

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

На правах рукопису

СТОЙКА ВАСИЛЬ ВАСИЛЬОВИЧ

УДК 616-001.18-08

**ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ
ХВОРИХ З ВІДМОРОЖЕННЯМИ
(експериментально-клінічне дослідження)**

14.01.03 – хірургія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:
Нагайчук Василь Іванович
доктор медичних наук

Вінниця – 2016

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	5
ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1	
СУЧАСНА ТАКТИКА І ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ВІДМО- РОЖЕННЯМИ (огляд літератури).....	13
1.1. Епідеміологічні особливості та діагностичні аспекти холодової травми.....	13
1.2. Розвиток основних порушень і шляхи підвищення ефективності лікування у хворих з відмороженнями.....	20
1.3. Роль мікробного забруднення у розвитку інфекційних усклад- нень.....	27
1.4. Фізичні методи лікування хворих з холодовою травмою.....	32
РОЗДІЛ 2	
ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРІАЛІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	35
2.1. Загальна характеристика роботи та клінічних спостережень.....	35
2.2. Характеристика методів дослідження.....	43
РОЗДІЛ 3	
ТЕОРЕТИЧНО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ РАН- НЬОЇ ХІРУРГІЧНОЇ НЕКРЕКТОМІЇ, КСЕНОПЛАСТИКИ ТА ЛІКУ- ВАННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РАН В УМОВАХ ВОЛОГОЇ КАМЕРИ З ВИКОРИСТАННЯМ СТРУМУ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ БЕЗ ЗОВНІШНІХ ДЖЕРЕЛ.....	57
3.1. Патоморфологічні зміни в ранах морських свинок після кріо- деструкції при різних способах місцевого лікування.....	57

3.2. Антимікробний вплив струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел на культуру <i>P. vulgaris</i>	70
---	----

РОЗДІЛ 4

КЛІНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ РАННЬОЇ ХІРУРГІЧНОЇ НЕКРЕКТОМІЇ У ХВОРИХ З ВІДМОРОЖЕННЯМИ ТА ЇХ ЛІКУВАННЯ В УМОВАХ ВОЛОГОЇ КАМЕРИ З ВИКОРИСТАННЯМ СТРУМУ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ БЕЗ ЗОВНІШНІХ ДЖЕРЕЛ.....	80
---	----

4.1. Цитологічні показники та ранові відбитки хворих з відмороженнями.....	80
4.2. Мікробіологічні показники ран у хворих з відмороженнями.....	84
4.3. Вплив раннього хірургічного лікування та струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел в умовах вологої камери на кровозабезпечення гомілок при їх відмороженні.....	88
4.4. Стан мікроциркуляції у хворих з відмороженнями після ранньої хірургічної некректомії та подальшого їх лікування в умовах вологої камери із застосуванням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел.....	90
4.5. Вплив раннього хірургічного лікування та струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел в умовах вологої камери на гуморальні показники імунітету.....	119

РОЗДІЛ 5

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРИ РІЗНИХ СПОСОБАХ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ВІДМОРОЖЕННЯМИ.....	123
5.1. Оцінка ефективності запропонованої технології лікування хворих з відмороженнями.....	123
5.2. Шляхи підвищення ефективності лікування хворих з відмороженнями.....	131

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	138
ВИСНОВКИ.....	160
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	163
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	164

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

$A_{\max}E$ – максимальна амплітуда ендотеліальних коливань

$A_{\max}D$ – максимальна амплітуда дихальних коливань

$A_{\max}M$ – максимальна амплітуда міогенних коливань

$A_{\max}H$ – максимальна амплітуда нейрогенних коливань

$A_{\max}C$ – максимальна амплітуда пульсових коливань

K_V – коефіцієнт варіації

σ – середньоквадратичне відхилення коливань перфузії (флакс)

ІЕМ – індекс ефективності мікроциркуляції

КДІ – ксенодермоімпланти

ЛДФ – лазерна доплерівська флоуметрія

МРТ – магнітно-резонансна томографія

МТ – м'язовий тонус

НГ – нейтрофільні гранулоцити

НТ – нейротонус

ОЦК – об'єм циркулюючої крові

ПМ – показник мікроциркуляції

Пф. од. – перфузійні одиниці

ПШ – показник шунтування

РХН – рання хірургічна некректомія

ВСТУП

Переважає отримання холодової травми в молодому віці (20-50 років), до 80,0% в стані алкогольного сп'яніння, яка досить часто ускладнюється алкогольним делірієм та нерідко супроводжується наркоманією, шкірно-венеричними захворюваннями, високою інвалідизацією, в ряді випадків втраченою самообслуговування, тривалими термінами перебування хворого на ліжку, незадовільними результатами як консервативного, так і хірургічного лікування та великими фінансовими затратами обумовлюють актуальність даної проблеми [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11].

Забезпечення своєчасного відновлення життєздатності сегментів кінцівок і шкірного покриву у хворих з глибокими відмороженнями і дотепер залишається невирішеною проблемою, реалізувати яку перешкоджає ураження організму низькими температурами з пригніченням кровотоку, аж до його зупинки на периферії. З нормалізацією температурного гомеостазу розвиток процесу іде по шляху формування некрозу тканин з наступним утворенням гнійних ран [12, 13, 14, 15, 16].

Ризик виникнення ранніх післяопераційних ускладнень гнійно-запального характеру при відмороженнях залишається високим, незважаючи на проведення профілактичної антимікробної терапії як в доопераційному, так і в ранньому післяопераційному періодах [17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24].

Недостатня ефективність комплексних лікувально-профілактичних заходів, які проводяться хворим з відмороженнями, пояснюється низкою обставин:

- не виконується правило підтримки і продовження гіпотермії на догоспітальному етапі до моменту відновлення кровотоку в уражених кінцівках під дією тепла власної крові [13, 25, 26, 27, 28, 29];

- високопатогенною мікрофлорою у вогнищі ураження з високою резистентністю до антимікробних препаратів та її швидкою мінливістю в процесі лікування [30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37];

- несвоєчасною корекцією ланок патогенетичних порушень, які виникають в тканинах внаслідок відмороження, а тим більше запалення, що розвивається [38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45].

Ступінь вираженості адаптаційно-приспосувальних реакцій організму, безумовно, залежить від тяжкості холодової травми. При цьому фактори «полому» бувають настільки потужні, що системний зрив адаптації практично невідворотний з наступним розвитком синдрому поліорганної недостатності та сепсису, які є безпосередньою причиною смерті при відмороженнях [46, 47, 48, 49, 50, 51, 52].

Враховуючи патофізіологічні механізми розвитку і реалізації стрес-синдрому, системної запальної відповіді організму та сепсису, кардинально важливим є раннє видалення некротичних тканин і закриття післяопераційних ран синтетичними, біологічними чи аутологічними покриттями ще в кінці дореактивного чи на початку реактивного періоду [53, 54, 55, 56, 57, 58, 59].

Тяжкість стану хворих з відмороженнями, різноманітні ускладнення як в періоді перебігу холодової травми, так і в реабілітаційному періоді зумовили пошук шляхів підвищення ефективності їх лікування та профілактики. У літературі відсутні дані про перебіг процесів регенерації в ранах після відмороження в умовах вологої камери під силіконовим покриттям з використанням мікроструму без зовнішніх джерел. При цьому не вивчалися цитологічні і мікробіологічні показники та ранові відбитки, гуморальні показники імунітету, а також стан мікроциркуляції за різних способів місцевого лікування. Вищенаведене свідчить про високу медичну, економічну та соціальну значимість проблеми підвищення ефективності лікування хворих з відмороженнями і зумовлює актуальність поставлених завдань.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова «Оптимізація профілактики та комплексного лікування післяопера-

ційних гнійних ускладнень та гнійно-запальних захворювань із застосуванням нанотехнологій» (№ державної реєстрації 0111 U 005216), у якій здобувач був співвиконавцем. При її виконанні дисертантом проведені дослідження стосовно обґрунтування лікування хворих з відмороженнями в умовах вологої камери з використанням мікроструму без зовнішніх джерел.

Тему дисертації затверджено на засіданні Вченої ради Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (протокол № 4 від 09.04.2015 р.).

Мета дослідження – покращити результати лікування хворих з відмороженнями шляхом поліпшення перебігу ранового процесу на основі удосконалення надання допомоги на догоспітальному етапі і технологій місцевого консервативного та хірургічного лікування на госпітальному етапі.

Завдання дослідження:

1. Удосконалити технологію надання допомоги хворим з відмороженнями на догоспітальному етапі.
2. Дослідити в експерименті патоморфологічні зміни у ранах морських свинок після кріодеструкції та перебіг ранового процесу при різних способах місцевого лікування.
3. З'ясувати в експерименті антимікробну дію струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел на культурі *P. vulgaris*.
4. Вивчити цитологічні і мікробіологічні показники ран у хворих з відмороженнями при різних способах місцевого лікування.
5. Вивчити вплив запропонованої технології лікування на макро- і мікроциркуляцію та гуморальні показники імунітету.
6. Провести аналіз результатів лікування хворих з відмороженнями при різних способах місцевого лікування та обґрунтувати доцільність їх лікування під біоізоітермічними пов'язками в комбінації з раннім хірургічним лікуванням.

Об'єкт дослідження: рани після відмороження.

Предмет дослідження: перебіг ранового процесу при різних способах лікування, наслідки відмороження, цитологічні, мікробіологічні й імунологічні показники та ранові відбитки, мікроциркуляція в кінцівках.

Методи дослідження – патоморфологічні, цитологічні, мікробіологічні, гематологічні, імунологічні, загальноклінічні, біофізичні, а також статистичні методи аналізу і опрацювання цифрового матеріалу одержаних результатів.

Наукова новизна одержаних результатів полягає в тому, що вперше:

- розроблено ефективну технологію надання першої медичної допомоги хворим з відмороженнями (патенти України на корисну модель № 63908, № 87748);
- розроблено пристрій для дослідження впливу мікроструму без зовнішніх джерел на культури мікроорганізмів (патент України на корисну модель № 43358);
- встановлено підвищення чутливості *P. vulgaris* до різних антибіотиків після тривалої дії на неї мікроструму без зовнішніх джерел;
- встановлено позитивні морфологічні зміни в ранах морських свинок після тривалої дії на них мікрострумом без зовнішніх джерел в умовах вологої камери;
- встановлено позитивний вплив мікроструму без зовнішніх джерел в умовах вологої камери на патоморфологічні, цитологічні і мікробіологічні показники та ранові відбитки, мікроциркуляцію і гуморальні показники імунітету;
- обґрунтовано доцільність та доведено можливість успішного лікування хворих з відмороженнями в умовах вологої камери з використанням мікроструму без зовнішніх джерел.

Практичне значення одержаних результатів полягає у:

- впровадженні патогенетично обґрунтованої технології надання першої медичної допомоги хворим з відмороженнями (патенти України на корисну модель № 63908, № 87748) в практичну медицину;

- впровадженні ефективної технології лікування хворих з відмороженнями в практичну діяльність хірургічних відділень, направлену на поліпшення умов перебігу ранового процесу, профілактику ускладнень та скорочення терміну перебування хворого на ліжку (патент України на корисну модель № 11332);
- впровадженні пристрою для дослідження впливу мікроструму без зовнішніх джерел на культури мікроорганізмів (патент України на корисну модель № 43358) в практику мікробіологічних досліджень;
- обґрунтуванні доцільності лікування хворих з відмороженнями в умовах вологої камери з використанням мікроструму без зовнішніх джерел;
- широкому впровадженні в практику лікувальних закладів технології лікування хворих з відмороженнями в умовах вологої камери з використанням мікроструму без зовнішніх джерел.

Результати дослідження впроваджено в практичну діяльність опікових відділень Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова, комунальної міської клінічної лікарні № 8 м. Львова, Тернопільської міської комунальної лікарні швидкої допомоги, Хмельницької обласної лікарні, районних лікарень Вінницької області, використовується в навчальному процесі на кафедрах ВНМУ імені М. І. Пирогова та ТДМУ імені І. Я. Горбачевського.

Особистий внесок здобувача. Дисертант самостійно проаналізував джерела літератури з досліджуваної теми, підібрав методики обстеження і провів експериментальні, клінічні та спеціальні дослідження. Мікробіологічні, цитологічні показники та ранові відбитки вивчено за консультативною допомогою к.біол.н. О. І. Осадчої (Київський міський центр термічної травми та пластичної хірургії). За консультативною допомогою д.мед.н., професора В. Г. Макаца розроблено наукову концепцію підвищення ефективності лікування хворих з відмороженнями в умовах вологої камери з використанням мікроструму без зовнішніх джерел. Морфологічні дослідження виконано за консультативною допомогою д.біол.н., професора К. С. Волкова (кафедра гістології, ембріології та цитології ТДМУ імені І. Я. Горбачевського). Анти-

мікробну дію мікроструму без зовнішніх джерел на культуру *P. vulgaris* вивчено за консультативною допомогою доцента кафедри, к.біол.н. Є. Ф. Макац (кафедра мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ імені М. І. Пирогова), за що автор висловлює їм свою вдячність. Загальноклінічні дослідження виконано на базі центральної лабораторії ВОКЛ імені М. І. Пирогова. Дослідження мікроциркуляції крові при різних способах лікування хворих з відмороженнями методом лазерної доплерівської флоуметрії проведено на базі опікового відділення ВОКЛ імені М. І. Пирогова.

Здобувач самостійно пролікував 87,0% із обстежуваних хворих, провів обробку, аналіз та узагальнення одержаних результатів дослідження, написав усі розділи дисертації, сформулював висновки і практичні рекомендації. В публікаціях, виданих у співавторстві, основні ідеї та матеріал належать дисертанту. В тій частині актів впроваджень, що стосується науково-практичної новизни, викладено результати досліджень автора. Всі винесені на захист положення дисертації розроблено автором особисто.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації оприлюднені та обговорені на I з'їзді комбустиологів Росії (Москва, 2005); XXI з'їзді хірургів України (Запоріжжя, 2005); Міжвузівській науково-практичній конференції «Перша медична допомога на догоспітальному етапі» (Вінниця, 2006); нараді головних позаштатних комбустиологів України (Ужгород, 2006); Міжнародній конференції, присвяченій 60-річчю опікового центру НДІ швидкої допомоги імені І. І. Джанелідзе (Санкт-Петербург, 2006); II всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Політравма – сучасна концепція надання медичної допомоги» (Київ, 2006); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рани, ранова інфекція, ранні післяопераційні ускладнення в абдомінальній та судинній хірургії» (Київ, 2006, 2009); Республіканській науково-практичній конференції, присвяченій 40-річчю Білоруського республіканського опікового центру (Мінськ, 2008); XXII з'їзді хірургів України «IV Міжнародні Пироговські читання» (Вінниця, 2010); Міжнародній науково-практичній конференції,

присвяченій 50-річчю Донецького опікового центру, «Актуальные вопросы комбустиологии, пластической хирургии и лечения ран» (Донецьк, 2011); науково-практичній конференції «Сучасні погляди і можливості в наданні екстреної медичної допомоги при надзвичайних ситуаціях у Вінницькій області» (Вінниця, 2012); XV науково-практичній конференції з міжнародною участю «Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії» (Київ, 2015); науково-практичній конференції «Запалення: морфологічні, патофізіологічні, терапевтичні та хірургічні аспекти» (Вінниця, 2015).

Дисертація апробована у Вінницькому національному медичному університеті імені М. І. Пирогова (протокол № 119 від 18.01.2016 р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 21 роботу, із них 4 статті у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 17 у матеріалах з'їздів та конференцій. Одержано 4 патенти на корисну модель.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНА ТАКТИКА І ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З
ВІДМОРОЖЕННЯМИ (огляд літератури)

1.1. Епідеміологічні особливості та діагностичні аспекти холодової травми

Частота відморожень залежить від багатьох факторів і по відношенню до інших видів травм коливається в широких межах. Під час війн вона може досягати до 45,0% санітарних втрат. Взимку 1941-1942 рр. в 16 німецькій армії, яка блокувала Ленінград, 19694 німецьких солдати отримали відмороження [18, 19, 60, 61].

В мирний час відмороження зустрічаються значно рідше і в значній мірі залежать від метеокліматичних умов того чи іншого регіону земної кулі та суспільного статусу потерпілих. Так, якщо відмороження в регіонах з помірним кліматом складають не більше 1,0-2,0% в структурі травм, то в районах крайньої Півночі вони досягають 6,0-10,0% [18, 19, 62, 63, 64, 65].

Холодова травма, в тому числі і відмороження кінцівок, у теперішній час залишається проблемою сучасної медицини. Це обумовлено тим, що дана травма носить виключно сезонний характер, зустрічається у всіх частинах планети і в структурі травматизму мирного часу складає від 1,0 до 8,0% за різними авторами [66, 67, 68, 69].

В окремі періоди холодної пори року, особливо при сильному вітрі і високій вологості повітря, кількість хворих може досягати 20,0-25,0% від загальної кількості екстренно госпіталізованих хворих [70, 71, 72].

Переважає отримання холодової травми в молодому віці до 80,0% в стані алкогольного сп'яніння, яка часто ускладнюється алкогольним делірієм та нерідко супроводжується наркоманією, шкірно-венеричними захворюваннями, високою інвалідизацією, в ряді випадків втратою самообслуговування,

тривалими термінами перебування хворого на ліжку, незадовільними результатами як консервативного, так і хірургічного лікування, великими фінансовими затратами, обумовлює актуальність даної проблеми [73, 74, 75].

Щорічно гіпотермія стає причиною біля 100 випадків смерті в Канаді, 300 – в Англії, 700 – в США. В Україні, згідно з даними Г. Г. Роціна та О. О. Пенкальського, померло від гіпотермії в 2006 р. – 1044 хворих, в 2010 р. – 432 хворих, в 2012 р. – 190 хворих. Припускають, що летальність від гіпотермії значно вища, тому що вона не завжди діагностується [76, 77, 78, 79, 80].

Випадки гіпотермії частіше зустрічаються в містах. Типова її жертва в малонаселених місцях – це недостатньо підготовлена до перебування поза домом людина, яка заблукала або втратила здатність рухатись внаслідок травми, захворювання, алкогольного сп'яніння [18, 19, 81, 82, 83].

До 80,0% потерпілих від холоду складають чоловіки працездатного віку, з яких 30,0-60,0% пацієнтів з глибокими відмороженнями стають інвалідами через вимушені хірургічні втручання, які є причиною каліцтв (екзартикуляції, ампутації та ін.), що свідчить про невирішеність проблеми діагностики і лікування хворих з холодовою травмою [84, 85, 86, 87, 88, 89].

Діагностика відморожень не є складним завданням через наявність характерної клінічної картини, так як значна кількість потерпілих (40,0 – 80,0%) звертається за допомогою в пізні терміни реактивного періоду, коли уже мають місце незворотні некротичні зміни. Більшу проблему складає диференціальна діагностика різних ступенів відмороження в дореактивному періоді, коли місцеві зміни тканин маловиражені [90, 91, 92, 93, 94].

Згідно з думкою більшості дослідників, ступінь відмороження в дореактивному періоді визначити неможливо, а за даними К. В. Ліпатова і співавт. [84], клінічна діагностика досить часто є єдиним методом визначення ступеня відмороження [58, 89, 95, 96, 97, 98, 99].

З практичної точки зору, глибину некротичних змін тканин після холодних уражень доцільно визначати не пізніше першої доби реактивного періоду, тому що рання достовірна верифікація глибини відморожень має

важливе значення як в плані вибору лікувальної тактики, так і для оцінки ефективності терапії, яка проводиться хворому [59, 100, 101].

Дані літератури дозволяють зробити висновок, що незважаючи на накопичений досвід, розвиток клінічних і спеціальних методів діагностики холодової травми, питання ранньої достовірної верифікації глибини відморожень залишається предметом дискусій [102, 103, 104].

Серед методів оцінки глибини відморожень виділяють клінічні, лабораторні, інструментальні, а також прогностичні технології [72, 91, 105].

В ранньому реактивному періоді відмороження важливими клінічними ознаками глибокого ураження тканин є колір і ступінь порушення больової і тактильної чутливості, наявність пухирів, характер їхнього вмісту, температура тканин, кровотеча з ділянок уколів, активні і пасивні рухи в суглобах, капілярна відповідь при глибокій пальпації шкіри, надавлюванні на нігтьову пластинку, консистенція м'яких тканин, пульсація периферичних артерій, суб'єктивні відчуття, в тому числі і на фоні лікування [5, 16, 106].

Відносно достовірними клінічними ознаками відмороження є порушення больової чутливості через 1-2 доби після припинення дії холоду, а також відсутність кровотечі із проколів шкіри уражених ділянок [107, 108]. В той же час, С. В. Трифонов і співавт. [5], Х. А. Мусалатов і співавт. [109] стверджують, що в 1 добу реактивного періоду повільне витікання краплі темної крові із місця уколу є ознакою глибокого ураження холодом.

Клінічні ознаки відморожень можуть значно змінюватися на фоні проведених ранніх патогенетично обґрунтованих лікувальних заходів [107, 110]. Зокрема, клінічні спостереження за потерпілими від холоду, яким проводиться патогенетичне лікування, в ранні терміни реактивного періоду відмороження демонструють, що навіть такі признаки, як «стан чутливості» і характер кровотечі із «місця уколів» можуть на цьому фоні втратити діагностичну цінність [19, 35, 111].

В патогенезі глибоких холодових уражень важлива роль належить зниженню або зупинці кровобігу в ділянках відморожень [23, 35, 58, 59, 112, 113,

114, 115]. Враховуючи цей факт, верифікація порушення кровообігу і глибини зони ураження в 1 добу після відмороження може бути проведена на суб'єктивних відчуттях тепла при внутрішньоартеріальній інфузії в уражену кінцівку судиннорозширюючих сумішей [42, 116, 117]. При цьому потерпілі відчувають тепло і можуть визначити рівень його розповсюдження від місця ін'єкції в дистальному напрямку. Рівень відчуття тепла, яке не поширюється на весь сегмент протягом 3-4 днів при повторних ін'єкціях, відповідає рівню тромбозу судин і наступному розвитку некрозу [103]. При своєчасному і ефективному лікуванні рівень розповсюдження тепла, зазвичай, на 2 добу після внутрішньоартеріальної інфузії судинорозширюючих препаратів практично відповідає майбутньому рівню життєздатних тканин [111, 118]. Більшість практичних хірургів сходяться в думці, що клінічні ознаки і суб'єктивні відчуття потерпілих від дії холоду лише відносно визначають важкість холодової травми і не відображають істинної глибини ураження тканин в ранні терміни відмороження [103, 116].

Окрім клінічних методик, з метою верифікації глибоких відморожень запропоновано використовувати ряд лабораторних методик, зокрема визначення екскреції оксипроліна з сечею [18, 19, 108]. Установлено, що при відмороженнях I-II ст., а також IV ст. гіпероксипролінурия не розвивається. При відмороженнях II-III ст. вміст оксипроліна в сечі зростає з 3 доби і досягає максимуму до кінця першого тижня. Нормалізація його екскреції з сечею настає до кінця 1 місяця після холодової травми [19, 108].

К. В. Ліпатовим і співавт. [70] для диференціальної діагностики поверхневих і глибоких відморожень запропоновано використовувати креатинкіназний тест. Встановлено, що у потерпілих з відмороженнями I-II ст. підвищення активності креатинкінази в сироватці крові визначалося уже в 1 добу після травми. Показник повертався до норми на 6-7 добу. В той же час, у потерпілих з відмороженнями III-IV ст. в перші 12 годин після травми діагностувалось різке підвищення активності креатинкінази – зазвичай в 25 разів і більше норми, яке спостерігалось протягом місяця після відмороження [109].

З метою ранньої діагностики глибоких холодкових уражень Е. Я. Фісталь і співавт. [92], Е. Cauchy і співавт. [98], В. М. Сатибалдієв [102], J. R. Barker і співавт. [119] пропонують використовувати променеві методи дослідження, зокрема рентгенографію, ультразвукове дослідження, магнітно-резонансну томографію (МРТ). Разом з тим, деякі автори стверджують, що рентгенологічний спосіб дослідження м'яких тканин в ранні терміни після глибокого відмороження малоінформативний [23, 58, 120].

При «безекранній» рентгенографії, електрорентгенографії і рентгенографії з прямим багаторазовим збільшенням змін м'яких тканин, характерних для сухої і вологої гангрени, а також початкові ознаки лінії демаркації виявляються лише на 7-10 добу після холодової травми [98, 119].

Діагностична цінність рентгенографії суттєво збільшується в пізні терміни після відмороження при демаркації некрозу кісткової тканини. Остеонекроз при відмороженнях IV ст. проявляється не раніше 3 тижня після травми, а лінію кісткової демаркації вдається візуалізувати лише на початку 2 місяця після відмороження. До типових рентгенологічних змін кісток при відмороженнях III-IV ст. відноситься остеоліз – асептичний некроз із зникненням кістки без заміни її якоюсь іншою тканиною, що спостерігається не раніше як через 3-4 тижні після травми [92, 102, 121].

Інформативною технологією діагностики глибоких відморожень в ранньому реактивному періоді холодової травми вважають рентгенконтрастний метод (ангіографія). Результати досліджень А. Vhatnagar і співавт. [105] свідчать про те, що ангіографія в ранні терміни після відмороження є малоінформативною внаслідок спазму судин, який розвивається в зоні холодового ураження. Внаслідок цього метод дозволяє об'єктивно оцінити зону порушення кровозабезпечення і глибину некротичних змін не раніше 2-3 доби після холодового ураження.

Безпосередньо візуалізувати судини з оклюзією і кровозабезпечення оточуючих їх тканин, прогнозувати місце появи демаркаційної лінії ішемізованих тканин в ранньому реактивному періоді важкої холодової травми

дозволяє магнітнорезонансна томографія, як найбільш точна, з точки зору діагностики межі між ураженими і здоровими тканинами, що дозволяє провести більш раннє хірургічне лікування [104, 109]. Лазерна доплерівська флоуметрія (ЛДФ) є ще одним із способів променевої діагностики, який дозволяє оцінити стан регіонарного кровотоку і мікроциркуляції при відмороженні. Але достовірно діагностувати глибокі відмороження тканин доплерографічно можливо лише через 3-5 діб після холодового ураження [59, 104, 122, 123].

А. В. Бородіним [108] запропоновано використовувати ультразвукову доплерографію, яка виконується в перші 3 доби з моменту травми. Автор стверджує, що при проведенні доплерографії можливо виявити гемодинамічно значимі звуження і оклюзії магістральних артерій нижніх кінцівок в ранньому реактивному періоді відмороження, що, в свою чергу, дозволяє прогнозувати розвиток некротичних змін і виявляє ризик гангрени.

Для оптимізації ранньої діагностики ступеня відмороження кінцівок запропоновано використовувати інфрачервону термографію [3, 63, 64, 70, 84]. Метод заснований на здатності тепловізора реєструвати спонтанне інфрачервоне випромінювання з поверхні тіла людини, інтенсивність якого залежить від кровозабезпечення ділянки, яку обстежують. Позитивною стороною методу є абсолютна нешкідливість, можливість багаточисельних динамічних обстежень і відносна простота в інтерпретації отриманих результатів. Метод дозволяє об'єктивно оцінити ступінь порушення кровообігу в уражених ділянках в ранні терміни і виявити зони глибоких деструктивних змін, планувати терміни, обсяг і характер хірургічних втручань [29, 64, 70, 84, 109, 112, 124].

Разом з тим, питання про доцільність використання інфрачервоної термографії залишається неоднозначним. Низка авторів мають протилежну думку і стверджують, що в дореактивному періоді на фоні зниження температури тіла всіх дистальних відділів кінцівок інфрачервона термографія є малоінформативною, залежить від точності візуальної оцінки термограми і,

таким чином, не виключає суб'єктивізації діагнозу [18, 63, 125].

Поруч з променевими технологіями, важливе значення в діагностиці холодової травми відводиться інструментальним методам дослідження – гамма-сцинтиграфії, електрофізіологічному методу, а також використанню барвників [84, 87, 92, 102, 104, 119, 126].

За даними деяких авторів, важливу інформацію щодо діагностики глибини відморожень в 1 добу дає гамма-сцинтиграфія з використанням остеотропного препарату пірофосфату, поміченого ^{99m}Tc . Результати досліджень А. Vhatnagar і співавт. [105], J. Vanzo і співавт. [120], С. В. Сементової і співавт. [127] демонструють, що перші 3 доби після відморожень IV ст. гамма-сцинтиграфія дозволяє верифікувати відсутність накопичення радіофармпрепарату в м'яких тканинах і кістках. Разом з тим, жодне із рандомізованих перспективних досліджень не підтвердило цінність даного методу [105, 128].

До доступних методів верифікації холодових уражень в перші 3 доби після травми К. В. Ліпатов [70] відносить люмінесцентну діагностику, при цьому в якості флюорохрому використовується 5,0% свіжоприготований садовий розчин флюоресцеїна. Джерелом ультрафіолетового світла служить люмінескоп із ртутно-кварцевою лампою і світлофільтром. Разом з тим, в дослідженнях А. В. Бородіна [108] продемонстровано, що в перші 2 доби після травми, на фоні розвитку запального процесу, достовірно визначити незворотні зміни тканин люмінесцентним способом неможливо. Характер люмінесценції тканин дозволяє визначити межу їх некрозу лише до кінця 3 доби після травми. Крім того, недоліком люмінесцентного методу діагностики є неможливість визначення життєздатності глибоких тканин без розтину шкіри і диференціювання відмороження III-IV ст. [108].

Одним із підходів до експрес-оцінки глибини і площі некрозу тканин в 1 добу після відмороження є визначення їх електрофізіологічних параметрів, зокрема імпедансу [87, 129].

В літературі є дані про використання для діагностики глибоких холодових уражень в ранньому реактивному періоді барвників. Метод побудований

на їх інфузії в кровобіг, в результаті чого розвивається нерівномірне забарвлення некротичних і життєздатних тканин. Зокрема Б. С. Віхрієвим і співавт. [19], Ю. Р. Скворцовим [110] з метою оцінки ступеня холодових уражень, стану кровозабезпечення тканин, вирішення питання про ампутацію кінцівок запропоновано використовувати бромфенол голубий. Нежиттєздатні тканини барвником не фарбуються. Побічним ефектом методу є фарбування всього тіла потерпілого в голубий колір. При збереженні функції нирок виведення препарату з організму проходить протягом 2-3 діб [19, 110].

Виходячи з даних літератури, можна зробити висновок, що до теперішнього часу проблема своєчасної діагностики глибини відморожень кінцівок залишається нерозв'язаною. Жоден із діагностичних методів не дозволяє достовірно верифікувати глибокі відмороження в перші години після травми. Нерідко клінічна діагностика є єдиним методом оцінки глибини ураження при холодовій травмі, який є суб'єктивним, залежить від особистого досвіду хірурга і часто супроводжується діагностичними помилками. Спектр лабораторних, променевих і інструментальних способів діагностики холодових уражень використовується відокремлено, методи часто протипоставлені або взаємовиключають один одного. Роль і можливості різних способів обстеження при глибоких відмороженнях в плані об'єктивізації ефективності лікування не визначені, а це, в свою чергу, не дозволяє створити і оптимізувати алгоритм надання допомоги при відмороженнях, що вимагає подальшого вивчення їх можливостей і діагностичної цінності.

1.2. Розвиток основних порушень і шляхи підвищення ефективності лікування у хворих з відмороженнями

Природа холодової травми поліетіологічна, і до сьогодні немає абсолютно надійного методу лікування цього захворювання [70, 130, 131, 132].

Г. А. Олійник [56] розглядає важке ураження холодом як «холодову хворобу» і трактує її як метаболічний процес, що призводить до ураження

всіх органів і систем шляхом формування синдрому системної запальної відповіді організму на дію холоду від моменту травми до її закінчення.

Після отримання тяжкої холодової травми запускаються різні ланки патологічного процесу, які формують патогенез холодової хвороби [133].

Гостре виникнення критичного стану організму, пов'язаного з холодним впливом, проявляється прогресуючою недостатністю систем життєзабезпечення, зумовленою гострою недостатністю кровообігу, гострою дихальною недостатністю, порушенням мікроциркуляції і, як наслідок, гіпоксією тканин [134, 135]. В результаті холодового ураження виникає перерозподіл крові з периферії до центру як захисна реакція організму, що направлена на збереження нормальних функцій життєво важливих органів – «ядра», за рахунок чого зменшується об'єм циркулюючої крові (ОЦК), настає перерозподіл рідини між судинним руслом і тканинами. Виникаюча невідповідність ОЦК і ємності судинного русла призводить до зменшення серцевого викиду і розладу мікроциркуляції. Основний патофізіологічний процес, зумовлений порушенням мікроциркуляції, розвивається на клітинному рівні. Розлади мікроциркуляції, які включають в себе систему «артеріоли – капіляри – венули», призводять до значних змін в організмі, де здійснюється основна функція кровообігу – обмін речовин між клітиною і кров'ю. Капіляри є безпосереднім місцем цього обміну, а капілярний кровообіг, у свою чергу, залежить від рівня артеріального тиску, тонуусу артеріол і в'язкості крові. Сповільнення кровообігу в капілярах призводить до агрегації формованих елементів, застою крові в капілярах, підвищення внутрішньокапілярного тиску і перерозподілу плазми із капілярів в інтерстиційний простір. Настає згущення крові: зміна морфофункціонального стану еритроцитів (поява патологічних форм і порушення рухливості), агрегація еритроцитів і тромбоцитів призводить до підвищення її в'язкості й внутрішньокапілярного зсідання з формуванням мікротромбів, і, як наслідок цього, капілярний кровообіг повністю блокується, а транскапілярний обмін зупиняється. Порушення мікроциркуляції сприяє зміні функцій клітин і може спричинити їх загибель [71, 136]. За функціональ-

ними приєднуються і морфологічні зміни в організмі на дію холодового подразника, які проявляються у вигляді ендомезоперіартеріїту і флебіту судинної стінки з гіперплазією ендотелію, потовщенням м'язової оболонки судин з облітерацією їх просвіту. Порушення функції ендотелію призводять до ушкодження не тільки органів-мішеней (серце, легені, головний мозок, нирки, шлунок, печінка), але й змінюють або пригнічують гомеостаз із формуванням симптомів холодового шоку. Цей стан можна характеризувати як перехід адаптивного ефекту стресу в руйнівний, що проявляється блокуванням мікроциркуляції і ушкодженням гомеостазу тієї чи іншої виразності, яке в подальшому призводить до різкого зниження перфузії, а в зв'язку з цим – і функції органів. Особливістю формування холодового шоку є те, що порушення кровообігу під дією холодового ураження призводить до відкриття артеріоло-венулярних шунтів, і кров обходить нутритивне русло, переходячи із артеріол до венул. Живлення клітин як периферичної ланки, так і органу «мішені» страждає через зменшення капілярного кровообігу, що призводить до тканинної гіпоксії [137].

В патогенезі гострого періоду холодової травми важливе значення належить безмежній системній дії медіаторів запалення внаслідок виснаження або неспрацювання механізмів захисту від стресу і втрати бар'єрів запалення, яке тим інтенсивніше, чим важча холодова травма [138].

Прозапальні медіатори підвищують метаболічну потребу вісцеральних клітин. Суміш цитокінів у взаємодії з фактором, індукуючим протеоліз, в присутності есенціальних кофакторів: кортикостероїдів, оксиду азоту, вільних кислих радикалів – інгібують анаболічні фактори (інсулін, інсуліноподібний фактор росту) і провокують цитокін-індукований протеоліз. В результаті розвивається гіперметаболічний стан, прискорена втрата м'язових білків, зростає толерантність до глюкози, підвищується продукція білків гострої фази, що визначається як гострофазова реакція на пошкодження – інтегральна відповідь організму на критичний стан [139, 140].

Зниження продукції ендогенного протеїну С – інтегрального модулятора

запалення, коагуляції і фібрinolіза – свідчить про розвиток неконтрольованих змін в цих каскадах з переходом від системної запальної відповіді до тканинної гіперперфузії, органної дисфункції і недостатності [141, 142].

Викид цитокінів і біологічно активних речовин негативного генезу сприяє формуванню синдрому ендогенної інтоксикації [143, 144, 145].

Інтоксикація є одним із найбільш відомих в клінічній практиці термінів. З нею доводиться мати справу в різноманітних напрямках медичної практики, серед яких необхідно, без сумніву, відмітити гнійно-септичну хірургію, зокрема відмороження тканин і адекватну інтенсивну терапію при цьому. Незважаючи на очевидність цього патологічного процесу, його суворі наукові обриси не в повній мірі сформульовані і на сьогодні. Це обумовлено низкою об'єктивних причин, серед яких надзвичайна різноманітність токсичних факторів, і, як наслідок, великий поліморфізм симптомів інтоксикації, складна взаємодія між процесами токсинопродукції і детоксикації в умовах цілісного організму, домінування неспецифічних проявів інтоксикації внаслідок перебігу різних інтоксикаційних процесів [146, 147, 148].

Морфологічною основою інтоксикації є субклітинні взаємодії між токсином і рецептором, а також наступні зміни різних внутрішньоклітинних та позаклітинних регуляторних молекул. Внаслідок взаємодії настає зміна тих чи інших біохімічних процесів і порушення функціонального стану тканин і органів. Умовою розвитку інтоксикації є домінування процесів накопичення токсинів в організмі над можливостями систем детоксикації. В залежності від джерел надходження токсинів, інтоксикації поділяються на екзогенні, ендогенні і ендотоксикози [149].

З екзогенними інтоксикаціями доводиться мати справу токсикологам й інфекціоністам при лікуванні пацієнтів із захворюваннями, збудники яких продукують екзотоксини (дифтерія, правець, ботулізм та ін.). Екзогенні інтоксикації, зазвичай, мають чітку клінічну картину, а найкращим засобом детоксикації є введення специфічних антидотів або анатоксинів [150].

В більшості клінічних ситуацій інтоксикаційний синдром, обумовлений

накопиченням бактеріальних ендотоксинів (ліпосахаридів) та інших бактеріальних модулів (тейхоєві кислоти, пептидоглікани, маннози тощо), які і є первинним біохімічним субстратом ендотоксикозу; токсичних органічних сполук (меркаптан, аміак, індол, скатол, несправжніх нейромедіаторів); надмірної кількості фізіологічних продуктів проміжного обміну і метаболізму (кетонові тіла, сечовина, креатинін, сечова кислота, білірубін, молочна кислота тощо); біологічно активних речовин і медіаторів (інтерлейкіни, інтерферони, фактор некрозу пухлин і інші медіатори системної запальної реакції – ейкозаноїди, кініни, серотонін, біогенні аміни тощо) [151, 152].

Окрім цих токсичних факторів, на формування інтоксикаційного синдрому і його клінічних проявів, без сумніву, впливають виникаючі водно-електролітні, осмотичні і кислотно-лужні порушення. Слід зазначити, що прояви цих розладів нерідко дуже схожі з симптомами ендотоксикозу і можуть, в певній мірі, визначати вираженість цього симптомокомплексу [153].

З практичної точки зору важливо знати розміри молекул токсинів і міцність їх зв'язку з білками-переносниками. У відповідності з цим, розрізняють токсини з молекулами розміром менше 150 нм, які мають переважно дисметаболічне походження, від 150 до 250 нм, які мають параінфекційне походження (ліпополісахариди), і молекули токсинів розміром більше 250 нм, які утворюються в результаті резорбції продуктів клітинної деструкції. За даними, які є, токсини параінфекційного походження достатньо часто не мають міцного зв'язку з білками-носіями (альбуміновою і глобуліновою фракціями плазми), а великомолекулярні токсини, які утворились при клітинній деструкції, мають міцний зв'язок з токсинонесучими фракціями плазми [154].

Перебіг і наслідки ушкоджуючої дії холоду на організм постраждалих залежать від своєчасності і адекватності консервативних посібників, які можуть бути використані в ранньому післятравматичному періоді. Лікування холодової травми повинно бути комплексним, диференційованим з урахуванням ступеня тяжкості, особливостей проявів і перебігу, максимально раннім, етапним і послідовним [132, 136, 155].

Патогенетична терапія холодової травми (загальної, поєднаної і важкої локальної) в дореактивному і реактивному періодах, за Г. А. Олійником [56], має бути спрямована на наступне:

- *Відновлення нормальних температурних показників у постраждалих.* Досягається зовнішнім зігріванням тулуба за допомогою спрямованого потоку тепловентиляторів, опромінюванням інфрачервоними лампами, укутуванням ковдрами, ковдрами з електропідігрівом, промиванням шлунка підігрітими розчинами під контролем показників артеріального тиску. При наданні допомоги постраждалим з поєднаною травмою з підозрою на можливість формування відморожень дистальних фрагментів кінцівок, поряд з перерахованими лікарськими маніпуляціями, потрібно проводити санацію і захист уражених ділянок від зовнішнього зігрівання. Для цього використовують термоізолюючі пакети на кінцівки з одночасним зігріванням тулуба за допомогою квантової камери Коробова-Козьявкіна «Барва-Флекс».

- *Відновлення нормального функціонування систем гомеостазу.* Досягається за допомогою інфузійно-трансфузійної терапії підігрітими до 42-44 °С розчинами кристалоїдів, безсольових препаратів. Для відновлення ОЦК використовуються низькомолекулярні декстрини, препарати гідроксиетилк-рохмалю (гекотон, гекодез), гелофузин. При вкрай критичних ситуаціях проводились інфузії нативної плазми. Також використовували препарати з групи біофлавоноїдів – троксевазин, венорутон, які блокують агрегацію лейкоцитів, їх активацію, формування лейкоцитарних пробок і синтез лейкотриєнів.

- *Боротьбу з порушеннями мікроциркуляції та з гіпоксією тканин.* Здійснюється призначенням реологічних гемокоректорів, дезагрегантів (реополі-глюкін, трентал), прямих антикоагулянтів (гепарин і його сучасні аналоги – клексан, фраксипарин), ендотеліотропних препаратів, антиоксидантів, ангіо-літиків (даларгін, ніотинова кислота) інгібіторів протеаз (гордокс, контрі-кал), стрес-лімітуючих препаратів (актовегін, глутаргін), ангіопротекторів (L-лізину есцинат). Використовується комбінація токоферолів (вітамін Е) з сульфідвмісними препаратами. Вітамін Е має високу радикальну активність і

нейтралізує перекиси. Сірковмісні антиоксиданти мають максимальну дію в блокуванні процесів переокислення на стадії розвитку (метіонін, гліцин, ліпоева кислота, донатори сульфгідрильних груп). При важкому холодовому шоку об'єм інфузійно-трансфузійної терапії повинен становити 40-50 мл/кг, при середньоважкому – 20-30 мл/кг, при легкому – 10-20 мл/кг.

- *Корекцію порушень обміну речовин.* Реалізується за допомогою реосорбілакту або сорбілакту, вміст лактату в яких становить 330 і 169 відповідно. Ці препарати мають реологічну, протишокову, дезінтоксикаційну дію і відновлюють енергетичний дефіцит. Можливе використання розчину Рінгер-лактату і соди-буфера. Енергетичний дисбаланс коригується призначенням розчину висококонцентрованої глюкози з інсуліном, амінокислот.

- *Блокаду центральних стрес-реалізуючих систем.* Досягається призначенням фізіологічних обмежувачів стрес-реалізуючих систем: дофаміну, янтарної кислоти, ноотропів, ГОМК, нікотинамідю, сірководню, магнію.

- *Усунення гострих порушень метаболічних процесів, пов'язаних із загальною запальною реакцією організму на холодний стрес.* Реалізується шляхом призначення дексаметазону, дексазону. Протизапальний ефект глюкокортикоїдів зумовлений, в основному, стабілізацією мембран клітин, пригніченням активності фосфоліпази і гіалуронідази, вивільненням арахноїдинової кислоти і фосфоліпідів клітинних мембран. Протишокова і антитоксична дія глюкокортикоїдів пояснюється, головним чином, підвищенням артеріального тиску, зниженням проникності судин і активацією ферментів печінки.

Призначення в гострому періоді рибоксину зумовлене його проникністю в клітини і підвищенням енергетичного балансу міокарда завдяки впливу на обмінні процеси в міокарді і поліпшенню коронарного кровообігу.

- *Профілактику виразкових порушень шлунково-кишкового тракту.* Здійснюється промиванням шлунка теплими розчинами, призначенням блокаторів протонної помпи і Н-рецепторів: гастропініну, омезу, алмагелю.

- *Профілактику інфекційних ускладнень.* Досягається призначенням антибіотиків – аміноглікозидів, фторхінолонів.

- *Профілактику і корекцію порушень водно-сольового обміну і функції нирок.* Реалізується призначенням осмотичних діуретиків після відновлення ОЦК і реологічних властивостей циркулюючої крові, спазмолітичних препаратів під контролем показників почасового діурезу. Після стабілізації функцій життєво важливих органів внутрішньоартеріально вводяться лікарські препарати – НО-ШПА, дексаметазон, нікотинова кислота, пентоксифілін, гепарин в артерію стегна або артерію плеча відповідних ділянок ураження.

- *Киснєве забезпечення постраждалих.* Досягається спрямованою дією на всі ланцюги кисневої недостатності призначенням спазмолітиків, оксигенотерапії, інгаляцій кисню зі стероїдами, антибіотиками і протеолітичними ферментами, штучною вентиляцією легень.

Наведені патогенетичні механізми формування патології внутрішніх органів і систем при холодоровому ушкодженні, як і їх терапія, мають універсальний характер і свідчать про формування системної запальної відповіді організму. Подальший перебіг загальної холодорової травми може бути ускладненим, що можна пояснити як недостатністю якості консервативних і хірургічних посібників на ранньому етапі перебігу холодорового ураження, так і формуванням проявів поліорганної недостатності, коли симптоми загальної протизапальної відповіді не відповідають симптомам загальної запальної реакції організму на холодоровий подразник.

1.3. Роль мікробного забруднення у розвитку інфекційних ускладнень

Людина і тварини народжуються стерильними, але уже в перші години і дні після народження їх шкіра і слизові оболонки заселяються мікроорганізмами, якість і видовий склад яких визначаються умовами перебігу пологів, станом зовнішнього середовища та типом харчування [156, 157].

Мікроорганізми, заселивши різні біотопи людського організму, є своєрідним фактором, визначаючим здоров'я чи хворобу. Одним із суттєвих питань, які стоять перед клініцистами, є питання про те, як зберегти норма-

льний біоценоз людського організму, а при необхідності – коректувати його зміни [158, 159].

Розвиваючи ідею І. І. Мечникова про те, що нормальна мікрофлора не є оптимальною і може бути як корисною, так і шкідливою, В. М. Бондаренко і В. Г. Петровська відносять представників нормальної мікрофлори до умовно-патогенних мікроорганізмів. Володіючи певними механізмами приживлення, вони здатні визивати захворювання при зниженні імунітету, на який припадає основне навантаження з ліквідації порушень гомеостазу, визваних бактеріальним антигенним впливом [160].

В Україні щорічно реєструються більше 20 млн хірургічних хворих з травмами, побутовими пораненнями, переломами, що часто призводять до розвитку гнійних процесів. В останні десятиріччя в лікуванні гнійних ран є певні досягнення, перш за все, завдяки удосконаленню методів антибактеріальної терапії, застосуванню антибіотиків нових поколінь, сульфаніламідів, ферментів, гормонів, впровадженню ефективних методів хірургічної обробки гнійного вогнища тощо. Разом з тим, проблема хірургічної і внутрішньолікарняної гнійної інфекції в наш час набуває особливого значення в зв'язку з негараздами соціального, економічного та екологічного стану в країні, з одного боку, і зміною структури збудників, підвищенням ролі умовно патогенної мікрофлори – з іншого. Вказане також стосується хворих з тяжкими некротичними змінами тканин і поліорганною недостатністю, пониженням функції імунітету. В окремих випадках гнійні захворювання клінічно проходять гостро і нерідко призводять до генералізації гнійного процесу, сепсису і загибелі хворих. В структурі внутрішньошпитальних інфекцій післяопераційні інфекції складають 12,2%, післяін'єкційні – 5,1-17,0% [161], в той час як місцеві нозокоміальні ускладнення при термічних ураженнях – від 20,0 до 40,0% [162].

Мікробна контамінація ран взагалі та операційної зокрема є неминучою навіть при ідеальному виконанні правил асептики і антисептики. Наприкінці операції в 80,0-90,0% випадків рани вже заражені різною мікрофлорою, най-

частіше – стафілококами, при цьому гнійні ускладнення розвиваються у 2,0-30,0% пацієнтів. Інфекційні ускладнення виникають при порушенні рівноваги між мікроорганізмами, які забруднюють рану, і стану захисних механізмів макроорганізму. Важлива роль належить і функціональному стану пошкоджених тканин [163, 164]. При цьому мають значення наступні чинники: ступінь бактеріальної контамінації рани ($>10^5$ КУО/мл); інвазивність, патогенність, вірулентність і токсичність збудника; супутні захворювання та стан хворого; шпитальні, інтраопераційні і соціальні обставини [165].

Нозокоміальні інфекції збільшують тривалість госпіталізації і вартість лікування, сприяють розповсюдженню в стаціонарі резистентних штамів і погіршують прогноз лікування в цілому [166].

Згідно зі звітами національної системи спостереження за нозокоміальними інфекціями (CDC's National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS), США), інфекція ділянки хірургічного втручання посідає 3 місце за частотою і складає 14,0-16,0% від усіх нозокоміальних інфекцій серед госпіталізованих хворих. Із загальної кількості інфекцій $2/3$ локалізуються в ділянці розтину або інших травматичних ран та $1/3$ сягає органів або порожнин в регіоні травми. Виникнення та перебіг цих інфекцій суттєво подовжує терміни перебування хворого в стаціонарі, які можуть тривати від тижня до 9 місяців [163].

В травматологічних стаціонарах рівень післяопераційних гнійно-септичних ускладнень складає від 12,0 до 31,0%. Кількість таких випадків в плановій абдомінальній хірургії складає 6,0 – 8,0%. Частота гнійно-запальних ускладнень після грижорозтинів досягає 28,3%, після резекції шлунка – 4,0-28,4%, холецистектомій – 3,9-32,0%, апендектомій – 40,4%, панкреатитів – 40,0-70,0%, товстої кишки – 68,0% [161, 163, 167]. Найбільш тяжкими ускладненнями характеризується перитоніт, частота розвитку якого коливається від 3,0 до 70,0%, з летальністю від 16,0 до 80,0% [161, 163].

Видовий склад мікроорганізмів, що вилучають з гнійних ран, в різних клінічних групах суттєво відрізняється. Так у хворих з відкритими переломами довгих трубчастих кісток і нагноєнні ран переважає грамнегативна мік-

рофлора (75,4%), а найбільш частим збудником є *P. aeruginosa* (19,4% - в монокультури і 4,8% - в асоціаціях). Другі за частотою збудники гнійної інфекції – стафілококи: 12,8% в монокультури і 4,8% в асоціаціях. У пацієнтів з гострими гнійними захворюваннями ран в 83,3% випадків вилучали грампозитивні бактерії в монокультури, в 16,7% - асоціації грампозитивних і грамнегативних бактерій; при хронічних захворюваннях шкіри і м'яких тканин ці показники склали 60,0 і 40,0% відповідно [168]. У хворих на цукровий діабет в 87,4% частіше за все вегетує змішана аеробно-анаеробна мікрофлора, а в 12,6% - анаеробні неклостридіальні мікроби в монокультури. При лапаротомійних операційних втручаннях переважають коки (аеробні та анаеробні) і ентеробактерії, при лапароскопічних втручаннях – анаеробні бактерії і кокова аеробна мікрофлора [164]. При покусах ссавців із рани в середньому вилучали до 5 збудників, при цьому від 50,0 до 63,0% - аеробно-анаеробні асоціації. Важливе значення в виникненні інфекційного процесу мають *Pasteurella spp.*, переважно *P. multocida* і *P. canis* (рідше – *P. stomatis*, *P. dogmatis*), які стали причиною ранової інфекції в 50,0-75,0% випадках після укусів кішок і в 20,0-50,0% випадках – після укусів собак. Серед інших аеробних збудників вилучали: *Moraxella spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Neisseria spp.*, *Bergeyella zoohelcum* і *Capnocytophaga spp.* [169, 170].

Історія лікування ран розпочиналася з емпіричних засобів – від рослин та їх складових, тканин та секретів тварин до хімічних речовин. На сьогодні лікування ран є комплексним і диференційованим залежно від характеру, походження рани та індивідуальних особливостей організму постраждалого. Комплексне лікування ран включає як місцеві, так і загальнотерапевтичні заходи. Тактично лікування ран проводиться місцевими заходами на тлі загальної інфузійно-трансфузійної терапії. Метод активного хірургічного лікування гнійних ран заснований на наступних принципах: хірургічна обробка гнійного вогнища з ретельним видаленням усіх девіталізованих тканин. Для поліпшення результатів лікування використовують додаткові методи фізіотерапевтичної обробки ран (УФО, УВЧ, ультразвукова кавітація, лазерне

випромінювання, озоновані розчини NaCl, фотодинамічна терапія, мікрорезонансна терапія, баротерапія, вакуумування тощо). Використання вищевказаних допоміжних методів впливу на ранову поверхню дозволяє зменшити обсіменіння ранової поверхні патогенною мікрофлорою з 10^7 - 10^9 до 10^2 - 10^3 КУО/г тканини рани [171, 172, 173, 174, 175, 176, 177].

Основні труднощі при лікуванні хворих з гнійними ускладненнями в наш час пов'язані, передусім, з появою антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, які викликають гнійно-септичні ускладнення [161].

Швидкість, з якою формується і розповсюджується стійкість мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, вражає. Препарати, які ще декілька років тому були ефективними, сьогодні втрачають свої позиції, і їх використання вимушено обмежується. Згідно з даними ВООЗ, швидке підвищення стійкості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів загрожує підірвати основи охорони здоров'я, започатковані медичною наукою протягом останніх 50 років [178].

Виходів із ситуації, що склалася, на даний момент є два: інтенсифікувати розробку і впровадження нових антибактеріальних препаратів або знаходити методи контролю розповсюдження резистентності мікроорганізмів до препаратів, що вже існують і використовуються. Перший варіант є довготривалим і економічно надзвичайно вартісним. З моменту розробки нового препарату до його виходу на ринок можуть пройти роки, а іноді і десятиліття. Другий варіант не є менш складним, ніж перший, але він дозволяє приймати заходи сьогодні, що є надзвичайно актуальним. Насправді, найбільший успіх може бути забезпечений лише у випадку паралельного розвитку обох процесів: розробки і впровадження нових антибактеріальних препаратів і використання програм щодо зменшення і контролю рівня резистентності мікроорганізмів до існуючих засобів [179].

На сьогодні наукова медична спільнота одноголосно погоджується з тим, що обмеження використання антибактеріальних препаратів, як єдиний шлях контролю та зменшення резистентності мікроорганізмів, є неефектив-

ним. Контроль та зменшення рівня резистентності клінічно значимих патогенів до найбільш часто застосовуваних антибактеріальних препаратів можливі лише за комплексного підходу до розв'язання проблеми.

1.4. Фізичні методи лікування хворих з холодовою травмою

Інфекція, системна запальна відповідь організму, сепсис і поліорганна недостатність є основною загрозою для одужання тяжкохворих [56, 180].

Останнім часом поряд з методами, спрямованими на компенсацію порушень гомеостазу при холодовій травмі, все більшого поширення набувають фізичні методи лікування відморожених, зокрема мезодієнцефальна модуляція, яка направлена на активацію гіпоталамо-гіпофізарної, надниркової, опіоїдної та інших систем головного мозку шляхом впливу на нього слабким електричним сигналом від зовнішніх джерел [26, 181].

Одним із перспективних напрямків розв'язання цієї проблеми при відмороженнях є використання низькоінтенсивної лазерної терапії, яка підсилює капілярний кровобіг, підвищує біосинтетичні процеси, активізує ферментні системи, стимулює регенерацію, поліпшує клінічну й цитологічну картину ранового процесу, сприяє проліферації фібробластів, появи та дозріванню грануляційної тканини. Лазерне опромінення при термічних травмах використовують як самостійно, так і в поєднанні з іншими фізичними методами – ультразвуком, магнітним полем [182, 183, 184, 185, 186, 187].

Магнітотерапія має дегідратуючу та фібринолітичну дію, сприяє ефективному транспорту кисню до тканин, покращує капілярний кровообіг за рахунок викиду гепаріна в судинне русло, нормалізує мікроциркуляцію в рані, зменшує набряк тканин, кількість гнійних виділень в ранах, сприяє швидкому дозріванню грануляцій та епітелізації ран [181, 188, 189].

Місцеве застосування магнітно-лазерної терапії в інфрачервоному діапазоні оптичного спектра (довжина хвилі 820-890 нм) є досить ефективним методом лікування ран, який сприяє зменшенню набряку, поліпшенню мік-

роциркуляції, показників загального і місцевого гомеостазу [190, 191, 192].

Ультразвукова кавітація на 1-2 порядки знижує бактеріальну засіяність ран, прискорює підготовку ран до шкірної пластики, забезпечує хороше приживлення вільних шкірних трансплантатів [193, 194].

Фонофорез підвищує проникність клітинних мембран, підсилює дисперсність білків, поліпшує окисно-відновні процеси, сприяє правильному розташуванню колагенових волокон, зменшує їх надмірний ріст, а також стимулює розвиток сполучної тканини [195].

Діадинамічний струм має протизапальну, протинабрякову дію, знижує резистентність мікрофлори, підвищує імунобіологічну реактивність [196].

Електричне поле УВЧ поряд з протизапальною дією, знижує чутливість больових рецепторів, поліпшує умови репаративної регенерації [181].

Ультрафіолетове опромінення ран в суберітемних дозах володіє бактерицидною дією, поліпшує кровообіг, стимулює активність симпатадrenalної системи, кровотворення, обмін речовин, знижує больову чутливість [197].

Вакуум-дренування ран поліпшує перебіг ранового процесу, прискорює їх очищення від некрозу, стимулює епітелізацію [198, 199, 200, 201].

Постійний електричний струм гальмує розвиток і розмноження мікроорганізмів, посилює бактерицидну і бактеріостатичну дію введених антимікробних препаратів, знижує антибіотикорезистентність мікрофлори. Одним з важливих моментів стимулюючої дії електричного струму є інтенсивна васкуляризація зони ураження, можливий безпосередній його вплив на формування й орієнтацію капілярів. Не можна виключити і пришвидшення процесів клітинної проліферації [18, 19, 182, 196, 202, 203].

Відомо, що гальванічний струм є активним біологічним стимулятором. Фізико-хімічні зміни в клітинах і тканинах під його впливом лежать в основі різноманітних фізіологічних реакцій, що виникають нейрогуморальним шляхом. Ця властивість чітко проявляється при застосуванні гальванічного струму малих величин, коли тканинні реакції набувають анаболічного характеру. Важливою особливістю постійного струму є те, що з його допомогою мож-

ливо вводити в організм лікарські речовини. Спрямований електрофорез дозволяє створити високі їх концентрації в рані та забезпечити сприятливий перебіг ранового процесу [204, 205, 206, 207].

Останнім часом в фізіотерапії сформувався новий напрямок – «Біогальванізація», який ґрунтується на здатності біологічних об'єктів генерувати слабкий струм і можливості гальванічних елементів, за рахунок контактної різниці потенціалів, здійснювати спрямоване перенесення зарядоносіїв у міжелектродній ділянці без зовнішніх джерел [208, 209, 210].

В літературі зустрічаються окремі повідомлення, що антибіотикорезистентність мікроорганізмів якраз і пов'язана з відсутністю у них системи транспорту електронів, яка необхідна для переносу антибіотиків всередину мікробної клітини. Тривала дія струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел на мікроорганізми в міжелектродному просторі компенсує цей недолік та сприяє зниженню антибіотикорезистентності збудників, що обумовлює їх використання в гнійній хірургії [178, 211, 212, 213].

Таким чином, в арсеналі терапевтичних засобів лікування, інфузійно-трансфузійна терапія посідає провідне місце в наданні допомоги хворим з холодовою травмою. Фізичні методи лікування посідають важливе місце у комплексній терапії відморожених, що зумовлює необхідність їх подальшого раціонального використання. Велика кількість тактичних підходів і засобів надання допомоги хворим з відмороженнями обумовлює необхідність розробки патогенетично обґрунтованої системи надання невідкладної допомоги хворим з холодовою травмою. Вищевикладене свідчить про високу соціальну і медичну значущість проблеми підвищення ефективності лікування потерпілих від холоду шляхом удосконалення способів надання допомоги на догоспітальному етапі та розробки технології, спрямованої на пришвидшене й безболісне загоєння ран, що і зумовлює актуальність вирішення поставленого завдання.

РОЗДІЛ 2

ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРІАЛІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика роботи та клінічних спостережень

Використано клінічний матеріал опікового відділення Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова за період з 2005 по 2013 рр.

Відповідно до мети та поставлених завдань, проведено експериментальні та клінічні дослідження. Експериментальна частина роботи проведена у Тернопільському державному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського та Вінницькому національному медичному університеті імені М. І. Пирогова, в якій патоморфологічно обґрунтовано доцільність надання допомоги хворим з відмороженнями накладанням біоізотермічних пов'язок, ранньою хірургічною некректомією (РХН) із закриттям післяопераційних ран ліофілізованими ксенодермоімплантатами (КДІ) та подальшого їх лікування в умовах вологої камери з використанням мікроструму без зовнішніх джерел.

На I етапі експериментальних досліджень проведено вивчення патоморфологічних змін в ранах морських свинок після кріодеструкції та закриття ран біоізотермічними пов'язками. Через добу після травми під ефірним наркозом електричним дерматомом проводили видалення некротичних тканин з одномоментним закриттям післяопераційних ран ліофілізованими КДІ та подальшим їх лікуванням в умовах вологої камери під силіконовим покриттям з використанням мікроструму без зовнішніх джерел (I група, 16 морських свинок). В групі порівняння (II група, 16 морських свинок) рани лікували під волого-висихаючими пов'язками з бетадином до самостійного відторгнення некротичних тканин.

На II етапі експериментальних досліджень вивчали ефективність бактерицидної дії мікроструму без зовнішніх джерел на культурі *P. vulgaris* і порівнювали її з уже відомим бактерицидним впливом мікроструму без зов-

нішніх джерел на культуру *S. haemoliticus*, досліджували чутливість *P. vulgaris* до різних антибіотиків після тривалої дії мікроструму без зовнішніх джерел.

Матеріал клінічного дослідження становлять клінічні спостереження над 125 хворими з відмороженнями різної площі та глибини ураження. Із них 85 (68,0%) хворих увійшли до групи спостереження та 40 (32,0%) хворих – до групи порівняння. Група спостереження, залежно від способу місцевого доопераційного лікування, була поділена на три підгрупи (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Клінічні групи обстежених хворих (n = 125)

Група спостереження (n = 85)						Група порівняння (n = 40)	
I підгрупа		II підгрупа		III підгрупа			
К-ть хворих	%	К-ть хворих	%	К-ть хворих	%	К-ть хворих	%
34	27,2	27	21,6	24	19,2	40	32,0

У I підгрупі групи спостереження (34 хворих – 27,2%) місцеве лікування ран в доопераційному періоді проводили під термоізолюючими пов'язками, в II підгрупі (27 хворих – 21,6%) – під ізотермічними пов'язками (патент України на корисну модель № 63908), в III підгрупі (24 хворих – 19,2%) – під біоізоіотермічними пов'язками (патент України на корисну модель № 87748). На 1-2-3 добу після травми хворим групи спостереження електричним дерматомом виконували РХН, післяопераційні рани яких закривали ліофілізованими КДІ. В післяопераційному періоді місцеве лікування відморожених ран хворих I-II підгрупи лікували в умовах вологої камери під силіконовим покриттям. Лікування хворих III підгрупи також проводили в умовах вологої камери під силіконовим покриттям з використанням мікроструму без зовнішніх джерел.

Групу порівняння становили 40 (32,0%) хворих, у яких місцеве лікування відморожених ран проводили під багатопаровими волого-висихаючими пов'язками з бетадином до формування лінії демаркації або самостійного

відторгнення некротичних тканин з наступним хірургічним лікуванням.

Аналіз медичних карт проводили за термінами госпіталізації, віком, статтю та глибиною ураження.

Згідно з табл. 2.2, на 1-2 добу після травми надійшло 66 (52,8%) хворих. В групу спостереження увійшло 55 (83,3%) хворих, тоді як в групу порівняння – тільки 11 (16,7%) потерпілих. На 3-5 добу після травми надійшло 28 (22,4%) хворих, з яких 21 (75,0%) відморожених групи спостереження і 7 (25,0%) хворих групи порівняння. Після 5 діб надійшло 31 (24,8%) хворий, із яких 9 (29,0%) відморожених групи спостереження та 22 (70,1%) хворих групи порівняння.

Таблиця 2.2

Розподіл хворих за термінами госпіталізації (n = 125)

Терміни госпіталізації (доба)	Група спостереження (n = 85)						Група порівняння (n = 40)	
	I підгрупа		II підгрупа		III підгрупа		К-ть хворих	%
	К-ть хворих	%	К-ть хворих	%	К-ть хворих	%		
1-2	18	52,9	18	66,7	19	79,2	11	27,5
3-5	11	32,4	6	22,2	4	16,7	7	17,5
> 5	5	14,7	3	11,1	1	4,1	22	55,0
Разом:	34	100,0	27	100,0	24	100,0	40	100,0

Таким чином, 64,7% хворих групи спостереження надійшло в 1-2 добу після травми, тоді як в групі порівняння 55,0% хворих госпіталізовано пізніше 5 діб після травми.

Основну кількість відморожених (83 хворих – 66,4%) становили хворі працездатного віку від 21 до 60 років (табл. 2.3), яких в групі спостереження було 57 (67,1%) і 26 (65,0%) відморожених в групі порівняння. Хворих з відмороженнями до 20 років та після 60 років було 42 (33,6%), з яких 28 (32,9%) були хворі групи спостереження та 14 (35,0%) потерпілих групи порівняння.

Отримані дані (табл. 2.4) засвідчили, що в загальній кількості потерпілих від холодової травми домінують чоловіки – 108 (86,4%) хворих, проти 17 хворих жінок – 13,6%, при чому кількісний пік склали чоловіки праце-

Таблиця 2.3

Розподіл хворих за віком (n = 125)

Вік хворих (у роках)	Група спостереження (n = 85)						Група порівняння (n = 40)	
	I підгрупа		II підгрупа		III підгрупа		К-ть хворих	%
	К-ть хворих	%	К-ть хворих	%	К-ть хворих	%		
18-20	4	11,8	5	18,5	3	12,5	5	12,5
21-40	14	41,2	9	33,4	6	25,0	6	15,0
41-60	10	29,4	8	29,6	10	41,7	20	50,0
> 60	6	17,6	5	18,5	5	20,8	9	22,5
Разом:	34	100,0	27	100,0	24	100,0	40	100,0

здатного віку від 21 до 60 років (81 потерпілий – 75,0%). Хворих жіночої статі працездатного віку було 10 (58,8%). Співвідношення холодової травми між статями склало 6,4 : 1,0 на користь чоловічої статі.

Таблиця 2.4

Розподіл хворих за статтю (n = 125)

Вік хворих (у роках)	Група спостереження (n = 85)												Група порівняння (n = 40)			
	I підгрупа (n = 32)				II підгрупа (n = 27)				III підгрупа (n = 24)							
	Ч	%	Ж	%	Ч	%	Ж	%	Ч	%	Ж	%	Ч	%	Ж	%
18-20	2	7,7	2	25,0	3	13,0	2	50,0	2	9,1	1	50,0	2	5,4	3	100,0
21-40	13	50,0	1	12,5	9	39,2	-	-	6	17,3	-	-	6	16,2	-	-
41-60	9	34,6	1	12,5	8	34,8	-	-	10	45,4	-	-	20	54,1	-	-
> 60	2	7,7	4	50,0	3	13,0	2	50,0	4	18,2	1	50,0	9	24,3	-	-
Разом:	26	100,0	8	100,0	23	100,0	4	100,0	22	100,0	2	100,0	37	100,0	3	100,0

Аналізуючи наведені дані за глибиною холодового ураження (табл. 2.5), констатовано, що з поверхневими відмороженнями лікувався 31 (24,8%) хворий. Всі з групи спостереження. З глибокими відмороженнями лікувалось 94 (75,2%) хворих, з яких 54 (57,4%) склали групу спостереження та 40 (42,6%) – групу порівняння.

На першому клінічному етапі вирішували завдання з розробки технологій найбільш оптимального місцевого доопераційного лікування хворих з відмороженнями. З цією метою хворі групи спостереження були поділені на три

Розподіл хворих за глибиною холодового ураження (n = 125)

Ступінь відмороження	Група спостереження (n = 85)						Група порівняння (n = 40)	
	I підгрупа		II підгрупа		III підгрупа		К-ть хворих	%
	К-ть хворих	%	К-ть хворих	%	К-ть хворих	%		
I-II	11	32,4	12	44,4	8	33,3	-	-
III-IV	23	67,6	15	55,6	16	66,7	40	100,0
Разом:	34	100,0	27	100,0	24	100,0	40	100,0

підгрупи в залежності від типу пов'язок, що застосовувались при наданні первинної медичної допомоги. Хворим I підгрупи при отриманні травми накладали відомі термоізолюючі пов'язки, хворим II підгрупи – ізотермічні пов'язки (патент України на корисну модель № 63908), хворим III підгрупи – біоізотермічні пов'язки (патент України на корисну модель № 87748).

На 2-3-4 добу після травми хворим групи спостереження з II – III – IV ст. відмороження проводили ранню тангенціальну некректомію електричним дерматомом до кров'яної роси з наступним закриттям післяопераційних ран ліофілізованою ксеношкірою та продовжували місцеве лікування в умовах вологої камери під силіконовим покриттям та з використанням мікроструму без зовнішніх джерел (патент України на корисну модель № 11332) в III підгрупі. Хворих з відмороженнями групи порівняння лікували під багатошаровими марлевими пов'язками з бетадином до самостійної епітелізації ран при поверхневих відмороженнях та самостійного відшарування некротичних тканин або сформованої демаркаційної лінії при глибоких відмороженнях з наступним хірургічним лікуванням.

На другому клінічному етапі вивчали ефективність лікування хворих з відмороженнями за різних способів місцевого лікування та порівнювали з відомим методом лікування під багатошаровими волого-висихаючими пов'язками з бетадином.

Усім хворим з відмороженнями, які своєчасно звертались за медичною допомогою, на вторинному та третинному рівнях надання допомоги здійсню-

вали комплексне місцеве та загальне лікування, об'єм та вміст медикаментів якого визначали залежно від тяжкості холодової травми.

При відмороженнях на кінцівки накладали різні типи термоізолюючих пов'язок, метою яких була якомога повна ізоляція уражених кінцівок від зовнішнього зігрівання і забезпечення відновлення кровотоку та життєдіяльності клітин і тканин під дією тепла власної крові від центру до периферії, з глибини тканин до поверхні. При цьому у III підгрупі на кінцівки накладали апарати біогальванізації без зовнішніх джерел струму, які з перших годин травми забезпечували перенесення зарядносіїв у міжелектродному просторі з метою поліпшення мікроциркуляції. Дана технологія створює умови, при яких відновлені клітини своєчасно забезпечуються киснем, поживними речовинами і біоенергетичним потенціалом, а ендотоксини і продукти обміну клітин швидко утилізуються завдяки відновленому кровотоку. Пов'язки знімали на 2-3 добу після повного відновлення кровотоку і життєдіяльності клітин та проводили РХН із закриттям післяопераційних ран ліофілізованою ксеношкірою. В післяопераційному періоді рани I-II-III підгруп лікували в умовах вологої камери та з використанням мікроструму без зовнішніх джерел (патент України на корисну модель № 11332) в III підгрупі. Запропонований спосіб надання першої медичної допомоги відмороженим з проведенням раннього хірургічного лікування при своєчасному зверненні потерпілих в медичні заклади та грамотному використанні різних видів термоізолюючих пов'язок дозволяє, в ряді випадків, повністю відновити життєдіяльність клітин і тканин або значно понизити рівні ампутацій.

Важким хворим призначали дезінтоксикаційну інфузійно-трансфузійну терапію, об'єм якої залежав від тяжкості стану потерпілого. При госпіталізації хворого з місця травми у відділення, інфузійні розчини (в основному кристалоїди) з розрахунку від 40 до 90 мл/кг маси хворого підігрівали на водяній бані до + 42 °С під контролем термометра і вводили в центральну вену, нормалізуючи при цьому температурний і водно-сольовий гомеостаз. Дана технологія сприяла ефективному відновленню температури уражених тканин та

кровобігу в кінцівках від центру до периферії, з глибини тканин до поверхні, своєчасно забезпечуючи відновлені клітини і тканини киснем і поживними речовинами, утилізуючи при цьому ендотоксини і продукти обміну клітин.

Об'єм інфузійної терапії в 1 добу травми, як правило, не перевищував шести літрів. У хворих похилого та старечого віку об'єм розчинів у 1 добу травми був на 25,0-30,0% меншим. Ефективність інфузійної терапії оцінювали за показниками діурезу, гематокриту та центрального венозного тиску.

Трансфузійну терапію хворим з холодовою травмою здійснювали за принципами компонентної гемотерапії. При зниженні кількості еритроцитів нижче мінімального адаптаційного рівня ($3,3-3,0 \cdot 10^{12}/л$) потерпілим проводили переливання відмитих еритроцитів у дозі 5-7 мл/кг маси тіла з 3-4 доби після травми. Із замісною метою проводили переливання ізогенних білків препаратів крові (альбумін, нативна чи свіжозаморожена плазма) для підтримки загального білка сироватки крові на рівні 50-55 г/л.

При лікуванні хворих з холодовою травмою використовували групи медикаментозних препаратів, спрямованих на нормалізацію серцево-судинної діяльності, ліквідацію больового синдрому, поліпшення агрегатного стану крові, поліпшення функції міокарду, дихальної системи, нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту, зменшення проникності судинної стінки, профілактику інфекційних ускладнень, корекцію кислотно-лужного стану.

Враховуючи, що органи дихання спровоковані холодним фактором і мають високу здатність до запальних ускладнень, деескалаційну антибіотикотерапію призначали в першу добу госпіталізації хворого.

Судинорозширюючі препарати і спазмолітичні засоби (НО-ШПА, трентал, еуфілін та ін.) призначали при відмороженнях без гіпотермії. При комбінації відмороження з гіпотермією призначення судинорозширюючих препаратів і спазмолітичних засобів в першу добу травми категорично заборонено через можливість зриву компенсаторних механізмів, подальшого зниження центральної температури тіла і смерті хворого (феномен «aftedrop»).

З метою пероральної детоксикації 20 (16,0%) хворим з важкими відмороженнями, переважно потерпілим групи порівняння, призначали ентеросорбент «Ентеросгель» по 15-20 г 3-4 рази на добу.

При розвитку вторинного імунодефіцитного стану у відморожених використовували засоби пасивної імунізації, стероїдні і нестероїдні протизапальні препарати. З метою пасивної імунізації для профілактики розвитку інфекційних ускладнень у хворих з холодовою травмою призначали антистафілококову, антисиньогнійну і антипротейну плазму або гамма-глобуліни відповідно до характеру мікрофлори, яка вегетує в ранах чи персистує в крові пацієнта. Переливання препаратів плазми направленої дії з метою детоксикації на ранніх стадіях ранового процесу здійснювали з 4-5 доби після травми в дозі 5-7 мл/кг маси тіла потерпілого 3 рази на добу. Гамма-глобуліни вводили внутрішньом'язево з 2-3 до 7-8 доби щоденно або через добу.

Корекцію стероїдними (преднізолон, дексаметазон) чи нестероїдними (індометацин, диклофенак) протизапальними препаратами проводили з другої доби після відмороження. Дози препаратів добирали індивідуально, залежно від тяжкості стану хворого та характеру перебігу ранового процесу.

У комплексному лікуванні відморожених широко використовували вітаміни різних груп, особливо С і В, антикоагулянти як прямої, так і непрямой дії, антиагреганти, інгібітори протеолізу, гепатопротектори, седативні засоби, замісну ферментотерапію.

Результати лікування хворих з відмороженнями вивчали та аналізували як у процесі лікування, так і після виписки хворих із стаціонару. Основними критеріями оцінки результатів лікування 85 хворих групи спостереження та 40 хворих групи порівняння були критерії якості життя, середні терміни загоєння ран, ускладнення, функціональні й естетичні результати.

При клінічних дослідженнях враховували також тяжкість холодового ураження і загального стану хворого (сон, апетит, болі в ранах у спокої, при рухах, перев'язках, рухливість хворих), розвиток гіпертермічних реакцій, перебіг ранового процесу (цитологічні і мікробіологічні показники та ранові

відбитки, мікроциркуляція, гуморальні показники імунітету), ускладнення (флегмони, тромбофлебіти, остеомієліти, сепсис, артрити, артрози, контрактири), терміни загоєння ран.

Таким чином, лікування хворих групи спостереження та групи порівняння проводили на підставі принципів засад системного підходу, а саме: відновлення та підтримки на компенсованому чи субкомпенсованому рівнях порушень гомеостазу організму як на локальному, так і на органному рівнях шляхом проведення інфузійно-трансфузійної терапії. Натомість, з метою виявлення оптимального способу надання первинної медичної допомоги при відмороженні хворі групи спостереження були поділені на три підгрупи, де в доопераційному періоді потерпілим I підгрупи накладали термоізоляційні пов'язки, II підгрупи – ізотермічні пов'язки та III підгрупи – біоізотермічні пов'язки. В післяопераційному періоді їх лікування проводили в умовах вологої камери під силіконовим покриттям з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел в III підгрупі та порівнювали одержані результати з результатами лікування відморожених під багатошаровими марлевими волого-висихаючими пов'язками з бетадином.

2.2. Характеристика методів дослідження

При виконанні роботи використані електронномікроскопічні, патоморфологічні, цитологічні, мікробіологічні, гематологічні, імунологічні, загальноклінічні, біофізичні, а також статистичні методи аналізу і опрацювання цифрового матеріалу одержаних результатів.

Експериментальні патоморфологічні дослідження на тваринах. Відповідно до мети та поставлених завдань, проведено дослідження загоєння відморожених ран на 32 статевозрілих морських свинках – самцях, які найбільш придатні до досліджень [214]. До експерименту тварини 14 діб перебували на карантині відповідно до наказу № 755 від 12.08.1977 р. «Структура і утримання експериментальних і біологічних клінік (віваріїв)».

Усі морські свинки утримувались у віварії ВНМУ імені М. І. Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні при вільному доступі до води та їжі з урахуванням норм годування лабораторних тварин відповідно до доповнення від 04.12.1977 р. до наказу № 163 від 10.03.1966 р. «Про добові норми годування лабораторних тварин і продуцентів».

Виконання і методичне забезпечення експериментальних досліджень здійснено у відповідності до вимог сучасних етичних норм, що відображено в протоколі № 4 засідання комісії з біоетики ВНМУ імені М. І. Пирогова від 25.03.2015 р.

Бічні поверхні тулуба тварин голили безпечною бритвою. Відмороження шкіри тулуба площею 9-10% поверхні тіла тваринам моделювали шляхом кріодеструкції за допомогою двох мідних пластин, які занурювали у рідкий азот та накладали на депільовану шкіру спини на 6 сек. (рис. 2.1). При цьому глибина холодової деструкції відповідала відмороженню III ст. [215].



Рис. 2.1. Нанесення кріодеструкції морським свинкам.

Тварини були розподілені на дві групи по 16 морських свинок у кожній. Морські свинки, яким після кріодеструкції рани лікували під біоізоітермічними пов'язками, склали групу спостереження. Через добу після травми під ефірним наркозом електричним дерматомом проводили видалення некротичних тканин. Післяопераційні рани закривали ліофілізованими КДІ, фіксували

до ран шовковими нитками та лікували в умовах вологої камери під силіконовим покриттям з використанням мікроструму без зовнішніх джерел (рис. 2.2). Групу порівняння склали морські свинки, яким після кріодеструкції рани лікували під волого-висихаючими пов'язками з бетадином.



Рис. 2.2. Діагностика мікроструму без зовнішніх джерел в умовах вологої камери при лікуванні ран після кріодеструкції у морської свинки.

Виведення тварин з експерименту проводили з 9 до 10 години ранку шляхом передозування ефіру на 7-14-21 добу по 4 морських свинки з кожної групи, після чого з допомогою пінцета та скальпеля забирали шкіру з підлеглою плетизмою з місця нанесення кріодеструкції відступаючи на 0,5 см в сторони від її країв (рис. 2.3).

Забраний матеріал фіксували 10,0% розчином нейтрального формаліну не менше 48 годин. Після фіксації матеріал промивали, зневоднювали в серії спиртів зростаючої концентрації, проводили крізь хлороформ та заливали в парафін (Г.А. Меркулов, 1969). На ротатійному мікротомі готували зрізи 5-7 мкм завтовшки, фарбували гематоксиліном й еозином та поміщали в канадський бальзам. Мікроскопію гістологічних препаратів проводили з допомогою світлового мікроскопу OLIMPUS-BX-41 при збільшенні в 160, 200, 300 разів. При мікроскопії оцінювали стан і склад тканин у ділянці ран,

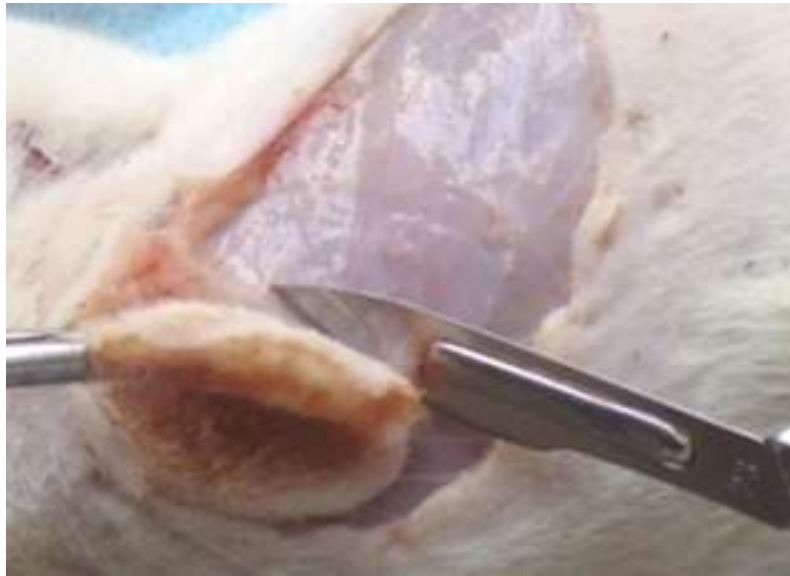


Рис. 2.3. Забір тканин у морської свинки для патоморфологічного дослідження.

наявність і характер патологічних і репаративних змін у них.

Для електронної мікроскопії забраний матеріал фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду на 0,1М фосфатному буфері (рН = 7,4) протягом 2 годин при фосфатному буфері Мілоніга, потім фіксували в 1,0% розчині осмієвої кислоти протягом однієї години. Після фіксації блоки промивали в 4 порціях фосфатного буфера по 15 хв у кожній, дегідрували в спиртах висхідної концентрації, суміші спирт-ацетон, ацетоні. Потім зневоднену тканину послідовно розміщували в суміш спону й ацетону в співвідношенні 1:3, 1:1, 3:1 відповідно на 2 години в кожену порцію і заключали в спонову суміш (Б. Уїк-лі, 1977). Напівтонкі та ультратонкі зрізи готували на ультрамікротомі ЛКБ-4600 за допомогою скляних ножів. Стрічки зрізів контрастували ураніацетатом і цитратом свинцю за Рейнольдсом. Препарати вивчали й фотографували в електронному мікроскопі EM-125K.

Мікробіологічний метод дослідження. Антимікробну дію стандартизованого диску з цефтриаксоном, неактивованої та активованої ксеношкіри струмом низької інтенсивності без зовнішніх джерел вивчали в серії із 12 досліджень у кожній на мікробних тест-об'єктах культури *Proteus vulgaris* за діаметром затримки росту колоній.

Для вивчення їх антимікробної дії готували стандартизовану за оптичним стандартом каламутності (500 тисяч мікробних тіл в 1 мл) суспензію мікробної культури *P. vulgaris*, засівали на м'ясо-пептонний агар в чашках Петрі, на яку поміщали активовану та неактивовану ксеношкіру, стандартизований диск з цефтриаксоном та стандартизовані диски позитивного і негативного електродів, моделюючи при цьому різні умови впливу на мікробні тест-об'єкти. В якості позитивного електрода використовували мідний диск діаметром 5 мм. Негативним електродом слугував алюміній-магній-цинковий диск діаметром 5 мм. Чутливість культури *P. vulgaris* до мікроструму без зовнішніх джерел вивчали як в замкненому, так і в розімкненому електричному колі після його безперервної дії протягом доби в умовах термостату при температурі + 36 °С. Контролем чутливості культури *P. vulgaris* до стандартизованого диску з цефтриаксоном, неактивованої та активованої ксеношкіри і мікроструму без зовнішніх джерел була вивчена нами чутливість до них культури *S. haemoliticus*.

З метою вивчення зміни резистентності мікрофлори до антибіотиків після тривалої безперервної дії мікроструму без зовнішніх джерел нами був виготовлений та запатентований пристрій (рис. 2.4) для дослідження резистентності мікрофлори після тривалої безперервної дії мікроструму без зовнішніх джерел.

Зміну резистентності *P. vulgaris* до антибіотиків внаслідок тривалої безперервної дії мікроструму без зовнішніх джерел вивчали в серії з 12 досліджень у кожній за характером впливу на розвиток колоній культури *P. vulgaris*, яка розміщувалась у пробірках з фізіологічним розчином в міжелектродному просторі з постійною дією мікроструму силою 40 мкА та напругою 0,03 В протягом доби в термостаті при температурі + 36 °С. Контролем була аналогічна культура *P. vulgaris* без впливу на неї струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел. Через 24 години з кожної серії пробірок як дослідних, так і контрольних брали по 0,1 мл культури *P. vulgaris*, розводили фізіологічним розчином 1:1000 разів, висівали в чашки Петрі на м'ясо-

пептонний агар, на яких розташовували стандартизовані диски з антибіотиками, і знову ставили на добу в термостат при температурі + 36 °С. Через 24 години оцінювали зміну резистентності культури *P. vulgaris* до антибіотиків за різницею діаметра затримки росту культури *P. vulgaris* в досліді та контролі.

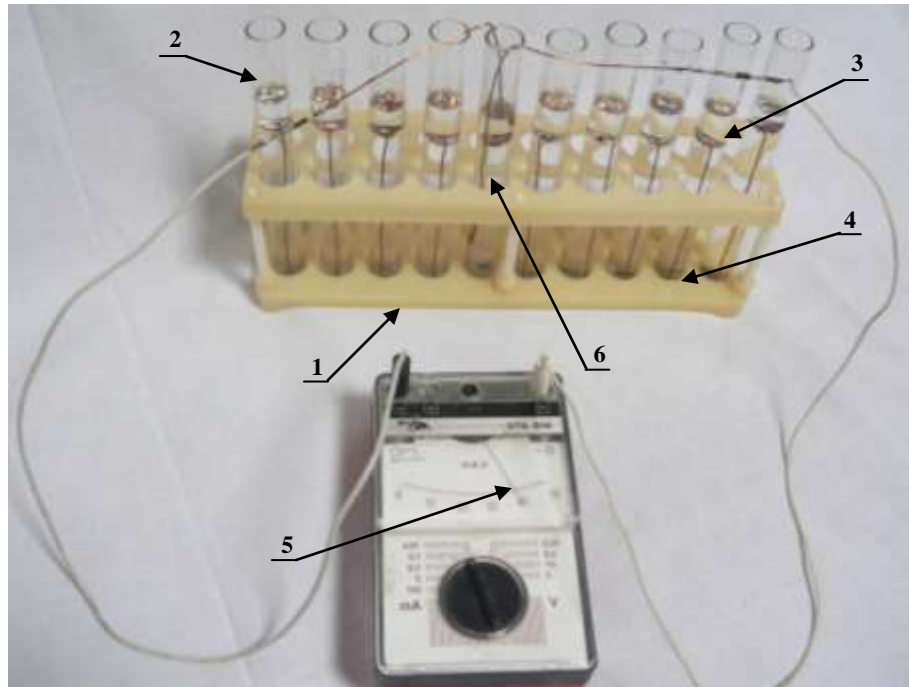


Рис. 2.4. Пристрій для дослідження зміни резистентності мікрофлори при тривалому впливі мікроструму без зовнішніх джерел на культури мікроорганізмів: 1 – штатив; 2 – пробірки з культурою мікроорганізмів; 3 – електрод – донор електронів; 4 – електрод – акцептор електронів; 5 – вимірювальний пристрій; 6 – провідник.

Мікробіологічне дослідження ранових виділень включало ідентифікацію збудників за морфологічними культуральними і біохімічними властивостями виділених мікроорганізмів, згідно зі стандартними методами дослідження чутливості до антибіотиків, антисептиків.

Визначення видового складу мікрофлори проводили згідно з наказом № 535 від 22.04.1985 р. «Про уніфікацію мікробіологічних (бактеріологічних) методів, що застосовують у клініко-діагностичних лабораторіях лікувально-профілактичних закладів». Забір матеріалу із рани робили на 3, 11, 20 добу

після травми за загально-прийнятою методикою. Для подальшого скерування дослідження проводили первинне мікроскопічне дослідження мазків виділень з рани. Мазки фарбували за Грамом. Виділення з рани засівали на чашку з 5,0% кров'яним агаром та цукровим бульйоном. Платиновою петлею діаметром 2 мм проводили посів ранового вмісту (30-40 штрихів) на чашку Петрі з агаром. Виділені мікроорганізми ідентифікували та визначали їхню чутливість до антибіотиків за допомогою стандартних дисків. Ступінь чутливості мікрофлори до антибіотиків оцінювалась за величиною діаметра затримки росту мікроорганізмів [216].

Мікробну забрудненість ран визначали методом секторних посівів за Голдом у модифікації Н. Г. Шелкової, В. Ф. Прокопець (кафедра мікробіології НМАПО імені П. Л. Шупика, наказ № 03-04/657 від 01.03.2011 р. «Про кількісне дослідження вмісту бактерій у клінічному матеріалі»). На сектор А ретельно втирали матеріал з тампона. Нанесення штрихів з сектора А в I, II, III сектори проводили стерильною платиновою петлею діаметром 0,3 см. Чашку Петрі поміщали на 24 години в термостат при температурі 37 °С. Оцінку мікробної забрудненості ран визначали кількістю колонієутворюючих одиниць (КУО) в 1 мл за спеціальною таблицею.

Матеріалом для **цитоморфологічних досліджень** були ранові відбитки за М. П. Покровською в модифікації Д. М. Штейнберга [217], якою передбачено можливість об'єктивної оцінки типів цитологічної картини мазків-відбитків. Оцінку характеру ранового процесу за цитологічною картиною здійснювали за переважанням таких типів реакції: I тип – некротичний, II – дегенеративно-запальний, III – запальний, IV – запально-регенераторний, V – регенераторно-запальний і VI тип – регенераторний. При цьому виходили з наявності в мікропрепараті мазка-відбитка окремих клітинних елементів крові та сполучної тканини, зокрема паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів, лімфоцитів, макрофагів, моноцитів, еозинофілів, мікробних тіл та детриту. Мікроскопію ранових відбитків проводили за допомогою світло-оптичного мікроскопу OLIMPUS-BX-41 при збільшеннях в 100 разів.

Біофізичний метод. Для дослідження мікроциркуляції крові в неушкодженій шкірі хворих з відмороженнями використовували метод лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ). З метою вивчення стану мікроциркуляції крові застосовувалось зондування тканин лазерним випромінюванням. У ході проведення досліджень забезпечувалась реєстрація зміни потоку крові в мікроциркуляторному руслі – флоуметрія [218].

Датчик накладали на шкіру і фіксували бетафіксом. Дослідження проводили на гомілках у верхній третині на 2-5-10-15-21 добу з 10:00 до 12:00 години в лежачому положенні за допомогою доплерівського флоуметра ЛАКК-02. Тривалість запису складала 5 хв. Реєстрація змін струмка крові в перфузійних одиницях (пф. од.) проводилась автоматично флоуметром ЛАКК-02 за «Програмою запису й обробки параметрів мікроциркуляції крові» – версія 2.2.0.506 (11.07.2003 р.).

Доставка лазерного випромінювання до тканин і прийом відбитого сигналу в приладах здійснюється за допомогою світлопровідного зонду (рис. 2.5), що складається із трьох світлопровідних моноволокон, з яких одне волокно використовується для передачі зондуючого випромінювання, а два інших є приймальними, по яких відбите випромінювання доставляється до приладу для фотометражу й подальшої обробки [218].

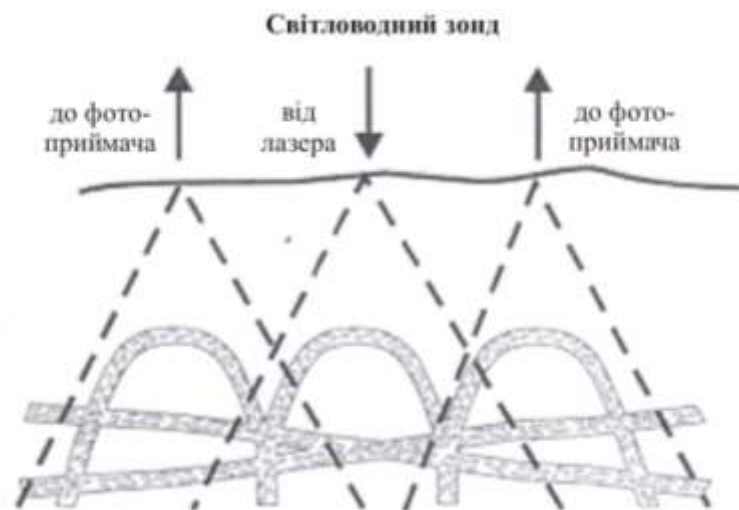


Рис. 2.5. Схема зондування тканини лазерним випромінюванням за допомогою апарату ЛАКК-02.

Обсяг зондувальної тканини складає близько 1 мм^3 . Зазначений обсяг містить кілька десятків структур мікроциркуляторного русла (рис. 2.6), у ланках якого еритроцити рухаються з різними швидкостями (від $0,1-0,6 \text{ мм/с}$ у капілярах до $3,8-4,5 \text{ мм/с}$ в артеріолах і венулах). Число еритроцитів досягає в обсязі 1 мм^3 до 30000. Амплітуда сигналу на виході приладу визначається числом еритроцитів, розподілених в артеріолах, капілярах і венулах [218].

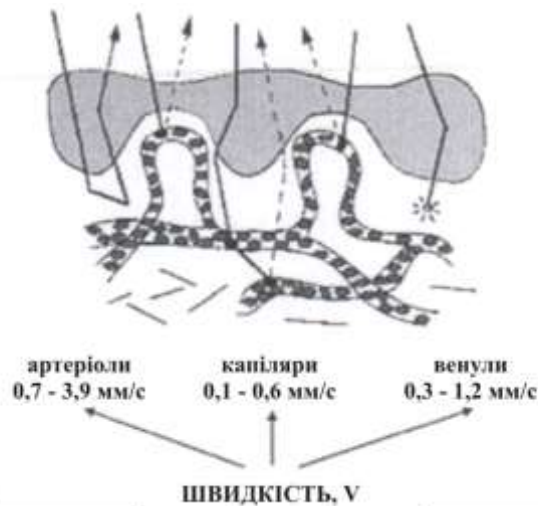


Рис. 2.6. Реєстрація ЛДФ-сигналу.

У відображуваному сигналі присутні сигнали від еритроцитів, що рухаються з різними швидкостями в різних ланках мікроциркуляторного русла. Суперпозиція відбитих від еритроцитів сигналів визначала результативний ЛДФ-сигнал, пропорційний зміні потоку крові. Тому ЛДФ при нашкірному застосуванні дає параметр, що визначає динамічну характеристику мікроциркуляції крові – зміну потоку крові в одиницю часу в зондованому обсязі.

На виході аналізатора формується сигнал, що відображається показником мікроциркуляції $ПМ = N_{ер} \times v_{ер}$, де $N_{ер}$ – число еритроцитів у зондованому обсязі, $v_{ер}$ – середня швидкість руху еритроцитів (рис. 2.7).

У результаті комп'ютерної обробки за допомогою прикладної комп'ютерної програми виходить крива ЛДФ. Вона характеризує зміни потоку крові в системі мікроциркуляції в одиницю часу або пф. од. [218].

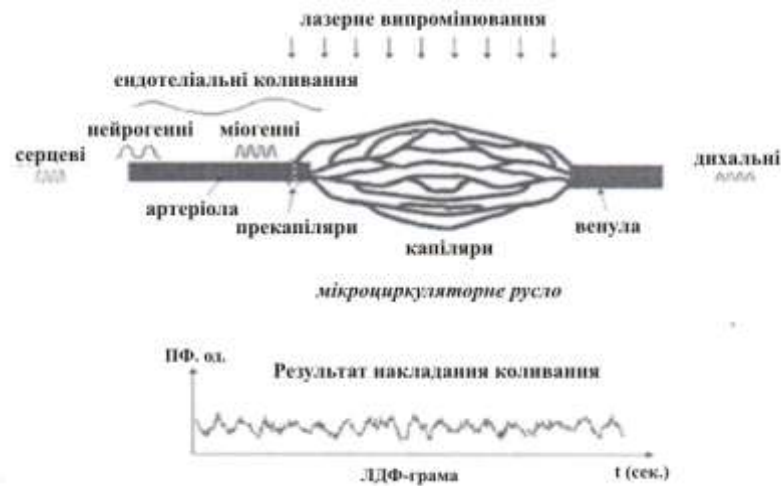


Рис. 2.7. Формування ЛДФ-грами.

У процесі дослідження ЛДФ-грам аналізували наступні показники. Показник мікроциркуляції (ПМ), що відображає ступінь перфузії в одиниці об'єму тканин за одиницю часу й вимірюється у відносних або пф. од. Середнє квадратичне відхилення – флакс (σ) відображає середню модуляцію кровотоку у всіх частотних діапазонах і характеризує жорсткість судинної стінки. Високі показники флакса свідчать про високий рівень перфузії й наповнення кров'ю нутритивного русла. Коефіцієнт варіації (K_v) вказує на відсоток внеску вазомоторного компонента в загальну модуляцію тканинного кровотоку і його збільшення, навіть при практично постійній величині ПМ, свідчить про поліпшення стану мікроциркуляції.

Характеристикою, що реєструється, є зміна перфузії, яка залежить від концентрації й швидкості еритроцитів у мікроциркуляторному руслі. Рух еритроцитів модулюється коливаннями судинної стінки, обумовленими функціональним станом ендотелію, нейрогенною і міогенною регуляцією (активні ритми), а також серцевим і дихальним ритмами (пасивні ритми).

Об'єктами нейрогенної регуляції в мікроциркуляторному руслі є артеріоли й артеріоло-венулярні анастомози, а міогенної регуляції – прекапілярні судини й сфінктери (рис. 2.8). Об'єктом регуляції, на рівні м'язово-утримуючих судин, є тонус судинних м'язів [218].

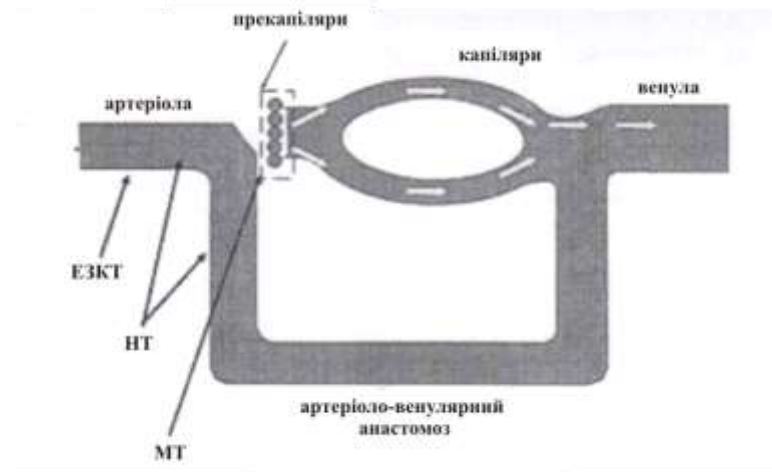


Рис. 2.8. Об'єкти аналізу ЛДФ-грами.

Залежно від станів нейрогенного й міогенного тону кровобіг розподіляється між нутритивним руслом і анастомозом. Показник шунтування (ПШ) кровобігу обумовлений співвідношенням міогенного до нейрогенного тону. При більш високому міогенному тонусі збільшується шунтувальний кровобіг. Варто враховувати, що гормональні фактори насамперед впливають на параметри системної гемодинаміки.

Природу нейрогенного тону (НТ) пов'язують із активністю α -адренорецепторів мембран гладком'язових клітин м'язового шару судинних стінок, порушення яких призводить до вазоконстрикції. Природа міогенного тону (МТ) пов'язана з активністю гладком'язових клітин – пейсмекерів, здатних до спонтанної деполяризації, які обумовлюють міогенну автоматію судинних гладких м'язів в артеріолах, прекапілярах і сфінктерах. На міогенний тонус впливають позасинаптичні фактори гормональної й місцевої гуморальної регуляції, у тому числі нейропептиди, ендотеліальні метаболіти, розтягнення стінок судин циркулюючою кров'ю та ін.

Розрахункові параметри ПМ, σ , K_v дають лише загальну оцінку мікроциркуляції крові. Більш детальний аналіз функціонування мікроциркуляторного русла може бути проведений при дослідженні структури ритмів коливань перфузії крові. Найбільш точним є Вейвлет-аналіз ЛДФ-грам, що дозволяє проводити аналіз нормованих характеристик ритмів коливань кровобігу:

ендотеліального, нейрогенного, міогенного, дихального і пульсового, а також краще визначати їх внесок у механізми регуляції мікрокровотоку.

Серед виділених коливань мікрокровотоку найбільш фізіологічно значимими є ендотеліальні коливання ($A_{\max} E$), які реєструються в межах 0,095-0,02 Гц. Вони пов'язані з періодичними скороченнями ендотеліоцитів і характеризують вплив гуморально-метаболических факторів на стан мікроциркуляції. Міогенні коливання ($A_{\max} M$) реєструються в діапазоні 0,07-0,15 Гц і обумовлені спонтанною періодичною активністю гладких м'язів у стінці артерій, що викликає періодичні зміни їхнього діаметру (вазомації). Нейрогенні ($A_{\max} H$) коливання (0,02-0,046 Гц) відображають вплив симпатичної ланки регуляції. Зниження амплітуди нейрогенних коливань може свідчити про пригнічення вазомоторного механізму. Дихальні ($A_{\max} D$) коливання (0,15-0,4 Гц) представлені періодичними змінами тиску у венозному відділі судинного русла за рахунок дихальних екскурсій грудної клітки. Пульсові коливання (0,8-0,16 Гц) кровотоку обумовлені перепадами внутрішньосудинного тиску, які в більшому або меншому ступені синхронізовані з кардіоритмом.

Таким чином, математичний апарат Вейвлет дозволяє щонайкраще виявляти періодичність процесів мікроциркуляції, представлених на ЛДФ-грамах, але найбільш значимим при Вейвлет-аналізі є можливість оцінити відсоток міогенного і нейрогенного впливу на тонус стінки мікросудин. Зниження амплітуди даних осциляцій поєднується з підвищенням тонузу і жорсткості самої судинної стінки, і навпаки, підвищення амплітуд є наслідком зниження судинного тонузу. ПШ свідчить про кількість крові, яка проходить за одиницю часу через нутритивне русло і артеріоло-венулярні шунти. Зі зниженням НТ і збільшенням МТ кров у більшій кількості спрямовується в артеріоло-венулярні шунти, й ПШ збільшується. Зі збільшенням НТ і зниженням МТ прекапілярні сфінктери розслаблюються, й кров спрямовується в нутритивне русло. Індекс ефективності мікроциркуляції (ІЕМ) – це співвідношення активних модуляцій шкірного кровотоку, обумовлених ендотеліальним, міогенним, нейрогенним механізмами до пасивних модуляцій, обумов-

лених дихальним і пульсовим механізмами. Активні фактори контролю мікроциркуляції моделюють потік крові з боку судинної стінки через її м'язовий компонент, створюючи при цьому поперечні коливання кровотоку в результаті чергування скорочення й розслаблення м'язів стінки судин. Пасивні фактори утворюють поздовжні коливання кровотоку, які обумовлені періодичною зміною об'єму крові в судинах. За регуляцію амплітуд і внесків ендотеліальних, нейрогенних і міогенних (активних) ритмів коливання відповідає симпатична нервова система, а дихальних і пульсових коливань (пасивні) – парасимпатична нервова система. Отже, високі значення амплітуд і внесків активних ритмів коливання на тлі низьких амплітудних коливань і внесків пасивних ритмів коливання свідчить про адекватний приплив крові в нутритивне русло з боку артеріол і своєчасний відплив периферичної крові з боку венул, що є підтвердженням збалансованості пре- і посткапілярних впливів на модуляцію тканинного кровотоку, при цьому величина показника ІЕМ зростає.

Для дослідження кровозабезпечення нижніх кінцівок хворих з відмороженнями використовували метод МРТ. Дослідження виконані за методикою РСА, використана головна котушка (coil Head), FOV (мм 230), RFOV-80%, TE-7,8, TR-20,0, MATRIX-256X256, товщина – 2,00 мм.

Імунологічний метод. Для дослідження стану гуморальної ланки імунітету визначали вміст імуноглобулінів класів IgA, IgM, IgG в сироватці потерпілих за Mancini et al. [219] з моноспецифічними антисироватками проти імуноглобулінів людини, виготовлених Н. Новгородським НДІ епідеміології і мікробіології. При цьому використовували бакто-агар фірми «Difco» (США).

Результати методів лікування оцінювали безпосередньо **анкетуванням** та **фотодокументували**. Фотоматеріал отримано за допомогою цифрового фотоапарату «Panasonic» з подальшою оцифровкою зображення на персональному комп'ютері. Додаткову корекцію графіки не проводили. Друк матеріалів здійснювали на принтері HP Color Laser Jet CP1215.

Статистичний метод дослідження. Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали за допомогою програми «STATISTICA 6.1» (StatSoft Inc, США) [220] та Ms Excel у середовищі Windows-2007 (Microsoft, США) з обрахуванням середньої величини M , середньої похибки середньої величини m , критерію достовірності t . При значних індивідуальних відмінностях, що суперечать закону нормального розподілу, використовували методи непараметричної статистики Манна-Уїтні [221].

Основні результати розділу опубліковані в працях:

1. Деклараційний патент на корисну модель 43358 Україна, МПК А61N1/04. Пристрій для дослідження впливу біогальванічного струму на культуру мікроорганізмів / В. І. Нагайчук, В. В. Нагайчук, В. В. Стойка, А. М. Поворозник ; Вінниц. нац. мед. ун-т імені М. І. Пирогова. – № 11 2009 03096 ; заявл. 02.04.2009 ; опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.

РОЗДІЛ 3
ТЕОРЕТИЧНО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ РАННЬОЇ
ХІРУРГІЧНОЇ НЕКРЕКТОМІЇ, КСЕНОПЛАСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РАН В УМОВАХ ВОЛОГОЇ КАМЕРИ З
ВИКОРИСТАННЯМ СТРУМУ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ БЕЗ
ЗОВНІШНІХ ДЖЕРЕЛ

3.1. Патоморфологічні зміни в ранах морських свинок після кріодеструкції при різних способах місцевого лікування

З метою вивчення особливостей перебігу ранового процесу після кріодеструкції та при різних способах місцевого лікування були проведені дослідження на 32 статевозрілих морських свинках-самцях, яких вважають найбільш придатними для таких експериментів [214].

Тварини були розподілені на дві групи по 16 морських свинок у кожній. Морські свинки, яким після кріодеструкції рани лікували під біоізотермічними пов'язками склали групу спостереження. Через добу електричним дерматомом їм проводили видалення некротичних тканин (рис. 3.1).



Рис. 3.1. Проведення некректомії ушкодженої ділянки шкіри тварин через одну добу після кріодеструкції.

Післяопераційні рани закривали ліофілізованими КДІ, фіксували до ран шовковими нитками та лікували в умовах вологої камери під силіконовим покриттям з використанням мікроструму без зовнішніх джерел (рис. 3.2).



Рис. 3.2. Лікування ран морських свинок після кріодеструкції в умовах вологої камери з використанням мікроструму без зовнішніх джерел.

Морські свинки, рани яких лікували під волого-висихаючими пов'язками з бетадином до самостійного відторгнення некротичних тканин та формування грануляцій, склали групу порівняння.

Перев'язки проводили щоденно під ефірним наркозом, проводячи клінічні спостереження за перебігом ранового процесу.

На 3 добу після кріодеструкції у тварин групи спостереження ліофілізовані КДІ були добре фіксовані до ран (рис. 3.3). У тварин групи порівняння на ранах формувалася некротичний струп (рис. 3.4).

При огляді ран морських свинок групи спостереження на 7 добу експерименту встановлено, що ліофілізовані КДІ щільно фіксовані до ранової поверхні. У тварин групи порівняння на ранах сформований цупкий некротичний струп. Серозно-гнійних виділень на ранових поверхнях піддослідних тварин обох груп не виявляли.

При мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів ран тварин групи спостереження ексудативного компоненту запалення не відмічалось,

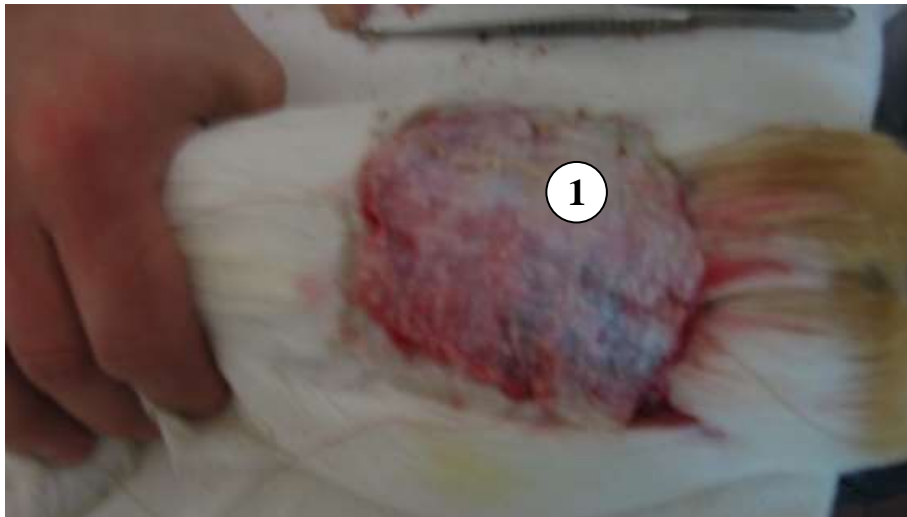


Рис. 3.3. Вигляд рани тварини групи спостереження після кріодеструкції на 3 добу експерименту. Ранова поверхня покрита ксеношкірою – 1.



Рис. 3.4. Вигляд рани тварини групи порівняння після кріодеструкції на 3 добу експерименту. Ранова поверхня покрита струпом – 1.

наявне формування сполучної тканини дерми, значна кількість фіброblastів та волокнистих структур у міжклітинній речовині (рис. 3.5).

У тварин групи порівняння мікроскопічно в цей термін досліду відмічається глибокий некроз епідермісу, дерми та придатків ураженої шкіри. Під ним наявний демаркаційний вал з вираженою лейкоцитарною інфільтрацією та ознаками ексудативного компоненту запалення (рис. 3.6).

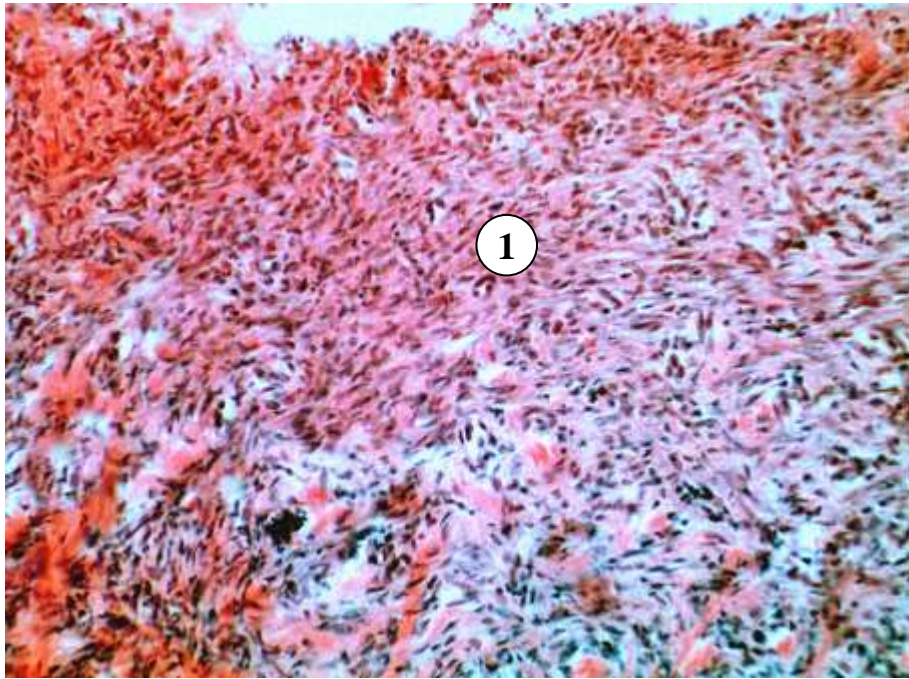


Рис. 3.5. Мікроскопічний стан рани у тварини групи спостереження на 7 добу експерименту. Формування сполучної тканини дерми – 1. Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 160.

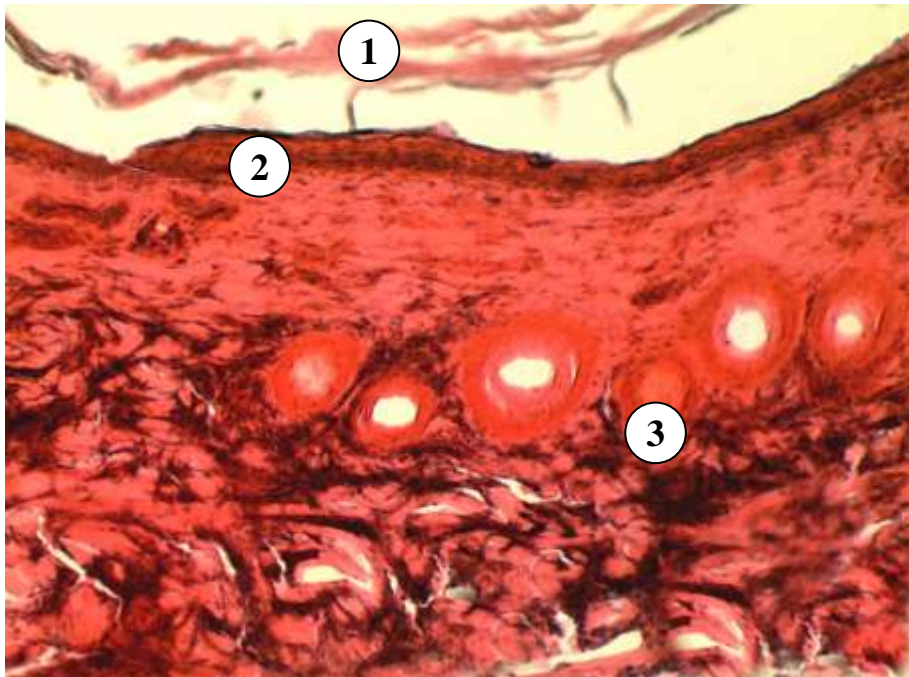


Рис. 3.6. Мікроскопічний стан рани у тварини групи порівняння на 7 добу експерименту. Відшарований роговий шар епідермісу – 1, некротично змінені клітини базального та остистого шарів епідермісу – 2, тромби в про-світах венул – 3. Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 160.

Електронномікроскопічні дослідження матеріалу з ран тварин показали, що в групі спостереження відбувається утворення кровоносних капілярів, проліферація фібробластів та гіперплазія фібрил міжклітинної речовини дерми. У крайових ділянках ран виявлено наповзання епітеліоцитів базального шару на рану. Молоді базальні кератиноцити розташовані на базальній пластинці, яка відокремлює сполучну тканину сосочкового шару дерми. Епітеліоцити включають округло-овальні ядра, у каріоплазмі яких переважає еухроматин та добре структуровані ядерця. У цитоплазмі спостерігаються мікрофібрили та органели. Чітко визначаються міжклітинні контакти (рис. 3.7).

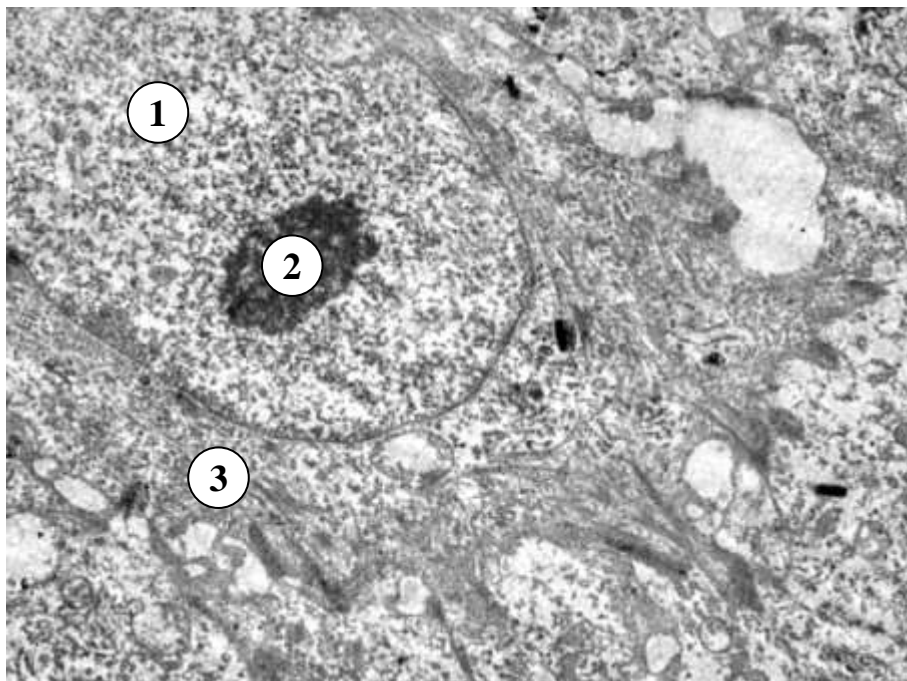


Рис. 3.7. Субмікроскопічний стан рани у тварини групи спостереження на 7 добу після кріодеструкції. Молоді епітеліоцити регенерату. Ядро – 1, ядерце – 2, цитоплазма кератиноцита – 3. x 15 000.

В групі порівняння репаративні процеси в ранах значно пригнічені. Субмікроскопічно спостерігаються фіброцити з глибокою деструкцією ядра та органел. У міжклітинній речовині значний набряк аморфної речовини, руйнування волокнистих структур (рис. 3.8).

При огляді ран морських свинок на 14 добу експерименту у групі спостереження відмічається щільна фіксація ліофілізованих КДІ до ранової

поверхні, в той час як в групі порівняння наявний вологий струп, під яким відмічаються ділянки нагноєння.

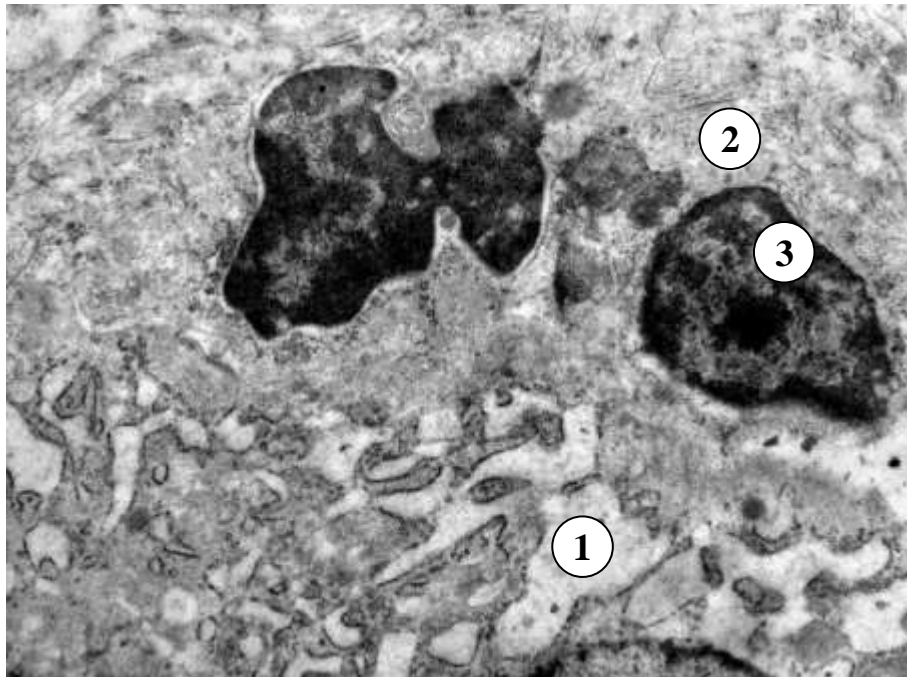


Рис. 3.8. Субмікроскопічний стан рани у тварини групи порівняння на 7 добу після кріодеструкції. Структурні зміни фібробласта та міжклітинної речовини. Набряк колагенових волокон – 1, деструктивно змінена цитоплазма фібробласта – 2, ядро фібробласта – 3. x 15 000.

Гістологічно встановлено, що розвиток грануляцій у тварин групи спостереження відбувається з малодиференційованих клітин гістіогенного і гематогенного походження, які заміщують пошкоджену сполучну тканину разом з проростаючими кровоносними капілярами. У дермі, що оновлюється, і, особливо, у крайових ділянках рани розташовані чисельні функціонально активні фібробласти в яких наявні світлі ядра овальної форми з добре структурованими ядрцями, що вказує на активний синтез. В сосочковому шарі дерми сосочки зглажені. Поверхня рани, де відсутня ліофілізована ксеношкіра, покрита епідермісом (рис. 3.9). У тварин групи порівняння центральні ділянки рани ще вкриті струпом, під яким грануляційна тканина має невелику товщину, бідна клітинами фібробластичного ряду. В верхніх шарах грануляційної тканини судини кровоносного мікроциркуляторного русла мають вер-

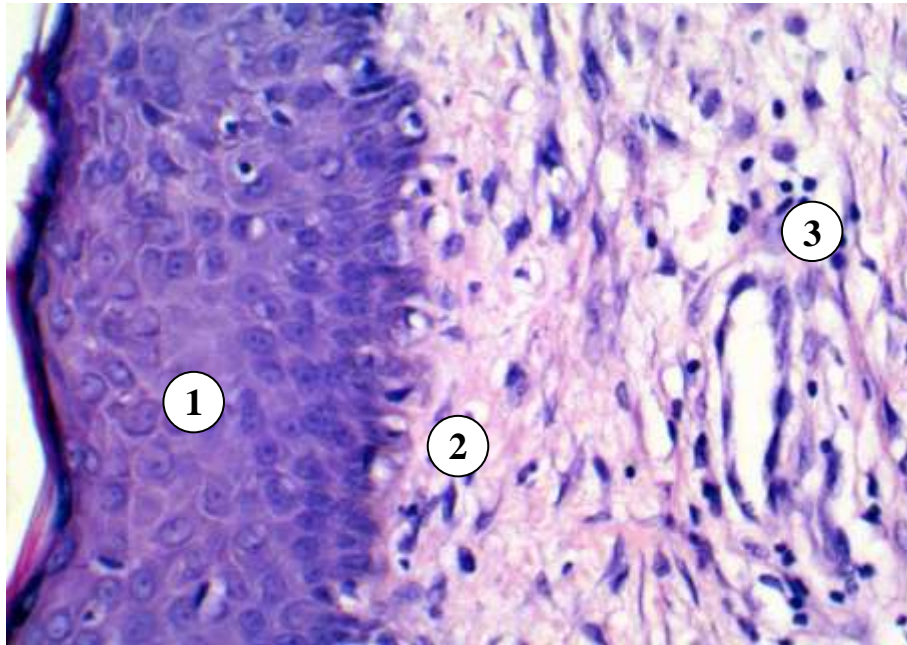


Рис. 3.9. Гістологічний стан рани тварини групи спостереження на 14 добу після кріодеструкції. Ранова поверхня вкрита суцільним пластом епідермісу – 1, сосочковий шар дерми – 2, незначна лейкоцитарна інфільтрація сітчастого шару дерми – 3. Зabarвлення гематоксилином-еозином. х 300.

тикальний напрямок. В нижніх шарах кровоносні судини утворюють сітку. Рана містить набряклу, багату на фібрин пухку сполучну тканину, в якій містяться чисельні макрофаги та лейкоцити (рис. 3.10).

Встановлені гістологічні зміни обумовлені глибокою деструкцією судин мікроциркуляторного русла, які погано регенерують. Недостатнє живлення ураженої ділянки сповільнює оновлення дерми.

Електронномікроскопічні дослідження грануляційної тканини ран тварин групи спостереження встановили, що в ній багато фібробластів, наявні лейкоцити, тканинні базофіли, макрофаги. В різних ділянках регенеруючої тканини відмічається формування кровоносних капілярів. Поверхня рани покрита епідермісом. Для фібробластів характерно збільшення площі цитоплазми. Добре розвинені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, на поверхні їх мембран багато рибосом. Парануклеарно розташований комплекс Гольджі, представлений помірно розширеними цистернами та вакуолями.

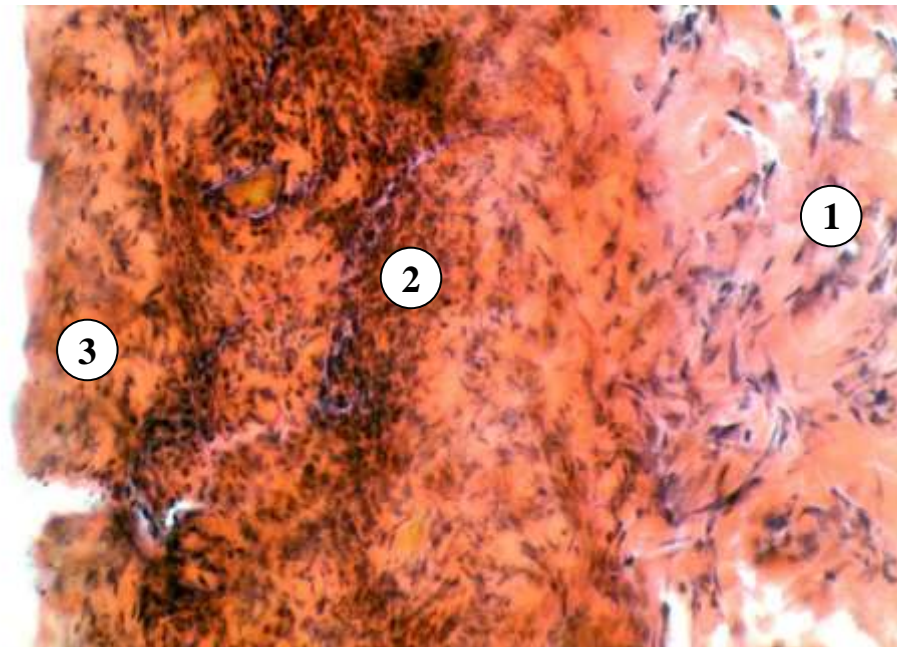


Рис. 3.10. Гістологічний стан рани тварини групи порівняння на 14 добу після кріодеструкції. Грануляційна сполучна тканина рани – 1, лейкоцитарний вал – 2, фібрин – 3. Забарвлення гематоксиліном-еозином. x 160.

Невеликі мітохондрії мають добре виражені кристи. Ядра фібробластів мають чіткі контури каріолеми, в їх каріоплазмі переважає еухроматин, наявні ядерця, що вказує на активні синтетичні процеси (рис. 3.11).

Така ультраструктурна організація фібробластів свідчить про їх активний стан, направлений на оновлення волокнистих структур та складових аморфного компонента міжклітинної речовини.

Проведені субмікроскопічні дослідження ран тварин групи порівняння встановили значні деструктивні зміни стінок кровоносних капілярів, пошкодження клітин та волокон сполучної тканини. Наявність в аморфній речовині еритроцитів свідчить про деструкцію стінки гемокапілярів, руйнування ендотеліоцитів і базальної мембрани. Відмічаються значні пошкодження плазматичних і ядерних мембран фібробластів, лімфоцитів, дегрануляція нейтрофілів та базофілів. У рановому вогнищі наявні неструктуровані ділянки, які містять фрагменти зруйнованих клітин, фрагментовані і гомогенізовані колагенові та еластичні волокна (рис. 3.12).

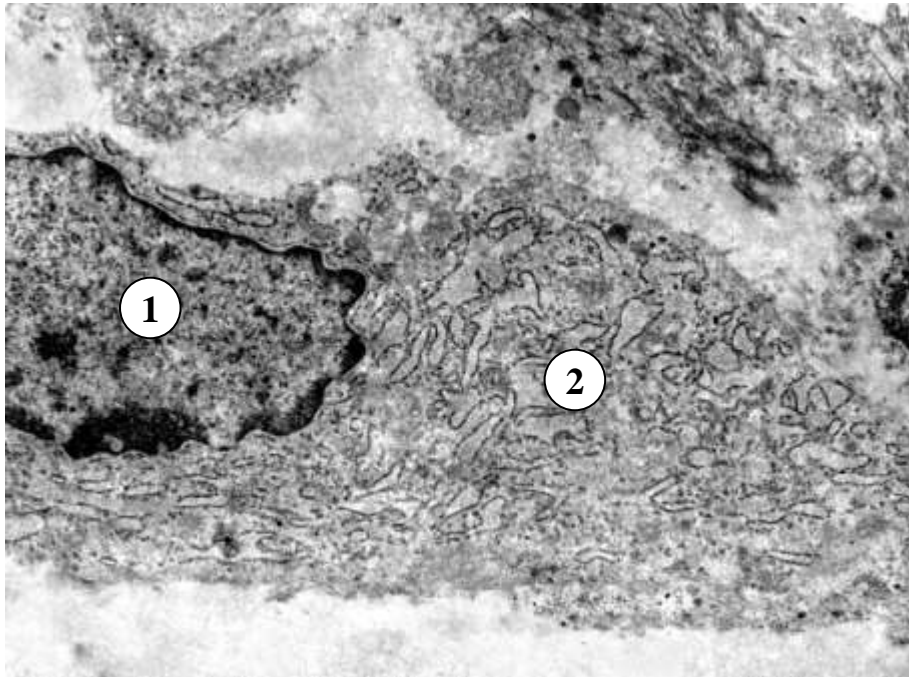


Рис. 3.11. Субмікроскопічний стан грануляційної тканини рани тварини групи спостереження на 14 добу після кріодеструкції. Ядро фібробласта – 1, шорстка ендоплазматична сітка – 2. x 15 000.

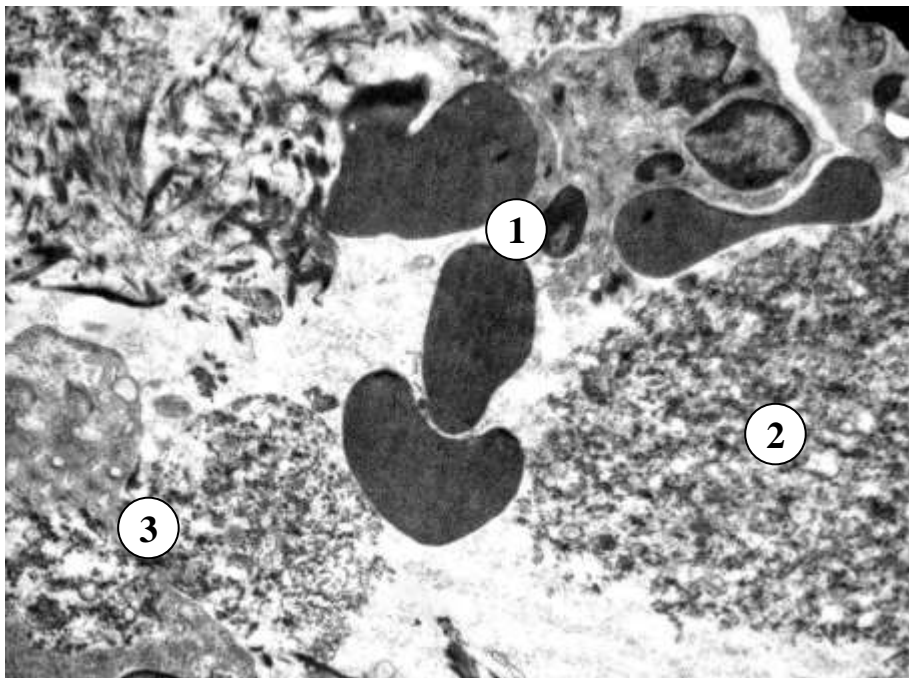


Рис. 3.12. Субмікроскопічний стан грануляційної тканини рани тварини групи порівняння на 14 добу після кріодеструкції. Вогнище крововиливу – 1, деструктивно змінена міжклітинна речовина сполучної тканини – 2, деструкція клітин сполучної тканини – 3. x 12 000.

Встановлені ультраструктурні зміни відображають пригнічення процесу регенерації, порушення очищення рани після кріодеструкції від некротичних компонентів, що зумовлює повільне формування волокнистих структур та аморфної речовини сполучної тканини.

В кінці третього тижня у тварин групи спостереження відбувалось відшарування ліофілізованих КДІ, а поверхня рани вкрита шаром епідермісу. У тварин групи порівняння спостерігалось відшарування струпа, під яким, особливо у центральних ділянках рани, наявні серозно-гнійні виділення.

Гістологічні дослідження ран тварин групи спостереження свідчать, що ушкоджена дерма заміщена сполучною тканиною, у якій багато фібробластів та наявні кровоносні капіляри. Відмічається активна крайова епітелізація та сформований пласт кератиноцитів на рановій поверхні. Активний мітотичний поділ епідермоцитів росткового шару сприяє формуванню багатошарового епітелію (рис. 3.13).

В ранах тварин групи порівняння також наявна крайова епітелізація. Під струпом, що відшаровується, формується шар кератиноцитів. Проте в грану-

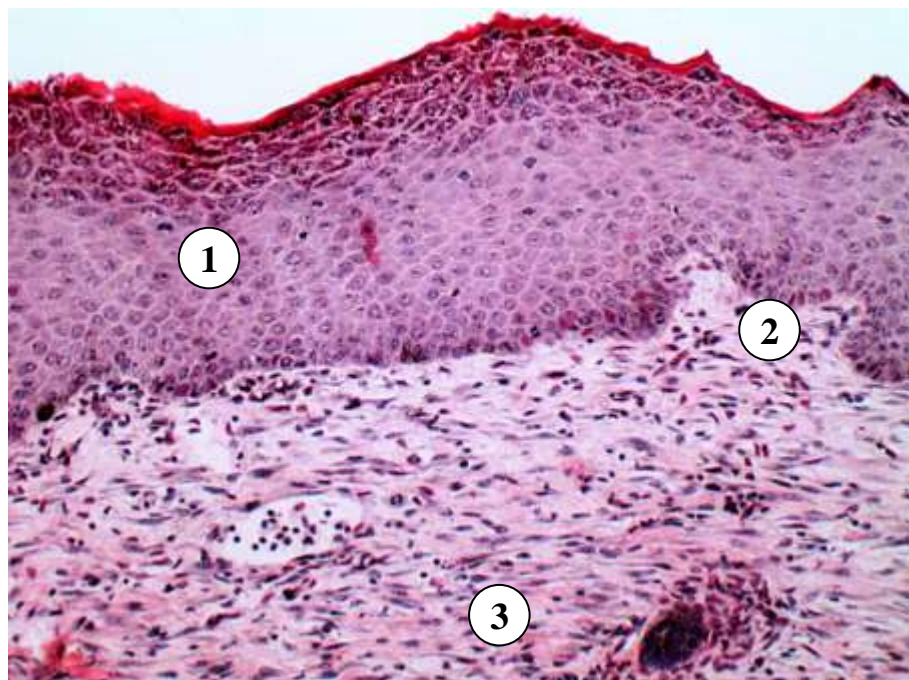


Рис. 3.13. Гістологічний стан рани тварини групи спостереження на 21 добу після кріодеструкції. Епідерміс – 1, сосочковий шар дерми – 2, сітчастий шар дерми – 3. Зabarвлення гематоксиліном-еозином. x 200.

ляційній тканині рани наявна значна лейкоцитарна інфільтрація та набряк. Стінки кровоносних капілярів не суцільні, наявні периваскулярні крововиливи (рис. 3.14).



Рис. 3.14. Гістологічний стан рани тварини групи порівняння на 21 добу після кріодеструкції. Відшарування струпа – 1, епідерміс – 2, лейкоцитарна інфільтрація – 3. Забарвлення гематоксиліном-еозином. $\times 200$.

Електронномікроскопічні дослідження ран тварин групи спостереження на 21 добу після кріодеструкції виявили, що у сполучній тканині наявні кровоносні капіляри, що мають відносно рівномірної товщини базальну мембрану, на якій розташовані добре структуровані ендотеліоцити. У сполучній тканині наявні фібробласти, які мають округлі або овальні ядра, добре структуровані органели і особливо гранулярна ендоплазматична сітка та комплекс Гольджі, що вказує на активний перебіг регенерації епідермісу і структур дерми (рис. 3.15).

Проведені ультраструктурні дослідження ран тварин групи порівняння встановили, що навіть у віддалені терміни після холодової травми зберігаються значні порушення мікроциркуляції, що спричиняло повільний розвиток і дозрівання грануляцій. Наявні деструктивні зміни ядра і органел енто-

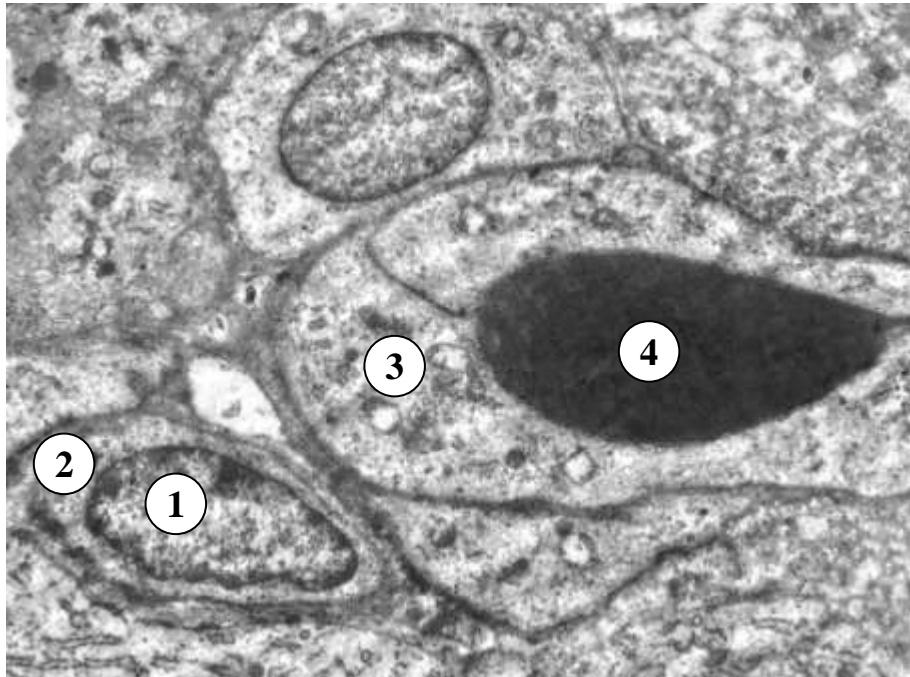


Рис. 3.15. Субмікроскопічний стан грануляційної тканини тварини групи спостереження на 21 добу після кріодеструкції. Ядро фібробласта – 1, цитоплазма фібробласта – 2, тромбоцити в просвіті кровоносного капіляра – 3, еритроцит в просвіті кровоносного капіляра – 4. $\times 12\ 000$.

теліоцитів, потовщення та розшарування базальної мембрани. Відмічаються пристінкові тромби в кровоносних судинах, в просвітах яких розташовані скупчення формених елементів крові. Навколо гемокапілярів розташовані деструктивно змінені та набряклі ділянки сполучної тканини. Відмічаються некротично змінені фібробласти, тканинні базофіли, лімфоцити, адвентиційні клітини (рис. 3.16). Встановлені субмікроскопічні зміни свідчать про порушення транскапілярного обміну, синтетичних процесів, що не давало змоги утворювати повноцінну сполучну тканину в рані.

Проведені гістологічні дослідження свідчать, що розвиток молодої грануляційної тканини, її дозрівання, формування і перетворення в сполучну тканину, а також епітелізація ранової поверхні при традиційних методах лікування термічно уражених ділянок шкіри відбуваються повільно. Протягом усіх термінів після експериментальної кріодеструкції шкіри домінують деструктивні і некробіотичні процеси.

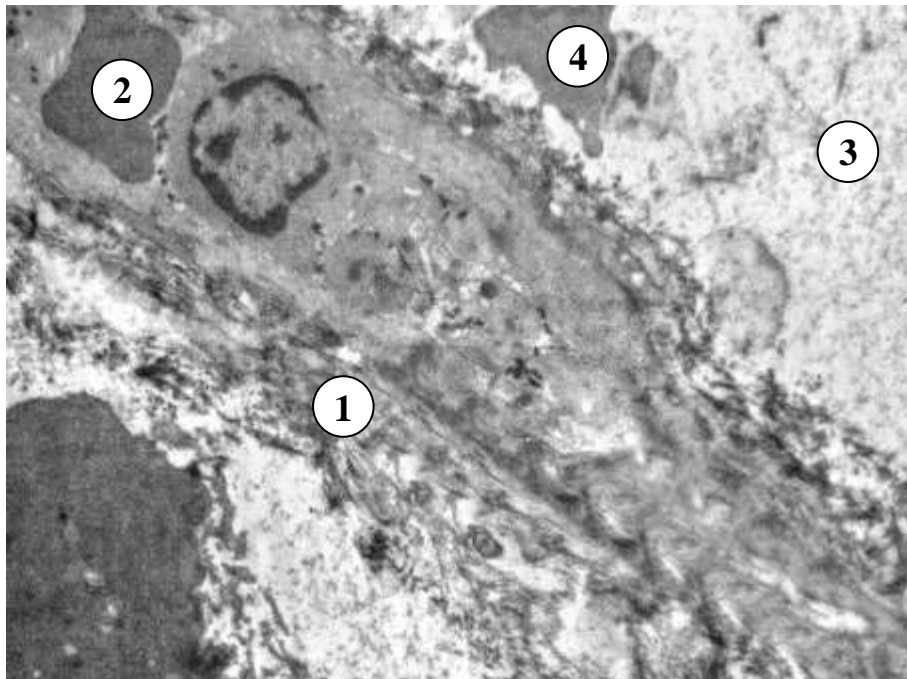


Рис. 3.16. Субмікроскопічний стан грануляційної тканини рани тварини групи порівняння на 21 добу після кріодеструкції. Набряк базальної мембрани кровоносного капіляра – 1, еритроцит в просвіті кровоносного капіляра – 2, набряк колагенових волокон пухкої сполучної тканини – 3, діapedезні крововиливи – 4. $\times 7\ 000$.

Лікування ран у тварин після кріодеструкції з використанням біоізотермічних пов'язок в доопераційному періоді, раннє хірургічне видалення некротичних тканин, закриття післяопераційних ран ліофілізованими КДІ та наступне їх лікування в умовах вологої камери під силіконовим покриттям з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел позитивно впливає на оновлення і стан мікроциркуляції, формування грануляційної тканини, запобігає розвитку вторинного некрозу в рані. У віддалені терміни експерименту така методика лікування уражених ділянок шкіри сприяє активному перебігу регенераторних процесів у рані, що забезпечує оновлення сполучної тканини та її епітелізацію.

3.2. Антимікробний вплив струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел на культуру *P. vulgaris*

Нозокоміальна інфекція була і залишається однією з головних та нерозв'язаних проблем термічної травми. Хоч існуючі антибактеріальні препарати і поліпшили результати лікування, інфекція була, є і залишається головною причиною ускладнень та летальних наслідків у потерпілих від холодової травми. Тому пошук безмедикаментозних, ефективних і доступних засобів та методів впливу на мікрофлору ран є важливим завданням дослідників.

Серія із 12 досліджень показала, що кількість колоній *P. vulgaris* в досліді була аналогічна кількості колоній в контролі. Натомість, після дії струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел на культуру *P. vulgaris* чутливість останньої до антибіотиків зростала від 7,1 до 66,7% (рис. 3.17).

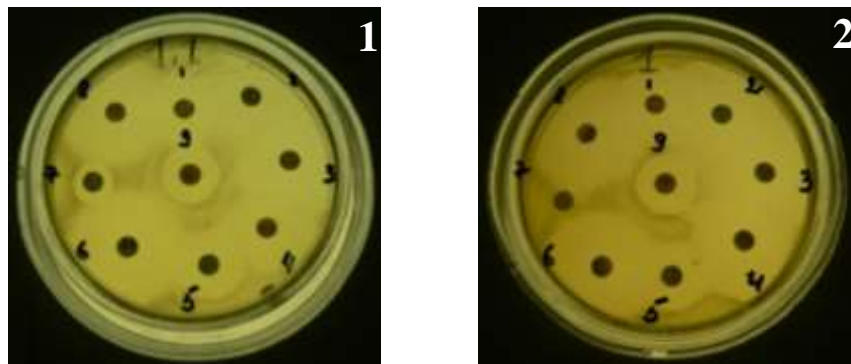


Рис. 3.17. Чутливість *P. vulgaris* до антибіотиків в досліді (1) і контролі (2).

Зокрема, після добової дії мікроструму чутливість *P. vulgaris* до гентаміцину зросла на 7,1%, цефтриаксону і ципрофлоксацину – на 15,0%, цефазоліну – на 66,7%. При цьому зміни чутливості *P. vulgaris* до цефепіму, цефуросиму, норфлоксацину, офлокаїну і сульбактаму після дії струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел не спостерігалось.

Внаслідок дослідження було виявлено, що діаметр затримки росту культури *P. vulgaris* під активованою ксеношкірою (рис. 3.18) становив $11,0 \pm 1,8$ мм, що було на 27,3% більше діаметра затримки росту під неактивованою ксеношкірою ($p < 0,05$) та за характером впливу дія була більш

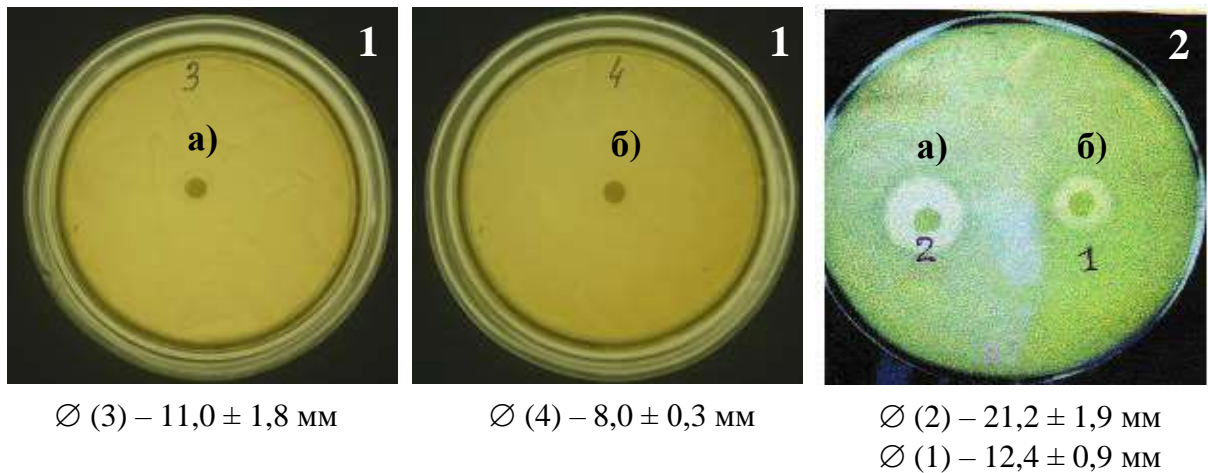


Рис. 3.18. Діаметр затримки росту *P. vulgaris* (1) та *S. haemoliticus* (2) під активованою (а) та неактивованою (б) ксеношкірою.

наближеною до бактеріостатичної. Антимікробна дія активованої ксеношкіри на культуру *S. haemoliticus* носила характер бактерицидного впливу і була на 48,1% вищою порівняно з антимікробною дією активованої ксеношкіри на культуру *P. vulgaris* ($21,2 \pm 1,9$ проти $11,0 \pm 1,8$ мм – $p < 0,001$) та на 35,5% більшою порівняно з неактивованою ксеношкірою ($12,4 \pm 0,9$ проти $8,0 \pm 0,3$ мм, $p < 0,01$).

В процесі дослідження з'ясовано, що діаметр затримки росту культури *P. vulgaris* під стандартними дисками з цефтриаксоном становив $15,0 \pm 0,2$ мм ($p < 0,05$), що було на 32,1% менше діаметра затримки росту *S. haemoliticus* під аналогічними дисками з цефтриаксоном (рис. 3.19).

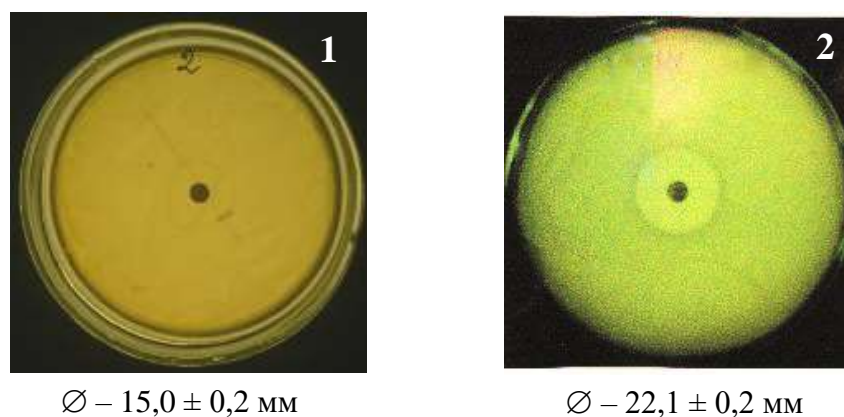


Рис. 3.19. Діаметр затримки росту *P. vulgaris* (1) та *S. haemoliticus* (2) на агарі під стандартними дисками з цефтриаксоном.

Антимікробна дія струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел на культуру *P. vulgaris* в умовах замкненого кола циркуляції енергії була незначною, залежала від природи електрохімічних електродів і була в 1,5 раза сильнішою під негативним електродом ($12,0 \pm 0,46$ проти $8,0 \pm 0,3$ мм – $p < 0,001$), в 3,4 раза слабшою під позитивним електродом та в 1,4 раза сильнішою під негативним електродом порівняно з антимікробною дією струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел на *S. haemoliticus* (рис. 3.20).

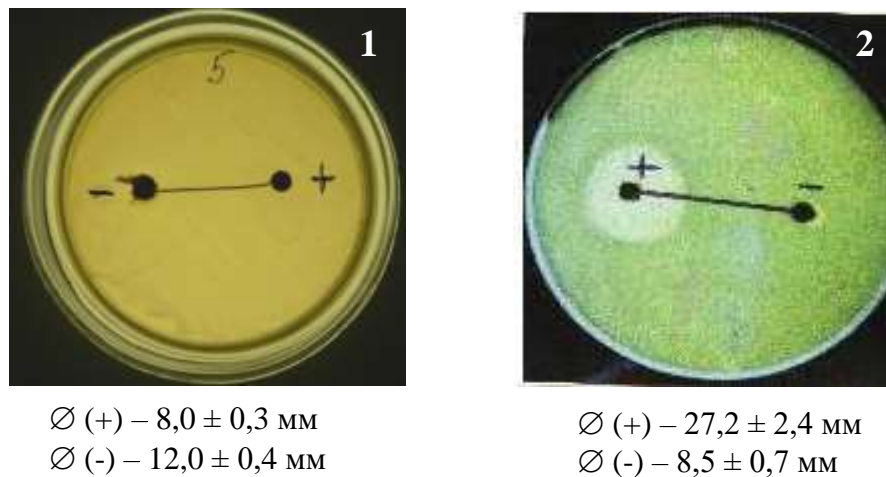


Рис. 3.20. Діаметр затримки росту *P. vulgaris* (1) та *S. haemoliticus* (2) на агарі під електродами в умовах замкнутого кола циркуляції енергії.

В той же час, аналогічна дія струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел на культуру *S. haemoliticus* виявила високу залежність лізогенного феномену від природи електрохімічного електроду. Так встановлено, що зона затримки росту на м'ясо-пептонному агарі під позитивно зарядженим електродом була у 3,2 раза сильнішою, ніж під негативним, а саме: $27,2 \pm 2,4$ проти $8,5 \pm 0,7$ мм ($p < 0,001$). Бактерицидний вплив під позитивним електродом був у 1,2 раза сильнішим порівняно із стандартним диском з цефтриаксоном і у 3,4 раза сильнішим порівняно з антимікробною дією на *P. vulgaris*. Під негативним електродом антимікробна дія на *P. vulgaris* була на 29,2% сильнішою порівняно з антимікробною дією на *S. haemoliticus*.

Бактеріостатична дія струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел

на культуру *P. vulgaris* в умовах розімкнутого кола циркуляції енергії (рис. 3.21) була незначною і не залежала від природи електрохімічного електроду. Вона була в 1,1 раза слабшою порівняно з дією позитивного електроду на *S. haemoliticus* ($7,0 \pm 0,2$ проти $7,4 \pm 1,2$ мм – $p < 0,05$) та в 2,9 раза слабшою під дією негативного електроду на культуру *P. vulgaris* ($7,0 \pm 0,2$ проти $20,5 \pm 2,6$ мм – $p < 0,001$) та в 2,4 раза слабшою порівняно з дією стандартного диска з цефтриаксоном ($7,0 \pm 0,3$ проти $17,0 \pm 0,1$ мм, $p < 0,05$).

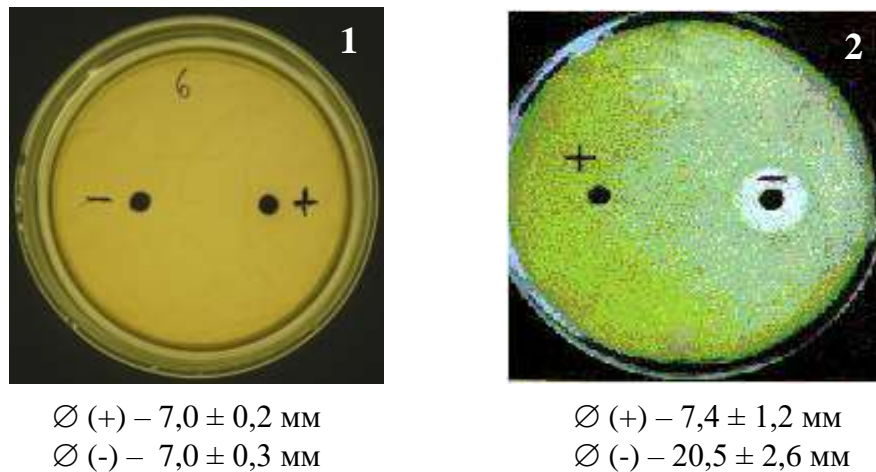


Рис. 3.21. Діаметр затримки росту *P. vulgaris* (1) та *S. haemoliticus* (2) на агарі під електродами в умовах розімкнутого кола циркуляції енергії.

Для вірогідності отриманого результату ми розмістили електроди – донор та акцептор електронів – на різних чашках Петрі (рис. 3.22).

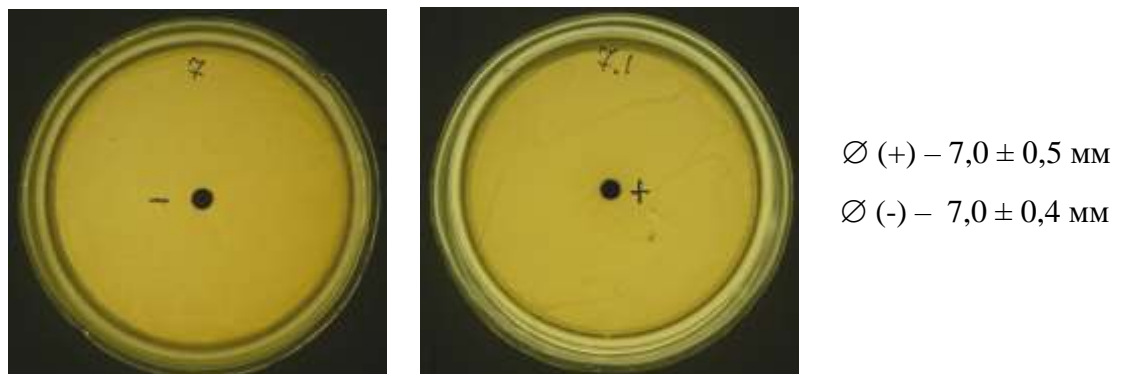


Рис. 3.22. Діаметр затримки росту *P. vulgaris* на агарі під електродами в різних чашках Петрі.

Бактеріостатичний вплив електродних потенціалів на культуру *P. vulgaris* на різних чашках Петрі був аналогічним і нічим не відрізнявся від бактеріостатичної дії електродів, які розміщені на одній чашці Петрі. Проте вона була менш вираженою порівняно з антимікробною дією електродних потенціалів в різних чашках Петрі на культуру *S. haemoliticus* (рис. 3.23). Так під позитивним електродом вона була меншою у 1,1 раза ($7,0 \pm 0,5$ проти $7,4 \pm 1,2$ мм – $p < 0,05$), а під негативним електродом – в 1,7 раза ($7,0 \pm 0,4$ проти $12,1 \pm 1,4$ мм – $p < 0,05$). У 2,4 раза меншою вона була, порівняно з антимікробною дією стандартного диска з цефтриаксоном ($7,0 \pm 0,5$ проти $17,0 \pm 0,1$ мм – $p < 0,001$).

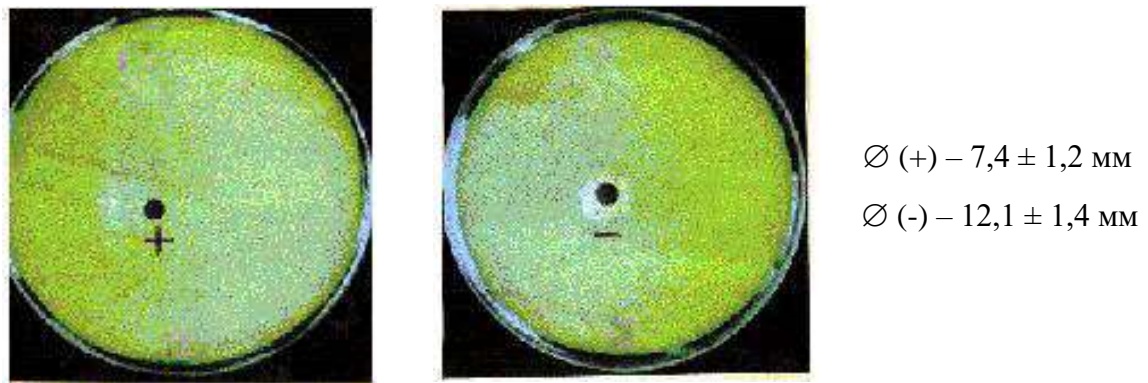


Рис. 3.23. Діаметр затримки росту *S. haemoliticus* на агарі під електродами в різних чашках Петрі.

Також проведена серія досліджень з вивчення бактерицидної дії ксеношкіри на культуру *P. vulgaris* в умовах розімкнутого кола циркуляції енергії. Для цього стандартні диски ксеношкіри, розміщені на культурі *P. vulgaris*, засіяної на м'ясо-пептонному агарі, накривали стандартними дисками електродів (донор та акцептор електронів діаметром по 5 мм). Згідно з рис. 3.24, бактерицидна дія ксеношкіри в умовах розімкнутого кола циркуляції енергії на культуру *P. vulgaris* була незначною і складала під електродом– донором електронів $8,0 \pm 0,5$ мм, що в 2,0 рази слабше порівняно з електродом– донором електронів на культурі *S. haemoliticus* ($8,0 \pm 1,5$ проти $15,8 \pm 1,9$ мм, $p < 0,01$) та в 2,1 раза була слабшою порівняно з антимікробною дією на

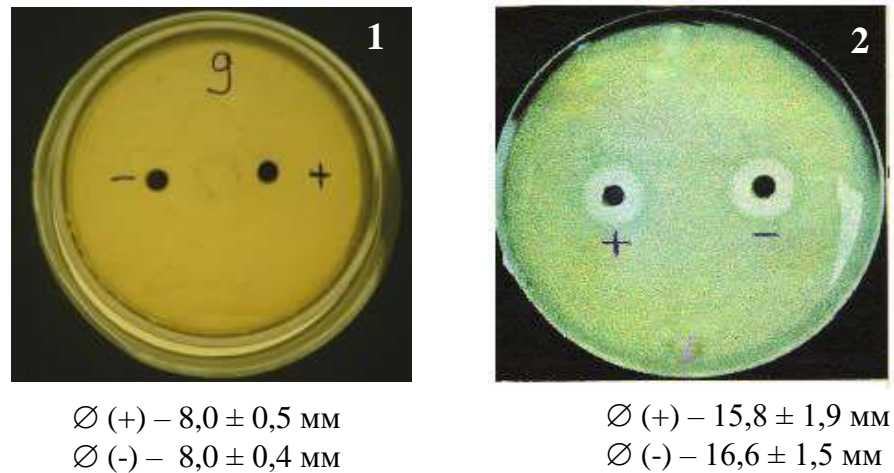


Рис. 3.24. Діаметр затримки росту *P. vulgaris* (1) та *S. haemoliticus* (2) на агарі під ксеношкірою в умовах розімкнутого кола циркуляції енергії.

S. haemoliticus під електродом– акцептором електронів ($8,0 \pm 0,4$ проти $16,6 \pm 1,5$ мм, $p < 0,001$).

Антимікробна дія ксеношкіри в умовах розімкнутого кола циркуляції енергії на культуру *P. vulgaris* була також слабшою у 2,1 раза порівняно з антимікробною дією стандартного диска з цефтриаксоном ($8,0 \pm 0,5$ проти $17,0 \pm 0,1$ мм – $p < 0,01$).

Результати вивчення антимікробної дії ксеношкіри на культуру *P. vulgaris* в умовах замкнутого кола циркуляції енергії (рис. 3.25) засвідчили, що під електродом– донором електронів в 3,2 раза ($7,1 \pm 1,2$ проти $22,5 \pm 1,3$ мм – $p < 0,001$), а під електродом– акцептором електронів в 1,4 раза ($12,9 \pm 1,3$ проти $18,7 \pm 0,8$ мм – $p < 0,05$) вона була слабшою порівняно з антимікробною дією на *S. haemoliticus*.

Бактерицидна дія ксеношкіри під електродом– донором електронів в умовах замкнутого кола циркуляції енергії порівняно з умовами розімкнутого кола циркуляції енергії зменшилась в 1,1 раза ($7,1 \pm 1,2$ проти $8,0 \pm 0,5$ мм), в той же час під електродом– акцептором електронів вона зросла у 1,6 раза ($12,9 \pm 1,3$ проти $8,0 \pm 0,4$ мм – $p < 0,05$). Разом з тим, порівняно з антимікробною дією стандартного диска з цефтриаксоном, вона була слабшою в 1,3 – 2,4 раза ($7,1 \pm 1,2 - 12,9 \pm 1,3$ проти $17,0 \pm 0,1$ мм – $p < 0,05$).

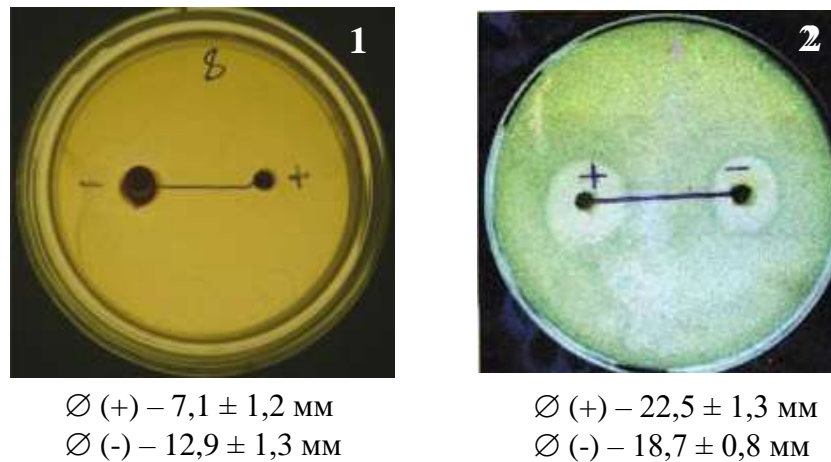


Рис. 3.25. Діаметр затримки росту *P. vulgaris* (1) та *S. haemoliticus* (2) на агарі під ксеношкірою в умовах замкнутого кола циркуляції енергії.

Розподіл різних чинників за силою лізогенного впливу на культури *P. vulgaris* та *S. haemoliticus*, засіяних на м'ясо-пептонний агар у чашках Петрі, представлено в табл. 3.1 та рис. 3.26.

Так діаметр затримки росту *P. vulgaris* на агарі під стандартним диском з цефтриаксоном був у 1,5 раза меншим порівняно із *S. haemoliticus* ($15,0 \pm 0,2$ проти $22,1 \pm 0,2$ мм, $p < 0,001$). Антимікробна дія під позитивним електродом в умовах замкнутого кола циркуляції енергії була у 3,4 раза слабшою на агарі з культурою *P. vulgaris* порівняно з культурою *S. haemoliticus* ($8,0 \pm 0,3$ проти $27,2 \pm 2,4$ мм, $p < 0,001$) та в 1,4 раза сильнішою під негативним електродом ($12,0 \pm 0,4$ проти $8,5 \pm 0,7$ мм, $p < 0,001$). В умовах розімкненого кола циркуляції енергії антимікробна дія під позитивним електродом на культуру *P. vulgaris* практично не відрізнялась від антимікробної дії на культуру *S. haemoliticus* ($7,0 \pm 0,2$ проти $7,4 \pm 1,2$ мм, $p > 0,05$), в той же час під негативним електродом на культурі *P. vulgaris* вона була в 2,9 раза слабшою порівняно з антимікробною дією на культурі *S. haemoliticus* ($7,0 \pm 0,3$ проти $20,5 \pm 2,6$ мм, $p < 0,001$). Антимікробна дія неактивованої ксеношкіри на культуру *P. vulgaris* була в 1,6 раза слабшою порівняно з антимікробною дією на культуру *S. haemoliticus* ($8,0 \pm 0,3$ проти $12,4 \pm 0,9$ мм, $p > 0,01$). Антимікробна дія активованої ксеношкіри була в 1,4 раза сильнішою відносно *P. vulgaris*

Таблиця 3.1.

**Лізогенний ефект різних чинників антимікробного впливу
на культуру *P. vulgaris* (n = 132)**

№ п/п	Чинники антимікробної дії	Діаметр лізису			
		<i>P. vulgaris</i>		<i>S. haemoliticus</i>	
		мм	%	мм	%
1	Стандартний диск з цефтриаксоном	15,0	14,4	22,1	11,5
2	Електрод (+) в умовах замкненого кола циркуляції енергії	8,0	7,7	27,2	14,1
3	Електрод (-) в умовах замкненого кола циркуляції енергії	12,0	11,5	8,5	4,4
4	Електрод (+) в умовах розімкненого кола циркуляції енергії	7,0	6,7	7,4	3,8
5	Електрод (-) в умовах розімкненого кола циркуляції енергії	7,0	6,7	20,5	10,6
6	Неактивована ксеношкіра	8,0	7,7	12,4	6,4
7	Активована ксеношкіра	11,0	10,6	21,2	11,0
8	Ксеношкіра під електродом (+) в умовах розімкненого кола циркуляції енергії	8,0	7,7	15,8	8,2
9	Ксеношкіра під електродом (-) в умовах розімкненого кола циркуляції енергії	8,0	7,7	16,6	8,6
10	Ксеношкіра під електродом (+) в умовах замкненого кола циркуляції енергії	7,1	6,8	22,5	11,7
11	Ксеношкіра під електродом (-) в умовах замкненого кола циркуляції енергії	12,9	12,5	18,7	9,7

(11,0 ± 1,8 проти 8,0 ± 0,3 мм, $p < 0,05$) та в 1,7 раза сильнішою відносно *S. haemoliticus* (21,2 ± 1,9 проти 12,4 ± 0,9 мм, $p < 0,01$). Антимікробна дія ксеношкіри під позитивним електродом як в умовах розімкненого кола циркуляції енергії, так і в умовах замкненого кола циркуляції енергії на культуру *P. vulgaris* була практично однаковою (8,0 ± 0,5 мм і 7,1 ± 1,2 мм). Антимікробна дія ксеношкіри під негативним електродом в умовах замкненого кола циркуляції енергії на культуру *P. vulgaris* була в 1,6 раза сильнішою порівняно з ксеношкірою в умовах розімкненого кола циркуляції енергії (12,9 ± 1,3 проти 8,0 ± 0,4 мм, $p < 0,05$). В той же час антимікробна дія ксеношкіри на *S. haemoliticus* під позитивним та негативним електродами як в умовах

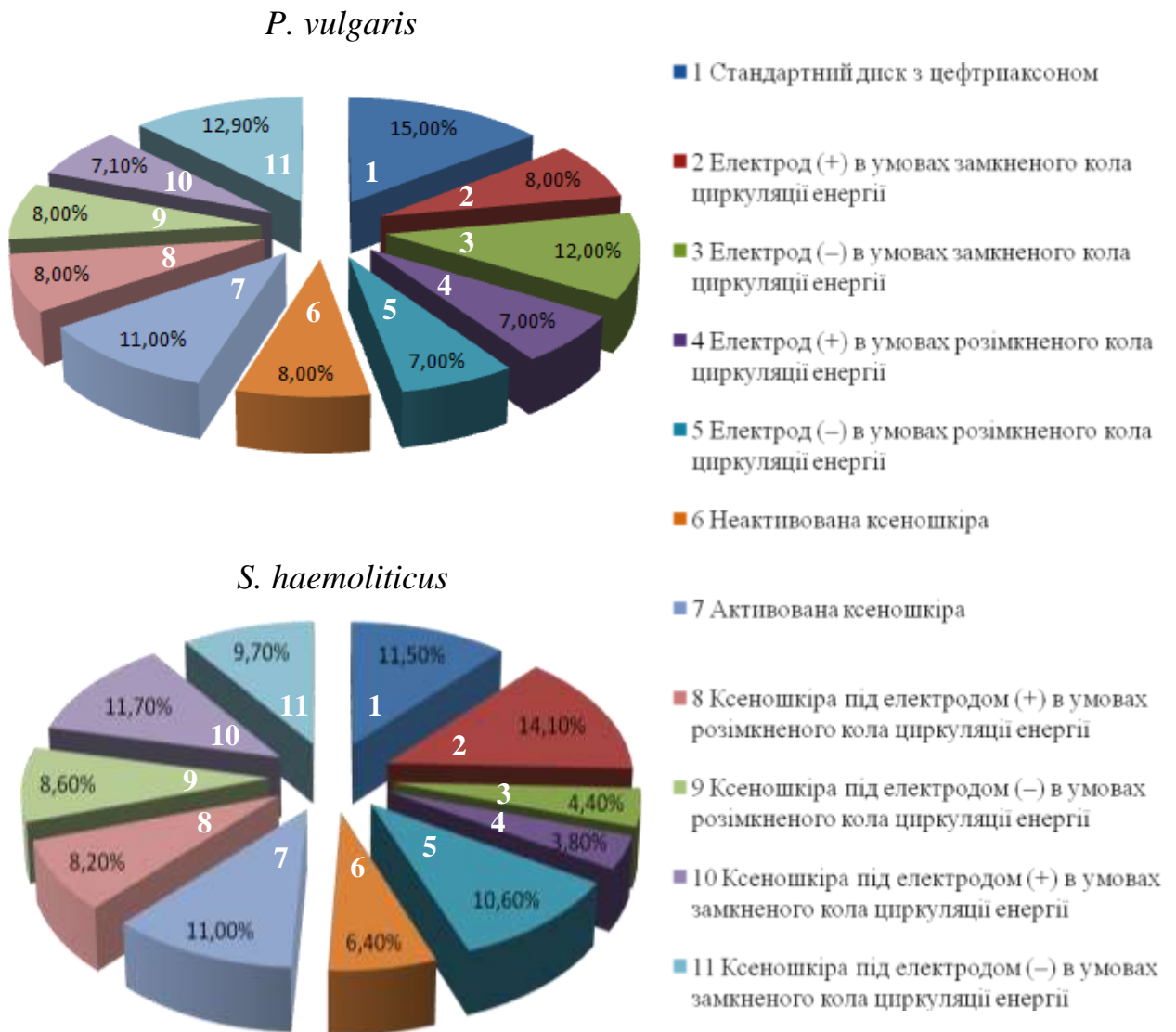


Рис. 3.26. Розподіл чинників за силою їх бактерицидного впливу на культури *P. vulgaris* та *S. haemoliticus*.

замкненого, так і в умовах розімкненого кола циркуляції енергії була в 1,4 – 3,2 раза сильнішою порівняно з їх бактерицидною дією на культуру *P. vulgaris* ($p < 0,05$).

Таким чином, на I етапі експериментальних досліджень було встановлено, що перебіг ранового процесу за даними патоморфологічних і електронномікроскопічних змін у ранах тварин після кріодеструкції більш сприятливо проходив у тварин групи спостереження, де була застосована розпрацьована нами наступна технологія лікування: після кріодеструкції на рани накладали

біоізотермічні пов'язки, на 2 добу електричним дерматомом видаляли некротичні тканини та закривали операційні рани ліофілізованими КДІ з наступним лікуванням ран в умовах вологої камери з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел.

На II етапі експериментальних досліджень виявлено зниження в 3,4 раза антимікробної дії мікроструму на культуру *P. vulgaris* під електродом– донором електронів порівняно з культурою *S. haemoliticus*, що, очевидно, пов'язано з більш складною структурою цитоплазматичних мембран грамнегативних бактерій, завдяки чому мікроорганізми мають можливість протистояти бактерицидному впливу мікроструму без зовнішніх джерел. Натомість, зростання чутливості *P. vulgaris* до антибіотиків на 7,1-66,7% під постійною і тривалою дією мікроструму без зовнішніх джерел, помірна та висока антимікробна дія мікроструму на культуру *S. haemoliticus* в умовах замкненого кола циркуляції енергії обумовлюють його використання при лікуванні ран.

Основні результати розділу опубліковані в працях:

1. Нагайчук В. І. Вплив біогальванізованих ксенодермотрансплантатів на патоморфологічні зміни в ранах тварин з поверхневими кріодеструкціями / В. І. Нагайчук, В. В. Стойка, М. Б. Присяжнюк // Актуальные вопросы комбустиологии, пластической хирургии и лечения ран : матер. науч.-практ. конф. : тез. докл. – Донецк : «Донбас», 2011. – С. 135-138.

2. Стойка В. В. Вплив струмів низької інтенсивності без зовнішніх джерел на культуру *P. vulgaris* / В. В. Стойка // Проблемы функционально-вегетативной реабилитации (электронный научный журнал). – Москва, 2014. – № 1. – С. 59-67.

РОЗДІЛ 4
КЛІНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ РАННЬОЇ ХІРУРГІЧНОЇ НЕКРЕКТОМІЇ У
ХВОРИХ З ВІДМОРОЖЕННЯМИ ТА ЇХ ЛІКУВАННЯ В УМОВАХ
ВОЛОГОЇ КАМЕРИ З ВИКОРИСТАННЯМ СТРУМУ НИЗЬКОЇ
ІНТЕНСИВНОСТІ БЕЗ ЗОВНІШНІХ ДЖЕРЕЛ

4.1. Цитологічні показники та ранові відбитки хворих з відмороженнями

Для вивчення динаміки ранових відбитків з поверхні дермальних відморожених ран проведено дослідження у 36 хворих (група спостереження – 16 хворих, група порівняння – 20 хворих). Цитологічне дослідження ран проводилось на 3, 10, 17 доби.

При вивченні ранових відбитків на 3 добу після травми у хворих групи спостереження встановлена абсолютна перевага нейтрофільних гранулоцитів (НГ) із незавершеним чи спотвореним фагоцитозом. Їх вміст становив $92,02 \pm 5,18\%$. Разом з тим, простежувалась наявність у відбитках лімфоцитів до $5,25 \pm 0,84\%$, моноцитів $1,94 \pm 0,09\%$ (табл. 4.1, рис. 4.1) та еозинофілів $0,79 \pm 0,04\%$. Відзначена наявність значної кількості детриту, ниток фібрину, мікробних тіл, розташованих як у середині, так і позаклітинно. Тип цитограм визначався як дегенеративно-запальний.

У хворих групи порівняння в ранових відбитках на 3 добу після травми визначався значний вміст сегментоядерних НГ ($90,62 \pm 7,54\%$) з перевагою клітин у стані незавершеного фагоцитозу. Зазначено вміст лімфоцитів (до $7,15 \pm 0,64\%$) і моноцитів (до $1,69 \pm 0,07\%$). Вміст еозинофілів був вірогідно нижчим ($0,54 \pm 0,03\%$) порівняно з групою спостереження ($0,79 \pm 0,04\%$), $p < 0.001$. У ранових відбитках відзначена наявність значної кількості детриту, ниток фібрину, мікробних тіл, розташованих як внутрішньоклітинно, так і позаклітинно. Тип цитограм відзначався як некротичний.

Таблиця 4.1

**Динаміка цитологічних показників ранових відбитків
у зоні холодової травми при різних способах лікування (M ± m, n = 36)**

Досліджувані показники клітинного складу (%)	Групи хворих	Терміни дослідження (доба)		
		3	10	17
нейтрофільні гранулоцити	Група спостереження	92,02 ± 5,18	82,58 ± 3,15	* ** 73,07 ± 2,83
	Група порівняння	90,62 ± 7,54	88,43 ± 4,71	83,88 ± 3,17
лімфоцити	Група спостереження	5,25 ± 2,84	12,35 ± 3,19	* 14,86 ± 2,45
	Група порівняння	7,15 ± 0,64	8,34 ± 0,76	9,85 ± 0,54
моноцити	Група спостереження	1,94 ± 0,09	* ** 4,11 ± 0,11	10,73 ± 0,13
	Група порівняння	1,69 ± 0,07	2,54 ± 0,08	5,44 ± 0,09
еозинофіли	Група спостереження	0,79 ± 0,04	** 0,96 ± 0,07	* ** 1,34 ± 0,05
	Група порівняння	** 0,54 ± 0,03	* 0,69 ± 0,05	0,83 ± 0,02

Примітки:

- * - достовірно по відношенню до вихідних показників
- ** - достовірно до показників групи порівняння

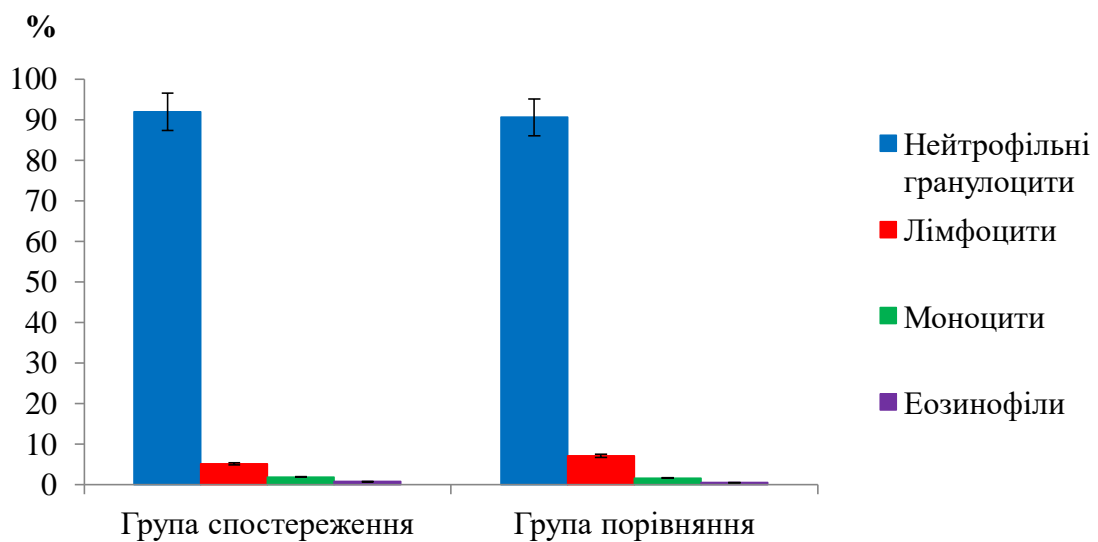


Рис. 4.1. Цитологічні показники з ран згідно з рановими відбитками хворих групи спостереження та групи порівняння на 3 добу після травми.

На 10 добу після травми у хворих групи спостереження визначено (рис. 4.2) зниження вмісту НГ у 1,11 раза ($p > 0,05$) порівняно з вихідним показником та в 1,07 раза – з показником групи порівняння ($p > 0,05$). Вміст лімфоцитів у групі спостереження підвищився в 2,35 раза порівняно з вихідним показником ($p > 0,05$) та був у 1,48 раза вищим показника групи порівняння ($p > 0,05$). Вміст моноцитів порівняно з вихідним показником достовірно збільшився у 2,12 раза ($p < 0,001$) та у 1,62 раза – стосовно показника групи порівняння ($p < 0,001$). Збільшився у 1,22 раза також і показник еозинофілів ($p > 0,05$) порівняно з вихідним показником та у 1,39 раза – стосовно показника групи порівняння ($p < 0,05$). Відмічався вміст НГ із завершеним фагоцитозом на 76,4%, в той час як в групі порівняння – на 48,63%. Визначалась незначна кількість клітинного детриту і мікробних тіл. Тип цитограм визначався як запально-регенеративний. В той же час в групі порівняння все ще спостерігався значний вміст детриту і мікробних тіл, розташованих як внутрішньоклітинно, так і позаклітинно, а тип цитограм визначався як дегенеративний.

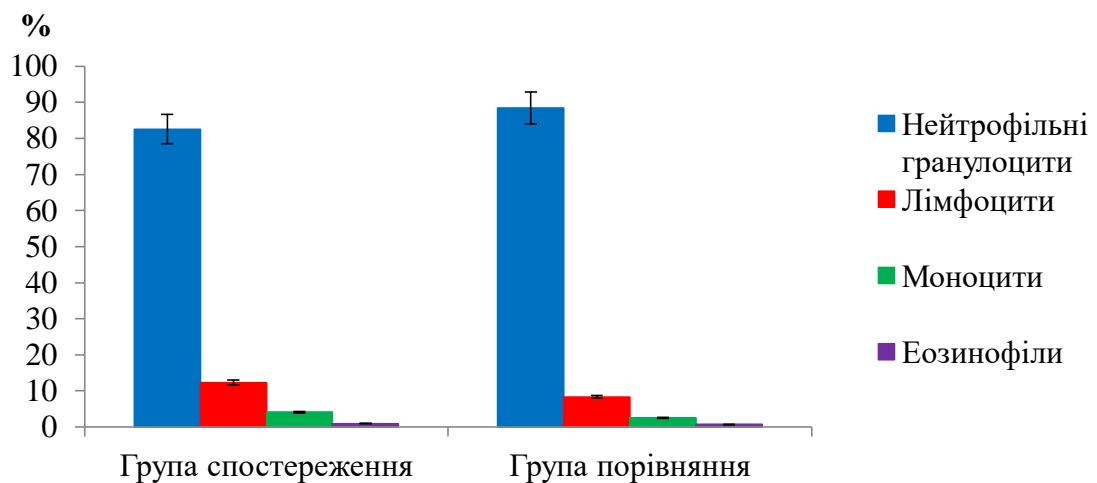


Рис. 4.2. Динаміка цитологічних показників згідно з рановими відбитками хворих групи спостереження і групи порівняння на 10 добу після травми.

На 17 добу після травми у хворих групи спостереження вміст НГ вірогідно знизився (рис. 4.3) з $92,02 \pm 5,18$ до $73,07 \pm 2,83\%$ ($p < 0,05$) порівняно з вихідним показником та був нижчим в 1,14 раза стосовно показника групи

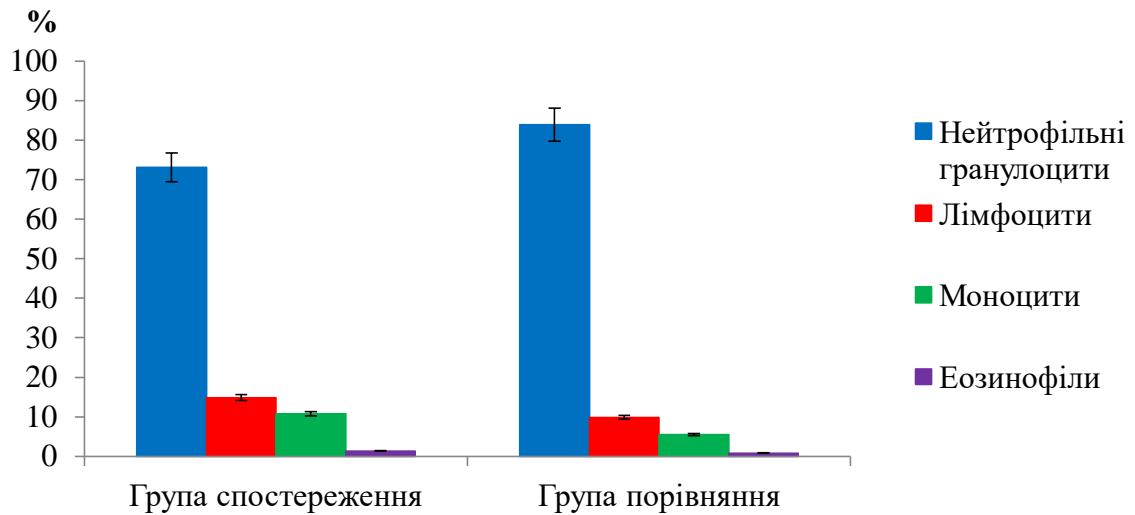


Рис. 4.3. Динаміка цитологічних показників згідно з рановими відбитками хворих групи спостереження і групи порівняння на 17 добу після травми.

порівняння ($p < 0,05$). Вміст лімфоцитів в групі спостереження порівняно з вихідним показником достовірно збільшився в 2,83 раза ($p < 0,05$) та був у 1,51 раза вищим стосовно показника групи порівняння ($p > 0,05$). Вміст моноцитів у групі спостереження достовірно збільшився в 5,53 раза порівняно з вихідним показником ($p < 0,001$), відповідно до показника групи порівняння в 1,54 раза ($p < 0,001$), що свідчить про сприятливий перебіг ранового процесу. В групі спостереження збільшився також вміст еозинофілів у 1,70 раза порівняно з вихідним показником ($p < 0,001$) та в 1,61 раза стосовно показника групи порівняння ($p < 0,001$). В групі спостереження вміст НГ із завершеним фагоцитозом спостерігався у 84,9%, в той час як в групі порівняння – тільки в 64,15%. Визначалась незначна кількість клітинного детриту та мікробних тіл. Тип цитогам визначався як регенераторний.

В групі порівняння на цей час зазначався ще значний вміст детриту та мікробних тіл, розташованих як внутрішньоклітинно, так і позаклітинно. Тип цитогам визначався як дегенеративно-запальний.

Таким чином застосування розробленого способу надання допомоги хворим з відмороженнями сприяє підвищенню ефективності лікування, про що свідчить незначна кількість детриту і мікробних тіл, зростання вмісту НГ

Антибіотик	P. aeruginosa			A. baumannii			S. haemolyticus			S. aureus			S. epidermidis		
	стійкий	мало-чутливий	чутливий	стійкий	мало-чутливий	чутливий	стійкий	мало-чутливий	чутливий	стійкий	мало-чутливий	чутливий	стійкий	мало-чутливий	чутливий
Оксацілін	1			3			5		3	3		16	2		5
Ампіцилін	2						1					4			
Ампіцилін/сульбактам	5			17	7	5	1			2		1			
Амоксицилін/клавулат	2			1								5			
Піперацилін/тазобактам	10	2	7	21	3	5	2			2		4			
Цефуроксим	1			2								5			
Цефоперазон/сульбактам	13	3	5	15	9	8	2			2		7			
Цефтриаксон	16	1		30	1		2			2		7			
Цефотаксим	16	1		31			2			2		7			
Цефтазідім	20		2	31		1	2			2		4			
Цефепім	15	2	2	31	1	1	2			2		7			
Іміпенем	9	2	11	20	1	10	2			2		6			
Меропенем	13	1	8	22	1	8	1			2		3			
Кларитроміцин						1	1	1	4	3	1	13	2		4
Азітроміцин						1	1	1	4	3	1	13	2		4
Кліндаміцин							3		5	2		16	2		5
Еритроміцин							3	1	4	4	1	13	2	1	4
Левоміцетин	4			6			6		2	2		14	2		5
Доксициклін	9			19	3	8		2	4	4	1	11	2		5
Гентаміцин	17		4	19	5	9	2		2		1	8			3
Тобраміцин	14		6	12	4	16	1		1	1		7			1
Амікацин	6	3	11	23	5	3	1		5	2		14			5
К ₀ - тримоксазол									1						1
Азтреонам	11	2	2	20		1				1		1			
Лінезолід				1					4			9			1
Ванкоміцин									7			14			6
Пефлоксацин				1			3		3	2		9	2		4
Норфлоксацин	2			5		1	3				1	4			1
Ципрофлоксацин	18		3	30		2	4		4	3	1	12	2		5
Офлоксацин						1			1		1	3			
Левовфлоксацин	17		4	30	1	2	4		4	3		16	2		5
Гатіфлоксацин	16		4	29	1	2	4		4	3		16	2		5
Моксифлоксацин	17		4	29		2	3		5	3		15	2		5

Рис. 4.4. Чутливість вегетуючої мікрофлори до антибіотиків у хворих з відмороженнями (3 доба).

На 11 добу після травми висівались аналогічна грамнегативна та грампозитивна мікрофлори. У групі спостереження мікрофлора в монокультурі висіяна в 64,3% проти 44,0% в групі порівняння. Мікробна забрудненість ран у монокультурі в групі спостереження була в межах $2 \cdot 10^3 - 2 \cdot 10^4$ проти $2 \cdot 10^5 - 2 \cdot 10^7$ КУО в 1 мл в групі порівняння. Мікрофлора в асоціаціях висівалась у групі спостереження в 35,7% проти 56,0% хворих групи порівняння. Мікробна забрудненість ран асоціатами в групі спостереження складала

$2 \cdot 10^4 - 2 \cdot 10^5$ проти $2 \cdot 10^5 - 2 \cdot 10^7$ КУО в 1 мл групи порівняння. В 3,6% хворих групи спостереження посіви з ран росту не дали. Резистентність мікрофлори до антибіотиків була високою, а кількість антибіотиків з середньою чутливістю мікрофлори до них була обмеженою (рис. 4.5).

Антибіотик	<i>P. aeruginosa</i>			<i>A. baumannii</i>			<i>S. aureus</i>			<i>S. epidermidis</i>			<i>S. haemolyticus</i>		
	стійкий	мало-чутливий	чутливий	стійкий	мало-чутливий	чутливий	стійкий	мало-чутливий	чутливий	стійкий	мало-чутливий	чутливий	стійкий	мало-чутливий	чутливий
Оксацілін	1			3			5		2	4			2		1
Ампіцилін	3			1											
Ампіцилін/сульбактам	6	1		9	7	2	2			1			1		
Амоксицилін/клавулат	4			1			1								
Піперацилін/тазобактам	13	2	6	14	1	2	2			1					
Цефуроксим	4			2			1								
Цефоперазон/сульбактам	16	4	4	4	12	2	2	1		1			1		
Цефтриаксон	24			17			3			1			1		
Цефотаксим	23			17			3			1			1		
Цефтазідім	22		2	18			3			1			1		
Цефепім	21		3	18			3			1			1		
Іміпенем	13	2	10	16	1	1	2			1			1		
Меропенем	12	5	8	17		1	3			1			1		
Кларитроміцин							5	1	1	2		2	2		1
Азітроміцин							5	1	1	2		2	2		1
Кліндаміцин							5	1	1	1	3		2		1
Еритроміцин							5		1	2		2	2		1
Левоміцетин	3			3			4		1	1		2	2		1
Доксициклін	7			10	2	5	4	1	2	1	1	1			3
Гентаміцин	20		5	11	5	2	1		3			2			1
Тобраміцин	20		5	12	3	3		3			1			1	
Амікацин	10	6	7	17			2	1	3			3	1		2
Азтреонам	19		1	9			2								
Лінезолід									5			1			1
Ванкоміцин									6			4			3
Пефлоксацин							4		1	2		1	1		1
Норфлоксацин	4			2				1							1
Ципрофлоксацин	20		4	18			6		1	2	1	1	1		2
Офлоксацин	1							1			1				
Левофлоксацин	19		4	18			5	1	1	2	1	1	1		2
Гатіфлоксацин	20		4	18			4	2	1	2	1	1	1		2
Моксифлоксацин	20		3	18			4	2	1	2	1		1		2

Рис. 4.5. Чутливість вегетуючої мікрофлори до антибіотиків у хворих з відмороженнями (11 доба).

На 20 добу після травми в 10,6% хворих групи спостереження мікрофлора з ран не висівалась, чого не спостерігалось в групі порівняння. У 75,0% хворих групи спостереження мікрофлора висівалась в монокультурі проти 32,0% хворих групи порівняння. І тільки в 14,3% групи спостереження висі-

валась мікрофлора в асоціаціях проти 68,0% хворих групи порівняння. Мікробна забрудненість ран в групі спостереження була в межах $2 \cdot 10^2 - 2 \cdot 10^3$ проти $2 \cdot 10^4 - 2 \cdot 10^8$ КУО в 1 мл хворих групи порівняння. Резистентність мікрофлори до антибіотиків була високою, а кількість антибіотиків з середньою чутливістю мікрофлори до них залишалась обмеженою (рис. 4.6).

Антибіотик	P. aeruginosa			A. baumannii			Pr. mirabilis			S. haemolyticus			S. aureus		
	стійкий	мало-чутливий	чутливий	стійкий	мало-чутливий	чутливий	стійкий	мало-чутливий	чутливий	стійкий	мало-чутливий	чутливий	стійкий	мало-чутливий	чутливий
Оксацилін	1									3			4		5
Ампіцилін	5			1			5								1
Ампіцилін/сульбактам	3			4	1	1									1
Амоксицилін/клаванат	5						3	1	1						1
Піперацилін/тазобактам	13		2	4		1			4	1			2		1
Цефуроксим	4						5								1
Цефоперазон/сульбактам	16	1	1	3	3	1	1	1	3	1			2		2
Цефтриаксон	19			5			4	1		1			2		2
Цефотаксим	19			5			4	1		1			2		2
Цефтазідім	19			7			1	1		1			2		2
Цефепім	19			7			3	2		1			2		2
Іміпенем	13	1	5	7					3	1			2		2
Меропенем	15	1	2	6					2	1			2		2
Кларитроміцин										2			5		3
Азітроміцин										2			5		3
Кліндаміцин										2		1	5		4
Еритроміцин										3			5		4
Левоміцетин	8			1			4			2	1		6		2
Доксициклін	7			3		3	1			2	1		4		5
Гентаміцин	18		1	6		1	5			1			2	1	3
Тобраміцин	18		1	3	1	1	2	1	2	1			1		4
Амікацин	15	3	1	5			5			3				3	5
Азтреонам	10	1		5											1
Лінезолід												2			6
Ванкоміцин												3			7
Пефлоксацин										2			2		2
Ципрофлоксацин	18		1	7			5			3			3	1	4
Левофлоксацин	18		1	6			5			3			5		4
Гатіфлоксацин	17		1	7			4			3			4		5
Моксифлоксацин	14		1	7			3			3			4		5

Рис. 4.6. Чутливість вегетуючої мікрофлори до антибіотиків у хворих з відмороженнями (20 доба).

Таким чином дослідження мікробіологічних показників у хворих з відмороженнями показали, що з перших днів травми рани контаміновані переважно грамнегативною мікрофлорою як в монокультурі, так і в різноманітних асоціаціях, ступінь забрудненості яких досягав $2 \cdot 10^4 - 2 \cdot 10^6$ КУО в

1 мл, що є показником високої мікробної ендотоксемії з можливим розвитком синдрому системної запальної відповіді організму та сепсису. РХН з одномоментним закриттям післяопераційних ран ліофілізованими КДІ та наступним лікуванням в умовах вологої камери з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел зменшувала мікробне забруднення ран з $2 \cdot 10^4 - 2 \cdot 10^8$ КУО в 1 мл до $2 \cdot 10^2 - 2 \cdot 10^3$ КУО в 1 мл.

4.3. Вплив раннього хірургічного лікування та струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел в умовах вологої камери на кровозабезпечення гомілок при їх відмороженні

Для вивчення кровозабезпечення тканин після холодової травми проведено МРТ-дослідження 12 хворим, лікування яких проводили під біоізотермічними пов'язками. РХН та закриття післяопераційних ран ксеношкірою виконували на 2-3 добу після травми з наступним їх лікуванням в умовах вологої камери з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел. Вплив РХН та струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел в умовах вологої камери вивчали за МРТ-томограмами, згідно з якими аналізували стан артеріальної ланки кровозабезпечення тканин при відмороженні гомілок. Дослідження проводили на 3 та 7 добу після травми.

На 3 добу після травми за МРТ-томограмами у 100,0% випадків діагностовано помірний ангіоспазм артерій гомілок з повною відсутністю візуалізації їх периферичних відділів у 75,0% обстежених хворих (табл. 4.3, рис. 4.7).

На 7 добу після травми на МРТ-томограмах в 91,7% хворих (рис. 4.8) відмічалось зниження дистальних рівнів візуалізації судин, відновлення периферичного кровообігу та підвищення інтенсивності сигналу.

Отримані результати дослідження свідчать, що раннє хірургічне лікування хворих з відмороженнями та лікування післяопераційних ран в умовах

Вплив раннього хірургічного лікування та струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел в умовах вологої камери на кровозабезпечення гомілок при відмороженні (n = 12, M ± m)

Показник, що вивчався	Терміни дослідження (доба)		Напрямок зрушення показника, що вивчався			
	3	7	«+»	«-»	«0»	«Р»
Стан артеріальних судин	ангіоспазм артерій	відновлення периферичного кровообігу	11	0	1	*

Примітка. * - $p < 0,001$

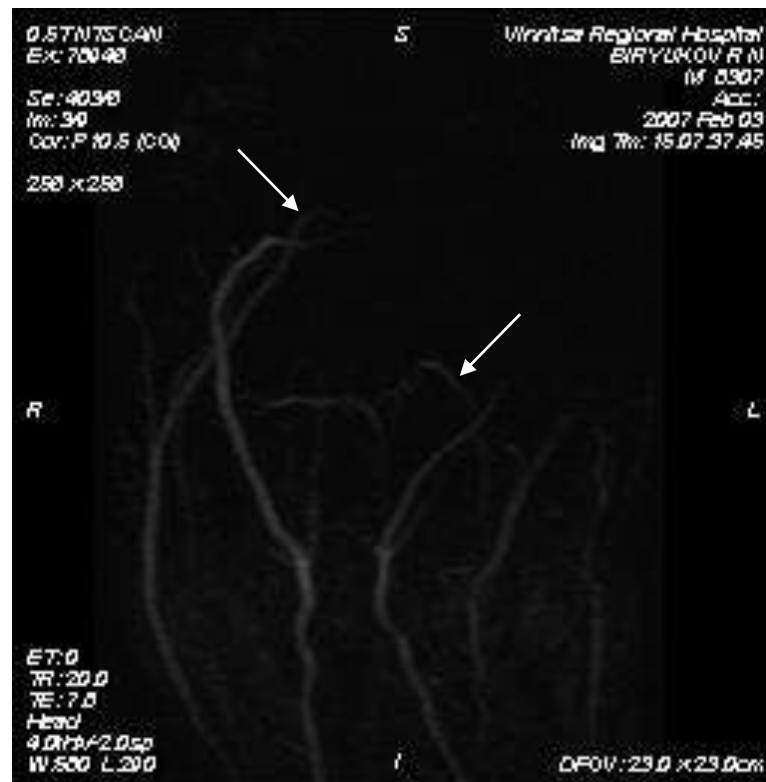


Рис. 4.7. Хворий С., 52 р., № медичної карти 2682, МРТ артерій гомілок на 3 добу лікування.

вологого середовища, створеного силіконовим покриттям з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел, сприяють відновленню периферичного кровообігу завдяки ліквідації спазму судин, зниження мік-

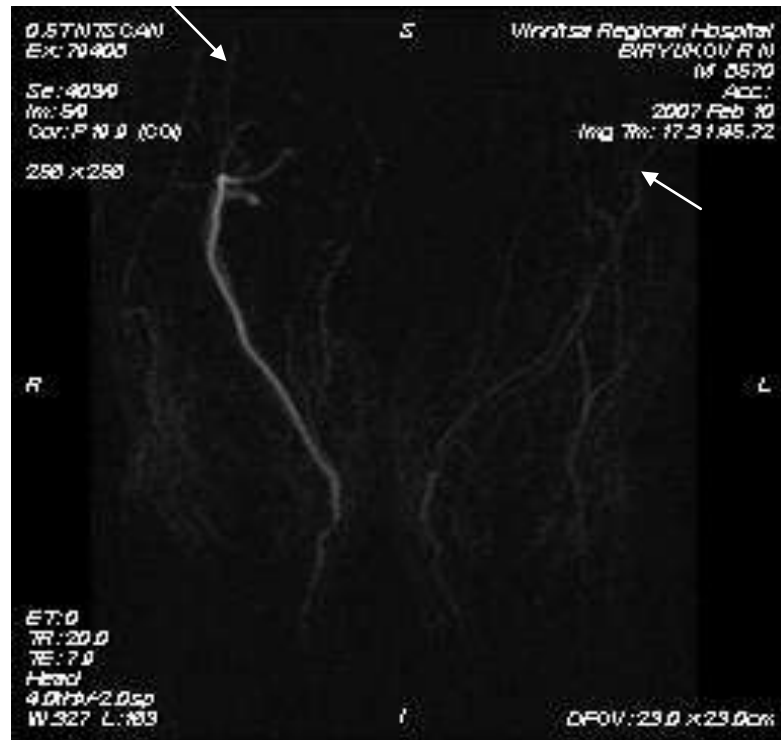


Рис. 4.8. Хворий С., 52 р., № медичної карти 2682, МРТ артерій гомілок на 7 добу лікування.

робної і гістіогенної інтоксикації та нормалізації енергетичного потенціалу уражених холодом клітин.

4.4. Стан мікроциркуляції у хворих з відмороженнями після ранньої хірургічної некректомії та подальшого їх лікування в умовах вологої камери із застосуванням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел

З метою вірогідної оцінки показників мікроциркуляції крові у групах хворих з відмороженнями обстежено 20 здорових волонтерів, а також 15 хворих групи спостереження та 10 хворих групи порівняння (рис. 4.9). Датчик накладали на шкіру та фіксували бетафіксом у верхній третині гомілки по передній поверхні.



Рис. 4.9. Діагностика показників мікроциркуляції у хворих з відмороженнями за допомогою флоуметра ЛАКК-02.

У процесі дослідження отриманих ЛДФ-грам волонтерів та хворих з відмороженнями аналізували наступні показники (табл. 4.4, табл. 4.5).

Таблиця 4.4

**Середньостатистичні показники мікроциркуляції
здорових волонтерів (n = 20)**

Середньостатистичні показники											
ПМ	σ	K_v	НТ	МТ	A_{max} Е	A_{max} Н	A_{max} М	A_{max} Д	A_{max} С	ПШ	ІЕМ
$20,03 \pm$ $2,32$	$8,65 \pm$ $1,17$	$40,54 \pm$ $4,3$	$1,86 \pm$ $0,12$	$2,70 \pm$ $0,14$	$5,13 \pm$ $0,86$	$4,85 \pm$ $0,74$	$3,23 \pm$ $0,49$	$2,44 \pm$ $0,49$	$1,52 \pm$ $0,31$	$1,53 \pm$ $0,12$	$1,43 \pm$ $0,06$

Згідно з проведеними дослідженнями, ПМ на 2 добу після травми у хворих групи спостереження був у 1,64 раза нижчим ($p < 0,05$) порівняно з показником здорових осіб ($12,20 \pm 0,92$ проти $20,03 \pm 2,32$ пф. од.). Відносно групи порівняння ПМ в групі спостереження був у 1,26 раза вищим ($12,20 \pm 0,92$ проти $9,70 \pm 1,39$ пф. од., $p > 0,05$).

На 5 добу ПМ у хворих групи спостереження залишався на рівні вихідного показника ($11,73 \pm 0,70$ і $12,20 \pm 0,92$ пф. од.). З 2 по 5 добу ПМ у хво-

Таблиця 4.5

**Динаміка показників мікроциркуляції у хворих груп спостереження
та порівняння ($M \pm m, n = 45$)**

Показники ЛДФ-грам	Група волонтерів (n = 20)	Терміни дослідження (доба)				
		2	5	10	15	21
		Група спостереження (n = 15)				
ПМ (пф. од.)	20,03 ± 2,32	* 12,20 ± 0,92	* *** 11,73 ± 0,70	* *** 11,06 ± 0,97	* *** 11,10 ± 0,09	** *** 15,74 ± 0,15
σ (пф. од.)	8,65 ± 1,17	* *** 2,86 ± 0,49	* *** 3,25 ± 0,52	* 1,72 ± 0,42	* *** 2,15 ± 0,17	* *** 5,04 ± 0,16
K _v (%)	40,54 ± 4,30	* 22,20 ± 2,80	* ** 25,97 ± 3,17	* *** 15,80 ± 1,49	* 19,03 ± 1,66	* ** *** 31,64 ± 0,98
Група порівняння (n = 10)						
ПМ (пф. од.)	20,03 ± 2,32	* 9,70 ± 1,39	* ** 3,95 ± 0,14	* ** 4,12 ± 0,59	* 5,83 ± 0,40	* 7,55 ± 0,12
σ (пф. од.)	8,65 ± 1,17	* 1,39 ± 0,20	* 0,98 ± 0,04	* 1,46 ± 0,18	* 1,20 ± 0,10	* 1,50 ± 0,22
K _v (%)	40,54 ± 4,30	* 17,90 ± 2,27	* 24,49 ± 2,16	* 22,33 ± 2,05	* 23,09 ± 2,61	* 21,15 ± 1,83

Примітки:

1. ПМ – середній показник мікроциркуляції.
2. σ – середньоквадратичне відхилення коливань перфузії (флакс).
3. K_v – коефіцієнт варіації.
4. * - достовірно, порівняно з показником групи волонтерів.
5. ** - достовірно, порівняно з вихідним показником.
6. *** - достовірно, стосовно показника групи порівняння.

рих групи порівняння продовжував знижуватись (рис. 4.10, рис. 4.11) і був у 5,07 раза нижчим, порівняно з показником здорових осіб ($3,95 \pm 0,14$ проти $20,03 \pm 2,32$ пф. од., $p < 0,001$), у 2,46 раза – порівняно з вихідним показником ($3,95 \pm 0,14$ проти $9,70 \pm 1,39$ пф. од., $p < 0,01$) та у 2,97 раза (рис. 4.12) – порівняно з показником хворих групи спостереження ($3,95 \pm 0,14$ проти $11,73 \pm 0,70$ пф. од., $p < 0,001$).

На 10 добу ПМ у хворих групи спостереження також залишався на рівні вихідного показника ($11,06 \pm 0,97$ і $12,20 \pm 0,92$ пф. од.). У хворих групи порівняння ПМ з 5 по 10 добу незначно збільшився (з $3,95 \pm 0,14$ до $4,12 \pm 0,59$ пф. од., $p > 0,05$), проте залишався нижчим у 1,81 раза порівняно з показником здорових осіб ($4,12 \pm 0,59$ проти $20,03 \pm 2,32$ пф. од., $p < 0,001$), у

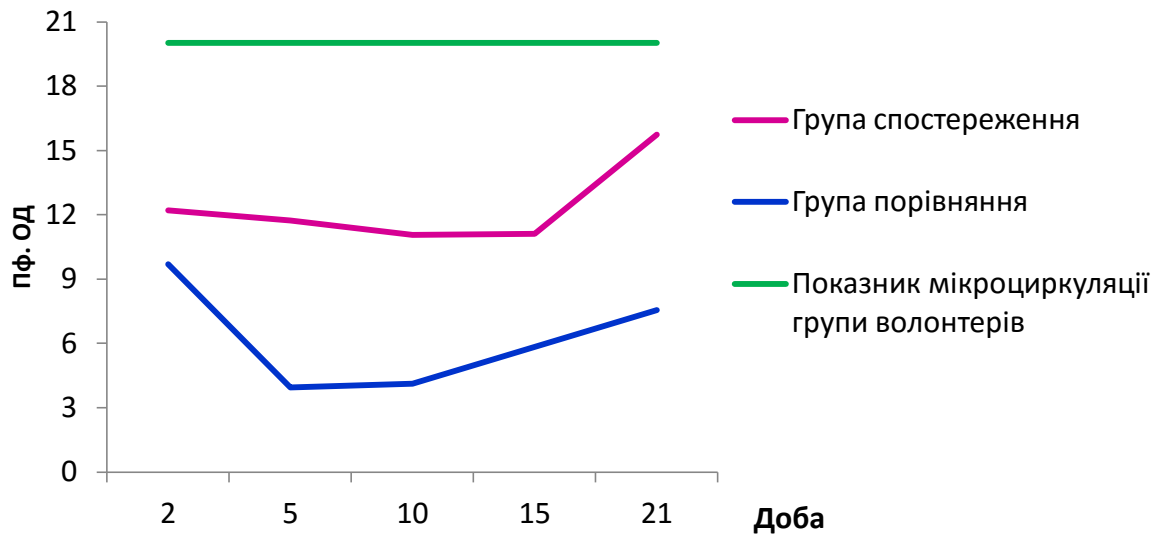


Рис. 4.10. Динаміка показника мікроциркуляції після холодової травми в групах спостереження та порівняння.

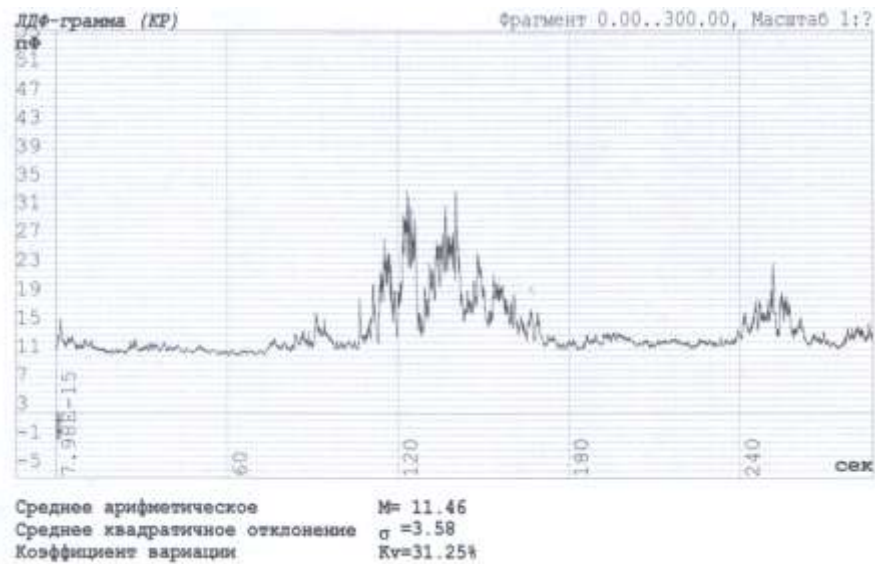


Рис. 4.11. Показник мікроциркуляції в групі спостереження на 5 добу.

2,35 раза – порівняно з вихідним показником ($4,12 \pm 0,59$ проти $9,70 \pm 1,39$ пф. од., $p < 0,01$) та у 2,68 раза – порівняно з показником хворих групи спостереження ($4,12 \pm 0,59$ проти $11,06 \pm 0,97$ пф. од., $p < 0,001$).

На 15 добу ПМ у хворих групи спостереження продовжував залишатись на рівні вихідного показника ($11,10 \pm 0,09$ і $12,20 \pm 0,92$ пф. од.). З 10 по

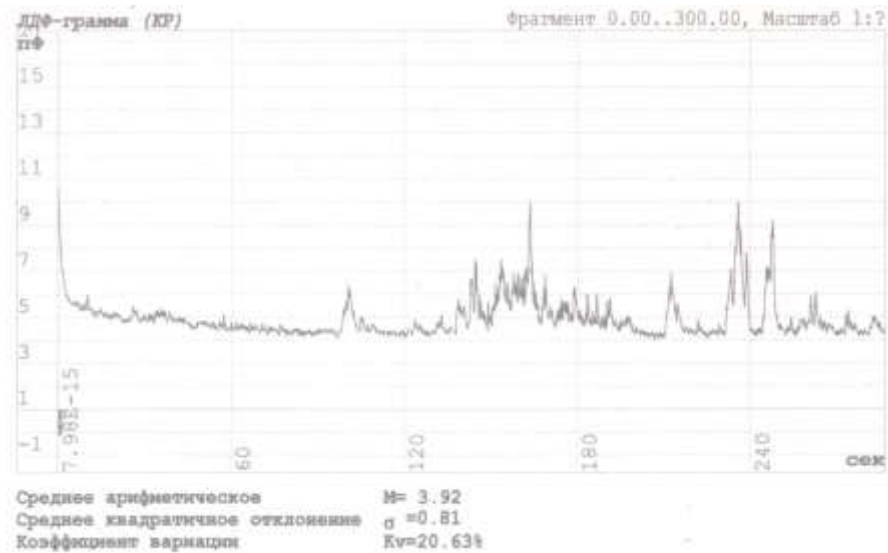


Рис. 4.12. Показник мікроциркуляції в групі порівняння на 5 добу.

15 добу ПМ у хворих групи порівняння незначно зростав ($5,83 \pm 0,40$ проти $4,12 \pm 0,59$ пф. од., $p > 0,05$), але залишався у 3,44 раза нижчим порівняно з показником здорових осіб ($5,83 \pm 0,40$ проти $20,03 \pm 2,32$ пф. од., $p < 0,001$), у 1,66 раза – порівняно з вихідним показником ($5,83 \pm 0,40$ проти $9,70 \pm 1,39$ пф. од., $p > 0,05$) та у 1,90 раза – порівняно з показником хворих групи спостереження ($5,83 \pm 0,40$ проти $11,10 \pm 0,09$ пф. од., $p < 0,001$).

З 15 по 21 добу (рис. 4.13) ПМ у хворих групи спостереження зростав (з $11,10 \pm 0,09$ до $15,74 \pm 0,15$ пф. од., $p < 0,001$), був у 1,29 раза вищим вихідного показника ($15,74 \pm 0,15$ проти $12,20 \pm 0,92$ пф. од., $p < 0,05$), але залишався у 1,27 раза нижчим показника здорових осіб ($15,74 \pm 0,15$ проти $20,03 \pm 2,32$ пф. од., $p > 0,05$). В цей же період ПМ (рис. 4.14) у хворих групи порівняння також зростав (з $5,83 \pm 0,40$ до $7,55 \pm 0,12$ пф. од., $p < 0,01$), проте він залишався нижчим у 2,65 раза порівняно з показником здорових осіб ($7,55 \pm 0,12$ проти $20,03 \pm 2,32$ пф. од., $p < 0,001$), у 1,28 раза – порівняно з вихідним показником ($7,55 \pm 0,12$ проти $9,70 \pm 1,39$ пф. од., $p > 0,05$) та у 2,08 раза – порівняно з показником хворих групи спостереження ($7,55 \pm 0,12$ проти $15,74 \pm 0,15$ пф. од., $p < 0,001$).

Зростання флакса (σ) свідчить про приток крові у мікроциркуляторне



Рис. 4.13. Показник мікроциркуляції в групі спостереження на 21 добу.



Рис. 4.14. Показник мікроциркуляції в групі порівняння на 21 добу.

русло та поліпшення рівня перфузії крові в тканинах. На 2 добу після травми цей показник у хворих групи спостереження був у 3,02 раза нижчим порівняно з показником здорових осіб ($2,86 \pm 0,49$ проти $8,65 \pm 1,17$ пф. од., $p < 0,01$), але у 2,06 раза вищим (рис. 4.15) стосовно показника хворих групи порівняння ($2,86 \pm 0,49$ проти $1,39 \pm 0,20$ пф. од., $p < 0,05$). У групі порівняння флакс був у 6,22 раза нижчим порівняно з показником здорових осіб ($1,39 \pm 0,20$ проти $8,65 \pm 1,17$ пф. од., $p < 0,001$).

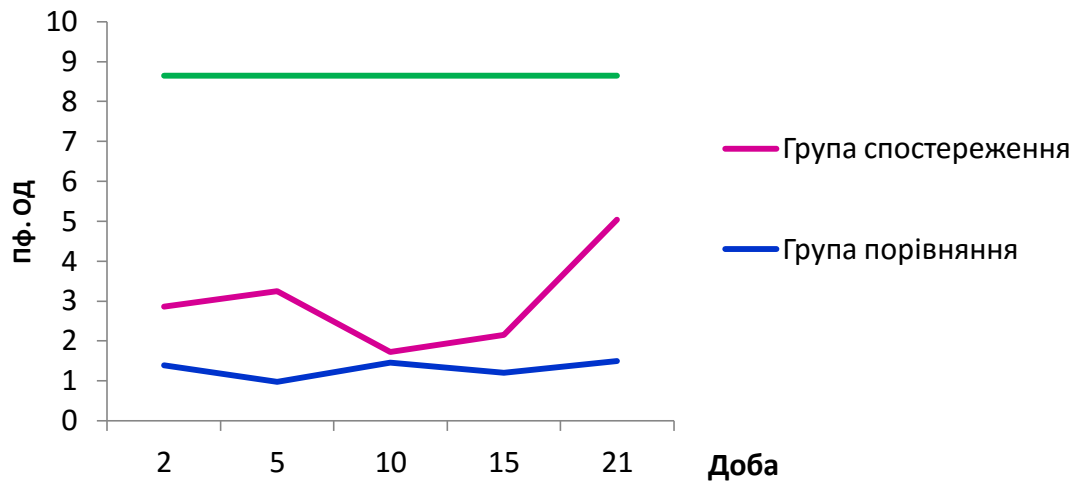


Рис. 4.15. Динаміка середньоквадратичного відхилення коливань перфузії після холодової травми в групах спостереження та порівняння.

На 5 добу після травми флакс у хворих групи спостереження (рис. 4.16) був вищим у 1,14 раза порівняно з вихідним показником ($3,25 \pm 0,52$ проти $2,86 \pm 0,49$ пф. од., $p > 0,05$), але залишався нижчим у 2,66 раза порівняно з показником здорових осіб ($3,25 \pm 0,52$ проти $8,65 \pm 1,17$ пф. од., $p > 0,05$). В групі порівняння флакс з 2 до 5 доби знижувався і був у 8,83 раза нижчим (рис. 4.17), порівняно з показником здорових осіб ($0,98 \pm 0,04$ проти $8,65 \pm 1,17$ пф. од., $p < 0,001$), у 1,42 раза – порівняно з вихідним показником ($0,98 \pm 0,04$ проти $1,39 \pm 0,20$ пф. од., $p > 0,05$) та у 3,32 раза – стосовно показника хворих групи спостереження ($0,98 \pm 0,04$ проти $3,25 \pm 0,52$ пф. од., $p < 0,01$).

На 10 добу після травми флакс у хворих групи спостереження знизився і був нижчим у 5,03 раза порівняно з показником здорових осіб ($1,72 \pm 0,42$ проти $8,65 \pm 1,17$ пф. од., $p < 0,001$), у 1,66 раза нижчим вихідного показника ($1,72 \pm 0,42$ проти $2,86 \pm 0,49$ пф. од., $p > 0,05$), але залишався в 1,18 раза вищим стосовно показника групи порівняння ($1,72 \pm 0,42$ проти $1,46 \pm 0,18$ пф. од., $p > 0,05$). В цей же час флакс у хворих групи порівняння збільшився в 1,49 раза порівняно з 5 добою ($1,46 \pm 0,18$ проти $0,98 \pm 0,04$ пф. од., $p > 0,05$), проте залишався в 5,92 раза нижчим показника здорових осіб ($1,46 \pm 0,18$ проти $8,65 \pm 1,17$ пф. од., $p < 0,001$) та практично перебував на рівні вихідного показника ($1,46 \pm 0,18$ і $1,39 \pm 0,20$).



Рис. 4.16. Показник флакса в групі спостереження на 5 добу.

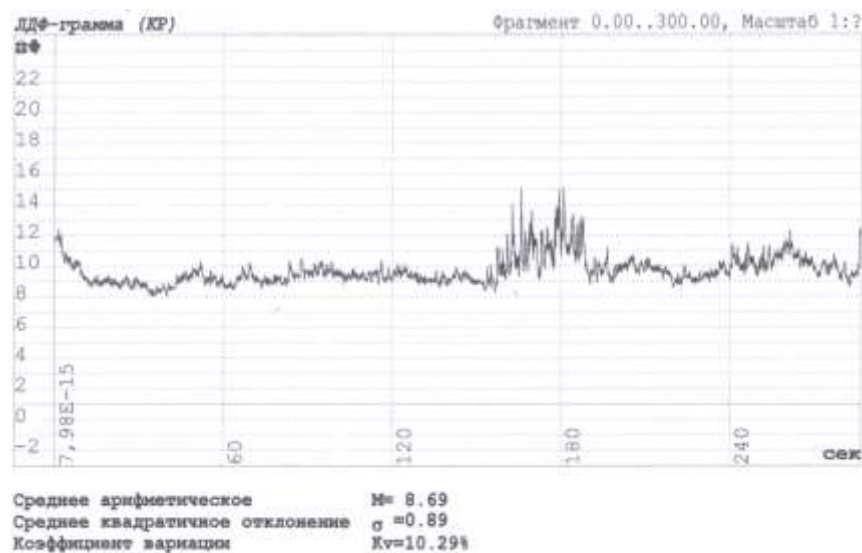


Рис. 4.17. Показник флакса в групі порівняння на 5 добу.

На 15 добу флакс у хворих групі спостереження був у 1,25 раза вищим порівняно з показником 10 доби ($2,15 \pm 0,17$ проти $1,72 \pm 0,42$ пф. од., $p > 0,05$), у 1,79 раза – стосовно показника хворих групі порівняння ($2,15 \pm 0,17$ проти $1,20 \pm 0,10$ пф. од., $p < 0,001$), проте залишався у 4,02 раза нижчим показника здорових осіб ($2,15 \pm 0,17$ проти $8,65 \pm 1,17$ пф. од., $p < 0,001$) та у 1,33 раза – порівняно з вихідним показником ($2,15 \pm 0,17$ проти $2,86 \pm 0,49$ пф. од., $p > 0,05$). У хворих групі порівняння флакс на 15 добу порівняно з

показником 10 доби знизився і був у 1,22 раза нижчим ($1,20 \pm 0,10$ проти $1,46 \pm 0,18$ пф. од., $p > 0,05$). Також цей показник залишався у 7,21 раза нижчим показника здорових осіб ($1,20 \pm 0,10$ проти $8,65 \pm 1,17$ пф. од., $p < 0,001$), у 1,16 раза – порівняно з вихідним показником ($1,20 \pm 0,10$ проти $1,39 \pm 0,20$ пф. од., $p > 0,05$) та у 1,79 раза – порівняно з показником хворих групи спостереження ($1,20 \pm 0,10$ проти $2,15 \pm 0,17$ пф. од., $p > 0,05$).

На 21 добу флакс у хворих групи спостереження був у 2,34 раза вищим (рис. 4.18) порівняно з показником 15 доби ($5,04 \pm 0,16$ проти $2,15 \pm 0,17$ пф. од., $p < 0,001$), у 1,76 раза – порівняно з вихідним показником ($5,04 \pm 0,16$ проти $2,86 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,01$) та у 3,36 раза – стосовно показника хворих групи порівняння ($5,04 \pm 0,16$ проти $1,50 \pm 0,22$ пф. од., $p < 0,001$), але залишався у 1,72 раза нижчим порівняно з показником здорових осіб ($5,04 \pm 0,16$ проти $8,65 \pm 1,17$ пф. од., $p < 0,05$). У хворих групи порівняння (рис. 4.19) флакс на 21 добу був у 1,25 раза вищим проти показника 15 доби ($1,50 \pm 0,22$ проти $1,20 \pm 0,10$ пф. од., $p > 0,05$), залишався на рівні вихідного показника ($1,50 \pm 0,22$ і $1,39 \pm 0,20$), але був у 5,77 раза нижчим порівняно з показником здорових осіб ($1,50 \pm 0,22$ проти $8,65 \pm 1,17$ пф. од., $p < 0,001$).

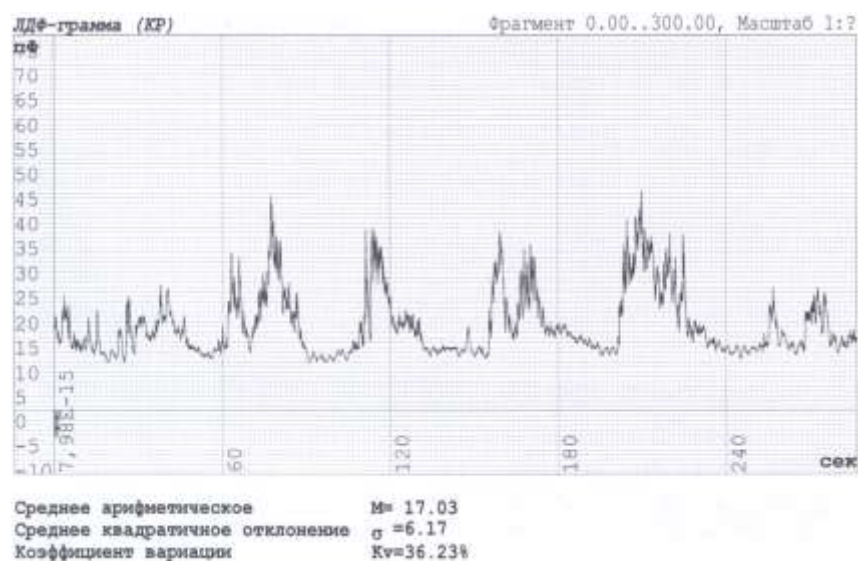


Рис. 4.18. Показник флакса в групі спостереження на 21 добу.

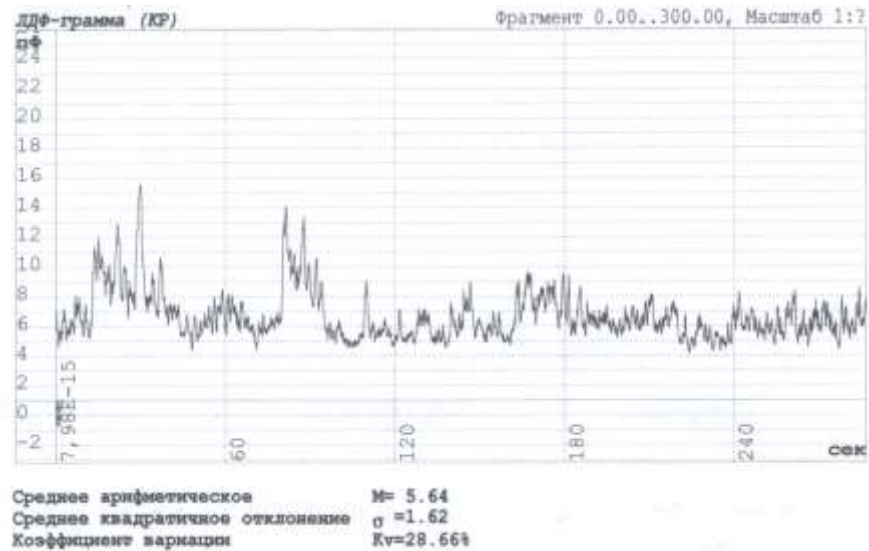


Рис. 4.19. Показник флакса в групі порівняння на 21 добу.

Зменшення чи збудження показника K_V свідчить про пригнічення чи збудження вазомоторної активності судин під впливом активації симпатичних чи парасимпатичних вазомоторних волокон. На 2 добу після травми K_V у хворих групи спостереження був у 1,83 раза нижчим (рис. 4.20) порівняно з показником здорових осіб ($22,20 \pm 2,80$ проти $40,54 \pm 4,30\%$, $p < 0,01$), але у 1,24 раза вищим стосовно показника групи порівняння ($22,20 \pm 2,80$ проти $17,90 \pm 2,27\%$, $p > 0,05$).

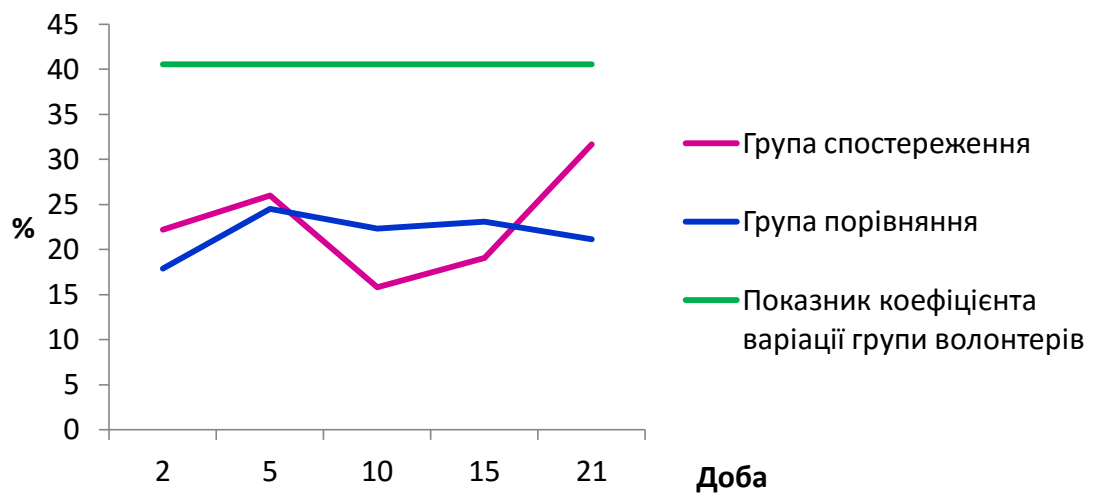


Рис. 4.20. Динаміка коефіцієнта варіації після холодової травми в групах спостереження та порівняння.

На 5 добу K_V зростав в обох групах стосовно вихідного показника (рис. 4.21). У групі спостереження він був у 1,17 раза вищим ($25,97 \pm 3,17$ проти $22,20 \pm 2,80\%$, $p < 0,01$), тоді як в групі порівняння (рис. 4.22) – в 1,37 раза ($24,49 \pm 2,16$ проти $17,90 \pm 2,27\%$, $p = 0,05$).



Рис. 4.21. Показник коефіцієнта варіації в групі спостереження на 5 добу.

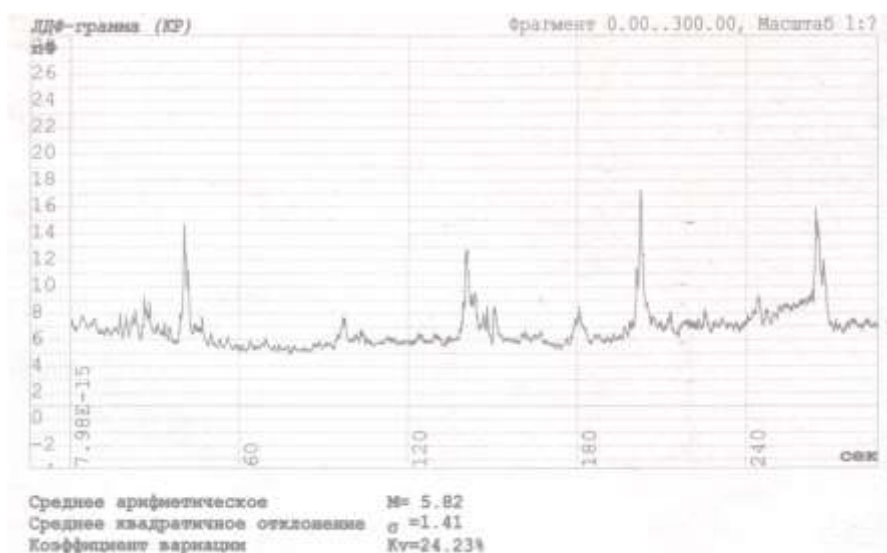


Рис. 4.22. Показник коефіцієнта варіації в групі порівняння на 5 добу.

На 10 добу зниження K_V спостерігалось також в обох групах, порівняно з показником 5 доби. У групі спостереження цей показник був у 1,64 раза нижчим ($15,80 \pm 1,49$ проти $25,97 \pm 3,17\%$, $p < 0,05$), тоді як в групі порівнян-

ня – тільки у 1,10 раза ($22,33 \pm 2,05$ проти $24,49 \pm 2,16\%$, $p > 0,05$).

На 15 добу K_v збільшився в групі спостереження порівняно з 10 добою в 1,20 раза ($19,03 \pm 1,66$ проти $15,80 \pm 1,49\%$, $p > 0,05$), проте залишався в 2,13 раза нижчим порівняно з показником здорових осіб ($19,03 \pm 1,66$ проти $40,54 \pm 4,30\%$, $p < 0,001$) та у 1,17 раза – порівняно з вихідним показником ($19,03 \pm 1,66$ проти $22,20 \pm 2,80\%$, $p > 0,05$). В групі порівняння цей показник також незначно зростав порівняно з 10 добою ($23,09 \pm 2,61$ і $22,33 \pm 2,05$), був у 1,29 раза вищим порівняно з вихідним показником ($23,09 \pm 2,61$ проти $17,90 \pm 2,27\%$, $p > 0,05$) та у 1,21 раза – порівняно з показником групи спостереження ($23,09 \pm 2,61$ проти $19,03 \pm 1,66\%$, $p > 0,05$).

На 21 добу K_v у хворих групи спостереження (рис. 4.23) був у 1,43 раза вищим вихідного показника ($31,64 \pm 0,98$ проти $22,20 \pm 2,80\%$, $p < 0,05$) та у 1,50 раза – стосовно показника групи порівняння ($31,64 \pm 0,98$ проти $21,15 \pm 1,83\%$, $p < 0,001$). Разом з тим, і на 21 добу він був у 1,28 раза нижчим порівняно з показником здорових осіб ($31,64 \pm 0,98$ проти $40,54 \pm 4,30\%$, $p > 0,05$). У групі порівняння (рис. 4.24) цей показник зменшився на 21 добу і був у 1,09 раза нижчим показника 15 доби ($21,15 \pm 1,83$ проти $23,09 \pm 2,61\%$, $p > 0,05$) та у 1,92 раза нижчим порівняно з показником здорових осіб ($21,15 \pm 1,83$ проти $40,54 \pm 4,30\%$, $p < 0,01$), але залишався у 1,18 раза вищим

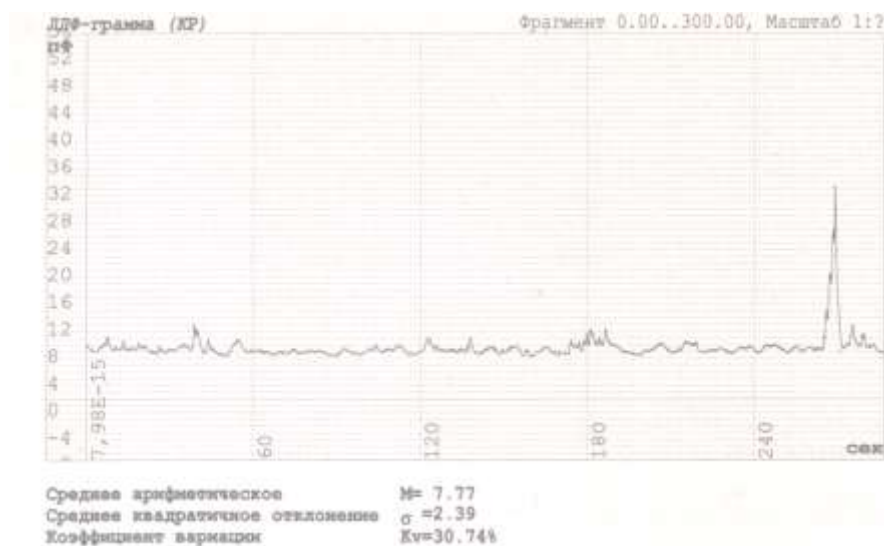


Рис. 4.23. Показник коефіцієнта варіації групи спостереження на 21 добу.

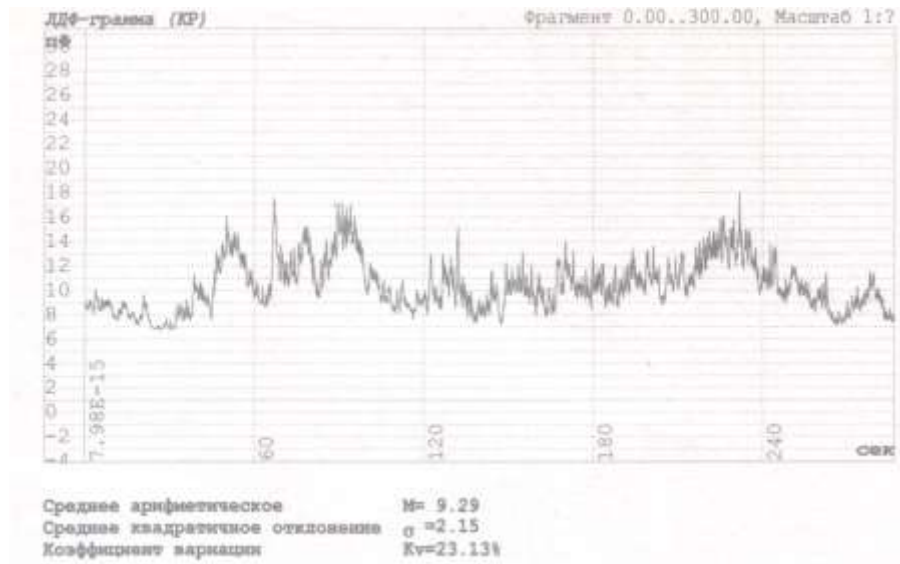


Рис. 4.24. Показник коефіцієнта варіації групи порівняння на 21 добу.

порівняно з вихідним показником ($21,15 \pm 1,83$ проти $17,90 \pm 2,27\%$, $p > 0,05$).

За однією ЛДФ-грамою, без проведення Вейвлет-аналізу вазомоторної активності судин під впливом активації симпатичних чи парасимпатичних вазомоторних волокон об'єктивно оцінити стан мікроциркуляції неможливо. Вейвлет-аналізу нами були піддані наступні показники: нейротонус (НТ), м'язовий тонус (МТ), максимальні амплітуди ендотеліальних (A_{\max} Е), нейрогенних (A_{\max} Н), міогенних (A_{\max} М), дихальних (A_{\max} Д), пульсових коливань (A_{\max} С), показник шунтування (ПШ), індекс ефективності мікроциркуляції (ІЕМ).

Згідно з проведеним Вейвлет-аналізом вазомоторної активності судин, у хворих групи спостереження (табл. 4.6) НТ на 2 добу після травми був у 1,44 раза вищим порівняно з показником здорових осіб ($2,68 \pm 0,25$ проти $1,86 \pm 0,12$ пф. од., $p < 0,05$) та у 1,11 раза вищим стосовно показника групи порівняння ($2,68 \pm 0,25$ проти $2,42 \pm 0,15$ пф. од., $p > 0,05$). В групі порівняння НТ також був у 1,30 раза вищим показника здорових осіб ($2,42 \pm 0,15$ проти $1,86 \pm 0,12$ пф. од., $p < 0,05$).

У хворих групи спостереження на 2 добу після травми МТ був у 1,10 раза вищим порівняно з показником здорових осіб ($2,87 \pm 0,25$ проти

Таблиця 4.6.

**Вейвлет-аналіз вазомоторної активності судин у хворих
груп спостереження та порівняння ($M \pm m, n = 45$)**

Показники ЛДФ-грам (пф. од.)	Група волонтерів (n = 20)	Терміни дослідження (доба)					
		2	5	10	15	21	
		Група спостереження (n = 15)					
НТ	1,86 ± 0,12	* 2,68 ± 0,25	* 2,40 ± 0,16		2,24 ± 0,19	* *** 2,57 ± 0,11	** *** 1,51 ± 0,07
МТ	2,70 ± 0,14	2,87 ± 0,25	2,84 ± 0,23	2,59 ± 0,24	3,12 ± 0,05	* *** 2,61 ± 0,06	
A _{max} E	5,134 ± 0,86	* 1,090 ± 0,19	* *** 1,737 ± 0,39	* 1,038 ± 0,11	* 1,048 ± 0,18	** *** 4,110 ± 0,26	
A _{max} H	4,854 ± 0,74	* 1,062 ± 0,17	* *** 1,432 ± 0,24	* 0,832 ± 0,07	* *** 1,043 ± 0,11	** *** 3,995 ± 0,31	
A _{max} M	3,237 ± 0,49	* *** 1,040 ± 0,19	* *** 1,226 ± 0,22	* 0,734 ± 0,08	* *** 0,702 ± 0,06	** *** 2,055 ± 0,11	
A _{max} Д	2,441 ± 0,49	* ** 0,760 ± 0,06	* *** 0,845 ± 0,18	* ** 0,426 ± 0,05	* ** 0,430 ± 0,02	** *** 1,140 ± 0,03	
A _{max} С	1,523 ± 0,31	* *** 0,536 ± 0,07	* *** 0,565 ± 0,05	* ** 0,290 ± 0,05	* ** *** 0,310 ± 0,03	*** 0,725 ± 0,02	
ПШ	1,53 ± 0,12	* *** 1,08 ± 0,07	1,20 ± 0,08	1,18 ± 0,09	1,29 ± 0,09	** *** 1,83 ± 0,04	
ІЕМ	1,43 ± 0,06	1,36 ± 0,11	*** 1,41 ± 0,07	*** 1,42 ± 0,05	1,65 ± 0,09	* ** *** 1,79 ± 0,02	
Група порівняння (n = 10)							
НТ	1,86 ± 0,12	* 2,42 ± 0,15	* 2,44 ± 0,03	* 2,23 ± 0,05	2,11 ± 0,08	2,06 ± 0,09	
МТ	2,70 ± 0,14	3,57 ± 0,46	2,78 ± 0,15	2,82 ± 0,21	2,23 ± 0,19	2,41 ± 0,06	
A _{max} E	5,134 ± 0,86	* 0,660 ± 0,06	* 0,490 ± 0,01	* ** 1,053 ± 0,03	* 0,633 ± 0,05	* 0,670 ± 0,09	
A _{max} H	4,854 ± 0,74	* 0,568 ± 0,05	* ** 0,380 ± 0,01	* 0,858 ± 0,15	* 0,588 ± 0,06	* 0,708 ± 0,01	
A _{max} M	3,237 ± 0,49	* 0,443 ± 0,06	* 0,333 ± 0,02	* 0,525 ± 0,07	* 0,493 ± 0,04	* 0,618 ± 0,01	
A _{max} Д	2,441 ± 0,49	* 0,375 ± 0,06	* 0,225 ± 0,02	* 0,368 ± 0,06	* 0,325 ± 0,04	* 0,460 ± 0,01	
A _{max} С	1,523 ± 0,31	* 0,253 ± 0,04	* 0,258 ± 0,06	* 0,145 ± 0,01	* 0,198 ± 0,01	* 0,225 ± 0,04	
ПШ	1,53 ± 0,12	1,38 ± 0,10	* ** 1,08 ± 0,10	1,26 ± 0,07	1,19 ± 0,04	1,19 ± 0,03	
ІЕМ	1,43 ± 0,06	1,29 ± 0,09	** 1,63 ± 0,07	** 1,75 ± 0,11	* ** 1,72 ± 0,08	1,44 ± 0,06	

Примітки: 1. A_{max} E, A_{max} H, A_{max} M, A_{max} Д, A_{max} С – максимальні амплітуди ендотеліальних, нейрогенних, м'язових, дихальних та пульсових коливань.

2. НТ – нейротонус, МТ – міотонус; ПШ – показник шунтування; ІЕМ – індекс ефективності мікроциркуляції.

3. * - достовірно, стосовно показника групи волонтерів; ** - достовірно з вихідним показником; *** - достовірно, стосовно показника групи порівняння.

$2,70 \pm 0,14$ пф. од., $p > 0,05$). В той же час у групі порівняння цей показник був у 1,32 раза вищим порівняно з показником здорових осіб ($3,57 \pm 0,46$ проти $2,70 \pm 0,14$ пф. од., $p > 0,05$) та у 1,24 раза вищим порівняно з показником групи спостереження ($3,57 \pm 0,46$ проти $2,87 \pm 0,25$ пф. од., $p > 0,05$).

Серед коливань мікрокровобігу найбільш фізіологічно значимими є ендотеліальні коливання, які реєструються в межах 0,0095-0,02 Гц (рис. 4.25). Вони пов'язані з періодичними скороченнями ендотеліоцитів, які обумовлені скороченням їх цитоскелету і характеризують вплив гормонально-метаболічних факторів на стан мікроциркуляції. Нейрогенні коливання (0,02-0,06 Гц) відображають вплив симпатичної ланки регуляції кровобігу. Зниження їх амплітуд свідчить про пригнічення вазомоторного механізму. Міогенні коливання (0,06-0,2 Гц) обумовлені спонтанною періодичною активністю гладких м'язів у стінці артеріол, яка викликає зміну їх діаметру (вазомотії).



Рис. 4.25. Вейвлет-аналіз вазомоторної активності судин у волонтерів.

Ендотеліальний, міогенний і нейрогенний компоненти відносяться до активних механізмів регуляції процесів мікроциркуляції. Дихальні коливання (0,2-0,6 Гц) представлені періодичною зміною тиску у венозному відділі

судинного русла, які викликаються дихальними екскурсіями грудної клітки. Пульсові коливання (0,6-1,6 Гц) кровобігу обумовлені перепадами внутрішньосудинного тиску, які в більшій чи меншій мірі синхронізовані з кардіоритмом. Дихальні та пульсові коливання відносяться до пасивних.

Вейвлет-аналіз вазомоторної активності судин у хворих групи спостереження показав, що $A_{\max} E$ на 2 добу після травми була в 4,71 раза меншою (рис. 4.26) порівняно з групою здорових осіб ($1,090 \pm 0,19$ проти $5,134 \pm 0,86$ пф. од., $p < 0,01$), але в 1,65 раза більшою стосовно показника групи порівняння ($1,090 \pm 0,19$ проти $0,660 \pm 0,06$ пф. од., $p > 0,01$). В групі порівняння $A_{\max} E$ була в 7,78 раза нижчою порівняно з показником здорових осіб ($0,660 \pm 0,06$ проти $5,134 \pm 0,86$ пф. од., $p < 0,001$).

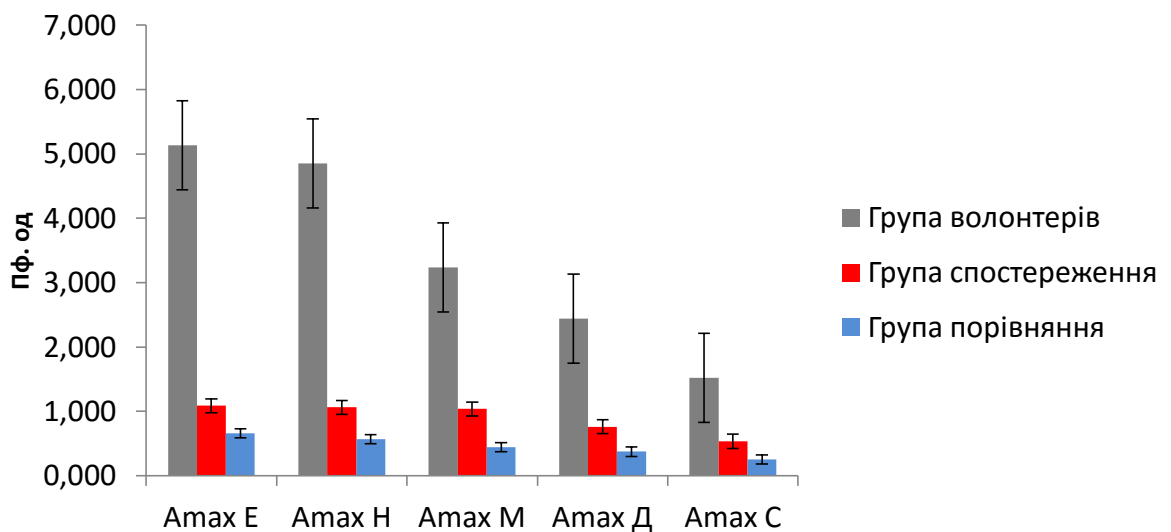


Рис. 4.26. Вейвлет-аналіз вазомоторної активності судин у хворих груп спостереження та порівняння, 2 доба.

В групі спостереження $A_{\max} H$ була в 4,57 раза нижчою порівняно з показником здорових осіб ($1,062 \pm 0,17$ проти $4,854 \pm 0,74$ пф. од., $p < 0,001$), але стосовно показника групи порівняння була вищою в 1,87 раза ($1,062 \pm 0,17$ проти $0,568 \pm 0,05$ пф. од., $p = 0,05$). $A_{\max} H$ в групі порівняння була в 8,55 раза нижчою порівняно з показником здорових осіб ($0,568 \pm 0,05$ проти $4,854 \pm 0,74$ пф. од., $p < 0,001$).

В групі спостереження A_{\max} М була у 3,11 раза нижчою порівняно з показником здорових осіб ($1,040 \pm 0,19$ проти $3,237 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,001$) і в 2,35 раза вищою стосовно показника групи порівняння ($1,040 \pm 0,19$ проти $0,443 \pm 0,06$ пф. од., $p < 0,05$). В групі порівняння A_{\max} М була в 7,31 раза нижчою, порівняно з групою здорових осіб ($0,443 \pm 0,06$ проти $3,237 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,001$).

Вихідний показник A_{\max} Д групи спостереження був у 3,21 раза нижчим показника здорових осіб ($0,760 \pm 0,06$ проти $2,441 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,05$) і у 2,03 раза – стосовно показника групи порівняння ($0,760 \pm 0,06$ проти $0,375 \pm 0,06$ пф. од., $p < 0,001$). Вихідний показник A_{\max} Д групи порівняння був нижчим у 6,51 раза стосовно показника здорових осіб ($0,375 \pm 0,06$ проти $2,441 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,01$).

Вихідний показник A_{\max} С в групі спостереження був у 2,84 раза нижчим показника здорових осіб ($0,536 \pm 0,07$ проти $1,523 \pm 0,31$ пф. од., $p < 0,05$) і у 2,12 раза – стосовно показника групи порівняння ($0,536 \pm 0,07$ проти $0,253 \pm 0,04$ пф. од., $p < 0,01$). Вихідний показник A_{\max} С групи порівняння у 6,02 раза був нижче показника здорових осіб ($0,253 \pm 0,04$ проти $1,523 \pm 0,31$ пф. од., $p < 0,01$).

ПШ на 2 добу після травми був у 1,42 раза нижчим порівняно з показником здорових осіб ($1,08 \pm 0,07$ проти $1,53 \pm 0,12$ пф. од., $p < 0,05$) і у 1,28 раза – стосовно показника групи порівняння ($1,08 \pm 0,07$ проти $1,38 \pm 0,10$ пф. од., $p < 0,05$). ПШ групи порівняння був нижчим показника здорових осіб у 1,11 раза ($1,38 \pm 0,10$ проти $1,53 \pm 0,12$ пф. од., $p > 0,05$).

ІЕМ в групі спостереження на 2 добу був на рівні показника здорових осіб ($1,36 \pm 0,11$ пф. од. і $1,43 \pm 0,06$ пф. од.) та на рівні показника групи порівняння ($1,36 \pm 0,11$ пф. од. і $1,29 \pm 0,09$ пф. од.).

На 5 добу НТ у хворих групи спостереження був у 1,12 раза нижчим порівняно з 2 добою ($2,40 \pm 0,16$ проти $2,68 \pm 0,25$ пф. од., $p > 0,05$), зменшився до рівня показника групи порівняння ($2,40 \pm 0,16$ і $2,44 \pm 0,03$ пф. од.), але залишався вищим в 1,39 раза показника групи здорових осіб ($2,40 \pm 0,16$ про-

ти $1,86 \pm 0,12$ пф. од., $p < 0,05$). У групі порівняння НТ залишався на рівні вихідного показника ($2,44 \pm 0,03$ пф. од. і $2,42 \pm 0,15$ пф. од.) і був у 1,31 раза вищим стосовно показника здорових осіб ($2,44 \pm 0,03$ проти $1,86 \pm 0,12$ пф. од., $p < 0,01$).

На 5 добу МТ в групі спостереження та групі порівняння залишався на рівні показника здорових осіб та вихідного показника відповідно ($2,84 \pm 0,23$ пф. од.; $2,78 \pm 0,15$ пф. од.; $2,70 \pm 0,14$ пф. од.; $2,87 \pm 0,25$ пф. од.).

На 5 добу A_{\max} Е в групі спостереження (рис. 4.27) збільшилась в 1,59 раза порівняно з вихідним показником ($1,737 \pm 0,39$ проти $1,090 \pm 0,19$ пф. од., $p > 0,05$), була в 3,54 раза більшою стосовно показника групи порівняння ($1,737 \pm 0,39$ проти $0,490 \pm 0,01$ пф. од., $p < 0,05$), але залишалась в 2,96 раза меншою порівняно з показником здорових осіб ($1,737 \pm 0,39$ проти $5,134 \pm 0,86$ пф. од., $p < 0,05$). В групі порівняння A_{\max} Е продовжувала знижуватись, була в 10,48 раза нижчою показника здорових осіб ($0,490 \pm 0,01$ проти $5,134 \pm 0,86$ пф. од., $p < 0,001$) та вихідного показника в 1,35 раза ($0,490 \pm 0,01$ проти $0,660 \pm 0,06$ пф. од., $p = 0,05$).

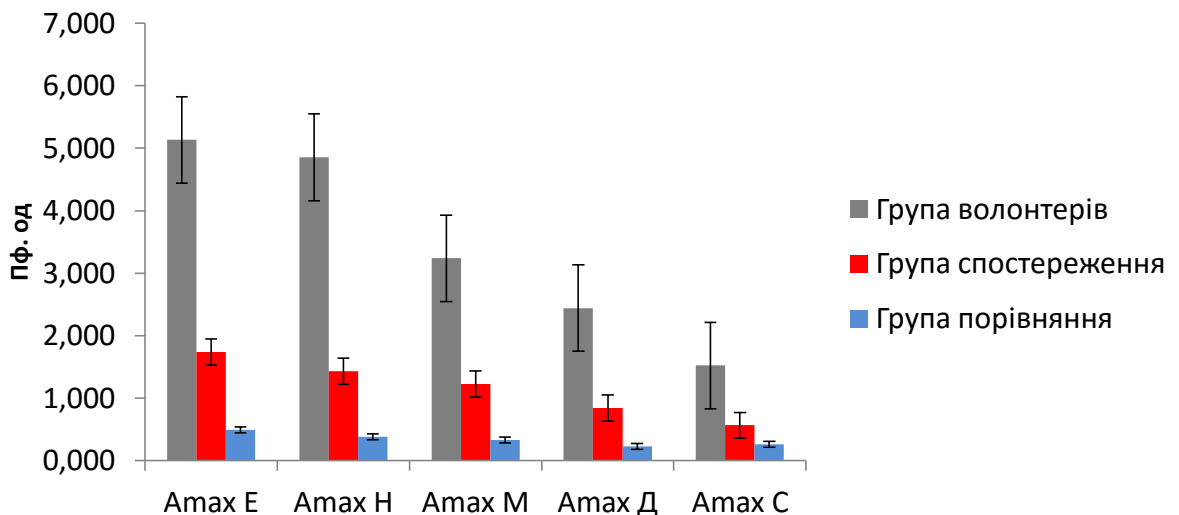


Рис. 4.27. Вейвлет-аналіз вазомоторної активності судин у хворих груп спостереження та порівняння, 5 доба.

A_{\max} Н в групі спостереження на 5 добу була в 1,35 раза вищою, порівняно з вихідним показником ($1,432 \pm 0,24$ проти $1,062 \pm 0,17$ пф. од.,

$p < 0,05$), в 3,77 раз – стосовно показника групи порівняння ($1,432 \pm 0,24$ проти $0,380 \pm 0,01$ пф. од., $p < 0,01$), але залишалась нижчою в 3,39 раз порівняно з показником здорових осіб ($1,432 \pm 0,24$ проти $4,854 \pm 0,74$ пф. од., $p < 0,01$). В групі порівняння A_{\max} Н зменшилась у 1,49 раз порівняно з вихідним показником ($0,380 \pm 0,01$ проти $0,568 \pm 0,05$ пф. од., $p < 0,05$) і була у 12,77 раз нижчою порівняно з показником здорових осіб ($0,380 \pm 0,01$ проти $4,854 \pm 0,74$ пф. од., $p < 0,001$).

A_{\max} М в групі спостереження на 5 добу зросла і була у 1,18 раз вищою вихідного показника ($1,226 \pm 0,22$ проти $1,040 \pm 0,19$ пф. од., $p > 0,05$), у 3,68 раз – стосовно показника групи порівняння ($1,226 \pm 0,22$ проти $0,333 \pm 0,02$ пф. од., $p < 0,01$), але залишалась у 2,64 раз нижчою порівняно з показником здорових осіб ($1,226 \pm 0,22$ проти $3,237 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,01$). У групі порівняння A_{\max} М була нижчою у 1,30 раз стосовно вихідного показника ($0,333 \pm 0,02$ проти $0,443 \pm 0,06$ пф. од., $p > 0,05$) та у 9,72 раз – порівняно з показником здорових осіб ($0,333 \pm 0,02$ проти $3,237 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,001$).

A_{\max} Д у групі спостереження на 5 добу була в 1,11 раз вищою, порівняно з вихідним показником ($0,845 \pm 0,18$ проти $0,760 \pm 0,06$ пф. од., $p < 0,01$), у 3,76 раз – стосовно показника групи порівняння ($0,845 \pm 0,18$ проти $0,225 \pm 0,02$ пф. од., $p < 0,05$), але залишалась нижчою у 2,89 раз порівняно з показником здорових осіб ($0,845 \pm 0,18$ проти $2,441 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,05$). В групі порівняння A_{\max} Д була в 1,67 раз нижчою стосовно вихідного показника ($0,225 \pm 0,02$ проти $0,375 \pm 0,06$ пф. од., $p > 0,05$) та в 10,85 раз – стосовно показника здорових осіб ($0,225 \pm 0,02$ проти $2,441 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,01$).

A_{\max} С у групі спостереження на 5 добу була на рівні вихідного показника ($0,565 \pm 0,05$ пф. од. і $0,536 \pm 0,07$ пф. од.), у 2,19 раз вищою стосовно показника групи порівняння ($0,565 \pm 0,05$ проти $0,258 \pm 0,06$ пф. од., $p < 0,001$), але залишалась нижчою у 2,70 раз порівняно з показником здорових осіб ($0,565 \pm 0,05$ проти $1,523 \pm 0,31$ пф. од., $p < 0,05$). В групі спостереження A_{\max} С перебувала на рівні вихідного показника ($0,258 \pm 0,06$ пф. од. і

0,253 ± 0,04 пф. од.), але залишалась нижчою у 5,90 раза стосовно показника здорових осіб (0,258 ± 0,06 проти 1,523 ± 0,31 пф. од., $p < 0,01$).

ПШ на 5 добу був у 1,11 раза вищим стосовно вихідного показника та показника групи порівняння (1,20 ± 0,08 проти 1,08 ± 0,10 пф. од., $p > 0,05$), але залишався нижчим у 1,28 раза порівняно з показником здорових осіб (1,20 ± 0,08 проти 1,53 ± 0,12 пф. од., $p > 0,05$). У групі порівняння ПШ був у 1,28 раза меншим стосовно вихідного показника (1,08 ± 0,10 проти 1,38 ± 0,10 пф. од., $p < 0,05$) та у 1,42 раза – стосовно показника здорових осіб (1,08 ± 0,10 проти 1,53 ± 0,12 пф. од., $p < 0,05$).

ІЕМ на 5 добу знаходився на рівні показника здорових осіб (1,41 ± 0,07 пф. од. і 1,43 ± 0,06 пф. од.), вихідного показника (1,41 ± 0,07 пф. од. і 1,36 ± 0,11 пф. од.), але був нижчим у 1,16 раза стосовно показника групи порівняння (1,41 ± 0,07 проти 1,63 ± 0,07 пф. од., $p < 0,05$). В групі порівняння ІЕМ був у 1,26 раза вищим стосовно вихідного показника (1,63 ± 0,07 проти 1,29 ± 0,09 пф. од., $p < 0,05$) і у 1,14 раза – показника здорових осіб (1,63 ± 0,07 проти 1,43 ± 0,06 пф. од., $p = 0,05$).

На 10 добу НТ хворих групи спостереження продовжував знижуватись і був у 1,20 раза нижчим порівняно з вихідним показником (2,24 ± 0,19 проти 2,68 ± 0,25 пф. од., $p > 0,05$), залишався на рівні показника групи порівняння (2,24 ± 0,19 і 2,23 ± 0,05 пф. од.), але все ж таки був у 1,20 раза вищим показника групи здорових осіб (2,24 ± 0,19 проти 1,86 ± 0,12 пф. од., $p > 0,05$).

На 10 добу МТ у групі спостереження зменшився в 1,11 раза стосовно вихідного показника (2,59 ± 0,24 проти 2,70 ± 0,14 пф. од., $p > 0,05$), в 1,10 раза – стосовно показника групи порівняння (2,59 ± 0,24 проти 2,82 ± 0,21 пф. од., $p > 0,05$) і був на рівні показника здорових осіб (2,59 ± 0,24 і 2,70 ± 0,14 пф. од.). У групі порівняння МТ на 10 добу був у 1,27 раза меншим порівняно з вихідним показником (2,82 ± 0,21 проти 3,57 ± 0,46 пф. од., $p > 0,05$) та на рівні показника здорових осіб (2,82 ± 0,21 і 2,70 ± 0,14 пф. од.).

На 10 добу A_{\max} Е в групі спостереження (рис. 4.28) була в 1,67 раза нижчою порівняно з 5 добою (1,038 ± 0,11 проти 1,737 ± 0,39 пф. од.,

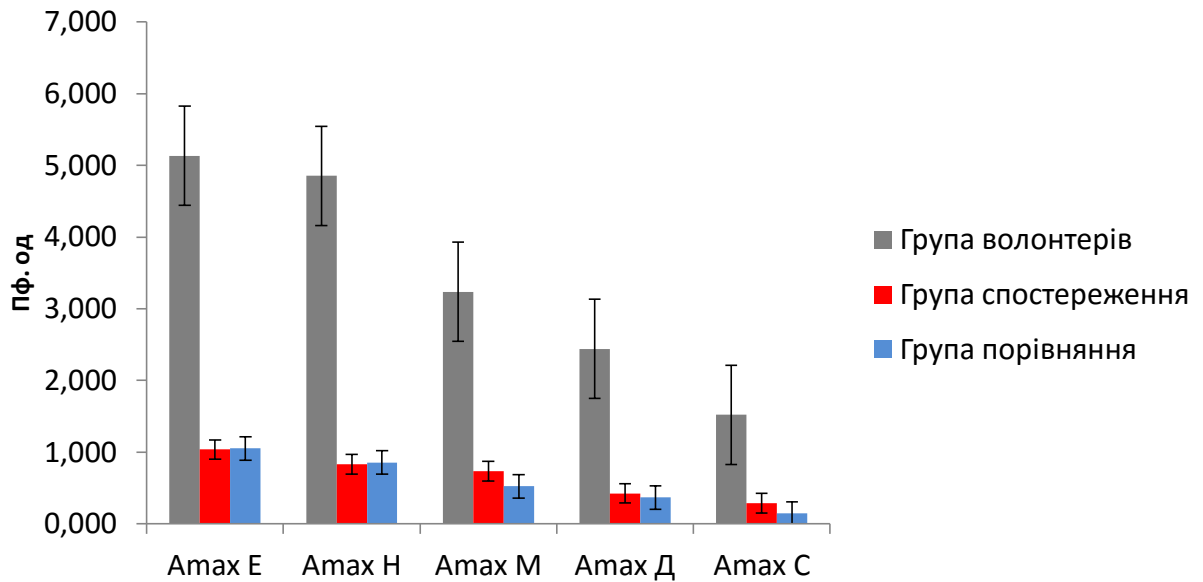


Рис. 4.28. Вейвлет-аналіз вазомоторної активності судин у хворих груп спостереження та порівняння, 10 доба.

$p > 0,05$), в 1,10 раза – порівняно з вихідним показником ($1,038 \pm 0,11$ проти $1,090 \pm 0,19$ пф. од., $p > 0,05$) та в 4,95 раза – порівняно з показником здорових осіб ($1,038 \pm 0,11$ проти $5,134 \pm 0,86$ пф. од., $p < 0,01$) і на рівні показника групи порівняння ($1,038 \pm 0,11$ пф. од. і $1,053 \pm 0,03$ пф. од.). В групі порівняння A_{\max} E зросла і була у 1,20 раза вищою стосовно вихідного показника ($1,053 \pm 0,03$ проти $0,660 \pm 0,06$ пф. од., $p < 0,001$), але залишалась нижчою у 4,88 раза порівняно з показником здорових осіб ($1,053 \pm 0,03$ проти $5,134 \pm 0,86$ пф. од., $p < 0,01$).

На 10 добу A_{\max} H в групі порівняння зменшилась у 1,28 раза порівняно з вихідним показником ($0,832 \pm 0,07$ проти $1,062 \pm 0,17$ пф. од., $p > 0,05$), була меншою в 5,83 раза порівняно з показником здорових осіб ($0,832 \pm 0,07$ проти $4,854 \pm 0,74$ пф. од., $p < 0,001$) і залишилась на рівні показника групи порівняння ($0,832 \pm 0,07$ пф. од. і $0,858 \pm 0,15$ пф. од.). В групі порівняння A_{\max} H на 10 добу була у 1,51 раза вищою порівняно з вихідним показником ($0,858 \pm 0,15$ проти $0,568 \pm 0,05$ пф. од., $p > 0,05$), але в 5,66 раза нижчою стосовно показника здорових осіб ($0,858 \pm 0,15$ проти $4,854 \pm 0,74$ пф. од., $p < 0,001$).

В групі спостереження A_{\max} М на 10 добу була в 1,42 раза меншою порівняно з вихідним показником ($0,734 \pm 0,08$ проти $1,040 \pm 0,19$ пф. од., $p > 0,05$), у 4,41 раза – стосовно показника здорових осіб ($0,734 \pm 0,08$ проти $3,237 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,001$), але була вищою у 1,40 раза стосовно показника групи порівняння ($0,734 \pm 0,08$ проти $0,525 \pm 0,07$ пф. од., $p > 0,05$). У групі порівняння A_{\max} М була в 1,19 раза вищою стосовно вихідного показника ($0,525 \pm 0,07$ проти $0,443 \pm 0,06$ пф. од., $p > 0,05$) та у 6,17 раза – стосовно показника здорових осіб ($0,525 \pm 0,07$ проти $3,237 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,001$).

A_{\max} Д в групі спостереження на 10 добу була нижчою в 1,78 раза порівняно з вихідним показником ($0,426 \pm 0,05$ проти $0,760 \pm 0,06$ пф. од., $p < 0,001$), у 5,73 раза – стосовно показника здорових осіб ($0,426 \pm 0,05$ проти $2,441 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,01$), але була у 1,16 раза вищою стосовно показника групи порівняння ($0,426 \pm 0,05$ проти $0,368 \pm 0,06$ пф. од., $p > 0,05$). В групі порівняння A_{\max} Д була на рівні вихідного показника ($0,368 \pm 0,06$ пф. од. і $0,375 \pm 0,06$ пф. од.) і залишалась нижчою у 6,63 раза стосовно показника здорових осіб ($0,368 \pm 0,06$ проти $2,441 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,01$).

У групі спостереження A_{\max} С на 10 добу була нижчою в 1,85 раза порівняно з вихідним показником ($0,290 \pm 0,05$ проти $0,536 \pm 0,07$ пф. од., $p < 0,01$), у 5,25 раза – порівняно з показником здорових осіб ($0,290 \pm 0,05$ проти $1,523 \pm 0,31$ пф. од., $p < 0,05$), але була вищою у 2,0 рази стосовно показника групи порівняння ($0,290 \pm 0,05$ проти $0,145 \pm 0,01$ пф. од., $p = 0,05$). У групі порівняння A_{\max} С також зменшувалась і була в 1,74 раза нижчою стосовно вихідного показника ($0,145 \pm 0,01$ проти $0,253 \pm 0,04$ пф. од., $p > 0,05$) та у 10,50 раза – стосовно показника здорових осіб ($0,145 \pm 0,01$ проти $1,523 \pm 0,31$ пф. од., $p < 0,01$).

ПШ у групі спостереження на 10 добу був на рівні показника 5 доби ($1,18 \pm 0,09$ пф. од. і $1,20 \pm 0,08$ пф. од.), вищим стосовно вихідного показника у 1,10 раза ($1,18 \pm 0,09$ проти $1,08 \pm 0,07$ пф. од.), нижчим показника групи порівняння ($1,18 \pm 0,09$ проти $1,26 \pm 0,07$ пф. од., $p > 0,05$) та показника здорових осіб у 1,28 раза ($1,18 \pm 0,09$ проти $1,53 \pm 0,12$ пф. од., $p = 0,05$). У групі

порівняння ПШ на 10 добу був у 1,10 раза нижчим стосовно вихідного показника ($1,26 \pm 0,07$ проти $1,38 \pm 0,10$ пф. од., $p > 0,05$) та у 1,21 раза – стосовно показника здорових осіб ($1,26 \pm 0,07$ проти $1,53 \pm 0,12$ пф. од., $p > 0,05$).

ІЕМ на 10 добу у хворих групи спостереження нормалізувався і був на рівні вихідного показника ($1,42 \pm 0,05$ пф. од. і $1,36 \pm 0,11$ пф. од.), показника здорових осіб ($1,42 \pm 0,05$ пф. од. і $1,43 \pm 0,06$ пф. од.), але у 1,23 раза був нижчим стосовно показника групи порівняння ($1,42 \pm 0,05$ проти $1,75 \pm 0,11$ пф. од.). У групі порівняння ІЕМ був у 1,36 раза вищим стосовно вихідного показника ($1,75 \pm 0,11$ проти $1,29 \pm 0,09$ пф. од., $p < 0,01$) та показника здорових осіб – у 1,22 раза ($1,75 \pm 0,11$ проти $1,43 \pm 0,06$ пф. од., $p = 0,05$).

На 15 добу НТ в групі спостереження збільшився в 1,15 раза порівняно з 10 добою ($2,57 \pm 0,11$ проти $2,24 \pm 0,19$ пф. од., $p > 0,05$), був вищим в 1,22 раза стосовно показника групи порівняння ($2,57 \pm 0,11$ проти $2,11 \pm 0,08$ пф. од., $p < 0,01$) та в 1,38 раза – порівняно з показником здорових осіб ($2,57 \pm 0,11$ проти $1,86 \pm 0,12$ пф. од., $p < 0,001$). В групі порівняння НТ продовжував знижуватись і був в 1,15 раза нижчим порівняно з вихідним показником ($2,11 \pm 0,08$ проти $2,42 \pm 0,15$ пф. од., $p > 0,05$), але залишався вищим в 1,13 раза стосовно показника здорових осіб ($2,11 \pm 0,08$ проти $1,86 \pm 0,12$ пф. од., $p > 0,05$).

На 15 добу МТ у групі спостереження збільшився у 1,16 раза порівняно з показником здорових осіб ($3,12 \pm 0,05$ проти $2,70 \pm 0,14$ пф. од., $p < 0,05$), в 1,10 раза – порівняно з вихідним показником ($3,12 \pm 0,05$ проти $2,87 \pm 0,25$ пф. од., $p > 0,05$) та в 1,40 раза – стосовно показника групи порівняння ($3,12 \pm 0,05$ проти $2,23 \pm 0,19$ пф. од., $p < 0,01$). В групі порівняння МТ на 15 добу мав тенденцію до зниження і був у 1,60 раза нижчим стосовно вихідного показника ($2,23 \pm 0,19$ проти $3,57 \pm 0,46$ пф. од., $p > 0,05$) та у 1,21 раза – стосовно показника здорових осіб ($2,23 \pm 0,19$ проти $2,70 \pm 0,14$ пф. од., $p > 0,05$).

На 15 добу A_{\max} Е в групі спостереження (рис. 4.29) залишалась на рівні показника 10 доби ($1,048 \pm 0,18$ пф. од. і $1,090 \pm 0,19$ пф. од.), була вищою в 1,66 раза стосовно показника групи порівняння ($1,048 \pm 0,18$ проти

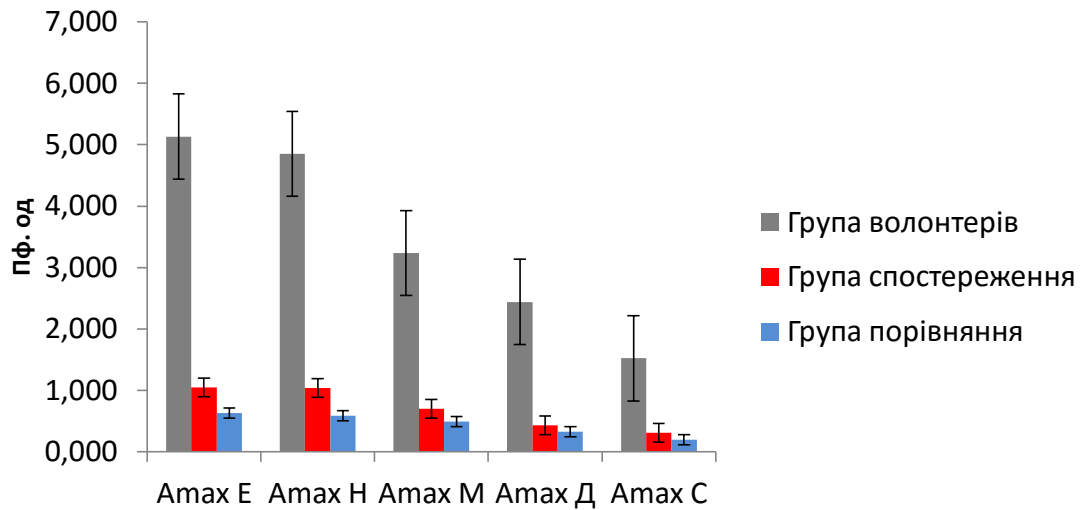


Рис. 4.29. Вейвлет-аналіз вазомоторної активності судин у хворих груп спостереження та порівняння, 15 доба.

0,663 ± 0,05 пф. од., $p > 0,05$), але залишалась нижчою в 4,90 раза порівняно з групою здорових осіб (1,048 ± 0,18 проти 5,134 ± 0,86 пф. од., $p < 0,01$). В групі порівняння A_{\max} E зменшилась порівняно з 10 добою в 1,66 раза (0,633 ± 0,05 проти 1,053 ± 0,03 пф. од., $p < 0,001$), була на рівні вихідного показника (0,633 ± 0,05 пф. од. і 0,660 ± 0,06 пф. од.), але залишалась в 8,11 раза меншою порівняно з показником здорових осіб (0,633 ± 0,05 проти 5,134 ± 0,86 пф. од., $p < 0,001$).

На 15 добу A_{\max} H в групі спостереження була на рівні вихідного показника (1,043 пф. од. і 1,062 пф. од.), у 1,77 раза вищою стосовно показника групи порівняння (1,043 ± 0,11 проти 0,588 ± 0,06 пф. од., $p < 0,01$), але залишалась нижчою у 4,65 раза порівняно з показником здорових осіб (1,043 ± 0,11 проти 4,854 ± 0,74 пф. од., $p < 0,001$). У групі порівняння A_{\max} H перебувала на рівні вихідного показника (0,588 ± 0,06 пф. од. і 0,568 ± 0,05 пф. од.) та у 8,26 раза була нижчою показника здорових осіб (0,588 ± 0,06 проти 4,854 ± 0,74 пф. од., $p < 0,001$).

A_{\max} M у групі спостереження на 15 добу була у 1,48 раза нижчою порівняно з вихідним показником (0,702 ± 0,06 проти 1,040 ± 0,19 пф. од.,

$p > 0,05$), у 4,61 раза – стосовно показника здорових осіб ($0,702 \pm 0,06$ проти $3,237 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,001$), але була вищою у 1,43 раза стосовно показника групи порівняння ($0,702 \pm 0,06$ проти $0,493 \pm 0,04$ пф. од., $p < 0,05$). У групі порівняння A_{\max} М була на рівні вихідного показника ($0,493 \pm 0,04$ пф. од. і $0,443 \pm 0,06$ пф. од.), але залишалась меншою у 6,57 раза нижчою стосовно показника здорових осіб ($0,493 \pm 0,04$ проти $3,237 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,001$).

В групі спостереження A_{\max} Д на 15 добу була у 1,77 раза нижчою порівняно з вихідним показником ($0,430 \pm 0,02$ проти $0,760 \pm 0,06$ пф. од., $p < 0,001$), у 5,68 раза – стосовно показника здорових осіб ($0,430 \pm 0,02$ проти $2,441 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,01$), але була в 1,32 раза вищою стосовно групи порівняння ($0,430 \pm 0,02$ проти $0,325 \pm 0,04$ пф. од., $p > 0,05$). У групі порівняння A_{\max} Д була на рівні вихідного показника ($0,325 \pm 0,04$ пф. од. і $0,375 \pm 0,06$ пф. од.), але залишалась нижчою у 7,51 раза стосовно показника здорових осіб ($0,325 \pm 0,04$ проти $2,441 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,01$).

A_{\max} С у групі спостереження на 15 добу була в 1,73 раза нижчою, порівняно з вихідним показником ($0,310 \pm 0,03$ проти $0,536 \pm 0,07$ пф. од., $p < 0,05$), у 4,91 раза – стосовно показника здорових осіб ($0,310 \pm 0,03$ проти $1,523 \pm 0,31$ пф. од., $p < 0,05$), але була вищою у 1,57 раза стосовно показника групи порівняння ($0,310 \pm 0,03$ проти $0,198 \pm 0,01$ пф. од., $p < 0,05$). У групі порівняння A_{\max} С була нижчою в 1,28 раза стосовно вихідного показника ($0,198 \pm 0,01$ проти $0,253 \pm 0,04$ пф. од., $p > 0,05$) та у 7,69 раза – стосовно показника здорових осіб ($0,198 \pm 0,01$ проти $1,523 \pm 0,31$ пф. од., $p < 0,01$).

У групі спостереження ПШ на 15 добу після травми був у 1,19 раза більшим порівняно з вихідним показником ($1,29 \pm 0,091$ проти $1,08 \pm 0,07$ пф. од., $p > 0,05$), у 1,10 раза – стосовно показника групи порівняння ($1,29 \pm 0,09$ проти $1,19 \pm 0,04$ пф. од., $p > 0,05$), але залишався меншим у 1,19 раза стосовно показника здорових осіб ($1,29 \pm 0,09$ проти $1,53 \pm 0,12$ пф. од., $p > 0,05$). У групі порівняння ПШ у 1,16 раза був меншим стосовно вихідного показника ($1,19 \pm 0,04$ проти $1,39 \pm 0,10$ пф. од., $p > 0,05$) та у 1,29 раза – стосовно показника здорових осіб ($1,19 \pm 0,04$ проти $1,53 \pm 0,12$ пф. од., $p = 0,05$).

ІЕМ на 15 добу в групі спостереження був у 1,21 раза кращим порівняно з вихідним показником ($1,65 \pm 0,09$ проти $1,36 \pm 0,11$ пф. од., $p > 0,05$), у 1,15 раза вищим показника здорових осіб ($1,65 \pm 0,09$ проти $1,43 \pm 0,06$ пф. од., $p > 0,05$) і на рівні показника групи порівняння ($1,65 \pm 0,09$ пф. од. і $1,72 \pm 0,08$ пф. од.). У групі порівняння ІЕМ був у 1,33 раза вищим вихідного показника ($1,72 \pm 0,08$ проти $1,29 \pm 0,09$ пф. од., $p < 0,01$) і у 1,20 раза – стосовно показника здорових осіб ($1,72 \pm 0,08$ проти $1,43 \pm 0,06$ пф. од., $p < 0,05$).

На 21 добу НТ в групі спостереження значно зменшився і був в 1,23 раза нижчим показника здорових осіб ($1,51 \pm 0,07$ проти $1,86 \pm 0,12$ пф. од., $p = 0,05$), у 1,77 раза меншим вихідного показника ($1,51 \pm 0,07$ проти $2,68 \pm 0,25$ пф. од., $p < 0,001$) та у 1,36 раза нижчим стосовно показника групи порівняння ($1,51 \pm 0,07$ проти $2,06 \pm 0,09$ пф. од., $p < 0,001$). В групі порівняння НТ на 21 добу залишався на рівні 15 доби ($2,06 \pm 0,09$ і $2,11 \pm 0,08$ пф. од.), в 1,17 раза був нижчим вихідного показника ($2,06 \pm 0,09$ проти $2,42 \pm 0,15$ пф. од., $p > 0,05$), але в 1,12 раза залишався вищим показника здорових осіб ($2,06 \pm 0,09$ проти $1,86 \pm 0,12$ пф. од., $p > 0,05$).

На 21 добу в групі спостереження МТ зменшився в 1,20 раза порівняно з показником 15 доби ($2,61 \pm 0,06$ проти $3,12 \pm 0,05$ пф. од., $p < 0,001$), в 1,10 раза – порівняно з вихідним показником ($2,61 \pm 0,06$ проти $2,87 \pm 0,25$ пф. од., $p > 0,05$), був на рівні показника здорових осіб ($2,61$ пф. од. та $2,70$ пф. од.), але залишався в 1,10 раза вищим стосовно показника групи порівняння ($2,61 \pm 0,06$ проти $2,41 \pm 0,06$ пф. од., $p < 0,05$). В групі порівняння цей показник був у 1,12 раза нижчим стосовно показника здорових осіб ($2,41 \pm 0,06$ проти $2,70 \pm 0,14$ пф. од., $p > 0,05$) та в 1,48 раза нижчим стосовно вихідного показника ($2,41 \pm 0,06$ проти $3,57 \pm 0,46$ пф. од., $p > 0,05$).

На 21 добу A_{\max} Е в групі спостереження значно зросла (рис. 4.30) і була в 3,77 раза вищою порівняно з вихідним показником ($4,110 \pm 0,26$ проти $1,090 \pm 0,19$ пф. од., $p < 0,001$), в 6,13 раза – стосовно показника групи порівняння ($4,110 \pm 0,26$ проти $0,670 \pm 0,09$ пф. од., $p < 0,001$), але залишалась в 1,25 раза нижчою порівняно з показником здорових осіб ($4,110 \pm 0,26$ проти

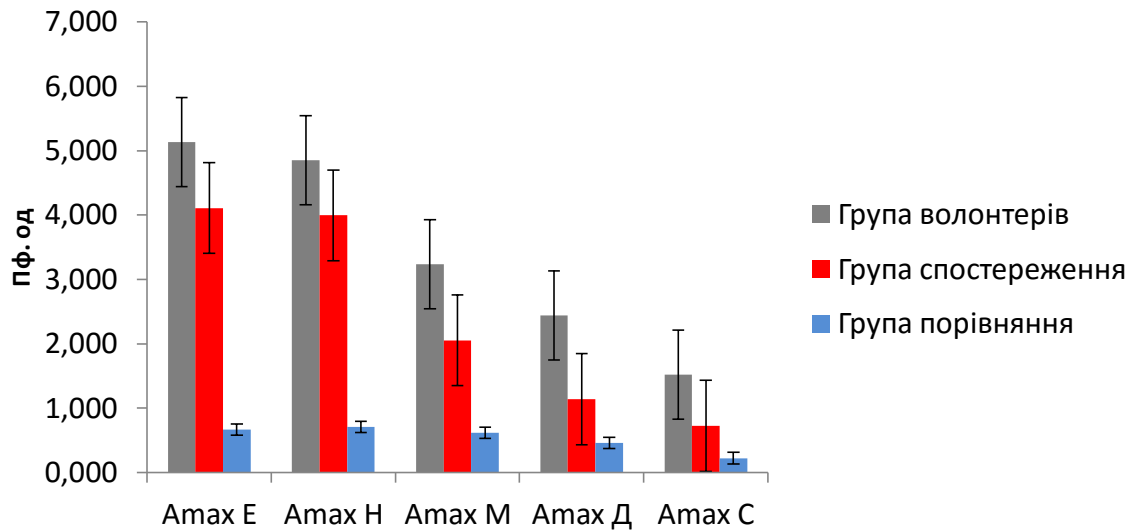


Рис. 4.30. Вейвлет-аналіз вазомоторної активності судин у хворих груп спостереження та порівняння, 21 доба.

5,134 ± 0,86 пф. од., $p > 0,05$). В групі порівняння A_{\max} Е залишалась на рівні 15 доби (0,670 ± 0,09 пф. од. і 0,633 ± 0,05 пф. од.), вихідного показника (0,670 ± 0,09 пф. од. і 0,660 ± 0,06 пф. од.) та була в 7,66 раза нижчою, порівняно з показником здорових осіб (0,670 ± 0,09 проти 5,134 ± 0,86 пф. од., $p < 0,001$).

На 21 добу з моменту травми A_{\max} Н в групі спостереження була вищою у 3,76 раза порівняно з вихідним показником (3,995 ± 0,31 проти 1,062 ± 0,17 пф. од., $p < 0,001$), у 5,64 раза – стосовно показника групи порівняння (3,995 ± 0,31 проти 0,708 ± 0,01 пф. од., $p < 0,001$), але залишалась нижчою у 1,22 раза порівняно з показником здорових осіб (3,995 ± 0,31 проти 4,854 ± 0,74 пф. од., $p > 0,05$). У групі порівняння A_{\max} Н незначно зросла і була у 1,25 раза вищою порівняно з вихідним показником (0,708 ± 0,01 проти 0,568 ± 0,05 пф. од., $p = 0,05$), але залишалась нижчою у 6,86 раза стосовно показника здорових осіб (0,708 ± 0,01 проти 4,854 ± 0,74 пф. од., $p < 0,001$).

A_{\max} М на 21 добу значно зросла і була у 1,98 раза вищою порівняно з вихідним показником (2,055 ± 0,11 проти 1,040 ± 0,19 пф. од., $p < 0,001$), в 3,33 раза – стосовно показника групи порівняння (2,055 ± 0,11 проти 0,618 ± 0,01 пф. од., $p < 0,001$), але в 1,58 раза була нижчою стосовно показника здо-

рових осіб ($2,055 \pm 0,11$ проти $3,237 \pm 0,49$ пф. од., $p > 0,05$). В групі порівняння A_{\max} М була у 1,40 раза вищою стосовно вихідного показника ($0,618 \pm 0,01$ проти $0,443 \pm 0,06$ пф. од., $p = 0,05$), але у 5,24 раза нижчою стосовно показника здорових осіб ($0,618 \pm 0,01$ проти $3,237 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,001$).

На 21 добу A_{\max} Д значно зросла і була в 1,50 раза вищою, порівняно з вихідним показником ($1,140 \pm 0,03$ проти $0,760 \pm 0,06$ пф. од., $p < 0,001$), у 2,48 раза – стосовно показника групи порівняння ($1,140 \pm 0,03$ проти $0,460 \pm 0,01$ пф. од., $p < 0,001$), але залишалась нижчою у 1,30 раза порівняно з показником здорових осіб ($1,140 \pm 0,03$ проти $2,441 \pm 0,49$ пф. од., $p > 0,05$). У групі порівняння A_{\max} Д також зросла і була вищою в 1,23 раза порівняно з вихідним показником ($0,460 \pm 0,01$ проти $0,375 \pm 0,06$ пф. од., $p > 0,05$), але залишалась нижчою у 5,31 раза стосовно показника здорових осіб ($0,460 \pm 0,01$ проти $2,441 \pm 0,49$ пф. од., $p < 0,01$).

A_{\max} С на 21 добу після травми в групі спостереження також зросла і була в 1,35 раза вищою вихідного показника ($0,725 \pm 0,02$ проти $0,536 \pm 0,07$ пф. од., $p < 0,05$), у 3,22 раза – стосовно показника групи порівняння ($0,725 \pm 0,02$ проти $0,225 \pm 0,04$ пф. од., $p < 0,001$), але залишалась у 2,10 раза нижчою порівняно з показником здорових осіб ($0,725 \pm 0,02$ проти $1,523 \pm 0,31$ пф. од., $p > 0,05$). У групі порівняння цей показник також збільшився і був на рівні вихідного показника ($0,225 \pm 0,04$ пф. од. і $0,253 \pm 0,04$ пф. од.), але залишався у 6,77 раза нижчим стосовно показника здорових осіб ($0,225 \pm 0,04$ проти $1,523 \pm 0,31$ пф. од., $p < 0,01$).

ПШ на 21 добу після травми в групі спостереження збільшився у 1,69 раза порівняно з вихідним показником ($1,83 \pm 0,04$ проти $1,08 \pm 0,07$ пф. од., $p < 0,001$), у 1,20 раза – порівняно з показником здорових осіб ($1,83 \pm 0,04$ проти $1,53 \pm 0,12$ пф. од., $p > 0,05$) і був вищим у 1,54 раза стосовно показника групи порівняння ($1,83 \pm 0,04$ проти $1,19 \pm 0,03$ пф. од., $p < 0,001$). У групі порівняння ПШ залишався на рівні 10 доби ($1,26 \pm 0,07$ пф. од.), 15 доби ($1,19 \pm 0,04$ пф. од.), але був у 1,16 раза нижчим вихідного показника ($1,19 \pm 0,03$ проти $1,38 \pm 0,12$ пф. од., $p > 0,05$) і у 1,29 раза – стосовно показника

здорових осіб ($1,19 \pm 0,03$ проти $1,53 \pm 0,12$ пф. од., $p = 0,05$).

ІЕМ на 21 добу після травми в групі спостереження значно поліпшився і був вищим у 1,32 раза вихідного показника ($1,79 \pm 0,02$ проти $1,36 \pm 0,11$ пф. од., $p < 0,05$), у 1,25 раза – показника здорових осіб ($1,79 \pm 0,02$ проти $1,42 \pm 0,06$ пф. од., $p < 0,001$) та у 1,24 раза – стосовно показника групи порівняння ($1,79 \pm 0,02$ проти $1,44 \pm 0,06$ пф. од., $p < 0,001$). В групі порівняння ІЕМ був на рівні показника здорових осіб ($1,44 \pm 0,06$ пф. од. і $1,43 \pm 0,06$ пф. од.) та у 1,12 раза вищим вихідного показника ($1,44 \pm 0,06$ проти $1,29 \pm 0,09$ пф. од., $p > 0,05$).

Таким чином, ЛДФ дозволяє оцінити рівень забезпечення транскапілярного обміну і його реакції на дію факторів зовнішнього і внутрішнього середовища, а також визначити адекватність трофічного забезпечення тканин і органів та резерви організму людини.

Визначення параметрів кровобігу у хворих після відмороження на 2 добу показав, що в групі спостереження вони були значно нижчими, порівняно з показником здорових осіб: ПМ у 1,64 раза ($p < 0,05$), σ у 3,02 раза ($p < 0,01$), K_v у 1,83 раза ($p < 0,01$), але вищими стосовно параметрів кровобігу групи порівняння: ПМ у 1,26 раза ($p > 0,05$), σ у 2,06 раза ($p < 0,05$), K_v у 1,24 раза ($p > 0,05$). На 21 добу параметри кровобігу в групі спостереження були на порядок кращими стосовно параметрів кровобігу в групі порівняння: ПМ у 2,08 раза ($p < 0,001$), σ у 3,36 раза ($p < 0,001$), K_v у 1,50 раза ($p < 0,001$).

Розрахункові параметри ПМ, σ і K_v дають лише загальну оцінку стану мікроциркуляції крові. Більш детальний аналіз функціонування мікроциркуляторного русла може бути отриманий за допомогою дослідження структури ритмів коливань перфузії крові шляхом Вейвлет-аналізу, який є найбільш точним.

Згідно з проведеними дослідженнями, уже на 2 добу після травми максимальні амплітуди як активних, так і пасивних коливань були на порядок вищими в групі спостереження. Так $A_{\max} E$ у 1,65 раза вище стосовно показника групи порівняння, $A_{\max} H$ – у 1,87 раза, $A_{\max} M$ – у 2,35 раза, $A_{\max} D$ –

у 2,03 раза, A_{\max} С – у 2,12 раза, що є підтвердженням домінуючої регуляції мікроциркуляції ендотеліальним і нейрогенним факторами контролю тонусу і провіту судин. Ця тенденція стабільно зберігалась протягом 3 тижнів, і на 21 добу A_{\max} Е була у 6,13 раза ($p < 0,001$) вищою стосовно показника групи порівняння, A_{\max} Н – у 5,64 раза ($p < 0,001$), A_{\max} М – у 3,33 раза ($p < 0,001$), A_{\max} Д – у 2,48 раза ($p < 0,001$), A_{\max} С – у 3,22 раза ($p < 0,001$), на фоні збільшення в 1,24 раза показника ІЕМ свідчило про значно краще кровозабезпечення уражених холодом тканин при запропонованій тактиці надання допомоги на догоспітальному етапі (ізотермічні пов'язки), ранньої хірургічної некректомії з одномоментним закриттям післяопераційних ран ліофілізованими КДІ, подальшим лікуванням відморожених кінцівок в умовах вологої камери з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел.

4.5. Вплив раннього хірургічного лікування та струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел в умовах вологої камери на гуморальні показники імунітету

Динаміку гуморальних показників імунітету у хворих з холодовою травмою вивчали на 3, 14, 21 доби з моменту травми. Вплив раннього хірургічного лікування та струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел в умовах вологої камери на гуморальний імунітет вивчали за наступними показниками: ЕАС-РОК (В-лімфоцити), імуноглобуліни АМГ.

Згідно з табл. 4.7, кількість В-лімфоцитів як в групі спостереження, так і в групі порівняння була нижчою нижньої межі норми ($12,3 \pm 0,13\%$ і $11,9 \pm 0,14\%$). На 14 добу В-лімфоцити в групі спостереження порівняно з вихідним показником були в 1,52 раза вищими ($p < 0,001$). В групі порівняння цей показник на 14 добу знизився порівняно з вихідним показником з $11,9 \pm 0,14$ до $10,6 \pm 1,23\%$ та був в 1,76 раза нижчим порівняно з аналогічним показником групи спостереження ($p < 0,001$). На 21 добу кількість В-лімфоцитів у групі спостереження продовжувала зростати порівняно з вихідним показником (з

Таблиця 4.7

Вплив раннього хірургічного лікування та струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел в умовах вологої камери на гуморальні показники імунітету (n = 35, M ± m)

Нормативні показники	Група спостереження (n = 20)			Група порівняння (n = 15)		
	3 доба	14 доба	21 доба	3 доба	14 доба	21 доба
В-лімфоцити (15-30%)	12,30 ± 0,13	18,70 ± 0,09*	29,50 ± 2,41*	11,90 ± 0,14	10,60 ± 1,23	14,22 ± 2,95
IgA (1,4-2,0 г/л)	1,60 ± 0,04	2,10 ± 0,06*	1,94 ± 0,04*	1,63 ± 0,03	1,39 ± 0,04	1,58 ± 0,01
IgM (0,6-1,5 г/л)	0,82 ± 0,06	1,26 ± 0,03*	1,39 ± 0,05*	0,80 ± 0,05	0,98 ± 0,05	1,13 ± 0,02
IgG (8,0-12,0 г/л)	7,93 ± 0,09	10,93 ± 0,11*	11,85 ± 0,26*	7,70 ± 0,07	10,34 ± 0,08	9,86 ± 0,15

Примітка. * - $p < 0,001$.

12,3 ± 0,13 до 29,50 ± 2,41%) і досягла верхньої границі норми та була в 2,7 раза вищою відносно групи порівняння ($p < 0,001$).

IgA на 3 добу після травми як в групі спостереження, так і в групі порівняння перебував на рівні нижньої межі норми (1,60 ± 0,04 і 1,63 ± 0,03 г/л). На 14 добу IgA в групі спостереження збільшився в 1,31 раза порівняно з вихідним показником та в 1,51 раза – відносно показника групи порівняння ($p < 0,001$). На 21 добу IgA в групі спостереження розташувався на рівні верхньої межі норми і був у 1,21 раза вище вихідного показника та в 1,23 раза вищим відносно показника групи порівняння ($p < 0,001$).

IgM на 3 добу після травми як в групі спостереження, так і в групі порівняння був дещо вище нижньої межі зони норми (0,82 ± 0,06 і 0,80 ± 0,05 г/л). На 14 добу з моменту травми IgM в групі спостереження збільшився в 1,54 раза порівняно з вихідним показником та в 1,29 раза – відносно показника групи порівняння ($p < 0,001$). На 21 добу IgM зростав в обох групах, проте в групі спостереження цей показник був значно вищим (на 1,70 раза) порівняно з вихідним показником та на 1,23 раза вище стосовно показника групи порів-

няння ($p < 0,001$).

На 3 добу після травми IgG був нижче нижньої межі зони норми як в групі спостереження ($7,93 \pm 0,09$ г/л), так і в групі порівняння ($7,71 \pm 0,07$ г/л). На 14 добу після травми IgG зростав як в групі спостереження (з $7,93 \pm 0,09$ до $10,93 \pm 0,11$ г/л), так і в групі порівняння (з $7,71 \pm 0,07$ до $10,34 \pm 0,08$ г/л), проте у групі спостереження він був вірогідно вищим на 1,37 раза стосовно вихідного показника та перебував на рівні показника групи порівняння ($p < 0,001$). На 21 добу IgG продовжував зростати і був на 1,49 раза вищим порівняно з вихідним показником та у 1,20 раза – стосовно показника групи порівняння ($p < 0,001$).

Таким чином матеріали дослідження дозволяють стверджувати, що у хворих з відмороженнями розвивається дефіцитний стан гуморальної ланки імунітету, важкість якого корелює з важкістю холодової травми. Раннє хірургічне лікування хворих з відмороженнями з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел в умовах вологої камери позитивно впливає на гуморальну ланку імунітету. Так відсоткова кількість В-лімфоцитів (ЕАС-РОК) на 21 добу після травми була в 2,09 раза вищою в групі спостереження ($29,50 \pm 2,41$) стосовно показника хворих групи порівняння ($p < 0,001$). Вірогідне збільшення на 21 добу в групі спостереження імуноглобулінів (IgA – в 2,7 раза; IgM – в 1,23 раза; IgG – в 1,20 раза) свідчило про високу функціональну активність В-лімфоцитів, направлену на продукцію захисних імуноглобулінів, які здійснюють антибактеріальний, антивірусний та антитоксичний імунітет.

Основні результати розділу опубліковані в працях:

1. Нагайчук В. І. Можливість відновлення м'яких тканин при холодовій травмі шляхом біоактивації в умовах вологої камери / В. І. Нагайчук, В. В. Стойка, М. Б. Присяжнюк // Клінічна хірургія. – 2006. - № 11-12. – С. 65-66.
2. Стойка В. В. Біогальванічний метод в комплексному лікуванні хво-

рих з відмороженнями / В. В. Стойка // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 2. – С. 37-39.

3. Стойка В. В. Імунокорекція в комплексному лікуванні хворих з відмороженнями / В. В. Стойка // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2007. - № 11. – С. 649-652.

4. Стойка В. В. Попередження поглиблення ран у хворих з відмороженнями / В. В. Стойка, М. Б. Присяжнюк, В. І. Нагайчук // Клінічна хірургія. – 2009. - № 11-12. – С. 79-80.

5. Присяжнюк М. Б. Раннє хірургічне лікування відморожених з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантатів як один з патогенетичних шляхів профілактики ендогенної і мікробної інтоксикації / М. Б. Присяжнюк, В. В. Стойка // Матеріали XXII з'їзду хірургів України «IV Міжнародні Пироговські читання» : тез. доп. – Вінниця, 2010. – Т. 2. – С. 106-107.

РОЗДІЛ 5

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРИ РІЗНИХ СПОСОБАХ
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ВІДМОРОЖЕННЯМИ5.1. *Оцінка ефективності запропонованої технології лікування хворих з відмороженнями*

При лікуванні хворих з відмороженнями групи спостереження ставили перед собою завдання – створити найбільш ефективні патогенетично обґрунтовані умови для оптимального фізіологічного перебігу ранового процесу в до- та післяопераційному періодах і порівняти з групою хворих, лікування яких проводили традиційно: волого-висихаючі пов'язки з бетадином до самостійного відторгнення некротичних тканин і наступною епітелізацією поверхневих ран чи закриттям глибоких гранулюючих ран вільними розщепленими аутодермотрансплантатами.

Клінічна ефективність лікування хворих з відмороженнями оцінювалась за критеріями якості життя, середніми термінами загоєння відморожених ран, ускладненнями, летальністю, естетичними і функціональними результатами. З метою оцінки якості життя після отримання холодової травми був використаний «Короткий опитувальник ВООЗ для оцінки якості життя» (WHOQOL-BREF), модифікований до холодової травми. Оцінку якості життя хворих після відмороження проводили за 5-бальною системою, аналізуючи такі показники, як сон, апетит, температура тіла, біль, рухи, самообслуговування хворих, та заносили результати оцінки стану хворого до таблиці (табл. 5.1). Сон дуже поганий (1 бал), поганий (2 бали), непоганий і нехороший (3 бали), хороший (4 бали), дуже хороший (5 балів). Апетит відсутній (1 бал), поганий (2 бали), непоганий і нехороший (3 бали), хороший (4 бали), дуже хороший (5 балів). Температура тіла дуже висока – 40-41 °С (1 бал), висока – 39-39,9 °С (2 бали), помірна – 38-38,9 °С (3 бали), субфебрильна – 37-37,9 °С

Таблиця 5.1

Оцінка якості життя хворого після отримання холодової травми

(M ± m, n = 125)

Групи хворих	Критерії оцінки якості життя (бали)							Сума балів
	Бали	Сон	Апетит	Температура тіла	Болі	Рухи	Самообслуговування	
I підгрупа (n = 34)	1	1	1	-	-	-	-	2
	2	6	4	2	6	6	4	28
	3	18	30	24	33	27	21	153
	4	36	32	40	36	44	44	229
	5	70	70	70	70	70	70	420
Всього:		131 ± 3,13	137 ± 3,13	136 ± 3,08	145 ± 2,94	147 ± 2,94	136 ± 2,99	832 ± 3,04
В середньому:		24,47 ± 3,18						
II підгрупа (n = 27)	1	1	1	1	1	1	-	5
	2	4	4	-	2	2	4	16
	3	15	15	21	18	15	12	96
	4	28	28	28	28	28	32	172
	5	60	60	60	60	65	65	370
Всього:		108 ± 2,67	108 ± 2,67	110 ± 2,67	109 ± 2,67	111 ± 2,91	113 ± 2,77	659 ± 2,73
В середньому:		24,41 ± 2,27						
III підгрупа (n = 24)	1	1	1	1	1	1	-	5
	2	-	-	-	-	2	2	4
	3	3	3	3	3	3	6	21
	4	16	16	16	16	16	16	96
	5	90	90	90	90	85	90	535
Всього:		110 ± 4,04	110 ± 4,04	110 ± 4,04	110 ± 4,04	107 ± 3,81	114 ± 3,99	661 ± 3,99
В середньому:		27,54 ± 3,74						
В середньому групи спостереження		25,47 ± 3,06						
Група порівняння (n = 40)	1	3	3	2	3	2	2	15
	2	30	30	18	22	22	20	142
	3	42	42	66	54	48	51	303
	4	24	24	24	24	36	36	168
	5	15	15	15	15	15	15	90
Всього:		114 ± 2,39	114 ± 2,39	125 ± 3,93	118 ± 3,14	123 ± 2,83	124 ± 3,01	718 ± 3,45
В середньому:		17,95 ± 2,94						

(4 бали), 37-37,9 °C (4 бали), нормальна – 36,6 °C (5 балів). Біль нестерпний (1 бал), сильний (2 бали), помірний (3 бали), легкий (4 бали), відсутній (5 ба-

лів). Рухи – знерухомлення (1 бал), обмежені значно (2 бали), обмежені помірно (3 бали), обмежені незначно (4 бали), не обмежені (5 балів). Самообслуговування неможливе (1 бал), мінімальне (2 бали), зменшилось помірно (3 бали), зменшилось незначно (4 бали), не обмежене (5 балів). Максимальна сума балів, яку міг набрати хворий, – 30, мінімальна – 6. Чим вищу суму балів набирав хворий, тим кращою була якість життя.

Згідно з табл. 5.1, якість життя хворих I-II підгрупи була в 1,36 раза кращою, ніж якість життя хворих групи порівняння ($24,47 \pm 3,18 - 24,41 \pm 2,27$ бала проти $17,95 \pm 2,94$ бала, $p > 0,05$). Якість життя хворих в III підгрупі була в 1,13 раза кращою порівняно з I-II підгрупами ($27,54 \pm 2,74$ проти $24,47 \pm 3,18 - 24,41 \pm 2,27$ бала, $p > 0,05$) та у 1,53 раза кращою стосовно групи порівняння ($27,54 \pm 2,74$ проти $17,95 \pm 3,94$ бала, $p > 0,05$). В цілому якість життя хворих групи спостереження оцінена у 1,42 раза кращою стосовно хворих групи порівняння, проте показник був недостовірним ($p > 0,05$).

Середні терміни лікування хворих з відмороженнями представлені в табл. 5.2, рис. 5.1.

Таблиця 5.2

Середні терміни лікування хворих з відмороженнями (M ± m, n = 125)

Підгрупи хворих	Середні терміни лікування (л/дні)	
	Група спостереження (n = 85)	Група порівняння (n = 40)
I підгрупа	$20,35 \pm 2,36$ *	$42,32 \pm 2,41$
II підгрупа	$18,67 \pm 2,50$ *	
III підгрупа	$18,21 \pm 1,28$ *	
Всього:	$19,21 \pm 2,05$ *	

Примітка. * - достовірно стосовно показника групи порівняння.

Згідно з табл. 5.2, запропоновані пов'язки для надання первинної медичної допомоги практично не впливали на терміни лікування хворих з відмороженнями у групі спостереження ($18,21 \pm 1,28 - 20,35 \pm 2,36$, $p > 0,05$). Разом з тим, самолікування хворих, швидке зігрівання відморожених кінцівок, лікування ран під волого-висихаючими пов'язками з бетадином до відторг-

нення некротичних тканин, збільшували терміни перебування хворих на ліжку групи порівняння в 2,20 раза ($19,21 \pm 2,05$ проти $42,32 \pm 2,41$, $p < 0,001$).

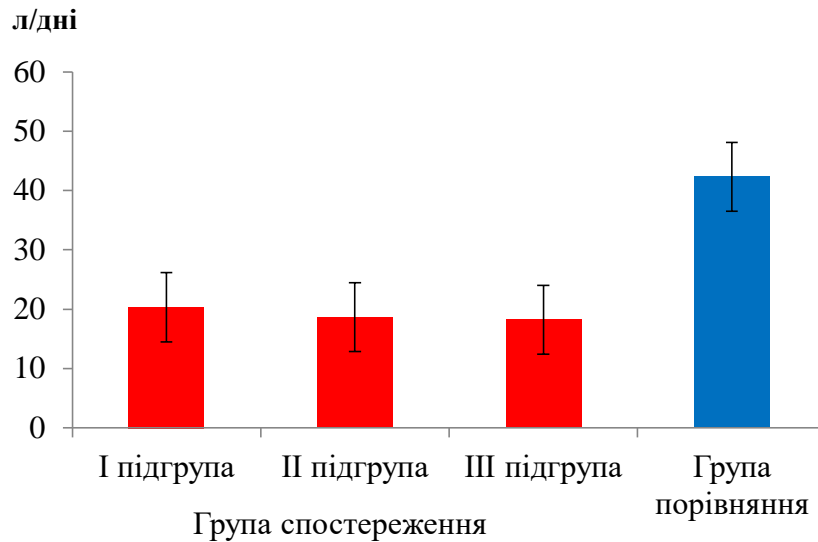


Рис. 5.1. Середні терміни лікування хворих з відмороженнями.

Згідно з табл. 5.3, рис. 5.2, загоєння ран хворих з відмороженнями у III підгрупі групи спостереження проходило без ускладнень. У I підгрупі спостерігали 3 (8,82%) хворих з лімфангоїтами та лімфаденітами, 2 (5,88%) хворих з артрозо-артритами та контрактурами, 1 (2,94%) хворий з пневмо-

Таблиця 5.3

Ускладнення при лікуванні хворих з відмороженнями

($M \pm m$, $n = 125$)

Ускладнення	Хворі з відмороженнями ($n = 125$)							
	Група спостереження ($n = 85$)						Група порівняння ($n = 40$)	
	I підгрупа ($n = 34$)		II підгрупа ($n = 27$)		III підгрупа ($n = 24$)			
	К-ть хворих	%	К-ть хворих	%	К-ть хворих	%	К-ть хворих	%
Лімфангоїти і лімфаденіти	3	8,82	1	3,70	-	-	4	10,00
Флегмони	-	-	-	-	-	-	2	5,00
Пневмонії	1	2,94	-	-	-	-	2	5,00
Сепсис	-	-	-	-	-	-	1	2,50
Артрити, артрози, контрактури	2	5,88	1	3,70	-	-	5	12,50
Разом:	6	17,65	2	7,41	-	-	14	35,00
В середньому:	8 (9,41%)						14 (35,00%)	

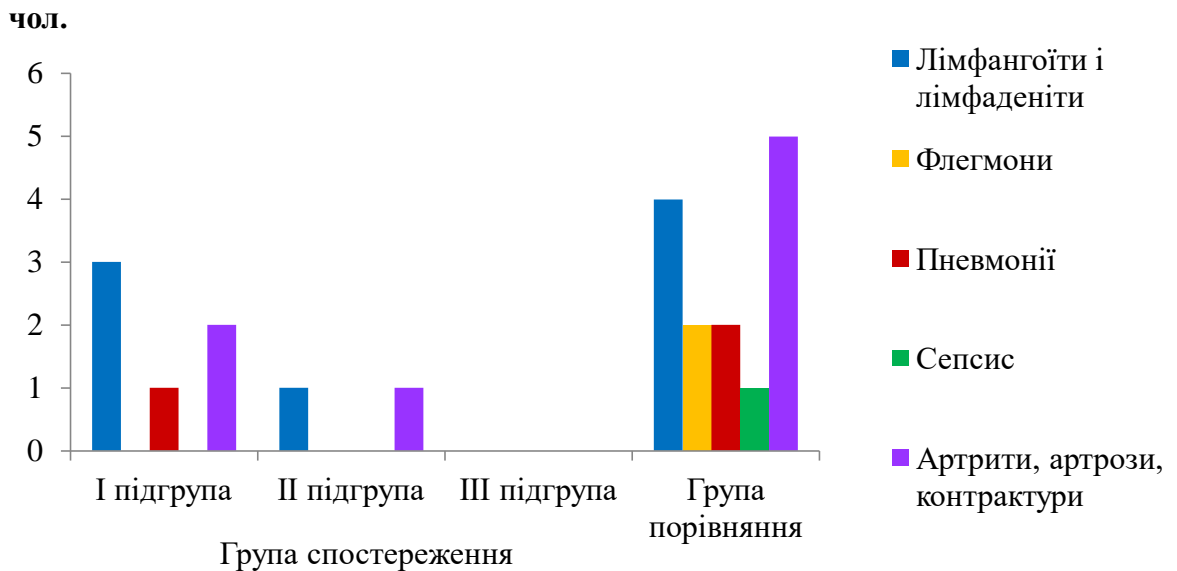


Рис. 5.2. Ускладнення при лікуванні хворих з відмороженнями.

нією. У групі порівняння 1 хворий (2,50%) помер в результаті розвитку септичного стану, у 2 (5,00%) хворих спостерігались флегмони, у 2 (5,00%) хворих – пневмонії, у 4 (10,00%) хворих – лімфангоїти і лімфаденіти, у 5 (12,50%) хворих – артрити, артрози, контрактури. Натомість показник ускладнень в групі спостереження склав 8 (9,41%) хворих проти 14 (35,00%) хворих в групі порівняння, що було в 3,72 раза менше.

Летальність в групі порівняння склала 2,50% (1 хворий) проти нульової летальності в групі спостереження.

З огляду літератури відомо, що чим довше гояться рани, чим триваліший запальний процес, тим товстіший шар грануляцій формується в рані, що сприяє формуванню грубих гіпертрофічних та келоїдних рубців, артрозо-артритів та різного виду контрактур. Загоювання ран у хворих з відмороженнями групи спостереження проходило у 2,20 раза швидше, як у хворих групи порівняння. Кінцеві результати лікування хворих як з поверхневими, так і з глибокими відмороженнями в групі спостереження за своїми естетичними та функціональними результатами були набагато кращими порівняно з хворими групи порівняння, що і підтверджують наведені рисунки (рис. 5.3, 5.4, 5.5; рис. 5.6, 5.7, 5.8).

Хворий П., 48 років, медична карта № 1718. Отримав відмороження III-IV ст. кистів, ступнів. З вулиці доставлений в опікове відділення, де йому було накладено біотермоізолюючі пов'язки. Вигляд ран на 3 добу після травми (рис. 5.3).



Рис. 5.3. Хворий П., 48 років, медична карта № 1718, вигляд відморожених ран на 3 добу після травми.

На 5 добу після травми хворий оперований. Операція – РХН, ксенопластика (рис. 5.4).



Рис. 5.4. Хворий П., 48 років, медична карта № 1718, вигляд ран після відмороження на 6 добу після травми.

На 19 добу з моменту травми хворий оперований повторно. Проведена 14.02.2006 р. операція – радикальна некректомія. Лікування післяоперацій-

них ран проводилось в умовах вологої камери з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел.

На 63 добу після травми хворому проведена заключна операція – аутодермопластика. Повне приживлення аутодермотрансплантатів, і на 87 добу з моменту травми хворий був виписаний (рис. 5.5).



Рис. 5.5. Хворий П., 48 років, медична карта № 1718, вигляд хворого після відмороження перед випискою додому.

Хворий інвалід, але із збереженням фаланг I пальців та частково фаланг II пальців кистей, він отримав можливість повністю себе обслуговувати.

Хворий З., 35 років, медична карта № 1406 (рис. 5.6), отримав відмороження III-IV ст. кистів, ступнів. Відновлення температурного режиму клітин і тканин уражених кінцівок традиційними методами в домашніх умовах. У



Рис. 5.6. Хворий З., 35 років, медична карта № 1406, вигляд відморожених ран на 3 добу після травми.

відділення надійшов на 2 добу після травми (24.01.2006 р.). Після госпіталізації, 24.01.2006 р. хворому проведена операція – некротомія.

Місцеве лікування ран хворого проводилось під волого-висихаючими пов'язками з бетадином. На 10 добу після травми хворий оперований повторно. 02.02.2006 р. – ампутація верхніх кінцівок на рівні передпліч в нижніх третинах. Некрентомія фаланг пальців обох ступнів, обох підошовних поверхонь. Ксенопластика (рис. 5.7).



Рис. 5.7. Хворий З., 35 років, медична карта № 1406, вигляд ампутованих верхніх кінцівок на 16 добу після травми.

На 25 добу з моменту травми (17.02.2006 р.) хворому проведена операція – радикальна некрентомія, аутодермопластика.

На 38 добу з моменту травми (02.03.2006 р.) проведена заключна операція – аутодермопластика, і хворий на 52 добу з моменту травми виписаний додому (рис. 5.8).



Рис. 5.8. Хворий З., 35 років, медична карта № 1406, вигляд хворого після відмороження перед випискою додому.

В результаті некваліфікованого надання само- та взаємодопомоги і несвоєчасного звернення за медичною допомогою хворий став глибоким інвалідом, який вимагає стороннього догляду.

5.2. Шляхи підвищення ефективності лікування хворих з відмороженнями

Удосконалення сан. освітньої роботи серед населення щодо надання допомоги на догоспітальному етапі при відмороженнях шляхом виступів по радіо, телебаченню, в пресі, проведенням бесід та лекцій направлено на підвищення медичної культури населення в плані надання місцевої патогенетично обґрунтованої само-, взаємодопомоги, мета якої – своєчасне накладання ізотермічних пов'язок та негайне звернення потерпілого в медичний заклад для проведення кваліфікованої або спеціалізованої медичної допомоги.

Аналіз надання загальноприйнятої само-, взаємо- та першої медичної допомоги шляхом швидкого зігрівання уражених ділянок тіла розтиранням, масажуванням, зануренням у теплу воду з поступовим підняттям її температури є показаним виключно при поверхневих відмороженнях. Враховуючи, що на сьогодні немає раннього достовірного способу діагностики глибини холодового ураження, навіть підготовлений лікар з лікування термічних травм нерідко допускає помилки в діагностиці глибини холодового ураження в 1-2 добу після травми. Недооцінка глибини ураження призводить в майбутньому до ампутацій на різних рівнях. Тому для населення та медичного товариства необхідно широко пропагувати повільне відновлення температури охолоджених тканин шляхом їх зігрівання теплом власної крові від центру до периферії, з глибини тканин до поверхні (рис. 5.9). Для цього відмороженим кінцівкам слід створити умови термосу (ізотермічні пов'язки, патент України на корисну модель № 63908) та доцільно поєднати із фізіотерапевтичним способом, який сприяє, згідно з дослідженнями В. Г. Макаца і співавт. [222], нормалізації роботи калій-натрієвих насосів та підвищує електрофоретичну



Рис. 5.9. Шляхи підвищення ефективності лікування хворих з відмороженнями.

рухливість еритроцитів на 16,0 – 18,0% за годину (патент України на корисну модель № 87748). Ізотермічна пов'язка важлива тим, що її можливо накласти на ушкоджені холодом кінцівки в кожній сім'ї за умови високої медичної культури населення та відповідних знань.

Усі хворі з холодовою травмою без винятку після накладених ізотермічних пов'язок повинні бути госпіталізовані на 2-3 рівень надання медичної допомоги для проведення патогенетичної терапії, де їм проводиться катетеризація підключичних вен і інфузійна терапія підігрітими до 42-44 °С розчинами з метою нормалізації температури уражених холодом тканин теплом власної крові. В інфузійні розчини додають патогенетично обґрунтовані групи медикаментозних препаратів – серцево-судинні, знеболювальні, антикоагулянти, антиагреганти, антиоксиданти, антигіпоксанти, мембранопротектори, гепатопротектори тощо. Особливої актуальності дана терапія набуває при глибоких відмороженнях, коли у судинах кінцівок спостерігається стаз крові, а у організмі – гіпотермія різної важкості (рис. 5.10).



Рис. 5.10. Хвора Р., 85 років, медична карта № 23181, біоізотермічні пов'язки на верхніх та нижніх кінцівках при гіпотермії.

Хвора Р., 85 років, медична карта № 23181, 20.12.2006 р. кинулась з моста у воду річки Південний Буг з метою самогубства. У воді потерпіла схопилась за опору мосту. Очевидці викликали машину швидкої допомоги, але медичні працівники надати допомогу хворій не змогли і викликали співробіт-

ників МЧС, які дістали потерпілу з води та передали медичним працівникам. Таким чином, хвора перебувала у воді, температура якої була на той час не вище 6-8 °С, не менше 40-45 хвилин. При госпіталізації накладені біоізо-термічні пов'язки, проведена інфузійна терапія кристалоїдними розчинами, підігрітими до 44 °С, призначена протизапальна терапія. Хвора на 5 добу виписана за одужанням без будь-яких ускладнень з боку легеневої системи та переведена в психіатричну лікарню для психологічної реабілітації.

Законсервовані по температурному фактору кінцівки в умовах біоізо-термічних пов'язок відновлюють свою температуру теплом власної крові – від центру до периферії, із глибини тканин до поверхні. При цьому своєчасно забезпечуються життєвонеобхідні вимоги клітин, які відновили свою життє-діяльність; завдяки відновленню мікроциркуляції вони своєчасно отримують кисень, продукти живлення та своєчасно віддають у венозний капіляр CO₂, продукти обміну речовин, токсичні речовини, які утворились в результаті травмування (нормалізація транскапілярного обміну).

Доцільно також одночасно підвищувати температуру тіла при гіпотермії зігріванням тулуба за допомогою інфрачервоного випромінювання, камери Коробова-Казявкіна «Барва Флекс ФК-200», фенів тощо.

РХН (на 2-3 добу після травми) з одномоментним закриттям післяопераційних ран ліофілізованими КДІ є одним із найефективніших напрямків підвищення ефективності лікування хворих з відмороженнями, який сприяє ранньому відновленню мікроциркуляції крові, профілактиці токсичних та септичних ускладнень, кращому перебігу ранового процесу, а значить скороченню термінів лікування хворого з кращими естетичними та функціональними результатами.

Удосконалення місцевого лікування ран відморожених кінцівок в до-та післяопераційному періоді полягає в створенні умов вологої камери під силіконовим покриттям, які сприяють кращому перебігу ранового процесу.

Одним із вагомих шляхів підвищення ефективності лікування хворих з відмороженнями є удосконалення боротьби з резистентністю мікроорганізмів

у ранах після відмороження, який полягав у створенні мікробіологічного паспорта відділення, корекції призначення антибіотиків після визначення чутливості виділених культур до хіміотерапевтичних засобів, бактерицидному і бактериостатичному ефекті зростання чутливості мікрофлори (від 7,1 до 66,7%) до антибіотиків під дією струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел.

Удосконалення фізіотерапевтичної допомоги хворим з відмороженнями полягає у використанні струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел в умовах вологої камери, направленою на нормалізацію роботи калій-натрієвих насосів та підвищення (згідно з даними літератури) на 16-18% за годину роботи апарата електрофоретичної рухливості еритроцитів, що свідчить про значне поліпшення мікроциркуляції крові і є надзвичайно актуальним при відмороженнях, інших засобів фізіотерапевтичного впливу (магніто-терапія, лазеротерапія, баротерапія тощо).

Вінцем усіх напрямків підвищення ефективності лікування хворих з наслідками глибоких відморожень (обмеження чи втрата самообслуговування, потворність) є удосконалення психологічної реабілітації, яка направлена на соціальну адаптацію в суспільстві потерпілих від холодової травми, боротьбу з алкоголізмом та наркоманією шляхом проведення бесід психолога, лекцій, сеансів гіпнотерапії тощо.

Таким чином, розроблена та впроваджена в практику технологія надання допомоги на догоспітальному етапі (ізотермічні та біоізотермічні пов'язки), технологія лікування хворих з відмороженнями в до- та післяопераційному періоді (лікування ран в умовах вологої камери з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел), РХН (на 2-3 добу) з одномоментним закриттям післяопераційних ран ліофілізованими КДІ дозволили вирішити актуальне завдання – підвищити рівень надання допомоги на догоспітальному та госпітальному етапах хворим з відмороженнями, що поліпшило в 1,42 раза якість життя, зменшило в 2,20 раза терміни лікування та в 3,72 раза – показник ускладнень і значно покращило естетичні та функціона-

льні результати.

Ми глибоко переконані, що без високої медичної культури населення в плані надання само-, взаємодопомоги після отримання відмороження (ізотермічні або термоізолюючі пов'язки) та негайного звернення потерпілого в медичний заклад для своєчасного надання кваліфікованої чи спеціалізованої медичної допомоги (патогенетично спрямованої інфузійної терапії), РХН із закриттям післяопераційних ран ліофілізованими КДІ, лікування відморожених кінцівок в умовах вологої камери з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел неможливо суттєво підвищити ефективність лікування хворих з відмороженнями.

Основні результати розділу опубліковані в працях:

1. Нагайчук В. І. Раннє оперативне лікування потерпілих з холодовою травмою з використанням ксенодермотрансплантатів / В. І. Нагайчук, М. Б. Присяжнюк, В. В. Стойка // Клінічна хірургія. – 2006. - № 11-12. – С. 64-65.

2. Патогенетичне обґрунтування раннього оперативного лікування відморожених з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантатів та біогальванізації / В. І. Нагайчук, М. Б. Присяжнюк, В. В. Стойка та ін. // Актуальні питання медицини : зб. наук. робіт до 90-річного ювілею лікарні. – Вінниця, 2007. – С. 173-177.

3. Нагайчук В. И. Раннее оперативное лечение отморожений с использованием лиофилизированных ксенодермотрансплантатов, активированных биогальваническим током / В. И. Нагайчук, М. Б. Присяжнюк, В. В. Стойка // Актуальные проблемы лечения термических поражений и их последствий : мат. респ. науч.-практ. конф., посвящ. 40-летию Белорус. респ. ожогового центра на базе УЗ «ГК БСМП» / под ред. О. Н. Почепень. – Минск : Доктор-Дизайн, 2008. – С. 114-115.

4. Нагайчук В. І. Раннє хірургічне лікування відморожень з використанням ксенодермотрансплантатів на фоні біогальванізації в умовах вологої

камери / В. І. Нагайчук, В. В. Стойка, М. Б. Присяжнюк // Актуальні питання сучасної медицини : зб. наук. робіт. лікарів та вчених провідних клінік Вінниччини. – Вінниця, 2010. – С. 67-70.

5. Нагайчук В. І. Алгоритм надання само-, взаємо- та першої медичної допомоги хворим з відмороженнями на місці травми і медичної допомоги на етапах евакуації у Вінницькій області / В. І. Нагайчук, М. Д. Желіба, В. В. Стойка, М. Б. Присяжнюк // Сучасні погляди і можливості в наданні допомоги при надзвичайних ситуаціях у Вінницькій області : матер. наук.-практ. конф. – Вінниця, 2012. – С. 71-76.

6. Деклараційний патент на корисну модель 11332 Україна, МПК А61N1/00. Біологічний спосіб лікування дермальних опікових і травматичних ран, донорських ділянок, відморожень та трофічних виразок / В. І. Нагайчук, В. Г. Мацац, М. Д. Желіба, В. В. Стойка, А. М. Поворозник, М. Б. Присяжнюк, В. О. Зеленько, С. М. Бевз, В. В. Нагайчук, Д. В. Мацац ; Вінниц. нац. мед. ун-т імені М. І. Пирогова. – № 200506206 ; заявл. 23.06.2005 ; опубл. 15.12.2005, Бюл. № 12.

7. Деклараційний патент на корисну модель 63908, МПК А61F13/00. Спосіб надання першої медичної допомоги хворим з відмороженнями / В. І. Нагайчук, В. В. Стойка, М. Б. Присяжнюк; Вінниц. нац. мед. ун-т імені М. І. Пирогова. – № u 2011 03345; заявл. 21.03.2011 ; опубл. 25.10.2011, Бюл. № 20.

8. Деклараційний патент на корисну модель 87748 Україна, МПК А61N1/04. Спосіб надання першої медичної допомоги обмороженим / В. І. Нагайчук, В. В. Стойка, М. Б. Присяжнюк ; Вінниц. нац. мед. ун-т імені М. І. Пирогова. – № а 201201378; заявл. 09.02.2012р.; опубл. 25.02.2014, Бюл. № 4.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проблема підвищення ефективності лікування хворих з відмороженнями продовжує залишатись надзвичайно актуальною. Це пов'язано з переважним ураженням відкритих частин людського тіла (обличчя, кисті), складністю і тривалістю лікування (2-6 місяців), високим відсотком інвалідності (30-60%), незадовільними функціональними і естетичними результатами лікування. Тому метою нашого дослідження став пошук шляхів поліпшення результатів лікування хворих з відмороженнями.

При лікуванні хворих з відмороженнями групи спостереження ставили перед собою завдання – створити найбільш ефективні патогенетично обґрунтовані умови для оптимального фізіологічного перебігу ранового процесу в до- та післяопераційному періодах і порівняти з групою хворих, лікування яких проводили традиційно – волого-висихаючі пов'язки з бетадином до самостійного відторгнення некротичних тканин і епітелізацією поверхневих ран чи закриттям глибоких гранулюючих ран вільними розщепленими аутодермотрансплантатами, розробити та обґрунтувати шляхи підвищення ефективності лікування хворих з відмороженнями.

Практика стверджує, що тільки незначний відсоток хворих з відмороженнями надходить у лікарню з місця травми. Це хворі, як правило, без свідомості або ті, яких підібрали і доставили в лікувальний заклад. Як правило, хворі з відмороженнями добираються до житла, де надається само- та взаємодопомога за методиками швидкого зігрівання кінцівок. За медичною допомогою хворі звертаються через 3-5 і більше діб.

Аналіз надання загальноприйнятої допомоги на догоспітальному етапі (швидке зігрівання уражених ділянок тіла шляхом розтирання, масажування, занурення у теплу воду з поступовим підняттям її температури) є показаним виключно при поверхневих відмороженнях. Враховуючи, що на сьогодні

немає раннього достовірного способу діагностики глибини холодового ураження, навіть підготовлений лікар з лікування термічних травм нерідко допускає помилки в діагностиці глибини холодового ураження в 1-2 добу після травми. Недооцінка глибини ураження призводить в майбутньому до ампутацій на різних рівнях. Тому, для населення та медичного персоналу необхідно широко пропагувати повільне відновлення температури охолоджених тканин шляхом їх зігрівання теплом власної крові з глибини тканин до поверхні, від центру до периферії. Для цього відмороженим кінцівкам слід створити умови термосу (ізотермічні пов'язки, патент України на корисну модель № 63908) та доцільно поєднати їх із фізіотерапевтичним способом – використання струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел (патент України на корисну модель № 87748), який сприяє нормалізації роботи калій-натрієвих насосів клітинних мембран та підвищує електрофоретичну рухливість еритроцитів на 16,0 – 18,0% за годину роботи апарата [222]. Ізотермічна пов'язка важлива тим, що її можливо накласти на ушкоджені холодом кінцівки в кожній сім'ї за умови високої медичної культури населення та відповідних знань. Для цього необхідно звільнити від одягу верхні й нижні кінцівки, замотати їх плівкою, на яку накласти шар термоізолюючого матеріалу (вата, серветки), та повторно замотати плівкою і зафіксувати бинтами чи підручними тканинами. Двошарова плівка з термоізолюючим матеріалом між ними створює ефект термосу та забезпечує тривалу гіпотермію уражених холодом кінцівок.

Законсервовані по температурному фактору кінцівки в умовах біоізотермічних пов'язок фізіологічно відновлюють свою температуру теплом власної крові – від центру до периферії, із глибини тканин до поверхні. При цьому своєчасно забезпечуються життєвонеобхідні умови для клітин, які відновили свою життєдіяльність. Завдяки відновленню мікроциркуляції вони своєчасно отримують кисень, продукти живлення і своєчасно віддають у венозний капіляр CO_2 , продукти обміну речовин та токсичні речовини, які утворились в результаті травмування. Клітини та тканини дистальних відділів кінці-

вок під дією гіпотермії перебувають у стані анабіозу. Їх процеси життєдіяльності наближаються до нуля. В такому стані вони можуть перебувати тривалий час, зберігаючи життєдіяльність, і «пробуджуватись» при відновленні температури тіла та макро- і мікроциркуляції від центру до периферії, з глибини тканин до поверхні.

Одним із основних шляхів підвищення ефективності лікування хворих з відмороженнями є підвищення медичної культури населення. Удосконалення санітарно-освітньої роботи щодо надання допомоги при відмороженнях шляхом виступів по радіо, телебаченню, в пресі, проведенням бесід та лекцій, яка направлена на підвищення медичної культури населення в плані невідкладної місцевої патогенетично обґрунтованої само-, взаємодопомоги, мета якої – своєчасне накладання ізотермічних пов'язок та негайне звернення потерпілого в медичний заклад для проведення кваліфікованої або спеціалізованої медичної допомоги – запорука успіху в лікуванні хворих з відмороженнями.

Усі хворі з холодовою травмою без винятку після накладених ізотермічних пов'язок повинні бути негайно госпіталізовані на 2-3 рівень надання медичної допомоги для проведення патогенетичної терапії, де їм буде проведено катетеризацію підключичних вен і інфузійну терапію підігрітими до 42-44 °С розчинами з метою ефективною нормалізації центральної та локальної гіпотермії уражених холодом тканин теплом власної крові. Переводити центральну і локальну гіпотермію в нормотермію потрібно не розтиранням, масажуванням, зануренням у теплу воду, а введенням в підключичні вени інфузійних розчинів, підігрітих до 42-44 °С. За допомогою серцево-судинної системи, тепло, введене в центр тіла, буде надходити на периферію, сприяючи ліквідації гіпотермії та дозовано-спрямованому пробудженню клітин і тканин від центру до периферії, з глибини тканин до поверхні. В інфузійні розчини додають патогенетично обґрунтовані групи медикаментозних препаратів – серцево-судинні, знеболювальні, антикоагулянти, антиагреганти, антиоксиданти, антигіпоксанти, мембранопротектори, гепатопротектори тощо. Особливої актуальності дана терапія набуває при глибоких відморо-

женнях, коли у судинах кінцівок спостерігається стаз крові, а у організмі – гіпотермія різної важкості. Контроль темпу введення та добового об'єму розчинів проводять за загальним станом хворого, центральним венозним тиском, діурезом. Слід відмітити, що чим раніше з моменту травми почато інфузійну терапію, чим вищий професійний фах лікарів, які її проводять, тим кращий кінцевий результат лікування хворого. Невідкладна патогенетично обґрунтована інфузійна терапія є одним із основних напрямків підвищення ефективності лікування хворих з відмороженнями.

Не менш важливим є удосконалення хірургічної допомоги хворим з відмороженнями, яка полягає в проведенні РХН (на 2-3 добу після травми) до кров'яної роси з одномоментним закриттям післяопераційних ран ліофілізованими КДЦ.

Удосконалення місцевого лікування ран відморожених кінцівок в до- та післяопераційному періоді полягає в створенні умов вологої камери під силіконовим покриттям.

Боротьба з резистентністю мікроорганізмів була і залишається актуальним напрямком підвищення ефективності лікування хворих після відмороження, яка полягала у створенні мікробіологічного паспорта відділення, корекції призначення антибіотиків після визначення чутливості виділених культур до хіміотерапевтичних засобів, бактерицидному і бактеріостатичному ефекті зростання чутливості мікрофлори (від 7,1 до 66,7%) до антибіотиків під тривалою дією струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел.

Удосконалення фізіотерапевтичної допомоги хворим з відмороженнями полягає у використанні струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел в умовах вологої камери, направленою на нормалізацію роботи калій-натрієвих насосів клітинних мембран та підвищення (на 16-18% за годину роботи апарата) електрофоретичної рухливості еритроцитів згідно з літературою [222], що свідчить про значне поліпшення мікроциркуляції крові і є надзвичайно актуальним при відмороженнях. Доцільно також піднімати температуру тіла при центральній гіпотермії зігріванням тулуба за допомогою

інфрачервоного випромінювання, камери Коробова-Казявкіна «Барва Флекс ФК-200», фенів, інших засобів фізіотерапевтичного впливу (магнітотерапія, лазеротерапія, баротерапія, ВАК-терапія тощо).

Надзвичайно важливим для хворих з відмороженнями є проведення психологічної реабілітації, направленої на соціальну адаптацію потерпілих в суспільстві, яка полягає у використанні психологічних методів боротьби з алкоголізмом та наркоманією, психологічної реабілітації хворих при обмеженні або втраті самообслуговування, потворності (від бесід та лекцій психолога з потерпілим до гіпнотерапії).

Ми глибоко переконані, що без високої медичної культури населення в плані надання само-, взаємодопомоги після отримання відмороження (ізотермічні або термоізолюючі пов'язки), негайного звернення потерпілого в медичний заклад для своєчасного надання кваліфікованої чи спеціалізованої медичної допомоги (патогенетично спрямованої інфузійної терапії), РХН із закриттям післяопераційних ран ліофілізованими КДІ, лікування відморожених кінцівок в умовах вологої камери з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел та інших напрямків надання допомоги неможливо суттєво підвищити ефективність лікування хворих з відмороженнями.

Відповідно до мети та поставлених завдань роботи проведено експериментальні та клінічні дослідження.

На I етапі експериментальних досліджень вивчались патоморфологічні зміни в ранах морських свинок після кріодеструкції з наступним їх лікуванням в умовах вологої камери під силіконовим покриттям з використанням мікроструму без зовнішніх джерел.

Залежно від способів місцевого лікування ран після кріодеструкції, тварини були розподілені на 2 групи. В I групу увійшло 16 морських свинок, рани яких після кріодеструкції лікували під біоізотермічними пов'язками. Через добу після травми під ефірним наркозом електричним дерматомом проводили видалення некротичних тканин. Післяопераційні рани закривали ліофілізованими КДІ, фіксували до ран шовковими нитками та лікували в

умовах вологої камери з використанням мікроструму без зовнішніх джерел. В II групу увійшло 16 морських свинок, рани яких лікували під вологовисихаючими пов'язками з бетадином до самостійного відторгнення некротичних тканин.

Метою експериментального дослідження було патоморфологічно підтвердити більш сприятливий перебіг ранового процесу та обґрунтувати високу ефективність загоєння ран після кріодеструкції згідно із запропонованою технологією лікування.

На 3 добу після кріодеструкції у тварин групи спостереження ліофілізовані КДІ були добре фіксовані до ран. У тварин групи порівняння на ранах сформований струп.

При огляді ран морських свинок на 7 добу експерименту встановлено, що ліофілізовані КДІ щільно фіксовані на ранах. У тварин групи порівняння на ранах формується щільний струп. Серозно-гнійних виділень у ранах тварин обох груп не спостерігалось.

При мікроскопічному вивченні матеріалу із ран тварин групи спостереження ексудативного компонента запалення не відмічено, в той час як у тварин групи порівняння відмічається глибокий некроз дерми, під яким іде формування демаркаційного валу з вираженою нейрофільно-фагоцитарною інфільтрацією та ознаками ексудативного компонента запалення.

Електронномікроскопічне вивчення ран тварин показало, що в групі спостереження проходить утворення нових гемокапілярів з клітинами гематогенного походження, фібробластами. Характерно те, що у групі спостереження в проліферативних процесах беруть участь не тільки епітеліальні, а і фібробластичні клітини, ультраструктура яких свідчить про гіперпластичні процеси ядерного апарата і ознаки каріо- і цитокінезу. Кращі судинотканинні взаємозв'язки в ранах групи спостереження сприяють активнішій регенерації міжклітинної речовини сполучної тканини. В групі порівняння репаративні процеси в ранах значно пригнічені. Цьому сприяє глибока деструкція фібробластів, фіброцитів, макрофагів та адвентиційних клітин сполуч-

ної тканини.

При огляді ран морських свинок на 14 добу експерименту у групі спостереження відмічається щільна фіксація ліофілізованих КДІ до ранової поверхні, в той час як в групі порівняння спостерігався вологий струп, під яким формувались ділянки нагноєння.

Гістологічно встановлено, що розвиток грануляцій як у тварин групи спостереження, так і групи порівняння проходить з малодиференційованих клітин гістіогенного і гематогенного походження, які проникають в зруйновану сполучну тканину разом з проростаючими кровоносними капілярами, проте в групі спостереження він більш виражений. Фібробласти більш активно синтезують волокнисті структури і аморфну речовину, які формують основний компонент грануляційної тканини.

У тварин групи порівняння молода грануляційна тканина має невелику товщину, бідна клітинами фібробластичного ряду, лейкоцитами і кровоносними судинами. Рана містить набряклу, багату на фібрин молоду сполучну тканину, в якій містяться клітини гематогенного походження. Встановлені гістологічні зміни обумовлені глибокою деструкцією судин мікроциркуляторного русла, в яких значно пошкоджена базальна мембрана, порушені зв'язки між ендотеліоцитами та значні проміжки в пошкодженому ендотеліальному шарі. Альтерація плазматичних мембран, органел, ядерних структур свідчить про глибокі пошкодження фібробластів та фіброцитів сполучної тканини дерми.

Субмікроскопічно в грануляційній тканині тварин групи спостереження багато фібробластів тканинних базофілів, менш зруйновані мітохондрії, більше колагенових волокон, відсутні ознаки ексудативного і гнійного запалення. В різних ділянках регенеруючої тканини проходить більш активне проростання епітеліальних тяжів та капілярів, структура яких свідчить про більш високу, порівняно з групою порівняння, функціональну активність. Відновлення васкуляризації рани сприяло поліпшенню перебігу репаративних процесів, розвитку і дозрівання грануляцій.

Субмікроскопічні дослідження ран тварин групи порівняння свідчать про значну дегрануляцію, пошкодження гіалоплазми і деструкцію мембран багатьох нейтрофілів і тканинних базофілів. Відмічені зміни мікросудин і клітин гістіогенного і гематогенного походження запобігають процесам регенерації, порушують очищення рани після кріодеструкції від некротичних тканин і зумовлюють таким чином повільний розвиток аморфної речовини та волокнистих структур сполучної тканини. Це сприяло тому, що в рановому вогнищі завжди багато неструктурованої гомогенної маси, яка містить фрагменти зруйнованих клітин, осмофільні структури, витончені і фрагментовані колагенові та еластичні волокна.

В кінці третього тижня у тварин групи спостереження відбувалось відшарування ліофілізованих КДІ з помірними серозно-гнійними виділеннями та розплавлення струпа з рясними гнійними виділеннями у тварин групи порівняння.

Гістологічні дослідження ран тварин групи спостереження свідчать, що ушкоджена дерма майже повністю замінена грануляційною тканиною з переходом в сполучну. Встановлена активна краєва епітелізація ранової поверхні за рахунок мітотичного поділу епідермоцитів із наростанням пласту на сформовану грануляційну тканину з формуванням багат шарового епітелію.

В ранах тварин групи порівняння, як і в попередні терміни спостережень, відмічається значне порушення мікроциркуляції, що значно збільшує гіпоксію, погіршує трофіку і пригнічує регенерацію тканин.

Електронномікроскопічні дослідження ран тварин групи спостереження на 21 добу після кріодеструкції підтвердили їх активну регенерацію, яка проявляється формуванням грануляційної тканини за рахунок активації фібробластів і оновленням судин мікроциркуляторного русла.

Субмікроскопічне дослідження ран тварин групи порівняння показало значне порушення мікроциркуляції, що спричиняло повільний розвиток і дозрівання грануляцій, співпадало з пошкодженням ультраструктури фібробластів, фіброцитів, макрофагів, тканинних базофілів, адвентиційних і плаз-

матичних клітин. Сильне пошкодження апарату білкового синтезу та енергозабезпечення зазначених клітин не давало змоги їм нормально кооперуватися між собою і утворювати повноцінну сполучну тканину в рані.

Проведені дослідження свідчать, що розвиток молодої грануляційної тканини, її дозрівання, формування і перетворення в сполучну тканину, а також епітелізація ранової поверхні при традиційних методах лікування відбуваються повільно. Протягом усіх спостережень домінують деструктивні і некробіотичні процеси. Лікування ран у тварин після кріодеструкції під біоізотермічними пов'язками в доопераційному періоді, раннє хірургічне видалення некротичних тканин із одномоментним закриттям післяопераційних ран ліофілізованими КДІ та наступним їх лікуванням в умовах вологої камери під силіконовим покриттям з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел позитивно впливало на розвиток мікроциркуляції, формування грануляційної тканини та запобігало розвитку вторинного некрозу в рані. Гістологічно та електронномікроскопічно доведена відсутність в групі спостереження ексудативного і гнійного компонента запалення, менш виражена альтерація клітинних мембран, органел, ядерних структур, фібробластів, фіброцитів, макрофагів, тканинних базофілів, адвентиційних і плазматичних клітин, більш швидке утворення нових гемокапілярів з раннім відновленням мікроциркуляції, активніша регенерація міжклітинної речовини сполучної тканини, що в кінцевому рахунку підсилювало біосинтез колагену, формування колагенових та еластичних волокон і створювало умови для якіснішої регенерації.

Однією з головних та невирішених проблем лікування хворих з відмороженнями є нозокоміальна інфекція, зростання її резистентності до антибіотиків і антисептиків, що залишається головною причиною ускладнень. Пошук безмедикаментозних, ефективних і економічно доступних для фінансово незахищених хворих засобів впливу на мікрофлору є актуальним. Тому на II етапі експериментальних досліджень вивчали ефективність антимікробної дії мікроструму без зовнішніх джерел за характером впливу на розвиток

колоній *P. vulgaris* на м'ясо-пептонному агарі.

Серія із 12 досліджень показала, що кількість колоній *P. vulgaris* в досліді була аналогічна кількості колоній в контролі. Натомість, після дії струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел на культуру *P. vulgaris*, чутливість останньої до антибіотиків зростала від 7,1 до 66,7%.

Зокрема, після добової дії мікроструму чутливість *P. vulgaris* до гентаміцину зросла на 7,1%, цефтриаксону і ципрофлоксацину – на 15,0%, цефазоліну – на 66,7%. При цьому зміни чутливості *P. vulgaris* до цефепіму, цефуросиму, норфлоксацину, офлокаїну і сульбактаму після дії струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел не спостерігалось.

Внаслідок дослідження було виявлено, що діаметр затримки росту культури *P. vulgaris* під активованою ксеношкірою становив $11,0 \pm 1,8$ мм, що було на 27,3% більше діаметра затримки росту під неактивованою ксеношкірою ($p < 0,05$) та за характером впливу дія була більш наближеною до бактеріостатичної.

Антимікробна дія активованої ксеношкіри на культуру *S. haemoliticus* носила характер бактерицидного впливу і була на 48,1% вищою порівняно з антимікробною дією активованої ксеношкіри на культуру *P. vulgaris* ($21,2 \pm 1,9$ проти $11,0 \pm 1,8$ мм – $p < 0,001$) та на 35,5% більшою порівняно з неактивованою ксеношкірою ($12,4 \pm 0,9$ проти $8,0 \pm 0,3$ мм – $p < 0,01$).

В процесі дослідження з'ясовано, що діаметр затримки росту культури *P. vulgaris* під стандартними дисками з цефтриаксоном становив $15,0 \pm 0,2$ мм ($p < 0,05$), що було на 32,1% менше діаметра затримки росту *S. haemoliticus* під аналогічними дисками з цефтриаксоном.

Антимікробна дія струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел на культуру *P. vulgaris* в умовах замкнутого кола циркуляції енергії була незначною, залежала від природи електрохімічних електродів і була в 1,5 раза сильнішою під негативним електродом ($12,0 \pm 0,46$ проти $8,0 \pm 0,3$ мм – $p < 0,001$), в 3,4 раза слабшою під позитивним електродом та в 1,4 раза сильнішою під негативним електродом порівняно з антимікробною дією струму

низької інтенсивності без зовнішніх джерел на *S. haemoliticus*.

В той же час, аналогічна дія струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел на культуру *S. haemoliticus* виявила високу залежність лізогенного феномену від природи електрохімічного електроду. Так встановлено, що зона затримки росту на м'ясо-пептонному агарі під позитивно зарядженим електродом була у 3,2 раза сильнішою, ніж під негативним, а саме: $27,2 \pm 2,4$ проти $8,5 \pm 0,7$ мм ($p < 0,001$). Бактерицидний вплив під позитивним електродом був у 1,2 раза сильнішим порівняно із стандартним диском з цефтриаксоном і у 3,4 раза сильнішим порівняно з антимікробною дією на *P. vulgaris*. Під негативним електродом антимікробна дія на *P. vulgaris* була на 29,2% сильнішою, порівняно з антимікробною дією на *S. haemoliticus*.

Бактеріостатична дія струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел на культуру *P. vulgaris* в умовах розімкнутого кола циркуляції енергії була незначною і не залежала від природи електрохімічного електроду. Вона була в 1,1 раза слабшою порівняно з дією позитивного електроду на *S. haemoliticus* ($7,0 \pm 0,2$ проти $7,4 \pm 1,2$ мм – $p < 0,05$) та в 2,9 раза слабшою під дією негативного електроду на культуру *P. vulgaris* ($7,0 \pm 0,2$ проти $20,5 \pm 2,6$ мм – $p < 0,001$), в 2,4 раза слабшою порівняно з дією стандартного диска з цефтриаксоном ($7,0 \pm 0,3$ проти $17,0 \pm 0,1$ мм – $p < 0,05$).

Для вірогідності отриманого результату ми розмістили електродоносор та акцептор електронів на різних чашках Петрі. Бактеріостатичний вплив електродних потенціалів на культуру *P. vulgaris* на різних чашках Петрі був аналогічним і нічим не відрізнявся від бактеріостатичної дії електродів, які розміщені на одній чашці Петрі. Проте вона була менш вираженою порівняно з антимікробною дією електродних потенціалів в різних чашках Петрі на культуру *S. haemoliticus*. Так під позитивним електродом вона була меншою у 1,1 раза ($7,0 \pm 0,5$ проти $7,4 \pm 1,2$ мм – $p < 0,05$), а під негативним електродом – в 1,7 раза ($7,0 \pm 0,4$ проти $12,1 \pm 1,4$ мм – $p < 0,05$). У 2,4 раза меншою вона була порівняно з антимікробною дією стандартного диска з цефтриаксоном ($7,0 \pm 0,5$ проти $17,0 \pm 0,1$ мм – $p < 0,001$).

Також проведена серія досліджень з вивчення бактерицидної дії ксеношкіри на культуру *P. vulgaris* в умовах розімкнутого кола циркуляції енергії. Для цього стандартні диски ксеношкіри, розміщені на культурі *P. vulgaris*, засіяної на м'ясо-пептонному агарі, накривали стандартними дисками електродів (донор та акцептор електронів діаметром по 5 мм). Згідно з дослідженнями, бактерицидна дія ксеношкіри в умовах розімкнутого кола циркуляції енергії на культуру *P. vulgaris* була незначною і складала під електродом–донором електронів $8,0 \pm 0,5$ мм, що в 2,0 рази слабше, порівняно з електродом–донором електронів на культурі *S. haemoliticus* ($8,0 \pm 1,5$ проти $15,8 \pm 1,9$ мм, $p < 0,01$) та в 2,1 рази була слабшою порівняно з антимікробною дією на *S. haemoliticus* під електродом–акцептором електронів ($8,0 \pm 0,4$ проти $16,6 \pm 1,5$ мм, $p < 0,001$).

Антимікробна дія ксеношкіри в умовах розімкнутого кола циркуляції енергії на культуру *P. vulgaris* була також слабшою у 2,1 рази порівняно з антимікробною дією стандартного диска з цефтриаксоном ($8,0 \pm 0,5$ проти $17,0 \pm 0,1$ мм – $p < 0,01$).

Результати вивчення антимікробної дії ксеношкіри на культуру *P. vulgaris* в умовах замкнутого кола циркуляції енергії засвідчили, що під електродом–донором електронів в 3,2 рази ($7,1 \pm 1,2$ проти $22,5 \pm 1,3$ мм – $p < 0,001$), а під електродом–акцептором електронів в 1,4 рази ($12,9 \pm 1,3$ проти $18,7 \pm 0,8$ мм – $p < 0,05$) вона була слабшою порівняно з антимікробною дією на *S. haemoliticus*.

Бактерицидна дія ксеношкіри під електродом–донором електронів в умовах замкнутого кола циркуляції енергії порівняно з умовами розімкненого кола циркуляції енергії зменшилась в 1,1 рази ($7,1 \pm 1,2$ проти $8,0 \pm 0,5$ мм), в той же час під електродом–акцептором електронів вона зросла у 1,6 рази ($12,9 \pm 1,3$ проти $8,0 \pm 0,4$ мм – $p < 0,05$). Разом з тим, порівняно з антимікробною дією стандартного диска з цефтриаксоном вона була слабшою в 1,3 – 2,4 рази ($7,1 \pm 1,2$ – $12,9 \pm 1,3$ мм проти $17,0 \pm 0,1$ мм – $p < 0,05$).

Згідно з проведеними на I етапі експериментальними дослідженнями, можна зробити висновок, що перебіг ранового процесу за даними патоморфологічних і електронномікроскопічних змін у ранах тварин після кріодеструкції більш сприятливо проходив у тварин групи спостереження, де була застосована розпрацьована нами наступна технологія лікування: після кріодеструкції на рани накладали біоізоітермічні пов'язки, на 2 добу електричним дерматомом видаляли некротичні тканини та закривали операційні рани ліофілізованими КДІ з наступним лікуванням ран в умовах вологої камери з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел.

На II етапі експериментальних досліджень виявлено зниження в 3,4 раза антимікробної дії мікроструму на культуру *P. vulgaris* під електродом-донором електронів порівняно з культурою *S. haemoliticus*, що, очевидно, пов'язано з більш складною структурою цитоплазматичних мембран грамнегативних бактерій, завдяки чому мікроорганізми мають можливість протистояти бактерицидному впливу мікроструму без зовнішніх джерел. Натомість, зростання чутливості *P. vulgaris* до антибіотиків на 7,1 – 66,7% під постійною і тривалою дією мікроструму без зовнішніх джерел, помірна та висока антимікробна дія мікроструму на культуру *S. haemoliticus* в умовах замкненого кола циркуляції енергії обумовлюють його використання при лікуванні ран.

В результаті впровадження в практику комплексної програми надання допомоги хворим з відмороженнями на I етапі клінічного дослідження було теоретично і практично обґрунтовано доцільність повільного зігрівання відморожених кінцівок з глибини тканин до поверхні шкіри, від центральних до периферичних відділів кінцівок під дією тепла власної крові. Для цього були розроблені та впроваджені в практику ізоітермічні (патенти України на корисну модель № 63908) та біоізоітермічні (патенти України на корисну модель № 87748) пов'язки, які забезпечували стан анабіозу законсервованих холодом клітин і тканин відморожених кінцівок протягом тривалого часу. Відновлення макро- і мікроциркуляції пробуджувало клітини, забезпечувало умови їх

життєдіяльності та профілакувало травматичний апоптоз.

На II клінічному етапі розв'язували завдання з розробки способу РХН в області відморожених ділянок тіла. РХН ми виконуємо електричним дерматомом до появи кров'яної роси без накладання джгутів на кінцівки з метою візуалізації найбільш радикального видалення некротичних тканин та недопущення хірургічного поглиблення відморожених ран. Післяопераційні рани закривали ліофілізованими КДІ. Подальше лікування проводили в умовах вологої камери з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел.

Для з'ясування ефективності запропонованої комплексної програми надання допомоги хворим з відмороженнями на III етапі клінічного дослідження нами проводилось вивчення цитологічних, мікробіологічних змін у ранах, кровозабезпечення гомілок після РХН із закриттям післяопераційних ран ліофілізованими КДІ та подальшого їх лікування в умовах вологої камери з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел, відновлення мікроциркуляції крові у відморожених гомілках та динаміки гуморальних показників імунітету.

Основу клінічних досліджень становили спостереження за 125 хворими з відмороженнями різної площі та глибини ураження, які за період з 2005 по 2013 роки перебували на лікуванні у опіковому відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова. Групу спостереження становили 85 (68,0%) відморожених, групу порівняння – 40 (32,0%) відморожених.

З метою визначення найбільш оптимального місцевого способу лікування хворих з відмороженнями в до- та післяопераційному періоді хворі групи спостереження були поділені на три підгрупи. Першу підгрупу спостереження становили 34 (27,2%) хворих, рани яких в доопераційному періоді лікували під термоізолюючими пов'язками. Другу підгрупу спостереження становили 27 (21,6%) хворих, рани яких в доопераційному періоді лікували під ізотермічними пов'язками (патент України на корисну модель № 63908). В III підгрупі (24 хворих – 19,2%) рани в доопераційному періоді лікували під біо-

ізотермічними пов'язками (патент України на корисну модель № 87748). Групу порівняння становили 40 (32,0%) хворих, у яких місцеве лікування відморожених ран проводили під багатошаровими волого-висихаючими пов'язками з бетадином до самостійного відторгнення некротичних тканин з наступним загоєнням поверхневих відморожень або закриттям глибоких гранулюючих ран вільними аутодермотрансплантатами.

Враховуючи, що цитологічні і мікробіологічні показники, гуморальні показники імунітету та показники мікроциркуляції в підгрупах групи спостереження були тотожні, клінічну ефективність запропонованої технології лікування хворих з відмороженнями оцінювали шляхом порівняння отриманих результатів третьої підгрупи з результатами хворих групи порівняння, лікування яких проводили під волого-висихаючими пов'язками з бетадином.

У результаті виконання роботи нами отримані наукові дані, які відрізняються новизною і важливістю для практики. Доцільність запропонованої комплексної програми надання допомоги хворим з відмороженнями була підтверджена клінічно. Раннє видалення некротичних тканин профілакувало пудридний запах з ран, їх нагноєння, септичний стан. Практично не турбували болі. Хворі групи спостереження мали хороший апетит, сон. Температура тіла була субфебрильною. При поверхневих відмороженнях КДІ були хорошо фіксовані до ран, а хворі через 2-3 тижні виписувались з відділення по загоєнню ран. У хворих з глибокими відмороженнями рани переводились в післяопераційні, які швидко покривались грануляціями, що дозволяло в короткі терміни закрити їх за допомогою вільних аутодермотрансплантатів.

Наявність некротичних тканин на ранах змушує організм в ранньому реактивному періоді відмежовуватись від них шляхом спазму судин в піднекротичному просторі. Розвивається виражена гіпоксія тканин, яка підсилюється деформабельністю еритроцитів та сладж-синдромом. Репаративні процеси в рані значно гальмуються. В рані переважають процеси деструкції та запалення, що і було підтверджено патоморфологічно. Рани поглиблюються, а при глибоких відмороженнях формуються лінії демаркації на високих рівнях.

В патогенезі багатьох захворювань і травм суттєва роль належить зміні мікроциркуляції крові в капілярному руслі та інших мікросудинах. Від стану мікроциркуляції безпосередньо залежить життєздатність клітин, тканин і органів, а також важкість перебігу запальних і репаративних процесів. Тому при різних захворюваннях, травмах, екстремальних станах, а також з метою корекції мікроциркуляторних порушень необхідна як оперативна інформація про стан тканинного кровобігу, так і тривалий моніторинг стану мікроциркуляції.

Перевагою ЛДФ є можливості тестування мікрокровобігу *in vivo* і безконтактно, що дуже важливо для діагностики стану мікрогемодинаміки, яка змінює свої показники при будь-якій спробі під'єднання датчиків. Дослідження стану мікроциркуляції крові за допомогою апарата ЛАКК-02 на 2 добу після травми показало, що показники мікроциркуляції як в групі спостереження, так і в групі порівняння були значно нижчими показників здорових осіб. Так ПМ був відповідно нижчим в 1,64-2,06 разів, флакс – у 3,02-6,22 разів, K_v – у 1,83-2,26 разів.

Об'єктивно оцінити стан мікроциркуляції за однією лише ЛДФ-грамою, без проведення Вейвлет-аналізу вазомоторної активності судин під впливом активації симпатичних чи парасимпатичних вазомоторних волокон неможливо. Нами були піддані Вейвлет-аналізу наступні показники: НТ, МТ, максимальні амплітуди ендотеліальних, нейрогенних, міогенних, дихальних та пульсових коливань, а також ПШ та ІЕМ.

Згідно з проведеним Вейвлет-аналізом вазомоторної активності судин, у хворих групи спостереження на 2 добу після травми НТ був у 1,44 рази вищим порівняно з показником здорових осіб та у 1,11 рази вищим стосовно показника групи порівняння. Також був вищим у 1,10 рази у групі спостереження і МТ порівняно з показником здорових осіб, але нижчим у 1,24 рази стосовно показника хворих групи порівняння. Високий МТ в групі спостереження, а особливо в групі порівняння, є свідченням спрямованості циркуляції крові через артеріоло-венулярні шунти. Виникає парадоксальна ситуація,

коли на фоні спазму периферичних судин об'єм крові на периферії значно менший, при цьому основна її кількість спрямовується в артеріоло-венулярні шунти, обминаючи клітини та посилюючи при цьому виражену гіпоксію клітин і тканин, яка, згідно з патогенезом холодової травми, підсилюється деформабельністю еритроцитів та сладж-синдромом. Клітини не отримують достатньої кількості кисню та поживних речовин. Від клітин своєчасно не забираються продукти обміну, CO_2 та токсичні речовини, що значно підсилює розвиток тяжкості холодової травми. Про значно менший об'єм циркулюючої крові на периферії свідчать також низькі показники мікроциркуляції, низькі максимальні амплітуди ендотеліальних, нейрогенних, міогенних, дихальних і серцевих коливань, знижені показники ПШ та ІЕМ порівняно з показниками здорових осіб. Разом з тим, проведені дослідження показників мікроциркуляції крові, максимальних амплітуд як активних, так і пасивних коливань, ПШ і ІЕМ показали, що вони є на порядок вищими в групі спостереження. Так ПМ в 1,26 раза вище стосовно показника групи порівняння, флакс – у 2,06 раза, K_V – в 1,24 раза, $A_{\max} E$ – у 1,65 раза, $A_{\max} H$ – у 1,87 раза, $A_{\max} M$ – у 2,35 раза, $A_{\max} D$ – у 2,03 раза, $A_{\max} C$ – у 2,12 раза, при значно кращих показниках ПШ і ІЕМ свідчить про менш виражений спазм судинної стінки та краще кровозабезпечення периферичних відділів організму хворих у групі спостереження.

Вклад амплітудних компонентів у загальну потужність спектра осциляцій тканинного кровобігу в групі спостереження склав 4,488 пф. од. проти 2,299 пф. од. в групі порівняння, що також підтверджує краще у 1,95 раза периферичне кровозабезпечення у хворих групи спостереження на 2 добу після травми.

Більш високий вклад ендотеліальних коливань у загальну потужність спектра осциляцій в групі порівняння на 2 добу після травми (28,71% $A_{\max} E$) відносно групи спостереження (24,29% $A_{\max} E$) свідчить про поліпшення транспортної функції крові шляхом збільшення секреції вазоактивних речовин ендотеліоцитами, стимуляції обмінних процесів, які характеризують

вплив гуморально-метаболических факторів на стан мікроциркуляції.

Збільшення вкладу міогенних коливань у загальну потужність спектра осциляцій в групі спостереження на 2 добу після травми (23,17% A_{\max} М) відносно групи порівняння (19,27% A_{\max} М) свідчить про переважну регуляцію мікрокровобігу за рахунок зменшення тонузу прекапілярних сфінктерів, обумовленого, на думку В. І. Макалкіна і співавт. [223], осциляціями концентрації іонів Ca^{++} через мембрану м'язових клітин.

Зменшення вкладу нейрогенних коливань як в групі порівняння (24,71% A_{\max} Н), так і в групі спостереження на 2 добу після травми (23,66% A_{\max} Н) порівняно з групою здорових осіб (28,24% A_{\max} Н) вказує на виражену активацію симпатичних вазомоторних волокон, що веде до збільшення жорсткості судинної стінки, зниження амплітуди коливань та збіднення кров'ю нутритивного русла за рахунок спазму прекапілярних сфінктерів і наповнення кров'ю артеріоло-венулярних анастомозів.

Проведені дослідження показали, що у групі спостереження в ранні терміни холодової травми домінуюча регуляція мікроциркуляції забезпечується міогенними факторами контролю тонузу і просвіту судин, тоді як в групі порівняння домінуюча регуляція мікроциркуляції забезпечується ендотеліальними факторами контролю тонузу і просвіту судин. Як в групі порівняння, так і в групі спостереження вклад нейрогенних коливань (23,66 – 24,71% A_{\max} Н) був меншим порівняно з групою здорових осіб (28,24% A_{\max} Н), що вказувало на виражену активацію симпатичних вазомоторних волокон, яка обумовлює зростання жорсткості стінок судин, зниження амплітуди коливань та збіднення кров'ю нутритивного русла. При холодовій травмі виникає парадоксальна ситуація, коли внаслідок спазму судин кров на периферію надходить в значно меншому об'ємі порівняно з нормою, більша частина якої, в результаті спазму прекапілярних сфінктерів, спрямовується в артеріоло-венулярні шунти, обминаючи клітини. Це підтверджує також як ІЕМ, який як в групі спостереження, так і в групі порівняння нижчий норми, так і ПШ. Відсутність некротичних тканин на ранах з одномоментним закриттям

післяопераційних ран ліофілізованими КДІ та пов'язане з цим значне зниження інтоксикації у хворих групи спостереження не могло не вплинути на показники мікроциркуляції. Так, починаючи з 10-15 доби до 21 доби, ПМ в групі спостереження зріс у 1,29 раза порівняно з вихідним показником та був вищим у 2,05 раза стосовно показника групи порівняння ($p < 0,001$). Флакс на 21 добу був у 1,76 раза вищим ($p < 0,01$) порівняно з вихідним показником та у 3,36 раза – стосовно показника хворих групи порівняння ($p < 0,001$). K_v у хворих групи спостереження був у 1,43 раза вищим вихідного показника та у 1,50 раза – стосовно показника групи порівняння. Разом з тим, ці показники до 21 доби фізіологічного рівня так і не досягли, проте були значно кращими стосовно показників групи порівняння.

Проведений Вейвлет-аналіз на 21 добу після травми показав, що максимальні амплітуди активних і пасивних коливань значно збільшились у групі спостереження, в той час як в групі порівняння вони практично не змінились. Так, $A_{\max E}$ була в 6,13 раза вищою стосовно показника групи порівняння ($4,110 \pm 0,26$ проти $0,670 \pm 0,09$ пф. од., $p < 0,001$), $A_{\max H}$ – у 5,64 раза ($3,995 \pm 0,31$ проти $0,708 \pm 0,01$ пф. од., $p < 0,001$), $A_{\max M}$ – у 3,33 раза ($2,055 \pm 0,11$ проти $0,618 \pm 0,01$ пф. од., $p < 0,001$), $A_{\max D}$ – у 2,48 раза ($1,140 \pm 0,03$ проти $0,460 \pm 0,01$ пф. од., $p < 0,001$), $A_{\max C}$ – у 3,22 раза ($0,725 \pm 0,02$ проти $0,225 \pm 0,04$ пф. од., $p < 0,001$). Зниження НТ нижче норми ($1,51 \pm 0,07$ проти $1,86 \pm 0,12$) як і МТ ($2,61 \pm 0,06$ проти $2,70 \pm 0,14$), при значно вищому ПМ в групі спостереження ($15,74 \pm 0,15$ проти $7,55 \pm 0,12$ пф. од.), флаксу ($5,04 \pm 0,16$ проти $1,50 \pm 0,22$ пф. од.), K_v ($31,64 \pm 0,98$ проти $21,15 \pm 1,83\%$), у 4,49 раза вищому вкладі амплітудних компонентів у загальну потужність спектра осциляцій тканинного кровобігу при значно кращих показниках ПШ і ІЕМ свідчить про зниження тонуусу симпатичного відділу вегетативної нервової системи, зменшення жорсткості судин, їх ділятацію та, в зв'язку з цим, краще наповнення кров'ю нутритивного русла, зниження гіпоксії тканин, поліпшення транскапілярного обміну. В результаті поліпшення мікроциркуляції крові у 4,49 раза, згідно з вкладом амплітудних ком-

понентів у загальну потужність спектра осциляцій тканинного кровобігу, значно поліпшувався перебіг ранового процесу у хворих з відмороженнями в групі спостереження, що підтверджено цитологічними дослідженнями. Так в групі спостереження на 17 добу спостерігалась значно менша кількість детриту і мікробних тіл, зростання вмісту НГ із завершеним фагоцитозом (84,90 проти 64,15% в групі порівняння), лімфоцитів – у 1,51 раза, моноцитів – у 1,54 раза, еозинофілів – у 1,61 раза. Тип цитограм з дегенеративно-запального переходив у регенераторний, що і є підтвердженням сприятливого перебігу ранового процесу.

Мікробіологічними дослідженнями, які показали, що з перших днів травми рани контаміновані переважно грамнегативною мікрофлорою як в монокультурі, так і в різноманітних асоціаціях, ступінь забрудненості яких досягав $2 \cdot 10^4$ - $2 \cdot 10^6$ КУО в 1 мл, що є показником високої мікробної ендотоксемії з можливим розвитком синдрому системної запальної відповіді організму та сепсису. РХН з одномоментним закриттям післяопераційних ран ліофілізованими КДІ та наступним їх лікуванням в умовах вологої камери з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел зменшувала мікробне забруднення ран до $2 \cdot 10^2$ - $2 \cdot 10^3$ КУО в 1 мл, що також свідчить про кращий перебіг ранового процесу.

Поліпшення артеріальної ланки кровозабезпечення тканин при відмороженні гомілок після РХН та подальшим лікуванням ран в умовах вологої камери під силіконовим покриттям з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел підтверджено МРТ-томограмами. Так на 3 добу після травми у 100,0% випадків діагностовано помірний ангіоспазм артерій гомілок з повною відсутністю їх периферичних відділів у 75,0% обстежених хворих. На 7 добу після травми на МРТ-томограмах у 91,7% хворих відмічалось зниження дистальних рівнів візуалізації судин, відновлення периферичного кровобігу та підвищення інтенсивності сигналу.

Отримані результати дослідження свідчать, що раннє хірургічне лікування хворих з відмороженнями та лікування післяопераційних ран в умовах

вологого середовища, створеного силіконовим покриттям з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел, сприяють відновленню периферичного кровобігу за рахунок ліквідації спазму судин, зниження мікробної і гістіогенної інтоксикації та нормалізації енергетичного потенціалу уражених холодом клітин шляхом повільного дозованого відновлення їх життєдіяльності в умовах біоізоітермічних пов'язок.

Матеріали дослідження дозволяють стверджувати, що у хворих з відмороженнями розвивається дефіцитний стан гуморальної ланки імунітету, важкість якого корелює з важкістю холодової травми. Так кількість В-лімфоцитів як в групі спостереження, так і в групі порівняння на 3 добу після травми перебували нижче нижньої межі норми ($12,3 \pm 0,13$ і $11,9 \pm 0,14\%$), як і IgG ($7,93 \pm 0,09$ і $7,70 \pm 0,07$ г/л). IgA як в групі спостереження, так і в групі порівняння перебував у межах нижньої зони норми ($1,60 \pm 0,04$ і $1,63 \pm 0,03$ г/л) і тільки IgM на 3 добу після травми як в групі спостереження, так і в групі порівняння був дещо вище нижньої межі зони норми ($0,82 \pm 0,06$ і $0,80 \pm 0,05$ г/л). Раннє хірургічне лікування хворих з відмороженнями з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел в умовах вологої камери позитивно впливало на гуморальну ланку імунітету. Так, відсоткова кількість В-лімфоцитів (ЕАС-РОК) на 21 добу після травми була в 2,09 раза вищою в групі спостереження ($29,50 \pm 2,41$) стосовно показника хворих групи порівняння ($p < 0,001$). Вірогідне збільшення на 21 добу в групі спостереження імуноглобулінів (IgA – в 2,7 раза; IgM – в 1,23 раза; IgG – в 1,20 раза) свідчило про високу функціональну активність В-лімфоцитів, направлену на продукцію захисних імуноглобулінів, які здійснюють антибактеріальний, антивірусний та антитоксичний імунітет.

На основі удосконаленої та впровадженої в практику технології надання допомоги на догоспітальному етапі (ізоітермічні пов'язки), технології лікування хворих з відмороженнями в до- та післяопераційному періоді (лікування ран в умовах вологої камери з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел), технології РХН (на 2-3 добу) з одномоментним

закриттям післяопераційних ран ліофілізованими КДІ дозволило вирішити актуальне завдання – підвищити рівень надання допомоги на догоспітальному етапі, а також рівень кваліфікованої та спеціалізованої медичної допомоги хворим з відмороженнями, що поліпшило в 1,42 раза якість життя, зменшило в 2,20 раза терміни лікування та в 3,72 раза – показник ускладнень при значно кращих естетичних та функціональних результатах. Тим самим виконані поставлена мета дослідження і конкретні завдання, що дозволяє нам зробити наступні висновки.

ВИСНОВКИ

В роботі наведено експериментально-клінічне вирішення актуального наукового завдання щодо поліпшення результатів лікування хворих з відмороженнями шляхом впровадження в практику розроблених технологій – технології надання допомоги на догоспітальному етапі, технології ранньої хірургічної некректомії з одномоментним закриттям ран ліофілізованими ксенодермоімплантатами, технології місцевого лікування ран в до- та післяопераційному періодах.

1. Розроблена та впроваджена в практику технологія надання допомоги хворим з відмороженнями на догоспітальному етапі, особливо в умовах АТО, направлена на підтримку гіпотермії уражених холодом тканин під ізотермічними чи біоізотермічними пов'язками, що сприяє збереженню кінцівок або значному зниженню рівня ампутацій, шляхом сповільненого посегментного відновлення життєдіяльності, законсервованих холодом, клітин і тканин верхніх та нижніх кінцівок під дією тепла власної крові, від центру до периферії, з глибини тканин до поверхні.

2. Патоморфологічними дослідженнями в експерименті встановлено, що в групі спостереження більш інтенсивно проходить утворення нових гемокапілярів з більш раннім відновленням мікроциркуляції, менш виражена альтерація клітинних мембран макрофагів, фібробластів, тканинних базофілів, плазматичних і адвентиційних клітин та їх внутрішньоклітинних і ядерних структур, спостерігається більш активний розвиток молодої грануляційної тканини, її формування, дозрівання і перетворення в повноцінну сполучну тканину з незначним ексудативним і гнійним компонентом запалення, що свідчить про кращий перебіг ранового процесу.

3. Дослідження антимікробного впливу струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел на культуру *P. vulgaris* протягом доби виявило низьку залежність бактерицидної дії як від природи електрохімічного електроду, так і

від тривалої дії мікроструму, що пов'язано з більш досконалою будовою цитоплазматичних мембран грамнегативних бактерій. Натомість, зростання чутливості *P. vulgaris* до антибіотиків від 7,1 до 66,7% після тривалої і постійної дії мікроструму в умовах замкненого кола циркуляції енергії обґрунтовують його використання при лікуванні ран.

4. Вивчення мікробіологічних, цитологічних показників та ранових відбитків показало, що після ранньої хірургічної некректомії з одномоментним закриттям післяопераційних ран ліофілізованими ксенодермоімплантатами та подальшим лікуванням в умовах вологої камери з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел сприяло зниженню мікробної контамінації ран з $2 \cdot 10^4 - 2 \cdot 10^8$ до $2 \cdot 10^2 - 2 \cdot 10^3$ КУО в 1 мл, зростанню вмісту нейтрофільних гранулоцитів із завершеним фагоцитозом з 64,15 до 84,90%, збільшенню лімфоцитів в 1,51 раза, моноцитів – в 1,54 раза, еозинофілів – в 1,61 раза, що сприяло локалізації запальної реакції, попереджувало розвиток інфекційних ускладнень та формувало адекватні умови для кращого перебігу ранового процесу.

5. Підвищення ефективності надання допомоги хворим з відмороженнями на догоспітальному та госпітальному етапах за розробленими технологіями підтверджено МРТ-дослідженнями, які свідчать що у 91,7% хворих знижуються дистальні рівні візуалізації судин, підвищується інтенсивність сигналу та відновлюється периферичний кровобіг.

6. Доведено, що запропоновані технології лікування у хворих з відмороженнями позитивно впливали на мікроциркуляцію крові. Високі значення амплітуд активних факторів контролю мікроциркуляції (84,49 пф. од.) на фоні низьких амплітудних показників пасивних факторів контролю мікроциркуляції (15,51 пф. од.) свідчать про адекватний приплив крові з боку артерій та своєчасний відплив периферичної крові з боку венул. Збалансованість пре- і посткапілярних впливів на модуляцію тканинного кровобігу підтверджено зростанням показника мікроциркуляції у 2,08 раза, сигми – в 3,36 раза, коефіцієнта варіації – у 1,50 раза, вкладу амплітудних компонентів у загальну

потужність спектра осциляцій тканинного кровобігу – в 4,49 рази та збільшення в 1,24 рази індекса ефективності мікроциркуляції.

7. Проведеними дослідженнями виявлено, що у хворих з відмороженнями розвивається дефіцитний стан гуморальної ланки імунітету. Впровадження ранньої хірургічної некректомії з одномоментним закриттям післяопераційних ран ліофілізованими ксенодермоімплантатами та подальшим лікуванням в умовах вологої камери з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел позитивно впливало на гуморальну ланку імунітету. Так кількість В-лімфоцитів зросла в 2,09 рази, IgA – в 2,70 рази, IgM – в 1,20 рази, IgG – в 1,20 рази, що свідчило про високу функціональну активність В-лімфоцитів, направлену на продукцію захисних імуноглобулінів, які здійснюють антибактеріальний, антивірусний та антитоксичний імунітет.

8. Досягнуте скорочення термінів лікування в 2,20 рази, зниження кількості ускладнень – в 3,72 рази, поліпшення якості життя – в 1,42 рази при значно кращих функціональних і естетичних результатах лікування засвідчує, що вдосконалена система надання допомоги на догоспітальному етапі хворим з відмороженнями, технологія ранньої хірургічної некректомії з використанням ліофілізованих ксенодермоімплантатів, до- та післяопераційне лікування ран в умовах вологої камери з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел становить підоснову сучасної технології високоефективного лікування хворих з відмороженнями.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для отримання якісних кінцевих результатів лікування необхідна чітка організація надання допомоги хворим з відмороженнями, для чого:

1. Після того, як потерпілий з місця травми доставлений в житло, його необхідно роздягти, накласти ізотермічні пов'язки, напоїти теплим чаєм та негайно транспортувати в медичний заклад для надання невідкладної кваліфікованої чи спеціалізованої медичної допомоги.

2. Після катетеризації підключичних вен, інфузійну терапію необхідно проводити розчинами, підігрітими до 42-44 °С, з призначенням патогенетично обґрунтованих груп медикаментів (серцево-судинні, антикоагулянти, антиагреганти, знеболюючі, антигіпоксанти, антиоксиданти, мембранопротектори, гепатопротектори, інгібітори протеолізу, протизапальні препарати та інші).

3. Ранню хірургічну некректомію у хворих з поверхневими відмороженнями доцільно проводити у 1-2 добу, з глибокими відмороженнями – на 2-3 добу після травми до кров'яної роси із закриттям післяопераційних ран ліофілізованими ксенодермоімплантатами та подальшим їх лікуванням в умовах вологої камери з використанням струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел.

4. Регулярно проводити санітарно-освітню роботу серед населення щодо надання допомоги хворим з відмороженнями шляхом виступів по радіо, телебаченню, в пресі, проведенням бесід, лекцій, яка направлена на підвищення медичної культури населення в плані надання невідкладної патогенетично обґрунтованої догоспітальної допомоги, мета якої – своєчасне накладання ізотермічних пов'язок та негайне звернення потерпілого в медичний заклад для надання кваліфікованої чи спеціалізованої медичної допомоги.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Олійник Г. А. Клініко-лабораторна та морфофункціональна характеристика холодової хвороби : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.03. «Хірургія» / Г. А. Олійник ; Харківська медична академія післядипломної освіти. – Харків, 2011. – 36 с.
2. Григорьева Т. Г. Холодовая травма. 1. Патогенез и лечение общего холодового поражения / Т. Г. Григорьева // Международный медицинский журнал. – 2001. – № 1. – С. 66-70.
3. Григорьева Т. Г. Холодовая травма. 2. Отморожения / Т. Г. Григорьева // Международный медицинский журнал. – 2001. – № 2. – С. 42-48.
4. Козинець Г. П. Замерзання, патогенез, лікування / Г. П. Козинець, Г. А. Олійник, В. П. Циганков // Медицина неотложных состояний. – 2012. – № 5. – С. 24-28.
5. Трифонов С. В. Холодовая травма: патогенез, неотложная медицинская помощь, профилактические меры / С. В. Трифонов, М. М. Авхименко, С. С. Трифонова // Медицинская помощь. – 2007. – № 1. – С. 28-32.
6. Шапкин Ю. Г. Способ повышения эффективности пластического закрытия ран после отморожения / Ю. Г. Шапкин, С. В. Капралов, Н. Ю. Стекольников // Анналы хирургии. – 2010. – № 5. – С. 72-74.
7. Відмороження і остуда вушної раковини / Г. С. Протасевич, І. В. Хоружний, О. В. Говда та ін. // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2012. – № 1. – С. 88-93.
8. Arford S. Treatment of frostbite: a cold-induced injury / S. Arford // J. Wound Ostomy Continence Nurs. – 2008. – Vol. 35, № 6. – P. 625-630.
9. Treating frostbite / S. Bilgic, H. Ozkan, S. Ozenc et al. // Can Fam Physican. – 2008. – Vol. 54, № 3. – P. 361-363.
10. Golant A. Cold exposure injuries to the extremities / A. Golant, R. M. Nord, N. Paksima, M. A. Posner // J. Am. Acad. Orthop. Surg. – 2008. –

Vol. 16, № 12. – P. 704-715.

11. Johnson A. R. Efficacy of intravenous tissue plasminogen activator in frostbite patients and presentation of a treatment protocol for frostbite patients / A. R. Johnson, H. L. Jensen, G. Peltier // *Foot & Ankle Specialist*. – 2011. – Vol. 4, № 6. – P. 344-348.

12. Волченко С. Ю. Деякі питання з практики лікування хворих із відмороженнями / С. Ю. Волченко, І. І. Полюх, Л. П. Добровольський // *Шпитальна хірургія*. – 2007. – № 2. – С. 81-85.

13. Сучасні аспекти лікування відмороження / О. В. Кирик, П. О. Соловей, В. І. Барчук та ін. // *Клінічна хірургія*. – 2010. – № 11-12. – С. 23.

14. Жернов О. А. Хірургічне лікування гнійно-некротичних дефектів нижніх кінцівок / О. А. Жернов, А. О. Жернов // *Клінічна хірургія*. – 2009. – № 11-12. – С. 35-36.

15. Kowal-Vern A. Demographics of the homeless in an urban burn unit / A. Kowal-Vern, B. A. Latenger // *J. Burn. Care Res.* – 2007. – Vol. 28. – P. 105-110.

16. Lohana P. Therapeutic hypothermia and frostbite injury: a preventable source / P. Lohana, A. Hart // *Scottish Medical Journal*. – 2001. – Vol. 56. – P. 120.

17. Микрофлора ран и ее резистентность к антибиотикам у пострадавших с тяжелой холодовой травмой / Р. З. Алексеев, А. Ф. Потапов, М. С. Петрова и др. // *International Journal Of Applied And Fundamental Research*. – 2013. – № 11. – P. 62.

18. Котельников В. П. Отморожения : монография / В. П. Котельников. – М. : Медицина, 1988. – 256 с.

19. Вихриев Б. С. Местные поражения холодом / Б. С. Вихриев, С. Х. Кичемасов, Ю. Р. Скворцов. – Л. : Медицина, 1991. – 192 с.

20. Patel N. N. Frostbite / N. N. Patel, D. N. Patel // *Am. J. Med.* – 2008. – Vol. 121, № 9. – P. 765-766.

21. Frostbite, in: Aurbach P.S. editors / R. L. McCauley, G. W. Killyon,

D. J. Smith et al. // *Wilderness Medicine*, 5th ed. Philadelphia : Mosby. – 2007. – P. 195-210.

22. Long W. B. Cold injuries / W. B. Long, R. F. Edlich, K. L. Winters, L. D. Britt // *J. Long Term Eff Med. Implants*. – 2005. – Vol. – 15, № 1. – P. 67-78.

23. Bruen K. J. Treatment of digital frostbite: current concepts / K. J. Bruen, W. F. Gowski // *J. Hand. Surg.* – 2009. – № 34. – P. 553-554.

24. Frostbite: management options / G. Roche-Nagle, D. Murphy, A. Collins et al. // *Eur. J. Emerg. Med.* – 2008. – № 15. – P. 173-175.

25. Олейник Г. А. Случай тяжелой общей и локальной холодовой травмы / Г. А. Олейник // *Медицина неотложных состояний*. – 2009. – № 3-4 (22-23). – С. 119-120.

26. Нові можливості відновлення кровообігу і мікроциркуляції при локальній холодовій травмі / Г. А. Олійник, А. М. Коробов, Т. Г. Григор'єва та ін. // *Фотобіологія та фотомедицина*. – 2009. – № 4. – С. 42-48.

27. Murphy J. V. Frostbite: pathogenesis and treatment / J. V. Murphy, P. E. Vanwell, A. H. Roberts, D. A. McGrouther // *J. Trauma*. – 2000. – № 48. – P. 171-178.

28. Шуткин А. В. Анализ ошибок и пути повышения эффективности оказания медицинской помощи пострадавшим от глубоких отморожений / А. В. Шуткин, А. В. Коваленко // *III съезд комбустиологов России : сб. тезисов*. – М. : ФГУ «Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского МЗО РФ», 2010. – С. 279-280.

29. The occurrence of frostbite and its risk factors in young men / O. Ervasti, K. Juopperi, P. Kettunen et al. // *Int. J. Circumpolar Health*. – 2004. – № 63. – P. 71-80.

30. Лечебная тактика при отморожениях / В. К. Гостищев, К. В. Липатов, А. В. Бородин // *Хирургия*. – 2010. – № 6. – С. 10-15.

31. Козинец Г. П. Особенности развития эндогенной интоксикации при тяжелых ожогах и отморожениях / Г. П. Козинец, О. И. Осадчая, Г. П. Хит-

рый, Б. С. Шейман // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаєва. – 2007. – Т. 8, № 2. – С. 48-51.

32. Бігуняк В. В. Термічні ураження / В. В. Бігуняк, М. Ю. Повстяний. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – 196 с.

33. Нозокомиальная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике : пособие для врачей / А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Л. С. Страчунский и др. // Клин. микроб. антимикроб. химиотер. – 2005. – № 7 (1). – С. 4-31.

34. Imray C. Cold damage to the extremities: frostbite and non-freezing cold injuries / C. Imray, A. Grieve, S. Dhillon. Caudwell Xtreme Everest. Research Group // Postgrad. Med. J. – 2009. – № 85 (1007). – P. 481-488.

35. Hodl S. Treatment of freezing injury / S. Hold // Wien Med Wochenshr. – 2005. – Vol. 155, № 7-8. – P. 199-203.

36. Frostbite and other problems of skin expose to cold / J. Hassi, E. Lehmuskallio, Juhani et al. // Duodecim. – 2005. – Vol. 121, № 4. – P. 454-461.

37. Mohr W. J. Cold injury / W. J. Mohr, F. Jenabzadeh, D. H. Ahrenholz // Hand Clin. – 2009. – № 25. – P. 481-496.

38. Лобан Е. К. Хирургическая тактика лечения отморожений / Е. К. Лобан, Д. Е. Лобан // Новости хирургии. – 2010. – № 1, Т. 18. – С. 141-144.

39. Шаповалов К. Г. Оптимизация компонентов регуляции сосудистого тонуса и состояния микроциркуляторного гемостаза на фоне продленной регионарной блокады при местной холодовой травме / К. Г. Шаповалов, Е. Н. Бурдинский, А. В. Степанов // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 3. – С. 20-22.

40. Reduction of the incidence of amputation in frostbite injury with thrombolytic therapy / K. V. Bruen, J. R. Ballard, S. E. Morris et al. // Arch Surg. – 2007. – № 142. – P. 546-551.

41. Uygun F. The current analysis of the effect of hyperbaric oxygen therapy on the frostbitten tissue: experimental study of rabbits / F. Uygun, N. Noyan, C. Sever, T. Gumus // Cent Eur J Med. – 2009. – № 4. – P. 198-202.

42. Saemi A. M. Treatment of bilateral hand frostbite using transcatheter arterial thrombolysis after papravine infusion / A. M. Saemi, J. M. Johnson // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 2009. – № 32. – P. 1280-1283.

43. Frostbite injuries due to improper usage of an ice pack / M. Keskin, Z. Tosun, A. Duymaz et al. // *Ann Plast Surg.* – 2005. – Vol. 55, № 4. – P. 437-438.

44. Gross E. A. Using thrombolytics in frostbite injury / E. A. Gross, J. C. Moore // *Trauma Shock.* – 2012. – Vol. 5, № 3. – P. 267-271.

45. Engl J. Controlled trial of a Prostacyclin and rt-PA in the treatment of severe frostbite / J. Engl // *J. Med.* – 2011. – Vol. 364. – P. 189-190.

46. Гаркави Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова // Издательство Ростовского университета, 1990. – 224 с.

47. Ананьев В. Н. Реактивность артериальных сосудов к адреналину после 10-и дней адаптации к холоду / В. Н. Ананьев // *Здоровье и образование в XXI веке : матер. XI междунар. конгр. : сб. науч. тез. и стат.* – Москва, 2010. – № 2, Т. 12. – С. 118-121.

48. Дармограй В. Н. Роль синтоксических и кататоксических программ адаптации при криотравмах сильной интенсивности / В. Н. Дармограй, В. Н. Морозов, С. В. Дармограй, Е. В. Акулышина // *International Journal Of Applied And Fundamental Research.* – 2014. – № 10. – P. 48-50.

49. Олійник Г. А. Клініко-експериментальні паралелі загальної та локальної холодової травми / Г. А. Олійник, Т. Г. Григор'єва, А. А. Цогоєв // *Актуальные вопросы комбустиологии, пластической хирургии и лечения ран : материалы междунар. науч.-практ. конф. : тез. докл.* – Донецк, 2011. – С. 142-143.

50. Саенко В. Ф. Сепсис и полиорганная недостаточность / В. Ф. Саенко, В. И. Десятерик, Т. А. Перцева, В. В. Шаповалюк. – Кривой Рог : Минерал, 2005. – 466 с.

51. Присяжнюк М. Б. Раннє оперативне лікування хворих з відморожен-

нями з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантатів / М. Б. Присяжнюк // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 2. – С. 104-106.

52. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 / R. P. Dellinger, M. M. Levy, A. Rhodes et al. // Crit Care Med. – 2013. – Vol. 41, № 2. – P. 580-637.

53. Кожно-пластические операции у больных с обморожениями конечностей / В. К. Гостищев, К. В. Липатов, Е. А. Комарова и др. // РМЖ. – 2009. – № 25 (364). – С. 1639-1641.

54. Липатов К. В. Выбор оптимальной хирургической тактики при лечении больных с глубокими отморожениями / К. В. Липатов, И. Д. Канорский, Ф. А. Фархат // Хирургия. – 2004. – № 6. – С. 42-45.

55. Гостищев В. К. Лечение больных с глубокими отморожениями / В. К. Гостищев, К. В. Липатов, Ф. А. Фархат // Хирургические инфекции: профилактика и лечение : материалы III междунар. конф. : тез. докл. – М., 2003. – С. 16-17.

56. Олійник Г. А. Патолофізіологія холодового шоку / Г. А. Олійник // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 3 (50). – С. 16-21.

57. Platelets enhance CD₄ + lymphocyte adhesion to extracellular matrix under flow conditions: Role of platelet aggregation, integrins, and non-integrin receptors / A. Solpov, B. Shenkman, Yu. Vitkovsky et al. // Thromb. and Haemost. – 2006. – Vol. 95. – P. 815-821.

58. Day M. W. Frostbite / M. W. Day // Nursing. – 2008. – Vol. 38, № 1. – P. 72.

59. Traibel W. Local frostbite / W. Traibel // MMW. Fortschr. Med. – 2009. – Vol. 151, № 7. – P. 36-37.

60. Jurkovich G. J. Environmental cold-induced injury / G. J. Jurkovich // Surg Clin North Am. – 2007. – Vol. 87, № 1. – P. 247-267.

61. Hall A. Cold injury in the United States military population: current trends and comparison with past conflicts / A. Hall, K. Evans, S. Pribyl // J. Surg. Educ. – 2010. – № 67. – P. 1350-1355.

62. Шаповалов К. Г. Колагенсвязывающая активность фактора Виллебранда и агрегация тромбоцитов у пострадавших с отморожениями / К. Г. Шаповалов, Ю. А. Витоцкий // Военно-медицинский журнал. – 2010. – № 12. – С. 18-22.

63. Коннов В. А. Нутритивный статус у больных с местной холодовой травмой / В. А. Коннов // III съезд комбустиологов России : сб. тезисов. – М. : ФГУ «Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского МЗО РФ», 2010. – С. 98-100.

64. Брегадзе А. А. Ранняя диагностика и комплексное лечение отморожений нижних конечностей : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.22. «Травматология и ортопедия» / А. А. Брегадзе; Якутский государственный институт им. М. К. Амосова. – Якутск, 2006. – 16 с.

65. Антибиотикорезистентность микрофлоры ран у пострадавших с холодовой травмой / А. Ф. Потапов, Р. З. Алексеев, М. С. Петрова и др. // IV съезд комбустиологов России : сб. науч. тр. – М. : ФГУ «Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского МЗО РФ», 2013. – С. 187-189.

66. Козинець Г. П. Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань у потерпілих з холодовою травмою / Г. П. Козинець, Г. П. Хитрий, В. В. Калашников, В. П. Соболев // Клінічна хірургія. – 2012. – № 1. – С. 52-56.

67. Шармазанова Е. П. Лучевые методы исследования в диагностике отморожений конечностей (Обзор литературы) / Е. П. Шармазанова, Г. А. Олейник, З. Л. Гаврикова // Променева діагностика, променева терапія. – 2007. – № 3. – С. 53-55.

68. Makinen T. M. The Human cold exposure, adaptation, and performance in high latitude environments / T. M. Makinen // Am J Hum Biol. – 2007. – Vol. 19. – P. 155-164.

69. Streever B. Cold, adventures in the world's frozen places' / B. Streever // New York : Little Brown and Company. – 2009. – P. 292.

70. Липатов К. В. Глубокое отморожение конечностей: комплексный подход к диагностике и лечению / К. В. Липатов, Ф. А. Фархат, А. Н. Боро-

дин, А. В. Воробьева // *Врач.* – 2006. – № 9. – С. 39-41.

71. Альтшулер Е. М. Восстановление опороспособности нижних конечностей при глубоких отморожениях островковым суральным лоскутом / Е. М. Альтшулер, А. А. Денисов // *IV съезд комбустиологов России : сб. науч. тр.* – М. : ФГУ «Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского МЗО РФ», 2013. – С. 187-189.

72. Giesbrecht G. G. Hypothermia, frostbite and other cold injuries / G. G. Giesbrecht, J. A. Wilkerson // *Seattle : The Mountaineers Book.* – 2006. – P. 142.

73. Mattox K. Trauma / K. Mattox, E. Moore, D. Feliciano. – McGraw Hill Professional, 2012. – 1224 p.

74. DeGroot D. W. Epidemiology of U.S. Army cold weather injuries, 1980-1999 / D. W. DeGroot, J. W. Castellani, J. O. Williams, P. J. Amoroso // *Aviat Space Environ Med.* – 2003. – Vol. 74. – P. 564-570.

75. Serious frostbite in a homeless psychiatric patients / J. B. Hulcher, N. A. Volkers, C. B. Portier et al. // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* – 2002. – Vol. 146, № 42. – P. 1193-1195.

76. Мищук Н. Е. Холодовая болезнь (гипотермия) / Н. Е. Мищук // *Медицина неотложных состояний.* – 2006. – № 4 (5). – С. 42-47.

77. Медико-соціальні проблеми холодової травми серед населення України / Г. Г. Рошін, Я. С. Кукуруз, І. Й. Сличко та ін. // *Матер. II Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнарод. участю по проблемі «Політравма».* – Київ : Міністерство оборони України, 2006. – С. 20-21.

78. Рошін Г. Г. Проблеми хірургічного лікування постраждалих з тяжкою травмою органів черевної порожнини та гіпотермією / Г. Г. Рошін, О. О. Пенкальський // *Клінічна хірургія.* – 2012. – № 11. – С. 29.

79. Daanen H. A. Resistance index of frostbite as a predictor of cold injury in Arctic operation / H. A. Daanen, N. R. Vander Struijs // *Aviat Space Environ Med.* – 2005. – Vol. 76. – P. 1119-1122.

80. Occurrence of frostbite in the general population – workrelated and individual factors / T. M. Makinen, J. Jokelainen, S. Näyhä et al. // *Scan J Work*

Environ Health. – 2009. – Vol. 35. – P. 384-393.

81. Wilderness Medical Society practice guideline for the prevention and treatment of frostbite / S. E. McIntosh, M. Hamonke, L. Frur et al. // Wilderness Environ Med. – 2011. – Vol. 22. – P. 156-166.

82. Anguera I. Waves in hypothermia / I. Anguera, V. Valls, J. Glant // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 1627.

83. Rodway G. W. Bradford Washburn's 1962 NELM Article "Frostbite: What it is – How to prevent it – Emergency treatment" – Historical Background and Commentary / G. W. Rodway, S. E. McIntosh, E. W. Askew // Wilderness Environ Med. – 2011. – Vol. 22. – P. 177-181.

84. Липатов К. В. Отморожения: актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения / К. В. Липатов, Ф. А. Фархат, А. Ю. Емельянов // Хирургия. – 2002. – № 12. – С. 59-63.

85. Попов С. В. Вопросы этиологии, патогенеза, клиники и лечения местной и общей холодовой травмы / С. В. Попов, В. А. Кузнецов // <http://www.burn.ru/rubrics/chow/ici=3578PRINT=Y>. – 2005. – 6 с.

86. Сизоненко В. А. Классификация холодовой травмы / В. А. Сизоненко // Холодовая травма: III научн.-практ. конф. : тез. докл. – СПб., 2002. – С. 202-208.

87. Возможности экспериментальной оценки глубины отморожений / К. Н. Мовчан, В. Е. Милюков, Е. В. Зиновьев и др. // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2009. – № 1-2. – Приложение IX Всерос. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении». – С. 888.

88. Molski M. Reconstruction of plantar regions with free radial forearm flaps after frostbite of both feet case report and literature review / M. Molski // Chir Narzadow Rushu Ortop Pol. – 2002. – Vol. 67, № 3. – P. 317-321.

89. Harirchi I. Frostbite: Incidence and predisposing factors in mountaineers / I. Harirchi, A. Arvin, J. H. Vash, V. Zafarmand // Br. J. Sports Med. – 2005. – Vol. 39. – P. 898-901.

90. Оптимізація діагностики глибини і площі ураження при локальній холодовій травмі / Г. А. Олійник, Т. Г. Григор'єва, А. А. Цогоєв та ін. // Експериментальна і клінічна медицина. – 2010. – № 3 (48). – С. 149-153.

91. Возможности использования методик ранней диагностики глубины холодовых поражений / К. Н. Мовчан, А. В. Коваленко, Е. В. Зиновьев и др. // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2010. – Т.169, № 6. – С. 101-104.

92. Современные принципы диагностики и лечения больных с отморожениями / Е. Я. Фисталь, О. В. Андреев, Ю. Н. Лаврухин и др. // Холодовая травма : III научн.-практ. конф. : тез. докл. – СПб., 2002. – С. 78-80.

93. Azad S. M. Frostbite of the gluteal region / S. M. Azad, K. Allison, N. Khwaja, N. Moiemmen // Burns. – 2003. – Vol. 29, № 7. – P. 739-744.

94. Koljonen V. Frostbite injuries treated in the Helsinki area from 1995 to 2002 / V. Koljonen, K. Andersson, K. Mikkonen, J. Vuola // J. Trauma. – 2004. – Vol. 57, № 6. – P. 1315-1320.

95. Козюков В. Г. Восстановительные операции при последствиях отморожений кисти / В. Г. Козюков, А. Е. Токарев // Холодовая травма : III научн.-практ. конф. : тез. докл. – СПб., 2002. – С. 42-43.

96. Колударова Е. М. Степень гипотермии в вопросе тактики лечения пострадавших с холодовой травмой / Е. М. Кодуларова // Клиническая анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 6. – С. 20-21.

97. Плотников Г. А. Диагностика поражения тканей в раннем периоде отморожений / Г. А. Плотников, И. П. Ардашев, А. А. Григоруку, В. Н. Дроботов // Новые направления в клинической медицине : материалы конф. : тез. докл. – Ленинск-Кузнецкий, 2000. – С. 162-163.

98. The role of bone scanning in severe frostbite of the extremities : a retrospective study of 88 cases / E. Cauchy, E. Chetaille, M. Lefevre et al. // Eur. J. Nucl. Med. – 2000. – Vol. 27. – P. 497-502.

99. Chen X. J. The reverse flow island flap nourished by sural nerve nutrition blood vessel for repair of severe frostbite of feet / X. J. Chen, J. P. Xing, X. W. Yao // Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Shi. – 2005. – Vol. 21, № 4. – P. 269-271.

100. Таранова Е. В. Пути повышения эффективности лечения отморожения : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27. «Хирургия» / Е. В. Таранова; Сургутский государственный университет. – Сургут, 2009. – 17 с.

101. Liebi M. Emergency checklist frostbite / M. Liebi // MMW Fortschr. Med. – 2007. – Vol. 149, № 3. – P. 34.

102. Сатыбалдыев В. М. Ранняя комплексная диагностика и адекватная местная терапия в лечении отморожения конечностей / В. М. Сатыбалдыев // Холодовая травма : III научн.-практ. конф. : тез. докл. – СПб., 2002. – С. 63-65.

103. Шапкин Ю. Г. Аппаратный метод в диагностике степени отморожения / Ю. Г. Шапкин, Н. Ю. Стекольников, С. В. Капралов // III съезд комбустиологов России : сб. тезисов. – М. : ФГУ «Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского МЗО РФ», 2010. – С. 277-278.

104. Petrone P. Surgical management and strategies in the treatment of hypothermia and cold injury / P. Petrone, E. J. Kuncir, J. A. Asensio // Emerg Med Clin North Am. – 2003. – Vol. 21, № 4. – P. 1165-1178.

105. Diagnosis, characterization and evaluation of treatment response of frostbite using pertechnetate scintigraphy: a prospective study / A. Bhatnagar, B. B. Saker, K. Sawroop et al. // Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2002. – Vol. 29, № 2. – P. 170-175.

106. Varnado M. Frostbite / M. Varnado // J Wound Ostomy Continence Nurs. – 2008. – Vol. 35, № 3. – P. 341-346.

107. Ажаев А. Н. Физиолого-гигиенические аспекты действия низких температур на организм человека / А. Н. Ажаев, И. А. Берзин, С. А. Деева. – М. : Медицина, 2008. – 118 с.

108. Бородин А. В. Выбор методов комплексной диагностики у больных с отморожениями : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27. «Хирургия» / А. В. Бородин ; Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова. – М., 2006. – 25 с.

109. Мусалатов Х. А. Диагностика отморожений в дореактивном периоде холодовой травмы / Х. А. Мусалатов, Л. Л. Силин, Р. З. Алексеев, С. В. Бровкин // Мед. помощь. – 2002. – № 1. – С. 31-34.

110. Скворцов Ю. Р. Отморожения в современной боевой патологии / Ю. Р. Скворцов, С. Х. Кичемасов // Воен.-мед. журнал. – 2002. – № 1. – С. 23-27.

111. Hayes D. W. Pentoxifiline. Adjunctive therapy in the treatment of pedal frostbite / D. W. Hayes, V. J. Mandracchia, C. Considine, G. E. Webb // Clin. Pediatr. Med. Surg. – 2000. – Vol. 17, № 4. – P. 715-722.

112. Новицкий В. В. Патогенетические аспекты отморожений / В. В. Новицкий, Е. В. Гаврилин // Холодовая травма : III научн.-практ. конф. : тез. докл. – СПб., 2002. – С. 53-55.

113. Дудариков С. А. Морфо-функциональные изменения костного мозга при холодовой травме : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27. «Хирургия» / С. А. Дудариков ; Амурская государственная академия. – Иркутск, 2003. – 22 с.

114. Чудаков А. Ю. К вопросу о патогенезе холодовой травмы / А. Ю. Чудаков, Д. Ю. Ромаевский // Холодовая травма : III научн.-практ. конф. : тез. докл. – СПб., 2002. – С. 85-86.

115. Shapovalov K. G. Optimization of the components of regulation of vascular tone and microcirculatory hemostasis during prolonged regional block in local cold injury / K. G. Shapovalov, E. N. Burdinki, A. V. Stepanov // Anesteziol. Reanimatol. – 2008. – № 3. – P. 20-22.

116. Кардовский А. Г. Комплексное лечение отморожений конечностей / А. Г. Кардовский, И. А. Пепеляев, А. Г. Оноприенко // Холодовая травма : III научн.-практ. конф. : тез. докл. – СПб., 2002. – С. 37-39.

117. Sequelae of moderate finger frostbite as assessed by subjective sensations clinical signs, and thermophysiological responses / O. Ervasti, J. Hassi, H. Rintamaki et al. // Int. J. Circumpolar Health. – 2000. – Vol. 59, № 2. – P. 137-145.

118. Twomey J. A. An open-label study to evaluate the safety and efficacy of

tissue plasminogen activator in treatment of severe frostbite / J. A. Twomey, G. L. Peltier, R. T. Zera // *J. trauma.* – 2005. – Vol. 59, № 6. – P. 1350-1354.

119. Magnetic resonance imaging of severe frostbite injuries / J. R. Barker, M. J. Haws, R. E. Brown et al. // *Ann. Plast. Surg.* – 1997. – Vol. 38, № 3. – P. 275-279.

120. Frostbite of the upper and lower limbs in an expert mountain climber: the value of bone scan in the prediction of amputation level / J. Banzo, G. Martinez Villen, M. D. Abos et al. // *Rev. Esp. Med. Nucl.* – 2002. – Vol. 21, № 5. – P. 366-369.

121. Спужак М. І. Морфометричні і рентгеноостеоденситометричні показники стану коротких трубчастих кісток хворих із локальною холодовою травмою / М. І. Спужак, Г. А. Олійник, Т. Г. Григор'єва, З. Л. Гаврікова // *Український радіологічний журнал.* – 2014. – № 19. – С. 25-29.

122. Михайличенко М. И. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, агрегации тромбоцитов, цитокинов в развитии микроциркуляторных нарушений при местной холодовой травме : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.16. «Патологическая физиология» / М. И. Михайличенко ; Читинская государственная академия. – Чита, 2009. – 24 с.

123. Шаповалов К. Г. Холодовая травма как причина стойкого изменения состояния микроциркуляторного русла / К. Г. Шаповалов, В. А. Сизоненко // *Хирургия.* – 2009. – № 2. – С. 28-31.

124. Вахнин М. В. Реовазография как прогностический метод при отморожениях конечностей в дореактивном периоде / М. В. Вахнин, А. К. Данилов, В. Н. Гузь // *БЮЛ ВСНЦ СО РАМН.* – 2007. – № 4. – С. 45-47.

125. Гаврилин Е. В. Регионарные нарушения внутрикостной гемодинамики в патогенезе и лечении криотравмы конечностей: экспериментально-клиническое исследование : автореф. дис. на соискание науч. степени доктора мед. наук : спец. 14.00.27. «Хирургия» / Е. В. Гаврилин ; Томский медицинский университет. – Томск, 2001. – 39 с.

126. Bhatnagar A. Radionuclide demonstration of microvascular patterns in normal hands and feet / A. Bhatnagar, K. Sawroop, M. K. Chopra // *Ind. J. Nucl. Med.* – 2001. – Vol. 16. – P. 20-24.

127. Семенова С. В. Гамма-сцинтиграфия в диагностике степени отморожения / С. В. Семенова, В. В. Божедонов, Г. Н. Никулина, Р. З. Алексеев // *Холодовая травма : III научн.-практ. конф. : тез. докл.* – СПб., 2002. – С. 65-67.

128. Augit A. C. Imaging of frostbite injury by technetium 99m sestamibi scintigraphy: a case report / A. C. Augit, A. Sarikaya // *Foot Ankle Int.* – 2002. – Vol. 23, № 1. – P. 56-59.

129. Милуков Е. В. Метод определения жизнеспособности мышечной ткани нижней конечности / Е. В. Милуков, С. В. Полуин // *Анн. Хир.* – 2009. – № 5. – С. 13-18.

130. Козинец Г. П. Консервативное и оперативное лечение осложнений / Г. П. Козинец, А. С. Садовой, Ю. М. Васильчук, В. П. Циганков // *Хірургія України.* – 2008. – № 4. – С. 75-79.

131. Сатыбалдыев В. М. Лечебная тактика у больных с отморожениями конечностей на Европейском севере России / В. М. Сатыбалдыев, С. П. Глянчев // *Анналы хирургии.* – 2002. – № 6. – С. 71-74.

132. Слесаренко С. В. К вопросу о необходимости стандартизации помощи при отморожениях / С. В. Слесаренко, П. А. Бадюл // *Хирургия Украины.* – 2007. – № 4. – С. 6-10.

133. Олійник Г. А. Обґрунтування напрямків консервативного лікування хворих з холодовою травмою з урахуванням індексу тяжкості ушкодження / Г. А. Олійник // *Експериментальна і клінічна медицина.* – 2011. – № 1. – С. 151-154.

134. Воинов А. И. Комплексное лечение отморожений конечностей / А. И. Воинов // *Здравоохранение.* – Минск, 1999. – № 10. – С. 36-40.

135. Гаврилин Е. В. Комбинированная коррекция выявляемых нарушений при отморожениях / Е. В. Гаврилин // *Холодовая травма : III научн.-*

практ. конф. : тез. докл. – СПб., 2002. – С. 22-24.

136. Комплексный метод лечения отморожений / В. Ф. Цхай, А. В. По-мыткин, Р. В. Сорокин и др. // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2013. – № 2. – С. 60-64.

137. Холодовая травма / А. П. Чадаев, С. В. Свиридов, А. Д. Климиашвили и др. // Рос. мед. журн. – 2005. – № 5. – С. 20-23.

138. Иммунологические аспекты холодовой болезни / В. В. Бойко, Е. М. Климова, Т. Г. Григорьева и др. // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2009. – № 1. – С. 141-145.

139. Коптяева Р. Г. Динамика провоспалительных цитокинов при экспериментальной острой холодовой травме / Р. Г. Коптяева // Цитокины и воспаление. – 2010. – № 4, Т. 9. – С. 90.

140. Procalcitonin and C-reactive producing systemic inflammatory response syndrome, *peis and organ dysfunction / G.J.P. Castelli, C. Pognani, Meisner et al. // Critical Care. – 2004. – Vol. 8. – P. 234-243.

141. Мальцева Л. А. Сепсис: этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / Л. А. Мальцева, Л. В. Усенко, Н. Ф. Мосенцев. – М. : Медпресс-информ, 2005. – 176 с.

142. Dellinger R. P. The Surviving Sepsis j&P&ign sepsis change bundles and clinical practice / R. P. Dellinger, J-L. Vincent // Critical Care. – 2005. – Vol. 9, № 11. – P. 653-654.

143. Коррекция воспалительного ответа для профилактики полиорганной недостаточности у обожжённых / Т. Г. Спиридонова, С. В. Смирнов, Н. В. Боровкова и др. // Скорая медицинская помощь. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 88-89.

144. Крутиков М. Г. Ожоговая болезнь и сепсис в свете теорий "адаптационного синдрома" и "системного воспалительного ответа" / М. Г. Крутиков // I Съезд комбустиологов России : сб. науч. тр. – М. : Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского РАМН, 2005. – С. 62-64.

145. Спиридонова Т. Г. Системный воспалительный ответ и полиорган-

ная дисфункция и недостаточность у обожженных / Т. Г. Спиридонова, С. В. Смирнов // I Съезд комбустиологов России : сб. науч. тр. – М. : Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского РАМН, 2005. – С. 98-99.

146. Шлапак І. П. Інфузійна терапія в практиці лікаря внутрішньої медицини : навчальний посібник / І. П. Шлапак, В. З. Нетяженко, О. А. Галушко. – К. : Логос, 2013. – 307 с.

147. Рагимов А. А. Руководство по инфузионно-трансфузионной терапии / А. А. Рагимов, Г. Н. Щербакова. – М. : Медицинское информационное агентство, 2003. – 184 с.

148. Соловьева А. Г. Влияние альдегиддегидрогеназы эритроцитов на развитие эндотоксемии при термической травме / А. Г. Соловьева, Ю. В. Зимин // I Съезд комбустиологов России : сб. науч. тр. – М. : Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского РАМН, 2005. – С. 95-96.

149. Межирова И. М. Диагностика, клиника и лечение синдрома эндогенной интоксикации у новорожденных / И. М. Межирова, В. А. Михельсон, Е. А. Лужников. – Харьков : Астрал, 1993. – 146 с.

150. Маркова И. В. Клиническая фармакология новорожденных / И. В. Маркова, Н. П. Шабалов. – С-Пб. : Сотис, 1993. – 374 с.

151. Ожоговая аутоинтоксикация / Н. А. Федоров, Б. Е. Мовшев, Р. В. Недошвина, И. К. Корякина. – М. : Медицина, 1985. – 253 с.

152. Murphy F. J. Targeting inflammatory diseases via apoptotic mechanisms / F. J. Murphy, I. Hayes, T. G. Cotter // Curr. Opin. Pharmacol. – 2003. – Vol. 3, № 4. – P. 412 - 419.

153. Вихриев Б. С. Ожоги : рук. для врачей / Б. С. Вихриев, В.М. Бурмистров. – Л. : Медицина, 1986. – 256 с.

154. Шейман Б. С. Выбор методов детоксикационной терапии у детей с неуточненным диагнозом / Б. С. Шейман, О. И. Осадчая, Н. А. Волошина // Український журнал екстремальної медицини. – 2002. – № 3. – С. 28-32.

155. Козинець Г. П. Консервативне та оперативне лікування відморожень / Г. П. Козинець, О. С. Садовий, Ю. М. Васильчук, В. П. Гречанков //

Хірургія України. – 2005. – № 4. – С. 113.

156. Глушанова Н. А. Взаимоотношения пробиотических и индигенных лактобацилл хозяина в условиях совместного культивирования *in vitro* / Н. А. Глушанова, Б. А. Шендеров // Жур. Микробиол. – 2005. – № 2. – С. 56-57.

157. Stress responses in lactic acid bacteria / M. Van der Guchte, P. Serror, C. Chervanx et al. // *Antonie van Leeuwenhoek*. – 2002. – Vol. 82, № 2. – P. 187-216.

158. Грачева Н. М. Сравнительная оценка клинико-лабораторной эффективности современных про- и пребиотических нарушений желудочно-кишечного тракта : отчет о клинико-лабораторном исследовании / Н. М. Грачева, М. Д. Ардатская, А. А. Аваков, А. И. Соловьева // Московский НИИЭМ им. Г. И. Габричевского. – М., 2010. – 21 с.

159. Минушкин О. Н. Фруктоолиго- и фруктополисахариды в коррекции и профилактике нарушений микробиоценоза кишечника у больных бронхолегочной патологией, получающих антибактериальную терапию / О. Н. Минушкин, М. Д. Ардатская, И. Ю. Чичерин // Экспериментально-клиническая гастроэнтерология. – 2001. – № 3. – С. 79-89.

160. Бондаренко В. М. Ранние этапы развития инфекционного процесса и двойственная роль нормальной микрофлоры / В. М. Бондаренко, В. Г. Петровская // Вестник РАМН. – 1997. – № 3. – С. 7-10.

161. Блатун Л. А. Флегмоны и абсцессы – современные возможности лечения / Оpubл. 26.05.2008. – Розділ: Хирургия. – <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=32704>.

162. Толстов А. В. Совершенствование способов профилактики и лечения местной ожоговой инфекции / А. В. Толстов // III съезд комбустиологов России : сб. тезисов. – М. : ФГУ «Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского МЗО РФ», 2010. – С. 185-187.

163. Кубышкин В. А. Антибиотикопрофилактика инфекции области хирургического вмешательства в плановой абдоминальной хирургии / В. А. Кубышкин, Е. П. Хлебников // РМЖ. Урология. Хірургія. – 2003. –

№ 24, Т. 11. – С. 43-48.

164. Липатов В. А. Патогенез раневого процесса и подходы к лечению гнойных ран / В. А. Липатов // Хирургия. – 2005. – № 10. – С. 27-30.

165. Коженков В. С. Застосування цефалоспоринів третього покоління з метою профілактики та терапії гнійних ускладнень в травматології та ортопедії / В. С. Коженков, А. В. Кудієвський, В. М. Пшец, Ю. Г. Резніченко // Запорізький медичний журнал. – 2004. – №4, Т. 25. – С. 17-19.

166. Абрамова Н. В. Особенности профиля антибиотикорезистентности *Pseudomonas aeruginosa* выделенных от пациентов с ожогами / Н. В. Абрамова, Н. А. Гординская, Е. В. Сабирова // III съезд комбустиологов России : сб. тезисов. – М. : ФГУ «Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского МЗО РФ», 2010. – С. 51-52.

167. Изучение особенностей микрофлоры раневого отделяемого при лапароскопических и лапаротомных вмешательствах на желчных путях / Ю. А. Ягнюк, А. М. Марющенко, А. В. Бакуменко и др. // Annals of Mechnicov Institute. – 2007. – № 2. – С. 22-24.

168. Сажин В. П. Ранняя диагностика внутрибольничной инфекции на основе мониторинга раневой микрофлоры в отделении гнойной хирургии / В. П. Сажин, А. Л. Авдовенко, Н. Г. Бодрова // Хирургия. – 2007. – № 10. – С. 30-34.

169. Зубков М. Н. Антибактериальная терапия раневой инфекции при укусах млекопитающих / М. Н. Зубков // Инфекции и антимикробная терапия. – 2005. – № 3, Т. 11. – С. 12-15.

170. *Bergeyella zoohelcum* bacteremia after a dog bite / М. Montejo, К. Aguirrebengoa, J. Ugalde et al. // Clin. Infect. Dis. – 2001. – № 33. – P. 1608-1609.

171. Биологически активные перевязочные средства в комплексном лечении гнойно-некротических ран : метод. рек. / А. А. Адамян, С. В. Добыш, Л. Е. Килимчук и др. – М., 2000. – 156 с.

172. Бурмистров В. А. Опыт применения новых серебросодержащих

препаратов ЗАО «Вектор-Бест» / В. А. Бурмистров // «Новости «Вектор-Бест». – 2001. – № 2, Т. 20. – http://www.vector-best.mhost.ru/nvb/st20_7.htm

173. Лечение тяжелых послеоперационных гнойно-воспалительных и септических осложнений с использованием антиоксидантных препаратов / В. И. Чиссов, Р. И. Якубовская, Е. Р. Немцова и др. // Хирургия. – 2008. – № 11. – С. 9-11.

174. Ларичев А. Б. Вакуум-терапия в комплексном лечении гнойных ран / А. Б. Ларичев, А. В. Антонюк, В. С. Кузьмин // Хирургия. – 2008. – № 6. – С. 29-31.

175. Результати оперативного лікування хворих на синдром стопи діабетика при застосуванні в комплексному лікуванні системної та місцевої озонотерапії / Б. М. Пацкань, М. В. Росул, М. М. Тернушак и др. // Буковинський медичний вісник. – 2007. – № 2, Т. 11. – С. 64-67.

176. Гребенюк В. І. Застосування електричного поля постійного струму в комплексному лікуванні гнійних холангітів у ранньому післяопераційному періоді / В. І. Гребенюк, А. Г. Іфтодій, О. В. Більцан // Буковинський медичний вісник. – 2007. – № 1, Т.11. – С. 102-106.

177. Канцалиев Л. Б. Озон в лечении распространенных гнойных хирургических заболеваний пальцев и кисти / Л. Б. Канцалиев, Э. И. Солтанов, А. А. Теувов // Хирургия. – 2008. – № 2. – С. 21-24.

178. Фещенко Ю. І. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів. Стан проблеми та шляхи її вирішення / Ю. І. Фещенко, М. І. Гуменюк, О. С. Денисов // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2010. – № 1-2. – С. 4-8.

179. Nosocomial pneumonia: prevention, diagnosis, and treatment / K. F. Vodmann, J. Lorenz, T. T. Bauer et al. // Chemother J. – 2003. – № 12. – P. 33-44.

180. Ожоговый шок / Под редакцией чл.-кор. АМН Украины, профессора В. И. Черния. – Донецк : ООО «Юго-Восток, Лтд», 2006. – 176 с.

181. Копылов И. М. Опыт применения MDM терапии по методу профессора В. А. Павлова в комплексном лечении пациентов с термической травмой (ожоги и отморожения) и постнекротическими ранами на фоне сахарного

диабета / И. М. Копылов // IV съезд комбустиологов России : сб. науч. тр. – М. : ФГУ «Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского МЗО РФ», 2013. – С. 63-65.

182. Ушмаров А. К. Общая физиотерапия / А. К. Ушмаров, Д. Р. Раки-та. – М. : «РГМУ», 2002. – 125 с.

183. Effect of photodynamic therapy on the healing of cutaneous third-degree-burn: histological study in rats / V. G. Garcia, M. A. Lima, T. Okamoto et al. // *Lasers in medical science*. – 2010. – Vol. 25, № 2. – P. 221-228.

184. Biophoton detection and low-intensity light therapy : a potential clinical partnership / J. Tafur, P. A. Eduard, V. Wijk et al. // *Photomedicine and laser surgery*. – 2010. – Vol. 28, № 1. – P. 23-30.

185. Effects of low-power laser irradiation (LPLI) at different wavelengths and doses on oxidative stress and fibrogenesis parameters in an animal model of wound healing / Paulo Cesar Lock Silveira, Luciano A. Silva, Tiago P. Freitas et al. // *Lasers in Medical Science*. – 2011. – Vol. 26, № 1. – P. 125-131.

186. Effect of LED phototherapy of three distinct wavelengths on fibroblasts on wound healing: a histological study in a rodent model / Ana Paula Cavalcanti de Sousa, Jean N. Santos, João A. dos Reis Jr. et al. // *Photomedicine and laser surgery*. – 2010. – Vol. 28, № 4. – P. 547-552.

187. *Lasers in medicine*. Q. Peng, A. Juzeniene, J. Chen et al. // *Reports on progress in physics*. – 2008. – Vol. 71, № 5. – P. 56-62.

188. Effects of high magnetic field on wound healing and scar adhesion in mice / M. Wang, X. Kong, X. Zhang et al. // *Chinese Journal of physical medicine and rehabilitation*. – 2000. – № 6. – P. 98-102.

189. Pulsed magnetic fields accelerate cutaneous wound healing in rats / B. Strauch, M. K. Patel, J. A. Navarro et al. // *Plastic & Reconstructive surgery*. – 2007. – Vol. 120. – P. 425-430.

190. Герасимова Л. И. Лазеры в хирургии и терапии термических ожогов : рук. для врачей / Л. И. Герасимова. – М. : Медицина, 2000. – 224 с.

191. Marko S. Markov. Magnetic and electromagnetic field therapy / Marko S. Markov, Agata P. Colbert // *Journal of back and musculoskeletal*

rehabilitation. – 2000. – Vol. 15, № 1 – P. 17-29.

192. Pulsed electromagnetic fields accelerate normal and diabetic wound healing by increasing endogenous FGF-2 release / M. J. Callaghan, E. I. Chang, N. Seiser et al. // *Plastic & Reconstructive surgery*. – 2008. – Vol. 121. – P. 130-141.

193. Денищук П. А. Ультразвук в хирургии / П. А. Денищук // *Хирургия*. – 2001. – № 5. – С. 42-43.

194. Степаненко А. А. Ультразвуковая обработка ожогов и длительно незаживающих ран (клиническое исследование) : дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27. «Хирургия» / А. А. Степаненко ; ГОУВПО Военно-медицинская академия. – СПб., 2008. – 98 с.

195. Любенко Д. Л. Применение ультразвука в медицине / Д. Л. Любенко // *Лечебное дело*. – 2004. – № 3-4. – С. 25-27.

196. Пономаренко Г. Н. Частная физиотерапия / Г. Н. Пономаренко. – М. : Медицина, 2005. – 745 с.

197. Поташов Л. В. Ультрафиолетовое облучение крови / Л. В. Поташов, В. Г. Перельгин. – СПб.: Оргтехиздат, 1992. – 168 с.

198. Тацюк С. В. Оптимізація перебігу ранового процесу у обпечених застосуванням вакуум-дренажу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03 «Хірургія» / С. В. Тацюк ; Вінниц. нац. мед. ун-т. – Вінниця, 2004. – 23 с.

199. Ларичев А. Б. Вакуум-терапия в комплексном лечении гнойных ран / А. Б. Ларичев, В. С. Кузимин, А. В. Антонюк // *Хирургия*. – 2008. – № 8. – С. 22-26.

200. Ferreira M. C. The vacuum assisted closure of complex wounds : report of 3 cases / M. C. Ferreira, W. Alexandre, P. Tunna // *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*. – 2003. – Vol. 58, № 4. – P. 227-230.

201. Vacuum-assisted closure in the treatment of sterna wound infection after cardiac surgery / M. Simek, P. Nemes, B. Zalesak et al. // *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomous Uzech Repub.* – 2007. – Vol. 151, № 2. – P. 295-299.

202. Улащик В. С. Физиотерапия / В. С. Улащик. – М. : «Книжный дом», 2008. – 636 с.
203. Алексеенко А. В. Внутритканевой электрофорез : монография / А. В. Алексеенко. – Черновцы, 1991. – 86 с.
204. Голубев В. И. Электрофорез антибиотиков при нагноении ожоговых ран после аутодермопластики / В. И. Голубев // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 1981. – № 9. – С. 92-93.
205. Макеев Б. Л. Электрофорез неомицина в ожоговые раны / Б. Л. Макеев, И. М. Мишина // Электрофорез лекарственных веществ : материалы I-го Всесоюз. симп. : тез. докл. – Минск, 1972. – С. 152-153.
206. Іфтодій А. Г. Комплексна профілактика та лікування деяких ранніх післяопераційних ускладнень з використанням постійного струму в порожнинній хірургії (Експериментально-клінічне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.03 «Хірургія» / А. Г. Іфтодій ; Київ. мед. акад. післядипломної освіти. – К., 1999. – 32 с.
207. Петрюк Б. В. Покращення результатів лікування опечених у комплексній терапії з використанням внутрішньотканинного електрофорезу антибактеріальних препаратів і ентеросорбції : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03. «Хірургія» / Б. В. Петрюк ; Чернів. держ. мед. ун-т. – Чернівці, 2000. – 19 с.
208. Нагайчук В. И. Биогальванизация в комбустиологии / В. И. Нагайчук, В. Г. Макац, Н. Е. Повстяной. – Винница, 1993. – 330 с.
209. Нагайчук В. І. Тактика раннього хірургічного лікування при поверхневих і глибоких опіках з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантатів, активованих біогальванічним струмом : дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.03. «Хірургія» / В. І. Нагайчук ; Вінницький медичний університет. – Вінниця, 2009. – 371 с.
210. Макац В. Г. Основи біоактиваційної медицини (відкрита функціонально-енергетична система біологічних об'єктів) / В. Г. Макац, В. І. Нагайчук, Д. В. Макац, Д. В. Макац. – Вінниця : Велес, 2001. – 315 с.

211. Нагайчук В. І. Вплив біоактивації на культуру гемолітичного стафілокока / В. І. Нагайчук // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 4. – С. 63-66.
212. Нагайчук В. В. Вплив біогальванізації на культуру *E. Coli* та гемолітичного стафілококу / В. В. Нагайчук // Вісник морфології. – 2010. – № 16(3). – С. 716-720.
213. Поворозник А. М. Вплив біогальванізації на культуру синьогнійної палички / А. М. Поворозник // Вісник морфології. – 2011. – № 3, Т. 17. – С. 550-554.
214. Волков К. С. Ультраструктура клітин і тканин : навч. посібник-атлас / К.С. Волков, Н.В. Пасечко. – Тернопіль : «Укрмедкнига», 2004. – 96 с.
215. Gunas I. Method of thermal burn trauma correction by means of cryoinfluence / I. Gunas, I. Dovgan, O. Masur // Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft. 92. In Olsztyn vom 24. Bis 27. Mai 1997 : bipartitemeeting / zusammen mit der Polish Anatomical Society with the participation of the Association des Anatomistes. – 1997. – P. 105.
216. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». – К., 2007. – 52 с.
217. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – 3-е изд. – М. : МЕДпресс-Информ, 2009. – 896 с.
218. Крупаткин А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови : руководство для врачей / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров. – М. : ОАО Медицина, 2005. – 256 с.
219. Чернушенко Е. Ф. Иммунологические исследования в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова. – К. : Здоров'я, 1978. – 160 с.
220. Трухачёва Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета STATISTICA / Н. В. Трухачёва. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 384 с.
221. Mann H. B. On a test of whether one of two random variables is

stochastically larger than the other / H. B. Mann, D. R. Whitney // *Annals of Mathematical Statistics*. – 1947. – № 18. – P. 50-60.

222. Макац В. Функціональна вегетологія, діагностика, прогноз і корекція системних порушень у дітей / В. Макац, Є. Макац, Д. Макац, Д. Макац. – Вінниця : Нілан-ЛТД, 2012. – Т. 2. – 234 с.

223. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии : пособие для врачей / Под ред. В. И. Макалкин, В. В. Бранько, Е. А. Богданова и др. – М. : Россельхозакадемия, 1999. – 48 с.