

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

КИЇВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ  
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
ім. П.Л.Шупика

Челішвілі Анатолій Леонідович

УДК 617-001.4-053.9-089.832.9

**ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ КРІОВПЛИВУ І АНТИОКСИДАНТНОЇ  
ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ  
ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ З ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИМИ  
ЗАХВОРЮВАННЯМИ М'ЯКИХ ТКАНИН**

/ клініко-лабораторне дослідження /  
14.01.03 - хірургія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Київ– 1999

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Українській медичній стоматологічній академії МОЗ України (м. Полтава)

**НАУКОВИЙ КЕРІВНИК:**

доктор медичних наук, Лисенко Борис Пилипович, завідувач кафедри хірургічних хвороб Української медичної стоматологічної академії МОЗ України.

**НАУКОВИЙ КОНСУЛЬТАНТ:**

заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор Бобирьов Віктор Миколайович, завідувач кафедри клінічної фармакології Української медичної стоматологічної академії МОЗ України.

**ОФІЦІЙНІ ОПОНЕНТИ:**

доктор медичних наук, професор Симорот Микола Іванович, завідувач кафедри топографічної анатомії і оперативної хірургії Київської медичної академії післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика МОЗ України;

доктор медичних наук, професор Черенько Макар Петрович, професор кафедри хірургічних захворювань Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України.

**ПРОВІДНА УСТАНОВА:**

Інститут клінічної та експериментальної хірургії АМН України.

Захист дисертації відбудеться “.....” ..... 1999 року о ..... годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при Київській медичній академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України (254112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9 ).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Київської медичної академії післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика (м. Київ, вул. Дорогожицька, 9 ).

Автореферат розісланий “.....” ..... 1999 року

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
к.м.н., доцент

Гвоздяк М.М.

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема лікування ран та ранової інфекції є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини (М.І. Кузін з співавт., 1990; В.І. Стручков з співавт., 1991; Г.А. Белоненко з співавт., 1993; С.А. Шалімов з співавт., 1995; W. Schmitt, S. Kiene, 1991; G.W.M. Teterro et al., 1992). Широке розповсюдження гнійно-запальних захворювань спостерігається в усіх країнах світу і складає 30-35% всіх хірургічних захворювань (В.І.Струков з співавт., 1984; М.І.Кузін, Б.М.Костючонок, 1990; Б.М.Даценко, 1995; К.В.Burchard et al., 1984; A.Pollock et al., 1991).

В останні роки спостерігається постаріння основних контингентів хірургічних хворих. Однією з основних проблем сьогодення є гнійно-запальні захворювання та післяопераційні ускладнення у пацієнтів похилого та старечого віку. Складний етіопатогенез та фазність ранового процесу потребує розробки нових методів одночасного і комплексного впливу на основні ланки ранового процесу: мікрофлору, підвищення імунологічної резистентності старіючого організму, порушення мікроциркуляції, фактор болю, проявлення ендотоксикозу (Кузін М.І.,1990, Старосек В.Н., 1994, Шермет П.Ф.,1994).

Основним компонентом комплексного лікування повинно бути адекватне хірургічне втручання (С.М.Курбангалієв, 1985; М.І.Кузін, Б.М.Костючонок, 1990) з подальшим застосуванням інших методів лікування ран: лазерного випромінювання, ультразвукової, вакуумної та холодової обробки, гіпербаричної оксигенації (Б.М. Даценко з співавт., 1985; С.Н. Курбангалієв,1985; Б.М. Костючонок, В.А. Карлов, 1986; Ю.Ф, Ісаков з співавт., 1990). Метод кріовпливу знаходиться в пошуковій стадії, але встановлено, що його використання для заморожування ран прискорює репаративні процеси (Чекалов В.П., 1984).

У вирішенні цієї проблеми значний науковий інтерес і велике практичне значення має розробка та впровадження в клініку нових, патогенетичних методів лікування ранової інфекції, які спрямовані на пригнічення гнійної мікрофлори, місцеву детоксикацію та дегідратацію тканин, підвищення імунної та інших захисних систем організму.

Зв'язок роботи з науковими планами. Наукова робота виконувалась на кафедрі хірургічних хвороб Української медичної стоматологічної академії згідно з основним планом НДР Української медичної стоматологічної академії і представляє собою самостійне клініко-лабораторне дослідження по вивченню перебігу гнійних ран у хворих похилого та старечого віку під впливом застосування в комплексному хірургічному лікуванні методу кріовпливу парорідким азотом та препаратів антиоксидантів.

Мета і задачі дослідження. Розробити метод комплексного хірургічного лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин у хворих похилого та

старечого віку на основі застосування методу кріовпливу парорідким азотом та використання препаратів антиоксидантів.

При виконанні роботи були поставлені наступні задачі:

1. Вивчити динаміку показників перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту, імунної реактивності організму і особливості ультраструктури лейкоцитів в осередку запалення у хворих похилого та старечого віку з гострими гнійно-запальними процесами в м'яких тканинах у фазах ранового процесу.
2. Вивчити динаміку показників перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту, імунної реактивності організму та особливості ультраструктури лейкоцитів в осередку запалення у хворих похилого та старечого віку з гнійними ранами в фазах ранового процесу при традиційному способі лікування, доповненого методом кріовпливу парорідким азотом.
3. Вивчити динаміку показників перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту, імунної реактивності організму та особливості ультраструктури лейкоцитів в осередку запалення у хворих похилого та старечого віку з гнійними ранами в фазах ранового процесу при традиційному способі лікування, доповненого методом кріовпливу парорідким азотом у комплексі з препаратами антиоксидантами.
4. Провести порівняльну оцінку результатів лікування хворих досліджуваних груп, дати клінічну оцінку ефективності місцевого застосування парорідкого азоту та препаратів антиоксидантів.
5. Розробити рекомендації з практичного застосування пропонованого методу лікування гнійних ран у хворих похилого та старечого віку, який включає застосування методу кріовпливу парорідким азотом у комплексі з препаратами антиоксидантами.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше досліджено стан вільнорадикального окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих похилого та старечого віку з гнійними ранами, порушення яких стало обґрунтуванням застосування препаратів антиоксидантів у комплексному хірургічному лікуванні цієї категорії хворих.

Вперше розроблений диференційний підхід до застосування методу кріовпливу парорідким азотом та використання препаратів антиоксидантів пробуколу і  $\alpha$ -токоферолу під час хірургічного лікування хворих похилого та старечого віку з гнійними ранами з урахуванням фази ранового процесу та розподілу на кріопошкоджуючий і кріостимулюючий ефекти.

Встановлено, що при лікуванні гнійних ран у хворих похилого та старечого віку комплексне застосування препаратів антиоксидантів та місцевий вплив парорідкого азоту значно скорочує час перебігу гнійно-некротичної фази ранового процесу, прискорює очищення рани та її регенерацію.

Практичне значення одержаних результатів. Обґрунтований та впроваджений в практику новий, більш ефективний в порівнянні з традиційним, комплексний метод лікування гнійних ран у хворих похилого та старечого віку, який дає можливість активно впливати на перебіг першої фази ранового процесу та поліпшити динаміку репаративних процесів у другій та третій фазах заживлення рани. Це проявляється у скороченні термінів ліквідації патогенної мікрофлори, очищення рани від гнійно-некротичних мас; ранньому розвитку грануляцій і повноцінного рубця за рахунок зменшення тканової ішемії, захисту тканин від пошкоджуючої дії пероксидації та підвищення імунної реактивності організму.

Запропонований спосіб лікування гнійно-запальних захворювань використовується в хірургічних відділеннях Полтавської обласної лікарні ім. Н.В.Склясовського, 1-ї та 2-ї міських клінічних лікарень м.Полтави. Теоретичні положення та результати даної роботи використовуються при читанні лекцій та веденні практичних занять на кафедрі хірургічних хвороб Української медичної стоматологічної академії (м.Полтава).

Особистий внесок здобувача. Автор відібрав і критично проаналізував наявну літературу за темою дисертації; запропонував головну мету і розробив програму досліджень. Автор особисто виконав усі хірургічні втручання, подальше лікування хворих та збір віддалених наслідків; здійснив забір матеріалу для морфологічних, мікробіологічних і лабораторних аналізів; статистично обробив отримані дані, провів аналіз та інтерпретацію результатів дослідження за допомогою спеціальних програм на персональному комп'ютері Pentium-100. Усі положення і висновки дослідження, що винесені на захист, розроблені автором.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались і обговорювались на засіданнях хірургічного товариства області і науково-практичних конференціях Української медичної стоматологічної академії (Полтава 1995-1998); на науковій конференції, присвяченій 60-річчю ректора УМСА академіка Скрипнікова М.С. (Полтава 1996).

Публікації. По матеріалам дисертації опубліковано 3 статті у журналі "Вестник проблем биологии и медицины", 3 тезисів доповідей на науково-практичних конференціях та з'їздах.

Структура дисертації. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, обговорення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку літератури, який містить 291 джерело, в тому числі 102 іноземних. Дисертація викладена на 178 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 12 таблицями і 11 фотографіями.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Об'єкт, методи та методологія дослідження. В основу роботи покладено клінічне дослідження, проведене на 139 хворих похилого та старечого віку з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин різного генезу та локалізації.

Хворі після первинної хірургічної обробки (ПХО) гнійних осередків були поділені на 3 групи за способом подальшого лікування із застосуванням: традиційного хірургічного лікування (1-а група - 30 чол.), традиційного хірургічного лікування, доповненого методом кріовпливу парорідким азотом (2-а група - 42 чол.), традиційного хірургічного лікування, доповненого методом кріовпливу парорідким азотом в комплексі з препаратами антиоксидантами пробуколом і  $\alpha$ -токоферолом (3-я група - 67 чол.). Для контролю змін гомеостатичних показників у хворих під час лікування обстежили 18 практично здорових донорів цієї вікової категорії. Відсоткове співвідношення чоловіків і жінок у групах хворих і донорів було відносно рівномірним.

Хворих у дослідженні не групували за локалізацією та нозологічними формами гнійно-запальних процесів, але у зв'язку з гостротою проблеми лікування гнійних післяопераційних ускладнень особливу увагу наділяли хворим із нагноєннями ран після операцій на органах черевної порожнини (таблиця 1).

Хворі усіх 3-х груп були госпіталізовані в гнійне хірургічне відділення в строки від 3 до 6 діб з початку захворювання з вираженими місцевими ознаками гнійного запалення в області патологічного осередку, тобто у розпалі гнійно-некротичної фази місцевого запального процесу. Розподіл хворих за ступенем тяжкості загального стану в групах був приблизно однаковим - задовільний стан спостерігали у 38,1%, середньої тяжкості - у 43,2%, тяжкий у 18,7% випадків із загальної кількості спостережень. Хворі не мали важких супутніх захворювань, летальних наслідків лікування не було. Всім хворим похилого та старечого віку у день госпіталізації під внутрішньовенним або масочним наркозом проводили широке розкриття гнійного осередку та максимально можливу хірургічну обробку рани з подальшим адекватним дрениванням. Місцеве лікування ран проводили відкритим способом під пов'язкою. Після очищення ран і розвитку в них повноцінних грануляцій накладали вторинні шви.

В 1-ій групі (традиційне лікування) в гнійно-некротичній фазі місцево застосовували гіпертонічні розчини і антисептики (3% розчин перекису водню, 0,1% розчин фурациліну, 3% розчин борної кислоти, 0,1% розчин диоксидину та інше). Всім хворим цієї групи проводили загальноприйнятту антибактеріальну терапію згідно антибіотикограми. В репаративних фазах ранового процесу місцеве лікування проводили за допомогою мазевих пов'язок. Цю групу ми розглядали як контрольну при порівнянні результатів лікування в інших групах.

Таблиця 1

Розподіл хворих у групах спостережень за нозологічними формами гнійно-запального процесу

Форма гнійно-запального процесу	Трад. Лікування	Тр. Л.+ КВ	Тр. Л.+ КВ+АО
	абс./%	абс./%	абс./%
Нагноєння ран п/ операцій	4/2,87	6/4,31	9/6,47
Абсцеси	6/4,31	9/6,47	14/10,2
Флегмони	5/3,59	9/6,47	15/10,79
Карбункули, фурункули	6/4,31	7/5,03	11/7,91
Гнійні парапроктити	3/2,15	4/2,87	6/4,31
Посттравматичні гнійні рани	6/4,31	7/5,03	12/8,63
Разом :	30/21,54	42/30,15	67/48,31

**Примітка:**

*Тр. л.* - хворі ліковані традиційним способом; *Тр.л.+ КВ*- хворі ліковані із застосуванням методу кріовпливу; *Тр.л.+ КВ+АО* - хворі ліковані із застосуванням методу кріовпливу в комплексі з антиоксидантами.

У 2-ій та 3-ій групах хворих під час проведення хірургічної обробки гнійного осередку застосовували метод кріовпливу на ранову поверхню парорідким азотом. Кріовплив на рану проводили через кріофорсунку кріозрошувача “КАС-01”. Дозуюче охолодження гнійного осередку проводили зразу ж після розтину гнійника та видалення некротичних тканин струменем парорідкого азоту з експозицією 50-60 секунд до появи “сніжної” кірки на поверхні рани. Замороження ранової поверхні проводили два-три рази після самостійного спонтанного відігріву, після чого рану виповнювали марлевою смужкою, яку насичували багатокомпонентною мазею на гідрофільній основі - левосин, левомеколь, діоксиколь. Кожного дня, до повного очищення рани від некротичних тканин та появи грануляцій, проводили кріовплив на рану парорідким азотом з експозицією 30-40 секунд однократно.

Хворим 3-ої групи в комплексному лікуванні методом кріовпливу призначали препарат антиоксидант фенольної природи пробукол з першої доби лікування по 1 пігулці тричі на день протягом 10-15 днів. У цих же хворих в фазі регенерації проводили кріовплив на ранову поверхню з 30 секундною експозицією після попередньої обробки ранової поверхні 5% масляним розчном  $\alpha$ -токоферолу

ацетату. В репаративних фазах місцеве лікування у хворих 2-ої та 3-ої груп проводили мазевими препаратами, як і при традиційному лікуванні.

Для об'єктивної оцінки перебігу ранового процесу вивчали у хворих динаміку загальних і місцевих клінічних симптомів гнійного запалення. Особливу увагу приділяли строкам нормалізації загального стану, завершення некролізису, появи грануляцій, початку епітелізації, готовності ран до закриття швами та клінічного заживлення.

З метою вивчення показників імунної реактивності, інтенсивності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та стану антиоксидантного захисту (АОЗ) організму вивчали кількість лейкоцитів та їх популяцій (В.В.Меньшиков та співавт., 1987), вміст у сироватці крові імуноглобулінів класів А, М, G за Manchini (В.В.Меньшиков та співавт., 1987), вміст С-реактивного білка (Е.Ф.Чернушенко, 1978), накопичення малонового діальдегіду (МДА) еритроцитів (Ю.А.Владимиров, А.И.Арчаков, 1972), спонтанний гемоліз еритроцитів - СГЕ (F.S.Jager, 1968), концентрацію церулоплазміну (ЦП) в сироватці крові (M.Shimizu, 1961), активність каталази (А.Н.Бах, С.З.Зубкова, 1988), активність супероксиддисмутази - СОД (О.С.Бруссов, А.М.Герасимов, 1976).

Орієнтовний рівень рН ранового вмісту визначали за допомогою апарату "Тономір універсальний Ев-74", та універсального індикаторного паперу. Мікробіологічні дослідження (визначення виду збудника та ступеня мікробного обсіменіння) проводили згідно наказу МОЗ СРСР № 535 від 22.04.85р. Для цитологічного контролю перебігу ранового процесу застосовували метод поверхневої біопсії ран по М.Ф.Камаєву (1970) з підрахунком клітин за методом Д.М.Штейнберга (1948).

За допомогою гістологічних та електронномікроскопічних досліджень визначали і порівнювали зміни в ранових тканинах у фазах ранового процесу. Підготовку і заливку тканин у парафін проводили за загальноприйнятими схемами, викладеними в посібнику Г.А.Меркулова (1969). Зрізи товщиною 8-14 мкм одержували на мікротомі МПС-2. Гістологічні зрізи, одержані з парафінових блоків, фарбували гематоксиліном та еозином для оглядової мікроскопії; пікрофуксином за Ван-Гізоном - для дослідження розвитку сполучної тканини; способом Маллорі - для виявлення фібрину. Пофарбуванням Суданом-III виявляли нейтрофільні лейкоцити серед запального клітинного інфільтрату. Морфологічні дослідження проведені на кафедрі патологічної анатомії УМСА і консультовані зав. кафедрою, д.м.н., проф. А.П.Гасюком.

Для електронномікроскопічних досліджень біоптати заливали епоксидною смолою ЕПОН-812. Серійні напівтонкі та ультратонкі зрізи отримували за допомогою ультратомів УМПТ-4 та ЛКВ-3-я модель скляними ножами. Зрізи монтували на опорні сітки з контрастуванням 5% розчином ультраніацетату та укусноокислим свинцем за Регнолдсом. Перегляд та фотографування виконані на



електронних мікроскопах ЭВМ-100 Б та Hitachi-HS-C.

Всі вищенаведені дослідження проводили в динаміці з інтервалом 3 доби з першого дня (під час операції) до повного клінічного заживлення рани. У кожного хворого забір крові та матеріалу із рани робили одночасно, обов'язково позначаючи фазу ранового процесу на момент проведення дослідження і строк від початку лікування.

Статистичну обробку одержаних результатів проводили методом варіаційної статистики з використанням критерія Ст'юдента і методом непараметричної статистики з використанням кутового змінювача Фішера (1978). Різницю вважали достовірною при  $P < 0,05$ , тобто при ймовірній похибці менше 5%.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Хворі похилого та старечого віку надходили в стаціонар з вираженими ознаками запалення в ділянці гнійного осередку. У всіх хворих спостерігали різного ступеня вираженість проявів інтоксикації: підвищення температури до 39-40°C з ознобами, тахіардію, сухість в роті, втрату сну та апетиту, загальну слабкість. Більш важкі клінічні прояви ранового процесу були характерні для хворих із післяопераційними гнійними ускладненнями. Спостерігалось високе обсіменіння ран змішаною мікрофлорою з переважанням грамнегативних форм (23,2% випадків).

Різде зниження в течії крові відносної кількості еозинофілів ( $0,56 \pm 0,07\%$  проти  $2,09 \pm 0,07\%$  у донорів,  $p < 0,05$ ) та лімфоцитів ( $21,94 \pm 0,86\%$  проти  $21,94 \pm 0,86\%$  в групі донорів,  $p < 0,05$ ) можна пояснити феноменом їх концентрації в осередку запалення. У крові всіх хворих ми спостерігали лейкоцитоз, нейтрофіліоз, підвищений вміст молодих форм нейтрофільних лейкоцитів ( $p < 0,05$ ), що пояснюється викидом їх із депо на стінках судин та кісткового мозку. Лейкоцитарний індекс Я.Я.Кальф-Каліфа та С.Н.Захарова у цей період досягав  $3,33 \pm 0,24$  при критичному рівні 1,4.

Дані цитологічного дослідження біоптатів в яких 92-94% від загального числа клітин складали фагоцитуючі нейтрофільні гранулоцити з наявністю ознак дегенерації підтверджують активацію нейтрофілів у осередку запалення. Окрім того, при активації поліморфноядерних лейкоцитів (ПМЯЛ) відбувається пошкодження судинної стінки, підсилення дегрануляції тучних клітин із виділенням значної кількості медіаторів запалення, що може сприяти зростанню місцевого набряку, ішемії тканин і розвитку ацидозу. Це співпадає з одержаними нами даними про зниження рН (до 5,3) середі ранового вмісту. Активацією нейтрофілів і виділенням ними пірогенних речовин, безпосередньо інтерлейкіну-1 можна пояснити підвищення температури до 39-40°C, що ми спостерігали у наших хворих.

Нами виявлено зниження концентрації IgG ( $14,73 \pm 0,60$  г/л проти  $17,87 \pm 1,23$  г/л у групі донорів,  $p < 0,05$ ), котре можна зв'язати з його витрачанням в осередку запалення у реакціях опсонізації. Відмічено закономірне збільшення концентрації IgM (з  $0,73 \pm 0,16$  г/л у групі донорів до  $1,54 \pm 0,08$  г/л у хворих,  $p < 0,05$ ). Нами зареєстровано 20-кратне збільшення в крові концентрації С-РБ (до  $2,39 \pm 0,11$  у.од. проти  $0,10 \pm 0,03$  у.од. у донорів,  $p < 0,05$ ), що пов'язано з участю С-РБ у реакціях зв'язування комплекменту і активації фагоцитозу.

При дослідженні стану про- і антиоксидантного статусу організму хворих похилого та старечого віку в цей період ми виявили активацію процесів пероксидації, про що свідчив зріст концентрації вторинних продуктів ПОЛ (приріст рівня МДА в еритроцитах збільшився з  $4,63 \pm 0,52$  мкмоль/л у донорів до  $6,24 \pm 0,64$  мкмоль/л у групі хворих,  $p < 0,05$ ). Це збільшення можна пов'язати з активацією ПМЯЛ, викидом ними АФК не тільки всередину фагосом, але й в оточуюче середовище, що забезпечує не тільки кілінг мікроорганізмів, але й приводить до пошкодження оточуючих тканин, у тому числі судинної стінки та еритроцитів. Цим можна пояснити тенденцію до зниження резистентності еритроцитів до перекисного гемолізу, котре ми спостерігали у хворих при порівнянні з групою донорів ( $p < 0,1$ ) і збільшення ШОЕ, яка під час розвитку запалення зростала з  $8,03 \pm 0,10$  мм/год. донорського рівня до  $37,07 \pm 2,94$  мм/год. у хворих ( $p < 0,001$ ). Підсилення процесів вільно-радикального окислення у хворих похилого та старечого віку супроводжувала відповідна реакція антиоксидантної системи - в плазмі хворих зростала концентрація антиоксидантного ферменту церулоплазміну до  $251,69 \pm 12,54$  мг/л (донорський рівень  $133,68 \pm 15,60$  мг/л,  $p < 0,05$ ), а в еритроцитах спостерігалась тенденція до зросту активності каталази (з  $2,72 \pm 0,14$  у.од. до  $3,15 \pm 0,15$  у.од.,  $p < 0,1$ ) при стаціонарному рівні активності СОД.

Проведені нами дослідження при надходженні хворих до лікарні показали розгортання характерної клінічної картини та гомеостатичних реакцій - індикаторів запалення, котрі підтверджують, що гнійно-запальний процес у хворих похилого та старечого віку супроводжується підвищенням рівня пероксидації, пригніченням імунної та антиоксидантної систем.

На 3-4 день після хірургічної обробки ран у хворих 1-ої групи зберігалися симптоми загальної інтоксикації та виражені місцеві ознаки запалення в ділянці ран. Спостерігалось незначне зниження температури тіла (до  $37,7-38,1^\circ\text{C}$ ) з тенденцією до підвищення вечорами. Середя ранового вмісту була кислота ( $\text{pH} = 5,99 \pm 0,25$ ), ЛП складав  $2,13 \pm 0,07$ , що свідчило про триваючу інфільтрацію тканин. Бактеріологічний контроль виявив зниження мікробного обсіменіння лише до  $10^6-10^7$  в 1 г тканини, а при цитологічних дослідженнях мазків-відбитків зі стінок ран у цей період спостерігали рясну кокову флору та нейтрофільоз із ознаками дегенерації.

У хворих 2-ої і 3-ої груп на 3-4 добу після ПХО ми спостерігали значне зменшення ознак загальної інтоксикації, зниження температури тіла до субфебрильного рівня, відсутність болю в ділянці ран. При місцевому огляді відмічали зникнення інфільтрації та гіперемії шкіри навколо ран, чіткі ознаки некролізу, зменшення розмірів ран у середньому на 15-20%. ЛШ знижувався нижче критичного рівня (1,1-1,3), а середа ранового вмісту ставала нейтральною ( $\text{pH}=7,0\pm 0,74$ ). При бактеріологічному контролі реєстрували зниження мікробного обсіменіння ран до  $10^4$ - $10^5$ , що відповідало критичному рівню. При цитологічному дослідженні ранових відбитків відмічали значне зменшення кількості нейтрофільних лейкоцитів, котрі в більшості випадків були без ознак дегенерації; спостерігали зростання кількості гістіоцитарних клітин.

Початок другої фази ранового процесу розцінювався нами при появі в рані перших острівців грануляцій. В 1-ій групі хворих в'ялі грануляції були зареєстровані на 8-10 ( $9,5\pm 0,3$ ) добу від моменту ПХО. В цей період ще мались осередки некрозу, зберігались набряк шкіри та інфільтрація тканин. ЛШ тримався на рівні  $2,13\pm 0,07$ , а реакція середи ранового вмісту мала тенденцію до зниження кислотності.

У хворих, котрих лікували із застосуванням методу кріовпливу парорідким азотом, здорові грануляції з'являлися у значно раніші строки після ПХО: у 2-ій групі - на 4-6 ( $5,4\pm 0,5$ ) добу; у 3-ій групі - на 3-4 ( $3,3\pm 0,4$ ) добу.

Дослідження рівня мікробного обсіменіння ран у цей період свідчили про те, що застосування в комплексному лікуванні методу кріовпливу вже на 4-6 добу ( $4,9\pm 0,5$ ) робило рани у більшості хворих (78%) практично стерильними. В той же час, в групі хворих, у котрих застосовували традиційні засоби лікування, в ранах тривало (до 14 діб) підтримувався критичний вміст мікробних тіл ( $10^5$ - $10^6$  в 1 г тканини).

В 1-ій групі хворих нормалізацію загального стану, зниження температури до нормальних значень, зникнення ознак інтоксикації і болю в ділянці рани спостерігали на 10-11 добу, в 2-ій і 3-ій групах - на 5-6 добу. Ці строки корелювали із часом завершення некролізу в ранах: в 1-ій групі - на 13-15 ( $13,1\pm 0,9$ ) добу; в 2-ій - на 6-7 ( $6,4\pm 0,6$ ); в 3-ій - на 5-6 ( $4,9\pm 0,4$ ) добу. Таким чином, у хворих, котрих лікували із застосуванням методу кріовпливу парорідким азотом, тривалість некролізу скоротилася в 2 рази у порівнянні з групою хворих, котрих лікували традиційним способом.

Завершення некролізу і зменшення бактеріального обсіменіння ран на 5-7 добу після ПХО дозволило у більшості хворих 2-ої і 3-ої груп накласти ранні вторинні шви. При традиційному лікуванні накладення вторинних швів на рани було можливим не раніше 15-17 доби після операції. При заживленні ран типовим вторинним натягом (без накладення швів) найбільш сприятливо репаративні процеси перебігали в 3-ій групі хворих (із застосуванням антиоксидантів), що

виражалось у більш ранньому з'явленні крайової епітелізації та формуванні повноцінного рубця.

Переконливим підтвердженням лікувального ефекту при застосуванні методу кріовпливу парорідким азотом як при окремому застосуванні, так і в комплексі з антиоксидантами, є значне скорочення строків клінічного заживлення ран: в 1-ій групі хворих -  $23,4 \pm 1,3$ ; в 2-ій -  $16,5 \pm 0,6$ ; в 3-ій -  $14,6 \pm 1,1$  діб.

В усіх групах хворих похилого та старечого віку у гнійно-некротичній фазі ми спостерігали підсилення процесів пероксидації при послабленні антиоксидантного статусу і напрузі імунної системи (про це свідчили зміни показників МДА, СГЕ, активності СОД і каталази, концентрації імуноглобулінів та інших показників гемограми). Фаза грануляцій характеризувалася стабілізацією лейкоцитарної формули, концентрації імуноглобулінів у сироватці крові, різноспрямованими змінами про- і антиоксидантного статусу організму.

У третій фазі запалення під час епітелізації та формування рубця ми спостерігали другий "спалах" активації пероксидації, про що свідчили зріст МДА еритроцитів, зниження резистентності еритроцитів до перекисного гемолізу, тенденція до активації ферментів антиоксидантного захисту (СОД, каталази, церулоплазміну). Ці зміни супровожувало збільшення загальної кількості лейкоцитів за рахунок лімфоцитів, а також підвищення концентрації імуноглобулінів у сироватці крові. Динаміка показників, що вивчалися у фазах ранового процесу була в цілому односпрямованою в усіх клінічних групах і відрізнялася лише часовими та кількісними параметрами.

Застосування в комплексному лікуванні методу кріовпливу парорідким азотом привело до значного скорочення тривалості періоду заживлення ран, в основному, за рахунок скорочення першої фази запалення. Це підтверджують гістологічні та електронномікроскопічні дослідження - в тканинах хворих 2-ої і 3-ої груп у порівнянні з хворими 1-ої групи в гнійно-некротичній фазі виявлено: значне зниження лейко-гістіоцитарної інфільтрації та відкладень фібрину, набряку проміжної речовини при збільшенні частки неактивних лаброцитів.

Застосування в комплексному лікуванні гнійних ран методу кріовпливу парорідким азотом в комбінації з антиоксидантами сприяло значному підвищенню концентрацій всіх класів імуноглобулінів, стабілізації вторинних продуктів переокислення, активації основного антиоксидантного ферменту - СОД, при цьому, оптимальний ефект комплексного лікування нами спостерігався в першій і другій фазах.

Комплексне лікування гнійних ран із застосуванням методу кріовпливу парорідким азотом та препаратів антиоксидантів сприяло ранній епітелізації ран з утворенням нижніх колагенових волокон рубця в поверхневих шарах рани поряд із процесами некролізу і розвитку грануляцій. Ці позитивні морфологічні прояви супроводжувалися значним зменшенням у крові кількості нейтрофільних

лейкоцитів, концентрації IgG, зниженням рівня пероксидації при активації антиоксидантних ферментів переважно у третій фазі ранового процесу. Динаміка показників ПОЛ і АОЗ показує, що найбільш адекватні зміни останніх відбуваються при комплексному застосуванні методу кріовпливу парорідким азотом та препаратів антиоксидантів пробуколу та 5% масляного розчину  $\alpha$ -токоферолу ацетату.

## ВИСНОВКИ

У хворих похилого та старечого віку більш тяжкий перебіг гнійно-запальних захворювань м'яких тканин обумовлений значною знижкою резистентності організму до полівалентної мікрофлори, наявністю супутніх захворювань, які ускладнюють перебіг ранового процесу.

Особливостями перебігу гнійно-запальних захворювань м'яких тканин у хворих похилого та старечого віку є наявність інтоксикаційного синдрому, значне накопичення продуктів перекисного окислення та зниження антиоксидантного захисту організму.

Розподіл клінічних фаз гнійно-запального процесу, дослідження динаміки показників імунної та антиоксидантної систем є базою для диференційованої терапії хворих похилого та старечого віку з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин.

Особливості лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин у хворих похилого та старечого віку: активне хірургічне лікування, застосування методу кріовпливу парорідким азотом, проведення адекватної дезінтоксикаційної терапії, застосування антибіотиків цефалоспоринового ряду в комбінації з сульфаніламідними препаратами, призначення препаратів антиоксидантів (пробуколу в першій і другій фазах ранового процесу 1,5 г на добу, місцево - використання 5% масляного розчину  $\alpha$ -токоферолу ацетату в третій фазі); профілактика тромбоемболічних ускладнень.

Запропонований спосіб лікування (метод кріовпливу парорідким азотом на гнійну рану, доповнений в комплексному лікуванні застосуванням препаратів антиоксидантів) дозволяє значно скоротити час клінічного загоєння гнійних ран в порівнянні з традиційним способом лікування.

Використання методу кріовпливу приводить до масового знищення мікроорганізмів в рані, а використання антиоксидантів (пробуколу і  $\alpha$ -токоферолу) активізує захист організму від аутоокислення і забезпечує протекторний ефект вітальних тканин під час кріовпливу, тим самим прискорює перебіг подальших фаз ранового процесу.

Використання методу кріовпливу на гнійну рану в комплексі з препаратами антиоксидантами у хворих похилого та старечого віку дає змогу здійснити ранне

закриття рани, в порівнянні з традиційним лікуванням та дозволяє знизити рівень ускладнень.

#### ПЕРЕЛІК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Челишвили А.Л. Влияние антиоксиданта пробукола на клиничко-биохимические показатели у лиц пожилого возраста с гнойными ранами // Вестник проблем биологии и медицины. - 1998. - № 1, - С. 151-155.
2. Челишвили А.Л. Показатели состояния гомеостаза у больных пожилого возраста с гнойными ранами // Вестник проблем биологии и медицины. - 1998. - № 2, - С. 127-132.
3. Челишвили А.Л. Криовоздействие и антиоксидантная терапия в лечении гнойных ран у больных пожилого и старческого возраста. Вестник проблем биологии и медицины. - 1998. - № 10, - С. 160-165.
4. Челишвили А.Л. Применение антиоксиданта пробукола при лечении гнойных ран у лиц пожилого возраста // Матеріали доповідей наукової конференції 20 травня 1996 року. Актуальні питання теоретичної медицини на сучасному рівні.- Полтава, 1996. - С.433-434.
5. Челишвили А.Л. Свободнорадикальное окисление липидов и антиоксидантный статус у больных пожилого возраста с гнойными ранами // Матеріали доповідей наукової конференції 20 травня 1996 року. Актуальні питання теоретичної медицини на сучасному рівні. - Полтава, 1996. - С.434-435.
6. Челишвили А.Л. Применение антиоксиданта пробукола в комплексной терапии гнойных ран у лиц пожилого возраста // Матеріали І навчально методичної та наукової конференції завідувачів кафедр хірургічних хвороб стоматологічних факультетів медичних ВУЗів України. - Полтава, 1997. - С. 42.

#### АНОТАЦІЯ

Челішвілі А.Л. Використання методу кріовпливу і антиоксидантної терапії в комплексному хірургічному лікуванні хворих похилого та старечого віку з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 - хірургія. -Київська медична академія післядипломної освіти ім П.Л. Шупика МОЗ України, Київ, 1999.

Виноситься на захист робота, в якій на основі клініко-лабараторного дослідження розроблена методика лікування гнійно-запальних захворювань м'яких

тканин у пацієнтів похилого та старечого віку із застосуванням методу кріовпливу парорідким азотом в комплексі з препаратами антиоксидантами пробуколом та  $\alpha$ -токоферолом. Це підвищує ефективність лікування ран у хворих похилого та старечого віку на фоні підвищених процесів аутооксидації, використання препаратів антиоксидантів забезпечує протекторний ефект від кріопшкодження вітальних тканин під час кріовпливу парорідким азотом.

Ключові слова: антиоксиданти, кріовплив, гнійно-запальне захворювання, парорідкий азот, пробукол,  $\alpha$ -токоферол, хірургія.

### *Summary:*

**Chelishvili A.L.** The usage of cryoaffect and antioxydant therapy in the complex surgical treatment of old aged and senile patients with pusinflammatory diseases of soft tissues. - Manuscript.

The thesis for the scientific degree of Candidate of Medical Sciences to speciality 14.01.03 - Surgery. Kiev Medical Academy for Post-Graduate Education of Ministry of Health of Ukraine, Kiev, 1999.

The work being proposed is based on the clinico-laboratory research, it developing the method of treating pus-inflammatory diseases of soft tissues in senile patients using the method of cryoaffect vaporoliquid nitrogen in the complex with the preparations antioxydants Probucol and  $\alpha$ -Tocoferol. It improves the effectiveness of wound treatment in old aged and senile patients on the background of the accelerated processes of autooxidation; the usage of these antioxydant preparations gives protective effect from cryodisturbance of vital tissues during the affect of vaporoliquid nitrogen.

Key Words: antioxydants, cryoaffect method, pus-inflammatory diseases, vaporoliquid nitrogen, Probucol,  $\alpha$ -Tocoferol, Surgery.

### АННОТАЦИЯ

**ЧЕЛИШВИЛИ А.Л.** Использование метода криовоздействия и антиоксидантной терапии в комплексном хирургическом лечении больных пожилого и старческого возраста с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей. -Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 - хирургия. - Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МОЗ Украины, Киев, 1999.

Выносятся на защиту работа, в которой на основе клинико-лабораторного исследования разработана методика лечения гнойно-воспалительных заболеваний у пациентов пожилого и старческого возраста с использованием метода криовоздействия парожидкостным азотом в комплексе с препаратами антиоксидантами пробуколом и  $\alpha$ -токоферолом. В настоящей работе представлен опыт лечения 139 больных пожилого (60-74 лет) и старческого возраста (75-90 лет) с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей различного генеза и локализации в клинике кафедры хирургических болезней Украинской медицинской стоматологической академии г.Полтавы. Работа содержит результаты клинико-лабораторных, микробиологических, морфологических и электронномикроскопических исследований, отражает особенности заживления гнойных ран у лиц пожилого и старческого возраста в фазах раневого процесса. Установлены коррелятивные взаимоотношения между морфологическими изменениями в тканях, степенью нарушений иммунного гомеостаза, уровнем активности процессов ПОЛ и буферной антиоксидантной емкости крови в различных фазах заживления ран.

Особенностями лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей у больных пожилого и старческого возраста являются: раннее активное хирургическое лечение; применение метода криовоздействия парожидкостным азотом; адекватная дезинтоксикационная терапия; применение антибиотиков цефалоспоринового ряда в комбинации с сульфаниламидными препаратами, назначение антиоксидантов (пробукола в первой и второй фазах течения раневого процесса 1,5 г в сутки, местно - применение 5% масляного раствора  $\alpha$ -токоферола ацетата в третьей фазе); профилактика возникновения тромбоэмболических осложнений.

Показано, что использование в лечении метода криовоздействия парожидкостным азотом способствует более быстрому очищению гнойной раны от



патогенной микрофлоры и некротических тканей, снижению уровня и продолжительности интоксикации. Комплексное применение метода криовоздействия парожидкостным азотом и препаратов антиоксидантов улучшает течение регенеративных процессов и модулирует негативные изменения в иммунном, про- и антиоксидантном статусе организма больных пожилого и старческого возраста. Полученные нами данные позволяют утверждать, что применение в лечении гнойных ран метода криовоздействия парожидкостным азотом, в комплексе с антиоксидантами позволяет значительно сократить сроки первой фазы раневого процесса. Лечебный эффект, прежде всего, можно объяснить свойствами парожидкостного азота, обеспечивающего киллинг микроорганизмов, снижение концентрации токсических метаболитов, отечности и инфильтрации тканей в области раны, уменьшение кислотности раневого отделяемого, а использование антиоксидантов (пробукол и  $\alpha$ -токоферол) активизирует защиту организма от аутоокисления и оказывает протекторный эффект при криовоздействии на витальные ткани раны, тем самым ускоряет течение последующих фаз раневого процесса.

Предложенный метод лечения прост в применении, хорошо переносится больными пожилого и старческого возраста, повышает эффективность лечения и значительно сокращает сроки заживления ран.

Ключевые слова: Антиоксиданты, криовоздействие, парожидкостный азот, гнойно-воспалительное заболевание, пробукол,  $\alpha$ -токоферол, хирургия.



Підписано до друку 24.12.99 р. Формат 60×90 /16. Папір друкарський. Друк офсетний. Умовн. друк. арк. 1,0. Замовлення № 296. Тираж 100 прим.  
Безкоштовно. м. Полтава, вул. Пушкіна, 60. ІВА «Астрєя».