибіотиків в 5-10 разів, запобігати виникненню токсико-алергічних реакцій та токсичних впливів на організм хворих, що знижує клінічні прояви цих ускладнень в 2,6 раза, в 2-5 разів летальність та скорочує термін лікування в середньому на 6,9 - 7,8 доби.

Декларація особистого вкладу автора

Автор особисто виконав всі експериментальні операції на собаках з моделювання запально-гнійних торако-абдомінальних ускладнень та гнійних ран м'яких тканин. Проводив комплексне обстеження та лікування дослідних тварин з використанням ліпосом з заличеними до них антибіотиками та біологічним активатором ектерицидом, застосував в лікуванні гнійних ран блокатори H_1 - рецепторів гістаміну.

Розробив способи лікування запально-гнійних ускладнень легень у хворих після оперативних втручань з приводу спонтанного та

післятравматичного пневмотораксів, плеврітів різного генезу, доброкісних та злойкісних пухлин легень (патенти України №№ 7090 А. 7091 А, патент Російської Федерації №2063770 від 20 липня 1996р).

Розробив спосіб лікування загноєних післяопераційних ран у хірургічних хворих, застосовуючи раціональні сполучення та використання сінергічного ефекту антибіотиків з блокаторами H_1 - рецепторів гістаміну (гентаміцин з дімедролом) (заявка на спосіб лікування №96041269 від 2.04.96р)

В експерименті і клініці вивчив особливості репаративної регенерації тканин, імуно-біологічний вплив на організм нових способів лікування, вплив останніх на ступінь мікробного засмічення легень та гнійних ран.

Провів порівняльний аналіз лікування запропонованих методів комплексного лікування та профілактики запально-гнійних торакальних і абдомінальних ускладнень та гнійних ран і розробив практичні рекомендації по їх застосуванню в хірургічних хворих.

Здійснював клінічне спостереження по вивченню ефективності розроблених методів лікування та профілактики запально-гнійних ускладнень у хірургічних хворих з різnobічною патологією. До комплексного лікування цих ускладнень заличував ліпосоми з антибіотиками та їх біологічними активаторами в експерименті та клініці.

На 36 безпородних собаках в умовах моделей післятравматичного пневмотораксу, деструктивного холециститу з перитонітом, загноєнням післяопераційних ран та ран м'яких тканин вивчав дію ліпосом з антибіотиками та їх біологічними активаторами.

Згідно накресленим завданням дані експериментальних досліджень були апробовані при лікуванні 330 хворих, оперованих із приводу пневмотораксів (60), плеврітів різного генезу (60), пухлинних

процесів легень (60), окремих абдомінальних захворювань (60) та загноєнь післяопераційних ран (90).

В роботі використані клінічний, рентгенологічний, біохімічний, імунологічний, гістоморфологічний та мікробіологічний методи.

Статистична обробка даних проведена на ЕОМ-1061.

Обсяг і структура роботи

Дисертація викладена на 281 аркушу машинописного тексту, складається із вступу, 5 глав, підсумків, висновків та практичних рекомендацій. Робота ілюстрована 25 таблицями, 28 малюнками та трьома графіками. Список літератури містить 426 джерел, серед яких 297 вітчизняних та 129 іноземних авторів.

Зміст роботи

В основу покладено клінічний аналіз лікування та профілактики 330 хворих із різноманітними запально-гнійними ускладненнями після операцій чи травм органів грудної та черевної порожнин. Хворих розподіляли за 5 групами, а саме:

І група (n=60) хворі, які лікувалися із приводу спонтанного та післятравматичного пневмотораксів. Із них 45,13% мали легеневі ускладнення у вигляді ексудативного плевріту, гемотораксу, запалення легень, абсесів легень, емпіеми плеври, регідних пневмотораксів, бронхіальних нориць, залишкових плевральних порожнин. 30 хворих отримували лікування загально-спринятими традиційними методами, а 30 у комплексному лікуванні були використані антибіотики в сполученні з ліпосомами. Інгаляційне уведення їх проводилося як до операції, так і в післяопераційному періоді, а також при виникненні запально-гнійних ускладнень. Способ уведення виконувався так: флакон з промисловим набором ліпосом розчиняли в 20-25мл ектерициду чи фізіологічному розчинах. Суміш заливали у кувету ультразвукового

інгалятора "ДІСОНІК", після чого підносили штуцер на відстань 0,5 - 2,0 см від рота хворого і здійснювали інгаляцію протягом 7-10хв. двічі на добу на протязі 10 діб. Вміст ліпосом (еграсом) залучав 8мг ріфампіцину, 80мг гентаміцину, 35мг ліщетин-стандарту та 2,5мл ектерициду висушеного. Методика отримала патент України №7190 від 22 грудня 1994р та патент Російської Федерації №2063770 від 20 липня 1996р.

2 група (n=60) хворі, які лікувалися із приводу плеврітів різного генезу - запальних, післятравматичних, ракових. У процесі лікування хворих у 29,4% були виявлені легеневі запально-гнійні ускладнення у вигляді емпіеми плеври, залишкових плевральних порожнин, бронхіальних нориць, колабованих легень, багатокоморних плевритів, абсесів легень та плевральних цирозів. 30 із 60 хворих проводили лікування традиційними методами, а решті в комплексному лікуванні були використані еграсоми інгаляційно за вищезазначену методикою.

3 група (n=60) хворі, які лікувались з приводу пухлинних процесів легень різного генезу: злойкісні пухlinи, доброкісні та псевдо-пухlinи, кісти легенів та інші. Хворим цієї групи виконані оперативні втручання: сегментарні резекції легень, лоб- та білобектомії, пульмонектомії. У процесі обстеження та лікування у 24% хворих цієї групи виявлено легеневі ускладнення: бронхіти, запалення легень, абсеси легень, емпіеми плеври, додаткові плевральні порожнини, бронхіальні нориці. 30 хворим у комплексному лікуванні були застосовані ліпосоми (еграсоми) інгаляційно як до операції, так і в післяопераційному періоді за запропонованою нами методикою.

У 4 групу ввійшли 60 хворих із запально-гнійними ускладненнями, які виникли після операцій з приводу гострого деструктивного холециститу з перитонітом, гострої кишкової непрохідності, перфора-

тивних виразок шлунку та 12-палої кишki, травм живота з розривом паренхіматозних органів. 30 хворим цієї групи в комплексному лікуванні в черевну порожнину, через дренажні трубки, вводили розчин ліпосом з антибіотиками та ектерицидом.

До 5 групи віднесено 90 хворих із загноєними ранами після операцій. 30 з них лікували загальноприйнятими методами, де в місцевому лікуванні застосовували водні розчини антибіотиків, 30 - в комплексному лікуванні використовували місцево розчин ліпосом з антибіотиками в ектерициді в першій фазі раневого процесу, а 30 - місцево застосовували антибіотики, розведені блокаторами H_1 - рецепторів гістаміну (заявка на видачу патенту України №96041269 від 2.04.96р. на "Способ лікування генералізованих інфекційних процесів у хірургічних хворих"). Для лікування використовували ампіцилін та гентаміцин, антибактеріальну дію яких підсилювали розведенням їх блокаторами H_1 - рецепторів гістаміну. Суміш складалась з 0,5г ампіциліну, 80мг гентаміцину, 10мл 1% розчину дімедролу, 10мл 30% розчину поліетилен оксиду та 20мл 0,9% розчину хлориду натрію. Пов'язки змінювали 2 рази на добу.

Хворі в цих підгрупах суттєво не відрізнялися за статтю та віком, характером ускладнень. Ефект лікування визначали методом порівняння спостережень у підгрупах хворих з місцевими запально-гнійними процесами м'яких тканин різної етіології та локалізації. Передопераційна підготовка у хворих дослідних та контрольних підгруп була ідентичною і залучала заходи по нормалізації функцій життєво важливих органів, корекції гіпноволемії та анемії, усунення функційної недостатності та зрушень електролітного обміну, терапії супутніх захворювань. Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань та обсяг ведення післяопераційного періоду хворих цих підгруп також бу-

ли ідентичними. У післяопераційному періоді у хворих обох підгруп, в залежності від обсягу оперативного втручання, проводили парентеральне харчування, дезінтоксикаційну та інфузійну терапію, націлену на відновлення обсягу циркулюючої крові, корекцію водно-електролітних зрушень, розладу білкового обміну, кислотно-лужного балансу, на профілактику і усунення порушень функцій внутрішніх органів, мікроциркуляції, системи згортання крові. Розвиток післяопераційних запально-гнійних ускладнень у хворих похилого та старечого віку було підставою для призначення загальної комбінованої антибактеріальної терапії та корекції системи згортання крові.

Експериментальні дослідження та використані моделі

Вирішення сформованих раніше експериментальних завдань, які базуються на всебічному дослідженні 36 собак, обумовлювало створення трьох серій експериментальних моделей.

ПЕРША СЕРІЯ: на 12 безпородних собаках із моделлю післятравматичного пневмотораксу проведено дослідження макроскопічних та гістологічних змін у легенях та плеврі при лікуванні традиційними методами та з використанням ліпосом (еграсом) інгаляційно. З метою діагностики та контролю за лікуванням здійснювали рентгенодослідження легень в прямій та боковій проекціях: з метою виявлення різниці в клінічній ефективності лікування двома засобами, всебічно вивчали зміни трахеї та бронхів.

ДРУГА СЕРІЯ: аналогічно на 12 безпородних собаках в умовах моделей гострого деструктивного холециститу з перитонітом здійснювали дослідження по з'ясуванню клінічної ефективності лікування ліпосомами в суміші з антибіотиками та біологічним розчинником ектерицидом. Суміш ліпосом уводили в черевну порожнину через поліхлорвінілову трубку двічі на добу. Поряд із загальним

вивченням макроскопічних змін проводили гістологічні дослідження тканин печінки, шлунку, тонкої та товстої кишок, очеревини, що дозволяло зробити клінічну оцінку при лікуванні запальних процесів черевної порожнини традиційними методами в порівнянні з використанням у комплексному лікуванні ліпосом у суміші з антибіотиками та ектерицидом.

ТРЕТЬЯ СЕРІЯ: заличала до себе дослідження гнійних післяопераційних ран після лапаротомії з приводу запальних процесів та ускладнень черевної порожнини чи загноєнь м'яких тканин внаслідок травм на 10 безпородних собаках. З метою оцінки стану регенерації при лікуванні загальноприйнятими методами та з застосуванням ліпосом з антибіотиками чи останніх з біологічним активатором ектерицидом, проводили макроскопічне та гістологічне дослідження дна та країв рани. Щоденно на перев'язках тварин, при їх клінічному спостереженні і вивченні здатнів раневого процесу, визначали РН-рани, рівень її мікробного забруднення.

Результати власних досліджень

В умовах експерименту на собаках із створенням різних моделей патологічних станів - ускладнених пошкоджень грудної клітини та її органів, гострих запальних процесів чи пошкоджень органів черевної порожнини та запально-гнійних процесів м'яких тканин, нами вивчена можливість використання ліпіну в сполученні з антибіотиками, до яких була чутлива мікробна флора. При створенні моделей та спробі патогенетичного обґрунтування медикаментозного лікування нами були взяті до уваги особливості ліпосом - їх зближеність до моделей біологічних мембрани, здатність проникності для іонів та перенесення в органи і тканини лікарських речовин, невпливаючи при цьому на ферментний стан та імунний спектр організму. Враховуючи наявність в

ліпосомах фосфоліпідів - низькомолекулярних сполук, які внаслідок своєї амфіфільності спонтанно агрегують у водному середовищі, створюючи замкнені біомолекулярні системи - "капсули" для доставки лікарських речовин, нами були апробовані різні шляхи введення різних концентрацій речовин за умов збереження та підвищення їх терапевтичного впливу.

До цього ж нами була звернена увага на можливий прояв терапевтичного впливу ліпосом на організм без їх сполучення з іншими лікарськими речовинами.

Отримані результати власних експериментальних досліджень свідчили про певний клінічний ефект при використанні лише ліпіну чи в сполученні останнього з іншими медикаментозними речовинами. При цьому звертала на себе увагу залежність терапевтичного ефекту від шляху введення препарата, характера запально-гнійного процесу.

Найбільш сприятливий клінічний перебіг нами спостерігався у групі тварин з запально-гнійними процесами збоку м'яких тканин при місцевому використанні ектерицидних розчинів ліпіну та цих розчинів у сполученні з антибіотиками - ампіциліном та гентаміцином. Саме при такому шляху використання нами спостерігалося загальне покращення стану дослідних тварин, що проявлялось в активізації їх поведінки, нормалізації температурної кривої, показників загальної формулі крові, білку, білірубіну, активності ферментів. Досить помітними були зміни збоку раневого процесу - зменшення та усунення в більш короткі терміни гнійно-некротичних процесів, появи активної епітелізації рани, її загоєння вторинним натягом. При внутрішньом'язовому ж шляху введення ці процеси затримувались в середньому на 2-3 доби. Ускладнень, пов'язаних з використанням ліпіну чи його комплексу, нами не відмічено в жодному спостереженні.

У групах дослідних тварин з запально-гнійними процесами в грудній чи черевній порожнінах терапевтичний ефект спостерігався при комбінованому використанні, а саме: при легеневій патології інгаляційного та місцевого використання, при патології в черевній порожнині - внутрішньом'язово чи з місцевим застосуванням.

Виявлено нами закономірність пояснюється тим, що при внутрішньом'язовому введенні екзогенних фосфоліпідів у вигляді ліпосом з залученням інших речовин, володіючих антиоксидантними та мембрани-стабілізуючими властивостями (ектерицид) чи антибіотиками, ліпосоми вбудовуються в плазматичні мембрани, змінюючи їх проникність, проникають в середину клітини з подальшою модифікацією субклітинних будов. Місцевий вплив на патологічний процес обмежується загальним рівнем гомеостазу, інтоксикацією та раневим бар'єром. При місцевому використанні створюються можливості безпосередньої адсорбції на клітинній поверхні мікроба, злиття з плазматичною мембраною із наступним ендоцитозом ліпосом. Наявність ектерициду сприяє посиленню цих процесів і цим самим створенню сприятливих умов антибактеріального впливу антибіотиків. Використання останніх у менших концентраціях з максимальним збереженням терапевтичного ефекту відкриває широкі можливості суттєвого зниження ускладнень, пов'язаних з використанням антибіотиків - алергічних та токсичних реакцій, розладу імунного та метаболічного стану, функції окремих органів чи систем, тощо.

З метою попередження виникнення запальних процесів та покращення результатів лікування у 330 хворих з підвищеним ризиком виникнення ускладнень нами застосовані в комплексному лікуванні ліпосоми з беталактамними, аміноглікозидними антибіотиками і екте-

рицидом та антибіотики, розчинені блокаторами H_1 - рецепторів гістаміну.

Вивчаючи особливості клінічного перебігу запально-гнійних ускладнень у хворих з спонтанним та післятравматичним пневмотораками нами виявлено, що ускладнення збоку легень та плеври виникали при спонтанному пневмотораксі навіть в умовах стаціонару, в основному, через 24 години (ексудативний плеврит - 20%; гемоторакси, які потребували оперативного лікування та призначення антибіотиків, склали - 23,3%). Післятравматичні пневмоторакси, навіть при госпіталізації від 6 до 24 годин, ускладнювалися в 92% спостережень. У 26,6% ускладненням була післятравматична пневмонія, решту складали: регідний пневмоторакс, бронхіальна нориця, залишкові плевральні порожнини, тощо. Ці результати дослідження дали нам привід впровадити розроблений комплекс профілактичних заходів у вигляді застосування інгаляцій егерасом (ектерицид, гентаміцин, рифампіцин та ліцетин-стандарт) на початку лікування хворих.

При дослідженні мікрофлори в харкотинні та плевральній рідині грампозитивні мікроби виділені в 43,3% (*St.aureus*, *St.epidermidis*, *Kl.Pneumonia*). Не дивлячись на високу частоту виявлення грампозитивної мікрофлори в осередку запалення, ці бактерії були причиною виникнення запально-гнійних ускладнень в 30,2% випадків у монокультурі чи в асоціаціях стафілококів, пневмококів та стрептококів. Основною ж причиною розвитку запально-гнійних ускладнень цієї підгрупи була грамнегативна мікрофлора, представлена мікробами родини *Enterobacteriaceae* та *Ps.aeruginosa*, які виявлені в 82,3% засівів. Слід відмітити, що в процесі лікування хворих ліпосомами з антибіотиками інгаляційно змінювався пейзаж флори, вид та кількість збудників. У 50,1% випадків при наступному дослідженні на 5-7 добу

кількість видів бактерій в асоціаціях значно зменшувалась, менше (20%) залишалась без змін. Звертала на себе увагу висока чутливість як грампозитивних, так і грамнегативних мікроорганізмів до рифампіцину та гентаміцину, що враховувалось нами при виборі антибіотиків до застосування їх у ліпосомі.

Клінічний стан дослідної підгрупи хворих відрізнявся схильністю до ранньої нормалізації температури тіла на 5-7 добу лікування, зменшенню кількості виділення харкотинів, вологих хрипів на 8-10 добу, покращенню рентгенологічної картини в динаміці клінічного перебігу захворювання. Явища запалення значно регресували на кінець 10 доби лікування: розсмоктувалась патологічна рідина з плевральної порожнини, покращувалась функція зовнішнього дихання.

У контрольній підгрупі на 3 добу температура практично утримувалась на початковому рівні ($38,0 \pm 0,29^{\circ}\text{C}$), незначно знижуючись лише на 10-14 добу лікування. Аускультивно - ослаблене дихання збоку патологічного процесу та вологі хрипи зберігались до 14-16 доби лікування. При пункциях, навіть декількаразових, плевральної порожнини, патологічна рідина в перебігу захворювання продовжувала накопичуватись, що потребувало проведення систематичних пункций та введення антибіотиків у плевральну порожнину. Функція зовнішнього дихання приходила до норми повільно.

Порівнюючи обидва методи лікування, відмічалась схильність на 3 добу до зниження кількості лейкоцитів у хворих дослідної підгрупи ($5,93 \times 10^9 \pm 0,61$ абс.ч/л) в той час, як в контрольній їх рівень утримувався на $9,57 \times 10^9 \pm 0,92$ абс.ч/л ($P<0,001$). Аналогічно знижувалися показники ШЗЕ та ЛП на 5 добу лікування.

Отже, як при виникненні пневмотораксів, так і в клінічному перебігу їхнього лікування динамічні зміни показників периферичної

крові були помітними. Вони відрізнялися більш ранньою нормалізацією показників гемограм та затяжним зрушеннем, навіть на 10-14 доби у контрольній підгрупі, що свідчило про перевагу інгаляційного ліпосомального застосування антибіотиків.

При ускладненнях збоку легень та плеврі показники функціонального стану печінки та нирок змінювались у межах норми і вірогідних відхилень у більшості спостережень не мали.

Рентгенологічно у хворих, які отримували лікування з селективним інгаляційним застосуванням ліпосом, навантажених антибіотиками, значно раніше зникали ознаки запальних процесів у легенях та плеврі, ніж у хворих контрольної підгрупи.

У дослідній підгрупі середній термін перебування хворих на ліжку дорівнював $26,2 \pm 5,1$ доби проти $31,7 \pm 4,12$ доби в контрольній. Летальних випадків у цій групі хворих не спостерігалось.

Вивчаючи особливості клінічного перебігу запально-гнійних ускладнень при лікуванні хворих з плевритами різного генезу, з'ясовано, що з тридцяти хворих у 20 плевріт мав запальний характер. У 6 хворих він був травматичного генезу, у 2 хворих - туберкульозного та у 2 хворих після перенесених раніше операцій з приводу пухлинних процесів легень. Легкого ступеню плеврітів виявлено - 19; середнього - 6 та 5 спостережень мали тяжку ступінь накопичення рідини в плевральній порожнині.

При дослідженні мікрофлори в харкотинні та плевральній рідині нами грампозитивні мікроби виділені в 25% досліджень. Як і раніше, флора зустрічалась в асоціаціях з іншими мікроорганізмами (*St.aureus*, *St.epidermidis*, *Kl.Pneumonia*). У більшості основною причиною виникнення запально-гнійних ускладнень у цій групі хворих були грамнега-

забруднення залишався незмінним на протязі 6-7 діб і зменшувався вдвічі тільки з $8,1 \pm 1,4$ доби лікування.

При вивченні цитохімічних показників нейтрофілів у периферичній крові хворих дослідної підгрупи нами виявлено, що початковий рівень активності міелопероксидази (МПО) та вміст глікогену у них суттєво не відрізнявся від показників у здорових людей. Поряд з цим спостерігалося двохкратне збільшення активності ЛФ до $2,05 \pm 0,76$ ммол/({ч.л.)} проти $0,91 \pm 0,058$ ммол/({ч.л.)} у донорів ($P<0,001$). Зміни фагоцитарної активності лейкоцитів у порівнянні з даними здорових людей були маловираженими і носили двобічний характер. Поряд із незначним збільшенням фагоцитарного числа спостерігали тенденцію до зниження фагоцитарного індекса. При лікуванні хворих дослідної підгрупи наступало збільшення вмісту МПО до $3,3 \pm 0,11$ сук при початкових даних $2,86 \pm 0,14$ сук, глікогену до $3,26 \pm 0,27\%$ при початкових - $2,76, \pm 0,108\%$. Відмічено подальше збільшення активності КФ до $0,98 \pm 0,204$ ммол/({ч.л.)} та зберігання високої активності ЛФ та КФ, на нашу думку, пояснюється всмоктуванням легенями та плеврою значної кількості продуктів розпаду мікроорганізмів та продуктів запального процесу. При цьому порушується проникність ендотелія судин та посилюється процес катаболізму. При подальшому профілактичному лікуванні бронхітів, з першої до 10 доби, цитохімічний показник МПО ($2,87 \pm 0,21$ сук) практично не відрізнявся від початкових даних ($2,86 \pm 0,141$ сук).

У хворих контрольної підгрупи на 3-7 добу лікування цитохімічні показники свідчили про зберігання запального процесу і катаболізму із зниженням процесів окислення та підвищенням судинної проникності. У цей термін відмічено статистично вірогідне зниження основної анти-

Не залишались без змін показники "червоної" формули крові. У дослідженні мало місце зниження показників вмісту гемоглобіну та еритроцитів вже на 10 добу лікування. Це було пов'язано з явищами інтоксикації та евакуацією великої кількості рідини при пункциях плевральної порожнини. Але якщо на тлі лікування, при спостереженні до 23 доби в дослідній підгрупі хворих ці показники з 11 доби починають зростати і на 23 добу дорівнюють початковим даним, то в контрольній підгрупі ці показники навіть на 23 добу не відповідали початковим даним.

При всебічному дослідженні цієї групи хворих звертало на себе увагу незначне відхилення деяких біохімічних показників крові. Мало місце в межах умовної норми зростання рівня загального білірубіну та зниження альбумінів як в дослідній, так і в контрольній підгрупах хворих. При лікуванні хворих в дослідній підгрупі ці показники на сьому добу відповідали початковим даним, чого не спостерігалось на 10-14 добу в контрольній підгрупі хворих.

При рентгенологічному дослідженні в дослідній підгрупі хворих помітніше зникали явища запалення легень, розсмоктувалась рідина, залишаючись переважно в синусах, абсцеси зменшувались у розмірах. У хворих контрольної підгрупи явища запалення зберігались три-валістю до 7-10 діб, рідина після 2-3 пункцій продовжувала накопичуватись, абсцеси зменшувались у розмірах повільно, в двох спостереженнях розплывались, створивши емпіему плеври з летальним наслідком.

Результати вивчення імунного стану хворих свідчили про те, що у першу ж добу захворювання легень чи розвитку ускладнень, пов'язаних з ними, спостерігаються зміни всіх ланок лімфопоезу. Помітне зниження відносної кількості Т-лімфоцитів і паралельне

підвищення нульових клітин, хоча кількість В-лімфоцитів змінюється менше. Разом з тим, прослідується тенденція до зниження показників імуноглобулінів основних класів. Виявлені зміни, за нашою думкою, пов'язані з вихідом найбільш активних Т-лімфоцитів у зону запалення, за рахунок менш активних, підвищуються показники нульових клітин. Спостерігається аліментарне виснаження лімфоїзу на тлі крововтрати, посиленого протеолізу білкових молекул під впливом дії токсинів, гіперферментемії і метаболічного ацидозу. Враховуючи сорбцію імуноглобулінів у запальних тканинах ці зміни поєднуються із зниженням рівня імуноглобулінів у крові.

Нами виявлено, що у хворих із запально-гнійними процесами легень відмічається суттєве відхилення показників імунного стану вже на 7 добу лікування. У хворих дослідної підгрупи мав місце субнормальний рівень Т-лімфоцитів, підвищений рівень В-лімфоцитів, нульових клітин, Т-хелперів і співвідношення хелперів та супресорів, зростала концентрація імуноглобулінів, в тому числі і класу М, що відповідало клінічному перебігу з помірним запаленням легень та плевральної порожнини. Клінічно це проявлялось тривалою субфебрильною температурою, слабкістю, незначним накопиченням патологічної рідини в плевральній порожнині, порушенням функції зовнішнього дихання. Ці клінічні прояви на протязі лікування в короткий термін приходили до норми, чого не спостерігалось у хворих контрольної підгрупи, де лікування проводилось традиційними методами: зміни були більш вираженими, підвищувався рівень Т-супресорів, знижувалося співвідношення хелперів (супресорів), спостерігалося прогресуюче збільшення концентрації імуноглобулінів Y. Клінічно це проявлялось високою температурою тіла, появою густого хаукотиння, накопиченням патологічної рідини в плевральній порожнині, стійким по-

рушенням функції зовнішнього дихання. Таке зрушення імунного стану відповідало періоду розвиненого запального процесу, що підтверджувалося значною міграцією Т-лімфоцитів у патологічний осередок. Ця обставина сприяла зниженню їх рівня, негативному впливу інтоксикації на розвиток і фізіологічну активність Т- і В- лімфоцитів, що проявляється збільшенням нульових клітин. Наявність високого рівня Т-хелперів свідчил про розвиток гострого запального процесу. Підвищення рівня Т-супресорів і зниження в цій підгрупі хворих співвідношення хелперів / супресорів підкреслювало недостатню ефективність антибактеріальної терапії.

На 21 добу лікування ліпосомами з антибіотиками інгаляційно показники імунного стану відтворювали рівень компенсації - підвищення рівня Т і В-лімфоцитів, нормалізацію співвідношення рівня хелперів / супресорів, зниженням рівня нульових клітин, коливанням рівня імуноглобулінів у межах норми. Клінічно це проявлялось нормалізацією температури тіла, відсутністю харcotиння, розсмоктуванням патологічної рідини в плевральній порожнині, нормалізацією функції зовнішнього дихання.

Відповідні показники в підгрупі хворих плевритом, де лікування проводили традиційними методами, свідчили про стан імунодепресії - зниженням Т-хелперів, підвищением рівня нульових клітин, стійким підвищением рівня Y-імуноглобуліну.

Клінічно в контрольній підгрупі хворих на 21 добу лікування залишались незначні ознаки запалення легень та плевральної порожнини, хоча наявність патологічної рідини не діагностувалась; зберігались аускультивно в нижніх відділах легень вологі хрипи, не нормалізувалась повністю функція зовнішнього дихання.

Отже, проведене дослідження свідчило про те, що в хворих дослідній підгрупі на 7-10 добу лікування раніше зрушені показники імунного стану практично наближувались до норми, в той час, як в хворих контрольної підгрупи повної нормалізації цих показників не спостерігалося навіть на 21 добу лікування, що стверджувалося клінічно.

Лікування запально-гнійних процесів у легенях селективним введенням інгаляційно ліпосом, навантажених антибіотиками та ектерицидом у дослідній підгрупі хворих сприяло скороченню ліжкодня з $37,4 \pm 7,43$ до $30,4 \pm 4,36$ доби. Летальність, пов'язана з виникненням запально-гнійних ускладнень, дорівнювала 4% (померло 2 хворих). У контрольній підгрупі летальність дорівнювала 10%.

Вивчаючи особливості клінічного перебігу запально-гнійних ускладнень при хірургічному лікуванні хворих з пухлинними процесами легень, нашими дослідженнями було з'ясовано, що бронхіт, як супутне захворювання легень при пухлинних процесах, зустрічається у 31,2% спостережень. При виникненні потреби в оперативному лікуванні бронхіт та його наслідок - пневмонія в післяоператійному періоді є дуже небезпечними. Тому в дослідній та контрольній підгрупах всім хворим з бронхітами, з метою профілактики розвитку запально-гнійних ускладнень, проводили антибактеріальну терапію, яка застосування у хворих дослідної підгрупи - селективне інгаляційне застосування ліпосом з антибіотиками (еграсом) - 8мг рифампіцину, 80мг гентаміцину, 35мг лізетин-стандарту та 2,5мл ектерициду висушеного. Ліпосоми мали розмір 150-500 Андстрем і транспортувались в альвеоли за допомогою ультразвукового інгалятора "ДІСОНІК". У контрольній підгрупі антибіотики застосовували парентерально та через рот.

крові були помітними. Вони відрізнялися більш ранньою нормалізацією показників гемограм та затяжним зрушеннем, навіть на 10-14 доби у контрольній підгрупі, що свідчило про перевагу інгаляційного ліпосомального застосування антибіотиків.

При ускладненнях збоку легень та плеврі показники функціонального стану печінки та нирок змінювались у межах норми і вірогідних відхилень у більшості спостережень не мали.

Рентгенологічно у хворих, які отримували лікування з селективним інгаляційним застосуванням ліпосом, навантажених антибіотиками, значно раніше зникали ознаки запальних процесів у легенях та плеврі, ніж у хворих контрольної підгрупи.

У дослідній підгрупі середній термін перебування хворих на ліжку дорівнював $26,2 \pm 5,1$ доби проти $31,7 \pm 4,12$ доби в контрольній. Летальних випадків у цій групі хворих не спостерігалось.

Вивчаючи особливості клінічного перебігу запально-гнійних ускладнень при лікуванні хворих з плевритами різного генезу, з'ясовано, що з тридцяти хворих у 20 плевріт мав запальний характер. У 6 хворих він був травматичного генезу, у 2 хворих - туберкульозного та у 2 хворих після перенесених раніше операцій з приводу пухлинних процесів легень. Легкого ступеню плеврітів виявлено - 19; середнього - 6 та 5 спостережень мали тяжку ступінь накопичення рідини в плевральній порожнині.

При дослідженні мікрофлори в харкотинні та плевральній рідині нами грампозитивні мікроби виділені в 25% досліджень. Як і раніше, флора зустрічалась в асоціаціях з іншими мікроорганізмами (*St.aureus*, *St.epidermidis*, *Kl.Pneumonia*). У більшості основною причиною виникнення запально-гнійних ускладнень у цій групі хворих були грамнега-

забруднення залишався незмінним на протязі 6-7 діб і зменшувався вдвічі тільки з $8,1 \pm 1,4$ доби лікування.

При вивчені цитохімічних показників нейтрофілів у периферичній крові хворих дослідної підгрупи нами виявлено, що початковий рівень активності міелопероксидази (МПО) та вміст глікогену у них суттєво не відрізнявся від показників у здорових людей. Поряд з цим спостерігалося двократне збільшення активності ЛФ до $2,05 \pm 0,76$ ммол/ч.л.) проти $0,91 \pm 0,058$ ммол/ч.л.) у донорів ($P<0,001$). Зміни фагоцитарної активності лейкоцитів у порівнянні з даними здорових людей були маловираженими і носили двобічний характер. Поряд із незначним збільшенням фагоцитарного числа спостерігали тенденцію до зниження фагоцитарного індекса. При лікуванні хворих дослідної підгрупи наступало збільшення вмісту МПО до $3,3 \pm 0,11$ сік при початкових даних $2,86 \pm 0,14$ сік, глікогену до $3,26 \pm 0,27\%$ при початкових - $2,76 \pm 0,108\%$. Відмічено подальше збільшення активності КФ до $0,98 \pm 0,204$ ммол/ч.л) та зберігання високої активності ЛФ та КФ, на нашу думку, пояснюється всмоктуванням легенями та плеврою значної кількості продуктів розпаду мікроорганізмів та продуктів запального процесу. При цьому порушується проникність ендотелія судин та посилюється процес катаболізму. При подальшому профілактичному лікуванні бронхітів, з першої до 10 доби, цитохімічний показник МПО ($2,87 \pm 0,21$ сік) практично не відрізнявся від початкових даних ($2,86 \pm 0,141$ сік).

У хворих контрольної підгрупи на 3-7 добу лікування цитохімічні показники свідчили про зберігання запального процесу і катаболізму із зниженням процесів окислення та підвищення судинної проникності. У цей термін відмічено статистично вірогідне зниження основної анти-

бактеріальної субстанції нейтрофілів МПО у порівнянні з початковими даними, подальше зберігання високого рівня активності ЛФ та зниження вмісту глікогену. Активність МПО і рівень глікогену при цьому вірогідно нижче, ніж у хворих при профілактичному лікуванні інгаляційно ліпосомами з антибіотиками. На 10 добу лікування зберігалась висока активність ЛФ $2,58 \pm 0,245$ ммол/ч.л) і кислої фосфатаз, низька активність МПО ($2,65 \pm 0,243$ сік), зниження рівня глікогену ($2,25 \pm 0,132\%$), зменшення, хоча і не вірогідне, фагоцитарного індекса та фагоцитарного числа. Ці показники відтворювали стан запально-гнійного процесу в легенях та характер порушення функції активності нейтрофільних лейкоцитів у хворих контрольної підгрупи.

Використання запропонованого методу лікування в дослідній підгрупі сприяло скороченню післяопераційного ліжкодня з $21,3 \pm 3,66$ доби в контрольній підгрупі до $16,4 \pm 2,12$ доби в дослідній, за рахунок зменшення кількості післяопераційних пневмоній та інших ускладнень. Загальний ліжкодень при лікуванні хворих пухлинними процесами в хірургічному відділенні склав $26,78 \pm 2,4$ доби, що на 5,62 доби менше контрольної підгрупи.

У хворих з абдомінальними травмами та гострими захворюваннями з місцевим перитонітом застосовували ліпосоми з антибіотиками, розчинених в ектерициді шляхом їх введення через дренаж в черевну порожнину.

Лікування хворих починали з розкриття гнійника, його ретельної санаші, дренування порожнини через допоміжні контраперктурні. Через трубку 2 рази на добу вводили ектерицидний розчин ліпосом з антибіотиками по 50-100 мл (суміш складалася з 0,5г ампіциліна, 80mg гентаміцина). Ліпосоми розчиняли в 200мл ектерициду. Введену чрез

трубку в порожнину гнійника 50-100мл суміш затримували там шляхом затискання дренажної трубки на 2-3 години, після чого затискач знімали.

У хворих контрольної підгрупи в комплексному лікуванні застосовували вищепереліковані антибіотики в водних розчинах в тих же дозах. Ці антибіотики вибрані для застосування в ліпосоми невипадково. Попередніми дослідженнями було з'ясовано, що причиною розвитку запально-гнійних ускладнень черевної порожнини після оперативних втручань з приводу "гострої" хірургічної патології є грамнегативна флора, чутлива до цих антибіотиків. Грампозитивні бактерії викликали запальний процес лише в 8 (13,3%) випадків. Проведене бактеріологічне дослідження дало змогу визначити для місцевого лікування гнійних ускладнень черевної порожнини антибіотики та антиселекти, до яких в 61-64% були чутливими грампозитивні та в 83-92% грамнегативні мікроорганізми.

У хворих контрольної підгрупи з 3 до 23 доби зберігалась анемія. При дослідженні біохімічних показників крові виявлено підвищення вмісту сечовини та азоту сечовини, що підтверджувало клініку розвитку загноєння та інтоксикації. Це можна пояснити низьким антибактеріальним ефектом застосованих водних розчинів антибіотиків при місцевому лікуванні запальних процесів, збереженням явищ інтоксикації. Зниження ШЗЕ та ЛІІ, зростання показників гемоглобіну у хворих дослідної підгрупи в значно коротший термін, продовження життя парамецій свідчили про патогенетичне обґрунтування лікування запропонованим методом запально-гнійних процесів черевної порожнини. Скоротився термін лікування у хворих дослідної підгрупи до $26,0 \pm 2,4$ доби проти $30,2 \pm 3,31$ доби в контрольній підгрупі.

Вивчаючи особливості клінічного перебігу запально-гнійних ускладнень післяоператійних ран, було проведено клінічне дослідження 90 хворих з метою дослідження було визначення можливостей підвищення антибактеріальної активності лікарських препаратів у гнійних ранах, пригнічення росту антибіотикостійких збудників ранової інфекції, а також запобігання виникнення розвитку токсико-алергічних реакцій, пов'язаних із застосуванням антибіотиків. Загноєння ран виникло після операцій з приводу гострого деструктивного апендициту, гострого холециститу з перитонітом, травм із розривом органів черевної порожнини, тощо. Головним напрямком дослідження було посилення антимікробної активності деяких беталактамних та аміноглікозидних антибіотиків, що надавало можливість знизити дозу разову та добову з збереженням терапевтичного ефекту.

У хворих контрольної підгрупи антибактеріальну терапію проводили, застосовуючи водні розчини ампіциліну (0,5г) та гентаміцину (80мг). Для надання розчинам осмотичної активності, нами використано розведення 30% розчину ПЕО, котрий створює умови для вираженої дегідратації в рані. Зміну пов'язок здійснювали двічі на добу в першій фазі раневого процесу.

У хворих 1 дослідної підгрупи для лікування гнійних ран ампіцилін та гентаміцин застачали в ліпосоми, які розводили в біологічному активаторі ектерициді.

У хворих 2 дослідної підгрупи дію цих антибіотиків підсилювали розведенням їх блокаторами Н₁ - рецепторів гістаміну. Суміш складалася з 0,5г ампіциліна, 80мг гентаміцина, 10мл 1% розчину дімедролу, 10мл 30% розчину ПЕО та 200мл 0,9% розчину хлориду натрію.

У першу добу лікування після розкриття гнійника оперативним шляхом, санації та застосування антибактеріальної терапії, у хворих дослідних підгруп температура тіла знижувалась і на 2-3 добу лікування наближалася до норми. У хворих контрольної підгрупи нормалізація температури тіла була відмічена на 4-5 добу лікування.

У хворих дослідних підгруп перифокальний набряк та гіпремія країв ранні зникала на 3-4 добу (табл.1), в той час, як в контрольній підгрупі інфільтрація країв ранні зберігалась до 6-7 доби ($P<0,05$). У той же термін у хворих дослідних підгруп очищення ран від гнійного осередку та некротичних тканин було більш помітним, на 4-5 добу з'являлися грануляції, на кінець 5 доби починалась крайова епітелізація. У хворих контрольної підгрупи гнійні виділення, поява крайової епітелізації відмічалась на 9-10 добу лікування. Термін лікування хворих у дослідній підгрупі (ліпосомами з антибіотиками та ектерицидом) склав $10,3 \pm 1,82$ доби. У дослідній підгрупі (лікування антибіотиками в суміші з блокаторами H_1 - рецепторів гістаміну, термін лікування суттєво не відрізнявся і дорівнював $11,8 \pm 1,4$ доби. При лікуванні гнійних ран у хворих контрольної підгрупи з застосуванням водних розчинів антибіотиків термін лікування дорівнював $16,3 \pm 2,8$ доби, що вірогідно відрізняється від терміну лікування в дослідних підгрупах ($P<0,05$).

У початкових гемограмах мав місце помірний лейкоцитоз, переважно за рахунок нейтрофілів. У процесі лікування лейкоцитоз у хворих дослідних підгруп нормалізувався на 7-8 добу, в той час, як в хворих контрольної підгрупи лейкоцитоз зберігався.

При дослідженні функціонального стану печінки та нирок вірогідних відхилень збоку біохімічних показників крові як в дослідних, так і в контрольній підгрупах в процесі лікування не виявлено.

Таблиця 1.
Зміна основних клінічних показників перебігу раневого процесу хворих з загноєнням післяоперативних ран, в залежності від методу лікування ($M \pm M$)

Харак-тер за-пального процесу	Підгрупи хворих	Зникнення перифокаль-го набряку і інфільтрації тканин (доба)	Відторгнен-ня некро-тичних тканин (доба)	Відсутність гнійного виділення тканин (доба)	З'явлення гранулаті-ної ткани-ни (доба)	З'явлення краєвої епітелізації гнійних ран (доба)	Термін лікування (доба)	
Післяопе-раційна гнійна рана	D ₁ - 30 P	3,12 ± 0,66 < 0,05	2,65 ± 0,6 < 0,05	2,73 ± 0,84 < 0,05	4,32 ± 0,8 < 0,05	4,5 ± 0,66 < 0,05	4,9 ± 0,92 < 0,05	10,3 ± 1,82 < 0,05
Післяопе-раційна гнійна рана	D ₂ - 30 P	3,6 ± 0,34 < 0,05	3,21 ± 0,29 < 0,05	2,9 ± 0,16 < 0,05	4,1 ± 0,76 < 0,05	4,78 ± 0,14 < 0,05	4,91 ± 0,74 < 0,05	11,8 ± 1,4 < 0,05
K - 30	K - 30	6,6 ± 0,64	5,7 ± 0,36	6,2 ± 0,5	9,1 ± 0,38	8,7 ± 0,36	9,1 ± 0,5	16,3 ± 2,8

Примітка: D₁ - дослідна підгрупа - лікування ліпосомами з антибіотиками та ектерицидом.

D₂ - дослідна підгрупа - лікування антибіотиком в суміші з блокаторами H₁-рецепторів гістаміну

K - контрольна підгрупа - лікування водними розчинами антибіотиків

P - в порівнянні з контрольною групою.

У процесі лікування було проведено вивчення характеристики вегетуючої мікрофлори з глибини рані, ступеня мікробного засмічення. У більшості досліджень причиною розвитку запально-гнійних ускладнень післяопераційних ран був стафілокок, виділений з глибини рані (43,3%), який в 57% мав антибактеріозистентні властивості. У 19% спостережень він знаходився в асоціаціях з грамнегативною мікрофлорою. Стійкість асоціацій до антибактеріозів склада 80,2%. Грамнегативна мікрофлора в якості самостійного збудника нами виділена в 30,1% спостережень (кишкова паличка, паличка синьозеленого гною та протеї), в 83% стійка до декількох антибактеріозів. У 10,2% досліджень з дна рані висівали мікробну асоціацію стафілокока і ентерокока, яка мала антибактеріозистентні властивості до 2-3 антибактеріозів в 88% випадків. У всіх спостереженнях внутрішньотканева мікрофлора виявилась чутливою до ампіциліну та гентаміцину, залучених до ліпосом, з біологічним активатором ектерицидом та до суміші ампіциліну, гентаміцину чи дімедролу.

У процесі лікування хворих контрольної підгрупи через 3 доби внутрішньотканева мікрофлора нами була виділена в 91% досліджень, а саме: стафілокок у монокультурі - 41,2%, в асоціаціях з грамнегативною мікрофлорою - 8,7% виділена ізольована грамнегативна мікрофлора в монокультурі і в 5,8% виділена асоціація стафілокока з ентерококом. На 5 добу лікування в 30 біоптатах виявлено відсутність суттєвих змін в бактеріограмах.

У процесі лікування в дослідних підгрупах кількість внутрішньотканевої мікрофлори на третю добу значно знижувалась, але знаходилась на "критичному" рівні ($4,2 \times 10^5 \pm 0,3$ мікробних тіл на 1г тканини). На п'яту добу рівень внутрішньотканевої засміченості був нижче критичного і склав $1,6 \times 10^2 \pm 0,7$ мікр. тіл на

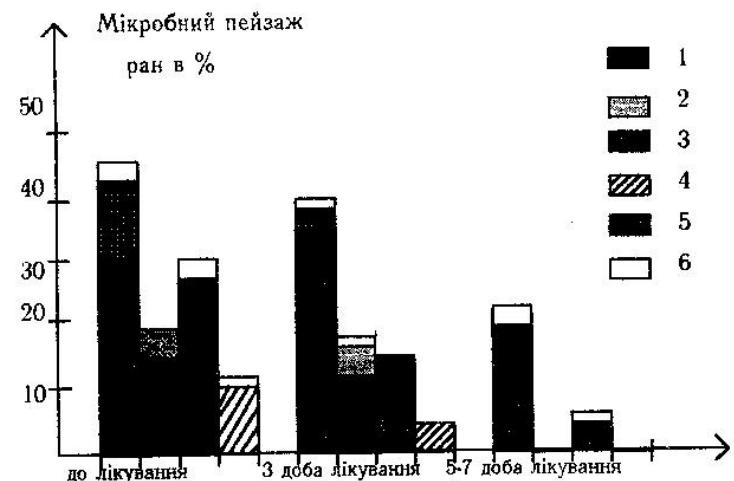
1г ткан. На 7 добу лікування, при бактеріологічному дослідженні 30 біоптатів, мікробна флора не виявлена (мал 1.2).

У хворих контрольної підгрупи, не дивлячись на проведене на протязі 7 діб лікування, рівень внутрішньотканевої засміченості залишався вище "критичного" рівня. Отримані нами дані свідчать про високу антибактеріальну активність ліпосомальних форм антибактеріозів, розчинених блокаторами H_1 -рецепторів гістаміну.

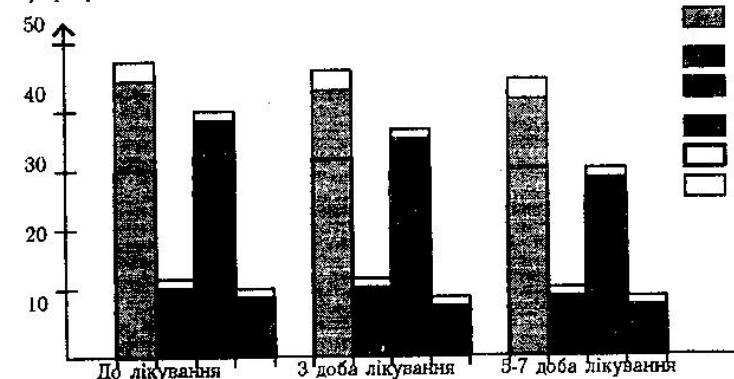
Дослідження РН раневого середовища в 3 підгрупах хворих свідчили про збереження ацидозу в рані. У процесі лікування хворих дослідних підгруп відмічалась швидка нормалізація РН раневого середовища: вже на початок 4 доби воно складало $6,6 \pm 0,02$ од. і $6,7 \pm 0,01$ од.; на 5-7 добу - $7,2 \pm 0,02$ і $7,3 \pm 0,03$ од. (слаболужне середовище).

У хворих контрольної підгрупи облужнення раневого середовища проходило повільно. На 3 добу лікування ран водними розчинами антибактеріозів, показники РН залишались на рівні $5,2 \pm 0,3$ од.; на 5-7 добу реакція в рані лише наблизялась до нейтральної і складала $6,7 \pm 0,02$ од. (слабокисле середовище).

Отримані результати клінічних досліджень свідчать про більш помітні протизапальні властивості антибактеріозів, залучених в ліпосоми розчинених в блокаторах H_1 -рецепторів гістаміну. Ектерицид та ліпін проявляли антиоксидантні властивості, облужнюючи в стисливі терміни РН раневого середовища, суттєво скорочуючи фазу гідратації. Вже на 4 добу в дослідних підгрупах показники РН раневого середовища складали $6,6 \pm 0,02$ і $6,7 \pm 0,01$, за яких в раневому ексудаті "з'являлись" профіробласти та фібробласти, що свідчило про початок репаративних процесів у рані.



Мал. 1 Вплив місцевого лікування ліпосомами з антибіотиками на мікробний "пейзаж" ран у дослідних D_1 та D_2 підгрупах при лікуванні загноєнь післяопераційних ран ($n=30$). 1-стафілокок, 2-стафілокок+грамнегативна мікрофлора, 3-грамнегативна мікрофлора, 4-стафілокок+клебсіела, ентерокок; 5-мікрофлора стійка до антибіотиків, 6-мікрофлора чутлива.



Мал. 2 Вплив місцевого лікування загноєнь ран на мікробний "пейзаж" у хворих контрольної підгрупи. 1-стафілокок, 2-стафілокок+грамнегативна мікрофлора, 3-грамнегативна мікрофлора, 4-стафілокок+клебсіела, ентерокок; 5-мікрофлора стійка до антибіотиків, 6-мікрофлора чутлива.

Наслідками проведеного дослідження в порівнянні двох методів лікування з'ясовано, що ектерицидний розчин ліпосом, навантажених антибіотиками та сумішю антибіотиків з блокаторами H_1 -рецепторів гістаміну, мають виражені антибактеріальні властивості, які помітно проявлялись по відношенню до стафілокока та грамнегативної мікрофлори і асоціацій. Ці суміші лікарських препаратів у лікуванні гнійно-некротичних ран скорочували термін перебігу I фази раневого процесу, створюючи умови для закриття рані вторинними швами, скрочуючи загальний термін лікування хворих з ускладненнями післяопераційних ран з $16,3 \pm 2,8$ до $10,3 \pm 1,82$ доби.

В И С Н О В К И:

1. В умовах експерименту на собаках з створенням моделей післятравматичного гемо-пневмотораксу та плевріту шляхом пошкодження ребер чи паріетальної плеври, ефективним методом в комплексному лікуванні є інгаляційне застосування ліпосом з антибіотиками.
2. При моделюванні гострих запально-гнійних процесів черевної порожнини у собак шляхом створення гострого деструктивного холециститу з перитонітом, в післяопераційному періоді ефективним методом лікування є внутрішньочеревинне через дренажні трубки застосування ліпосом з антибіотиками та біологічним активатором ектерицидом.
3. В комплексному лікуванні собак з моделлю гнійної післяопераційної рани ефективним є місцеве застосування ліпосом, навантажених антибіотиками в суміші з біологічним розчинником ектерицидом чи антибіотиків, розчинених блокаторами H_1 -рецепторів гістаміну.
4. Головною етіологічною причиною виникнення запально-гнійних ускладнень у хворих з захворюваннями чи пошкодженнями органів

грудної та черевної порожнин були грамнегативні мікроорганізми. Вони викликали ускладнення (82,3 - 87%) у хворих з легеневою патологією та 86,7% з захворюваннями чи травмами черевної порожнини і були чутливими до ампіциліну, гентаміцину, рифампіцину та ектерициду, що обумовило їх використання в комплексному лікуванні цих хворих.

5. При обстеженні хворих із спонтанним та післятравматичним пневмотораксами виявлені запально-гнійні ускладнення в 23,3% і 92% відповідно. У 26,6% виникали післятравматичні пневмонії. Цим хворим використовували інгаляції ліпосом з антибіотиками та ектерицидом, що сприяло зниженню терміну лікування до $26,2 \pm 5,1$ доби, проти $31,7 \pm 4,12$ доби в контрольній підгрупі.

6. Причиною розвитку запально-гнійних ускладнень ран м'яких тканин був стафілокок (43,3%), який у 57% мав антибіотикорезистентні властивості, що вимагало використання ампіциліну та гентаміцину, зачленених в ліпосоми з ектерицидом чи їхню суміш з дімедролом.

7. Обструктивні, реструктивні та змішані бронхіти при захворюваннях чи пухлинних процесах легень як супутні захворювання, зустрічаються у 31,2% спостережень. Особливо небезпечними вони являються в післяопераційному періоді. Запалення легень, як наслідок післяопераційних бронхітів, виникають у 19,8%. З'являючись небезпечним ускладненням, вони потребують своєчасної діагностики, профілактики та інтенсивного комплексного лікування з застосуванням інгаляцій ліпосом з антибіотиками. Селективна антибіотикотерапія дає можливість створити малими дозами антибіотиків високу концентрацію препаратів безпосередньо в легенях, запобігаючи виникненню токсико-

алергічних реакцій, пов'язаних з використанням антибіотикотерапії в великих дозах.

8. Ектерицид володіє можливістю суттєвого збільшення терапевтичної активності за рахунок бактерицидного ефекту, створюючи дело антибіотика в ділянці його введення, і цим самим обумовлюючи пролонгований вплив на дію антибіотика. Біологічний синергізм ектерицида чіткіше виявляється при розчиненні кислотостійких беталактамних і аміноглікозидних антибіотиків, а саме: розчинення ампіциліну ектерицидом збільшує його активність за МПК (мінімальна пригнічуюча концентрація) до *S.aureus* в 1173 рази, *E.coli* - в 3 рази, *Pl.mirabilis* в 23 рази, *Ps.aeruginosa* в 2 рази. Саме цим підвищується етіотропність ампіциліну. З'ясовано, що ектерицид збільшує бактеріостатичну активність антибіотиків у 2-120, а бактерицидну - в 64 рази. Використання ектерицида як розчинника і активатора антибіотиків надає змогу значно знижувати їх терапевтичні дози, що позитивно впливає на зменшення їх токсичного впливу на організм.

9. Використання з метою збільшення синергідного ефекту антибіотиків у суміші з блокаторами H_1 - рецепторів гістаміну при місцевому лікуванні запально-гнійних ускладнень сприяє значному скороченню разових та добових доз антибіотиків, зменшенню чи повному зникненню токсичних та алергічних реакцій.

Практичні рекомендації

1. Для профілактики та лікування запально-гнійних ускладнень з боку легень при травмах та захворюваннях використовуються інгаляційно еграсоми (8мг рифампіцина, 80мг гентаміцина, 35мг ліщетин-стандарту та 2,5 мл ектерициду висушеного) за допомогою ультразвукового інгалятора двічі на добу на протязі 10 діб.

2. Для місцевого лікування запально-гнійних процесів черевої порожнини через дренажні трубки застосовуються розчини ліпосом з антибіотиками та ектерицидом (0,5г ампіциліну, 80мг гентаміцину та 200мл біологічного розчинника - активатора ектерициду) по 50-100мл двічі на добу на протязі раннього післяопераційного періоду.

3. Для місцевого лікування ран використовується суміш ампіциліна 0,5г, гентаміцина 80мг, 10мл 1% розчину дімедролу, 10мл поліетіленоксиду та 200мл 0,9% розчину хлориду натрію, або ліпосом з антибіотиками, розчинених в 200мл ектерициду. Пов'язки, зрошені цією сумішшю, накладаються на ранні двічі на добу на протязі п'яти-шести діб, після чого зміна пов'язок здійснюється один раз на три-чотири доби.

Список робіт, опублікованих за темою дисертації.

1. Перитонит, проблемы, диагностика, лечение // Деп. ГНТБ Укр. 14.12.1994р. №2460. -254с / Співавт.: В.С.Шевченко, Б.Г.Теребецький/.
2. Экспериментальный перитонит // Деп. ГНТБ Укр. 25.09.1995р. №187. -113с. / Співавт.: В.С.Шевченко/.
3. Коррекция моторно-эвакуаторной функции органов желудочно-кишечного тракта при экспериментальном перитоните // Деп. ГНТБ Укр. 25.01.1995р. №179. -39с. / Співавт.: В.С.Шевченко/.
4. Оцінка клінічної ефективності лікування ліпосомами з антибіотиками та ектерицидом запально-гнійних ускладнень ран м'яких тканин // Ортопедія, травматологія та протезування. -1196. -№1. -С.54-57.
5. Оцінка клінічної ефективності застосування ліпосом з антибіотиками та ектерицидом при лікуванні запально-гнійних торакальних та абдомінальних ускладнень // Клін. хірургія -1997. -№1. -С.14-16.

6. Релапаротомия в хирургии желчекаменной болезни // Хирургия. 1992. -№1. -С.32-36. / Співавт.: І.О.Гіленко, Д.Г.Дем'янюк, Г.І.Діхтенко та інші/.
7. Способ лікування запально-гнійних захворювань легень: Патент України №7190 А від 22.12.1994 / Співавт.: Л.Е.Бобирєва, М.Г.Бойко, В.І.Ляховський та інші/.
8. Способ лікування хворих з хронічними захворюваннями легень: Патент України №7191 А від 23.12.1994 / Співавт.: В.С.Шевченко, І.Л.Дикий, Л.С.Стрельников та інші/.
9. Способ лечения гнойно-воспалительных заболеваний легких: Патент Российской Федерации №2063770 від 25 липня 1996 / Співавт.: М.С.Скрипникова, В.С.Шевченко, І.Л.Дикий та інші/.
10. Способ лікування генералізованих інфекційних процесів у хірургічних хворих: Заявка на видачу патента України №96041269 від 2.04.1996 / Співавт.: В.С.Шевченко, Л.Ф.Сілаєва, І.Л.Дикий та інші/.
11. Способ дренування черевної порожнини у собак при експериментальному перитоніті: Рац. пропозиція №1781 від 18.01.1996 / Співавт.: В.С.Шевченко, С.В.Малік/.
12. Методика використання ектерициду в лікуванні гнійних процесів м'яких тканин: Інформ. лист. -К., 1995. -Вип. 5 по проблемі "Хірургія". -Зс. / Співавт.: В.С.Шевченко, І.Л.Дикий, Л.С.Стрельников/.
13. Лікування гнійно-запальних ускладнень в хірургічній клініці: Інформ. лист. -К., 1995. -Вип. 6 по проблемі "Хірургія". -Зс. / Співавт.: В.С.Шевченко, Б.А.Теребецький/.

- 14.Клініческаа оцінка оперативного лечення рака легкого и профілактика поспілоперационних осложнений // Деп. ГНТБ Укр. 3.11.93. №2181. -6с. /Співавт.: І.О.Гіленко, В.С.Шевченко/.
- 15.Узловые аспекты экологического неблагополучия в Полтавском регионе и роль вредных факторов в возникновении роста легочных инфекционно-гнойных осложнений //Деп. ГНТБ Укр. 3.11.93. №2180. -6с. /Співавт.: І.О.Гіленко, В.С.Шевченко/.
- 16.Застосування ліпосом в комплексному лікуванні торако-абдомінальних ускладнень в експерименті //Актуальні питання морфології присвячені пам'яті акад. Сморчка С.А.: Міжнар. конф. - Тернопіль, 1990. -С.65-66.
- 17.Мікроструктурні зміни печінки та магістральних жовчних протоків після холецистектомії в експерименті //Актуальні питання морфології присвячені пам'яті акад. Сморчка С.А.: Міжнар. конф. - Тернопіль, 1990. -С.698-699. /Співавт.: В.С.Шевченко, М.С.Скрипників, С.І.Дубінін/.
- 18.Профілактика та лікування запально-гнійних легеневих ускладнень у хворих, оперованих з приводу виразкової хвороби шлунку та 12-палої кишки //Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии. -Харьков, 1994. -Том 2. -С.75.
- * 19.Активация аміноглікозидних антибіотиків біологічним розчинником ектерицидом та використання ліпосомального носійства при лікуванні запально-гнійних процесів в експерименті //Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини на сучасному рівні: Мат. доп.конф., Полтава, 20 травня, 1996. -С.24-25.
- * 20.Використання сінергідного ефекту аміноглікозидних антибіотиків та блокаторів H₁-рецепторів гістаміну при лікуванні генералізованих

- інфекційно-гнійних процесів //Мат.доп.наук.конф. Полтава, 20 травня, 1996. -С.23-24.
- 21.Пошуки раціональних методів лікування запально-гнійних ускладнень в умовах експерименту //Мат.доп.наук.конф. Полтава, 20 травня, 1996. -С.25-26./.
- 22.Лечение закрытых и открытых травм грудной клетки //Общая и неотложная хирургия: Респ.межв.сборник -Киев: "Здоров'я", 1991. - С.59-62. /Співавт: Б.П.Лисенко, І.О.Гіленко, А.І.Ваховський/.
- 23.Актуальні проблеми остеоміеліту та гнійної рані у хворих похилого та старечого віку //ІІ нац. конгрес геронтологів і геріатрів України: Тез.доп. Част.ІІ. -Київ, 1994. -С.685. /Співавт.: В.С.Шевченко, В.П.Пилипенко, Д.І.Олексюк/.
- 24.Принципи лікування гнійних ран у хворих похилого та старечого віку //ІІ нац. конгрес геронтологів і геріатрів України: Тез.доп. Част.ІІ. -Київ, 1994. С.286. /Співавт.: В.С.Шевченко, Б.А.Теребецький/.
- 25.Клінічне застосування ліпіна - один із способів профілактики та лікування запально-гнійних легеневих ускладнень у хірургічній клініці //Мат. ІІІ resp.уч.-метод. та наук. конф. зав. каф. медаузів Укр.-Вінниця, 1994. -С.51 /Співавт.: І.О.Гіленко, В.С.Шевченко/.
- 26.Екологія і легеневі захворювання у Полтавському регіоні //5 конгрес світової федерації Укр. лік. т-в. -Дніпропетровськ, 1994. - С.52./Співавт.: І.О.Гіленко, В.С.Шевченко/.
- 27.Новая трактовка патогенеза моторных нарушений желудочно-кишечного тракта при перитоните //Открытый и закрытый живот в хирургии перитонита: Сб.науч.работ. -Алма-Ата - Актюбинск, 1991. - С.7-17./Співавт.: Ю.Л.Шальков, А.А.Кіленський/.

- 28.Легеневі ускладнення після операцій на магістральних жовчних протоках при гострому холецистіті в експерименті // Актуальні питання педагогіки, експериментальної та клінічної медицини: Респ. зб. наук.робіт. -Том III Част.ІІ. -Донецьк, 1996. -С.310-311 / Співавт.: В.С.Шевченко, М.С.Скрипників, С.І.Дубінін/.
- 29.Критерій оцінки клінічного перебігу раневого процесу в умовах експерименту // І Міжнар. конгрес інтегративної антропології. - Тернопіль, 1995. -С.114. / Співавт.: С.І.Дубінін, М.С.Скрипників, В.С.Шевченко/.

Annotation of the paper

Bashtan V.P. "Complex treatment and prevention of inflammatory - purulent complications within diseases and lesion of organs of pulmonary and digestive systems". Dissertation submitted for an academic degree of the Doctor of Medical sciences in speciality 14.01.03 "surgery". Kiev Medical Academy of post-graduate studies МНР. Ukraine, Kiev, 1997. 29 scientific works are maintained: three monographs, three patents for methods of treatment, two information letters, twenty publications in journals and collections.

The research was aimed at the elaboration of complex scheme treatment and prevention of inflammatory - purulent complications within diseases and lesion of pulmonary and digestive systems organs. The schemes were devised with due regard for analysis of clinical pathogenesis conditions of development of postoperative inflammatory - purulent complications and with the usage of new ways of antimicrobial, antiphlogistic, immune-modulating and reparative therapy. Studies have indicated the usage of liposomes (egrasomes) inhalation together with antibiotics and ectericide to be an effective method of treatment and prevention in the complex cure of diseases and lesion of the thorax

organs. In cases with intraabdominal inflammatory - purulent complications liposomes with antibiotics diluted i ectericide are used, while for the cure of purulent wounds antibiotics dissolved in ectericide or in blocking H₁ - histamine receptors proved to be useful.

The suggested way of treatment using ectericide as bioactive dissolvant (activator) of acid-resistant B-lactame and amino-glycoside antibiotics and blocking H₁ - histamine receptors makes possible to decrease greatly one-time and daily dosages of antibiotics without diminishing their therapeutic effect and thus to avoid the toxic-allergic influence on the patient's organism. Using the vector qualities of liposome carrier, the antimicrobic, antiphlogistic, immunemodulating end reparative treatment effect has been proved high both clinically and in the laboratory.

Key words: inflammatory-purulent thoracal and abdominal complications, liposomes, lipins, antibiotics, blocking H₁ - histamine receptors.

Аннотация

Баштана В.П. "Комплексное лечение и профилактика воспалительно-гнойных осложнений при заболеваниях и повреждении органов грудной и брюшной полостей".

/Рукопись на соискание научной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 "хирургия". Киевская медицинская академия последипломного просвещения МЗО Украины, Киев, 1997г. Защищается 29 научных трудов: три монографии, три патента на способы лечения, два информационных письма, 20 публикаций в журналах и сборниках.

Целью исследования явилась разработка комплексных схем лечения и профилактики воспалительно-гнойных осложнений заболеваний

ний и повреждений органов грудной и брюшной полостей. Схемы разработаны с учетом анализа клинико-патогенетических условий развития послеоперационных воспалительно-гнойных осложнений с использованием новых способов антимикробной, противовоспалительной, иммуномодулирующей и репаративной терапии. Исследованиями установлено, что при заболеваниях и повреждениях органов грудной клетки в комплексном лечении эффективным методом лечения и профилактики является ингаляционное использование липосом (эграсом) с антибиотиками и эктерицидом. При внутрибрюшных воспалительно-гнойных осложнениях используют липосомы с антибиотиками, разведенные в эктерициде, при лечении гнойных ран - растворы антибиотиков в эктерициде или блокаторах H_1 - рецепторов гистамина.

Предложенные способы лечения с использованием эктерицида и биологически активного растворителя (активатора) кислотоустойчивых беталактамных и аминогликозидных антибиотиков, блокаторов H_1 - рецепторов гистамина позволяет значительно сократить разовые и суточные дозы антибиотиков, не снижая при этом терапевтического эффекта и тем самым избежать токсико-аллергического влияния на организм больного. Используя векторно свойства липосомального насыщения, клинически и лабораторно подтвержден высокий антимикробный, противовоспалительный, иммуномодулирующий и репаративный, эффект лечения.

Ключові слова: запально-гнійні торакальні та абдомінальні ускладнення, ліпосоми, ліпін, антибіотики, блокатори H_1 - receptorів гістаміну.