

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК ВИЩОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ

Біляєва О.О., Крижевський В.В., Кароль І.В.

ПІСЛЯІН'ЄКЦІЙНІ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Навчально-методичний посібник

Київ
Інтерсервіс
2021

УДК: 616-002.3-089.81-06

Б 61

Рекомендовано до друку вченою радою Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (протокол №6 від 16.06.2021р.).

Рецензенти:

Заруцький Я.Л. – доктор медичних наук, професор, начальник кафедри військової хірургії Української військово-медичної академії МО України;

Сморжевський В.Й. – доктор медичних наук, професор, професор кафедри хірургії та трансплантології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України;

Хіміч С.Д. – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова МОЗ України.

Б 61 Біляєва О.О., Крижевський В.В., Кароль І.В. Післяін'єкційні гнійно-запальні захворювання. Київ: Інтерсервіс, 2021, 112 с.

У навчально-методичному посібнику висвітлені сучасні погляди на етіологію і патогенез післяін'єкційних гнійно-запальних захворювань, розглянуті питання класифікації, клінічного перебігу, профілактики та сучасні підходи до лікування післяін'єкційних інфільтратів, абсцесів і флегмон.

Для студентів вищих навчальних медичних закладів, лікарів-інтернів, лікарів-хірургів, сімейних лікарів.

УДК: 616-002.3-089.81-06

ISBN 978-966-999-199-7 © Біляєва О.О., Крижевський В.В., Кароль І.В., 2021

ЗМІСТ

Передмова.....	4
Розділ 1. Роль запалення в перебігу післяін'єкційних захворювань.....	6
Розділ 2. Історія розвитку проблеми.....	13
Розділ 3. Топографічна анатомія сідничної ділянки.....	17
Розділ 4. Етіологія і патогенез.....	22
Імунологічні аспекти у патогенезі та лікуванні хворих з післяін'єкційними захворюваннями.....	35
Розділ 5. Класифікація та клініка післяін'єкційних гнійно-запальних захворювань.....	45
Розділ 6. Методи лікування післяін'єкційних інфільтратів.....	51
Розділ 7. Методи дослідження та лікування післяін'єкційних абсцесів та флегмон.....	58
Загоєння ран в умовах накладення первинного шва.....	77
Вторинний шов у лікуванні післяін'єкційних флегмон.....	87
Розділ 8. Ускладнення післяін'єкційних флегмон.....	91
Розділ 9. Профілактика післяін'єкційних захворювань.....	95
Резюме.....	98
Відповіді на питання.....	100
Література.....	101

ПЕРЕДМОВА

Проблема лікування хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин залишається актуальною на сьогодні. Поширеність хірургічної інфекції, нові штами мікроорганізмів, несприятливі результати лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин, які пов'язані з виникненням септичних ускладнень та тривалим загоєнням диктують потребу пошуку нових методів лікування цих захворювань. Сьогодні спостерігається таке ж число нагноєнь, як і до антибактеріальної ери [17, 77, 86]. Труднощі лікування хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин пов'язані зі зростаючою поліантибіотикорезистентністю мікроорганізмів до багатьох лікарських препаратів [3, 15, 34, 45, 70, 87, 90, 93].

В кожному лікувальному закладі переважна більшість пацієнтів щоденно отримують різноманітні ін'єкції [60, 61]. У зв'язку зі збільшенням кількості лікарських препаратів, збільшується і число ін'єкцій, а як наслідок – післяін'єкційних захворювань [54, 55]. Вони знижують якість надання медичної допомоги і порушують безпеку лікування. За літературними даними, ці захворювання виникають в 6 разів частіше при внутрішньом'язових ін'єкціях, ніж при інших [65].

Збільшення числа різних ін'єкцій, призначених для лікування, діагностики та профілактики захворювань, послужило поштовхом для виникнення так званої післяін'єкційної патології, в якій післяін'єкційні інфільтрати, абсцеси та флегмони займають провідне місце. Вони складають 4,7-10,8% від числа всіх хворих на гнійну патологію, а летальність серед них досягає 1,7%, у хворих похилого віку – 6% [8, 21, 22].

Проблема попередження та лікування цих захворювань є однією з актуальних у практичній охороні здоров'я, оскільки вони виникають після медичних маніпуляцій, що накладає особливу відповідальність на медичний персонал. Нашарування післяін'єкційних захворювань на захворювання, з приводу яких проводились ін'єкції, погіршують стан хворого, а інколи призводять до летальних наслідків [8].

Питання діагностики та лікування гнійних захворювань м'яких тканин обговорювались і обговорюються на численних хірургічних форумах та конференціях, висвітлені в наукових журналах, проте післяін'єкційні захворювання, як особлива ланка, не виділяються і не вивчаються. Недостатнє знайомство лікарів та медичних сестер з профілактикою, діагностикою та лікуванням післяін'єкційних інфільтратів, абсцесів та флегмон є головною причиною їх пізньої діагностики та незадовільних результатів лікування.

Тенденція до росту захворюваності, високий процент післяін'єкційних захворювань, невирішеність багатьох ланок патогенезу та незадовільні результати лікування обумовлюють актуальність і необхідність подальшого вивчення даної проблеми.

РОЗДІЛ 1. РОЛЬ ЗАПАЛЕННЯ В ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯІН'ЄКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Запалення – це типовий патологічний процес, захисна реакція організму, яка розвивається у відповідь на пошкодження тканин і супроводжується альтерацією, ексудацією та проліферацією. Цей процес поєднує в собі елементи пошкодження і захисту. Захисна функція полягає у тому, що запальне вогнище відмежовує зону пошкодження із пошкоджуючим агентом від цілого організму, сприяє поширенню запальної реакції та створює своєрідний бар'єр з односторонньою проникністю в результаті закупорки відповідних лімфатичних і кровоносних судин. Пошкоджувальна функція запалення проявляється в загибелі власних клітин і тканин організму внаслідок альтерації та ексудації [46, 48].

Альтерація є первинною та вторинною. Первинна альтерація виникає внаслідок впливу запального агента і є пусковим механізмом запалення. Вторинна альтерація полягає у впливі медіаторів запалення та лізосомальних ферментів на клітини. При розвитку вторинної альтерації посилюється розпад білків, жирів та вуглеводів, порушується біологічне окиснення, знижуються анаболічні процеси, підвищується анаеробний гліколіз і тканинне дихання. Ексудація характеризується виходом рідкої частини крові із судинного русла в тканини, причиною чого є дія біологічно активних речовин і підвищення проникності судинної стінки капілярів та венул. Проліферація є заключним етапом і характеризується розмноженням клітин та компенсуванням дефекту, стухає запальний процес, виводяться токсичні продукти, інгібуються ферменти [1, 48].

Будь яка рана загоюється через процес запалення. Воно є найважливішим компонентом ранового процесу. Його основна роль – знищити все, що організм вважає чужорідним, а вже потім – локалізувати зону запалення для попередження розвитку системної аутоімунної відповіді [24, 46]. Центральною ланкою запального процесу є боротьба між лейкоцитами та інфекційним агентом в пошкоджених тканинах. Всі інші

реакції забезпечують надходження фагоцитів у рану і є допоміжними [1, 16].

У вогнищі запалення переважають процеси катаболізму, відбувається перебудова всіх видів обміну речовин – білкового, жирового, вуглеводного і водно-сольового. Проходить активація гліколізу і глікогенолізу, порушується утворення АТФ. Внаслідок переходу гліколізу на анаеробний шлях відбувається надлишкове накопичення пірувату і лактату. Також в надмірній кількості утворюються кетокислоти та вільні вищі жирні кислоти через посилення ліполізу. Наслідком цих процесів є розвиток метаболічного ацидозу. Порушення іонного обміну веде до розриву клітинних мембран. Тому стан метаболізму при запаленні називають «пожежею обміну» [31, 46].

Запальний процес пов'язаний з дією багатьох клітинних і гуморальних факторів, серед яких особливе місце займають фагоцитарні клітини та їх медіатори. Макрофаги виділяють широкий спектр біологічно активних речовин, які мають найрізноманітніші ефекти [63, 64, 72, 79, 89].

Однією з основних складових запального процесу є медіатори запалення. Це біологічно активні речовини, які сприяють розвитку всіх проявів запальних реакцій в рані. Вони виробляються в організмі і в нормі у фізіологічних концентраціях, оскільки здійснюють регуляцію багатьох функцій на клітинному рівні. Медіатори запалення можна розділити на 2 групи – гуморальні та клітинні. До гуморальних медіаторів відносяться похідні комплементу, фактори згортальної системи крові та кініни, до клітинних – лізосомальні ферменти, лімфокіни, цитокіни, нейропептиди, вазоактивні аміни, активні метаболіти кисню та похідні арахідонової кислоти (ейкозаноїди). Ці медіатори координують міжклітинні взаємодії та зміну клітинних фаз у запальному вогнищі. Серед міжклітинних взаємодій особливе місце займає взаємодія макрофагів та нейтрофілів з ендотеліоцитами, що підвищує проникність судинної стінки та забезпечує проникнення фагоцитів через неї у вогнище запалення [14, 46, 48, 89].

Важливе значення у протіканні запалення відіграють лізосоми. Ці органи нейтрофілів та макрофагів утилізують наслідки пошкодження

здійснюючи ферментативну очистку ран від мікроорганізмів та загиблих клітин. Їхній набір гідролітичних ферментів дозволяє їм перетравлювати будь який полімер, що входить до складу клітин та тканин. Окрім ендоцитозу, лізосоми можуть виконувати і екзоцитоз, вивільняючи гідролази за межі клітини, де вони здійснюють гідроліз біополімерів. Також ці ферменти можуть вивільнюватися при загибелі клітини і продовжувати виконувати свою функцію [16, 24, 47, 51, 62, 78, 80].

В рановому процесі відмічається закономірність клітинних реакцій. Першими в рану надходять нейтрофільні гранулоцити. Через міжклітинні контакти ендотелію венул вони мігрують з крові в запальне вогнище, де виявляються вже через 2-3 години. А вже через добу нейтрофіли беззаперечно переважають в клітинному складі вогнища запалення [36, 37, 89]. Функція нейтрофілів полягає в підтриманні та захисті гомеостазу від дії ендогенних та екзогенних чинників, в тому числі і мікроорганізмів [16, 68]. Вони є першою лінією ефекторних механізмів імунологічного гомеостазу завдяки швидкому реагуванню на пошкоджуючий чинник та своїй цитотоксичній дії [19, 83].

Після виходу у вогнище запалення нейтрофілів, у ньому починають з'являтися профібробласти, фібробласти, полібласти та макрофаги, які беруть активну участь у процесі фагоцитозу відмерлих клітин та мікроорганізмів [36, 62, 98].

Макрофаги виділяють прозапальні цитокіни (IL-1, TNF- α) та фактори росту, які стимулюють міграцію клітин в запальне вогнище, їх трансформацію і проліферацію [16, 62, 71, 81]. Фактори росту (тромбоцитарний фактор росту – PDGF, епідермальний фактор росту EGF, трансформуючі фактори росту λ і β – TGF- λ і TGF- β) надходять у кістковий мозок і запускають процес дозрівання моноцитів, що є важливим для включення імунної відповіді [36, 89].

З появою в рані клітин фібробластичного ряду розпочинаються репаративні процеси, оскільки саме фібробласти продукують

сполучнотканинну матрицю [16, 30].

При виникненні запального процесу та ранової інфекції включається імунна відповідь організму. У виробленні антитіл беруть участь макрофаги, Т- і В-лімфоцити. Макрофаги здійснюють фагоцитоз, процесинг та представлення лімфоцитам антигенів, які можуть бути Т-незалежними і Т-залежними. Т-незалежні антигени можуть без участі Т-клітин стимулювати проліферацію та диференціювання В-лімфоцитів у плазматичні клітини, які виробляють імуноглобуліни. Більшість антигенів є Т-залежними і можуть стимулювати В-лімфоцити тільки після отримання сигналу від Т-лімфоцитів [14, 25].

Клітинну імунну відповідь розпочинають макрофаги, що фагоцитують мікроорганізми і представляють їхні антигени, через цитоплазматичні містки, Т-лімфоцитам, які диференціюються в імунні Т-лімфоцити (Т-кіллери) з утворенням специфічних рецепторів до антигенів. В свою чергу, ці лімфоцити активують макрофаги для ціленаправленого знищення мікроорганізмів ними [16, 25, 62].

В патогенезі ранового процесу відіграють важливу роль активні форми кисню (АФК) – O_2 , H_2O_2 , OH , NO , RO_2 та ін. Вони беруть участь в ініціації запалення, формуванні ексудату, проліферації, чинять імунорегулюючу та цитотоксичну дію. Вже на початку ранового процесу відбуваються окисні реакції з участю АФК – перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) мембран і активація ендотеліальних ферментативних систем синтезу АФК (ферменти NO -синтаза, ксантинооксидаза, екстрацелюлярна супероксиддисмутаза) [28, 38, 92]. Основним субстратом для окисних реакцій є ненасичені жирні кислоти, які входять до складу фосфоліпідів клітинних мембран, мембран органел і ліпопротеїдів плазми крові [35].

Якщо при ПОЛ утворюються гідропероксиди, то подальше окиснення сприяє утворенню біологічно активних альдегідів, які володіють високою хемотаксичною активністю відносно нейтрофільних лейкоцитів. В той же час ці продукти можуть і пригнічувати рух нейтрофілів, що веде до утворення

лейкоцитарного ексудату в рані, уповільнюється синтез білка, блокуються функції макрофагів, відбувається дезінтеграція клітинних мембран та інактивація тілових ферментів [28, 92].

Будучи частиною загального адаптаційного синдрому, регуляція вільнорадикальних реакцій ПОЛ в рані здійснюється шляхом ініціації утворення вільних радикалів та елімінації продуктів ПОЛ. В нормі ці процеси регулюються антиоксидантами, але на початку розвитку ранового процесу відмічається зниження їх активності з одночасною гіперпродукцією вільних радикалів, що прискорює ПОЛ. При рановому процесі спостерігається циклічність ПОЛ: його активація на етапі запалення і утворення грануляцій та пригнічення під час очищення рани і епітелізації [35].

NO-радикали приймають важливу участь в регуляції судинного тону, пригнічують агрегацію тромбоцитів та адгезію нейтрофілів до ендотелію судин [76, 100]. За вироблення NO в ендотеліоцитах відповідає ендотеліальна NO-синтаза, яка активується вазоактивними сполуками (ацетилхолін, норадреналін, гістамін) [50]. Якщо пригнічується утворення NO-радикалів, то під впливом цитокінів та бактеріальних ліпополісахаридів активується індукцибельна NO-синтаза. Її активність в 100-1000 разів вища ніж ендотеліальної [74]. Внаслідок цього виникає виражена вазодилатація та посилюється кровотік у запальному вогнищі, що сприяє видаленню токсичних речовин та доставці репаративних компонентів [38].

Збільшення продукції NO веде до перерозподілу білків з розчинного стану в мембранозв'язаний, що активує ферментні системи, які беруть участь в синтезі аденозинтрифосфату (АТФ) і проліферації [82]. NO-радикали впливають на залізо-сірчані центри ферментів, пригнічують окисне фосфорилування в мітохондріях, що веде до зниження внутрішньоклітинного рівня АТФ. Перикись водню пригнічує гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогеназу, яка є основним ферментом гліколізу, що посилює енергетичний дисбаланс, викликаний NO-радикалами [38].

Значущим джерелом АФК є фагоцити, стимуляція яких веде до розвитку «метаболічного вибуху». Це активує мембранозв'язану НАДФ-оксидазу, результатом чого є посилене окислення глюкози і синтез O_2^- [28, 69, 92]. У вогнищі запалення фагоцити знаходяться в умовах окисного стресу і самі піддаються токсичному впливу АФК. Тому одночасно з активацією ферментативних механізмів синтезу АФК фагоцити підвищують свій рівень антиоксидантного захисту [38]. Модуляторами синтезу АФК фагоцитами є цитокіни: прозапальні цитокіни посилюють синтез АФК, а протизапальні – знижують [84].

АФК забезпечують 20 – 90% мікроботоксичної здатності фагоцитів. Гранулоцити синтезують АФК за допомогою трьох ферментативних систем (індуцибельна NO-синтаза, пероксидаза та НАДФН-оксидаза), а макрофаги – двох (індуцибельна NO-синтаза та НАДФН-оксидаза). Активація фагоцитів забезпечує знешкодження та переробку власних загиблих клітин та мікроорганізмів. Окисні процеси середньої інтенсивності стимулюють проліферацію клітин у вогнищі запалення, а їхня висока інтенсивність – пригнічує [28, 91].

При стимуляції фагоцитів активується НАДФН-оксидаза та різко посилюється продукція O_2^- . Супероксид-аніон не володіє безпосередньою бактерицидною активністю, але запускає каскад реакцій для утворення більш активних форм кисню (OH , 1O_2) і пероксинітриа. Більш ніж на 50% цитотоксична дія фагоцитів забезпечується OH -радикалами, які викликають пошкодження нуклеїнових кислот та мембранних білків [38].

Взаємодія оксиду азоту з O_2^- веде до утворення пероксинітриа ($ONOO^-$). Середня тривалість його життя складає кілька секунд, що сприяє його міграції в тканинах. Пероксинітриа є сильним окисником і здатний окисляти NH - і SH -групи білків, індукує процеси ПОЛ в мембранах, пригнічує мітохондріальне дихання, викликає розриви ДНК [12, 48, 85, 94].

Проліферація і апоптоз сигналізують про завершення запального процесу і відновлення гомеостазу. Ці процеси знаходяться під складним

гуморальним контролем. Розвиток окисного стресу є пусковим механізмом проліферації одних та апоптозу інших клітинних кланів. Зрілі гранулоцити вже мають початкові ознаки апоптозу. Вони першими потрапляють у вогнище запалення, де після виконання своєї функції гинуть шляхом апоптозу і видаляються макрофагами [38].

Отже, запалення це складний процес, який має за мету підтримати гомеостаз організму і знищити чужорідного агента. Без нього виникала б генералізація інфекції, не відновлювалися ранові дефекти, залишалися нерозпізнаними багато патологічних процесів.

Питання 1: Які клітини першими потрапляють у вогнище запалення?

- а) полібласти;
- б) нейтрофіли;
- в) макрофаги;
- г) профібробласти.

Питання 2: Які клітини беруть участь у виробленні антитіл при імунній відповіді організму на запальний процес?

- а) макрофаги;
- б) Т-лімфоцити;
- в) В-лімфоцити;
- г) всі відповіді вірні.

РОЗДІЛ 2. ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ ПРОБЛЕМИ

Перше повідомлення про післяін'єкційну флегмону з'явилося у 1865 р. (П.А. Корниевский). Протягом сторіччя різні автори вбачали причини виникнення післяін'єкційних захворювань то в поєднанні зовнішніх та внутрішніх факторів, в тому числі і патологоанатомічні зміни у місці введення лікарських засобів (П.А. Корниевский, 1865; В.В. Лебедянцеv, 1976) [27, 33], то звужували це поняття до якоїсь однієї причини, наприклад, потрапляння мікробів разом з лікарськими препаратами в підшкірну клітковину (В.П. Петров, 1935; Д.А. Арапов, 1936) [2, 43].

А.И. Пинес (1929) повідомив, що інфікування розчину може відбуватися під час відкривання ампули, оскільки від'ємний тиск в ній сприяє засмоктуванню повітря з мікроорганізмами при відкриванні та інфікуванню її вмісту [44]. В.П. Петров (1935) вважав, що мікроорганізми потрапляють в тканини через недостатньо стерильні голки та шприци, або із забрудненої шкіри хворого [43]. Д.А. Арапов (1936), дотримуючись такої ж думки, вказує на ендогенний шлях потрапляння мікроорганізмів [2].

Пошкоджуюча дія розчинів на тканини створює місцеві сприятливі умови для розвитку мікроорганізмів; з інфекційного вогнища в організмі мікроби гематогенним шляхом потрапляють в зону ін'єкції. В 1945 році Fritzsche E. заявив, що в більшості випадків шприцева інфекція є ендогенною. У хворих з пневмонією післяін'єкційні абсцеси містили пневмококи. Він висловлював думку про те, що ін'єкції наносять тканинам пошкодження, які потім гематогенним шляхом інфікуються.

В дослідях на кроликах R. Talasne та I. Lavillaureit (1953) перевірили можливість ендогенного потрапляння мікроорганізмів в місце ін'єкції. Вони виконували кроликам внутрішньом'язові ін'єкції з подразнюючими розчинами (правцевий анатоксин, дифтерійний анатоксин, розчин формаліну) та внутрішньовенні ін'єкції культури туберкульозної палички. У 17 з 24 тварин виникла місцева реакція, а в 9 – із запального інфільтрату виділена туберкульозна паличка. Автори вважали, що ендогенний шлях

потрапляння мікроорганізмів в зону ін'єкції може мати місце і в клінічних умовах [95].

Основною причиною виникнення гнійно-запальних післяін'єкційних захворювань численні автори вважали порушення вимог асептики та антисептики під час маніпуляцій та техніки введення лікарських препаратів [11, 52, 56].

Деякі автори вбачали причину виникнення післяін'єкційних захворювань не стільки в інфікуванні підшкірної клітковини, скільки у самих «властивостях» лікарських препаратів. А. Erlenmeyer (1866) вказував на появу «затвердіння і вузликів», розвиток запалення, нагноєння та омертвіння тканин в ділянці ін'єкцій, що пов'язував з поганою розчинністю деяких препаратів і травматизацією тканин при повторних ін'єкціях. С.Н. Борман (1907) вважав, що виникнення глибоких флегмон в сідничній ділянці викликане потраплянням лікарських препаратів та мікроорганізмів в жировий міжм'язовий простір.

Р. Кош та И. Вотін (1956) вважали, що думка про рідкість післяін'єкційних захворювань помилкова, оскільки вони можуть виникати через місяці і навіть роки. Основною причиною цих захворювань вони вважали хімічну пошкоджуючу дію препаратів на тканини [29].

Проведені в останні роки дослідження також показують, що локальні ускладнення в місці ін'єкції лікарських препаратів можуть бути викликані високою концентрацією розчинів цих препаратів, що зумовлює їхню місцеву пошкоджуючу дію на м'які тканини [58, 60, 61, 96]. Ін'єкції таких концентрованих розчинів як 50% метамізол натрію (анальгін), 20% пірацетам, 25% магнію сульфат частіше викликають формування запальних інфільтратів, аніж менш концентровані [26].

На сучасному етапі розвитку фармакології до показників якості розчинів для ін'єкцій не внесена оцінка їхньої подразнюючої дії на тканини, а загальноприйнята схема огляду пацієнтів, не включає нагляд за місцями ін'єкції лікарських препаратів. Локальне пошкодження тканин в місцях

ін'єкцій виникає більше через низьку якість препаратів і їхню місцеву токсичність, аніж через порушення правил асептики при виконанні цих маніпуляцій [59]. Verfaillie G. (2002) повідомляє про випадок розвитку некротизуючого фасціїту після ін'єкції диклофенаку [99].

О.О. Біляєва присвятила багато праць вивченню та лікуванню післяін'єкційних захворювань. Вперше застосувала висічення післяін'єкційних інфільтратів з накладанням швів при неефективності консервативного лікування. Також проводила хірургічне лікування післяін'єкційних абсцесів з накладанням первинного шва [4].

І.В. Кароль на сучасному етапі дослідження проблеми застосував NO-терапію в лікуванні пацієнтів з післяін'єкційними абсцесами, доповнивши її накладанням первинного шва та вакуум-терапією. Також для лікування післяін'єкційних захворювань були застосовані аплікаційні сорбенти. Вказані методи значно покращили результати лікування тематичних пацієнтів та скоротили його тривалість [22].

Таким чином, дослідження причин післяін'єкційних захворювань сягає давніх часів, що свідчить про те, що ця проблема турбувала лікарів та вчених багатьох поколінь, а дослідження цих захворювань на сучасному етапі – доводить її актуальність і на сьогодні.

Питання 3: Хто з вчених вперше висловив думку про можливість потрапляння мікроорганізмів в зону ін'єкції ендогенним шляхом?

- а) Д.А. Арапов;
- б) E. Fritzsche;
- в) R. Talasne;
- г) I. Lavillaureit.

Питання 4: Хто першим заявив про виникнення післяін'єкційної флегмони?

- а) A. Erlenmeyer;

б) П.А. Корниевский;

в) В.П. Петров;

г) G. Verfaillie.

РОЗДІЛ 3. ТОПОГРАФІЧНА АНАТОМІЯ СІДНИЧНОЇ ДІЛЯНКИ

У зв'язку з найчастішим виникненням післяін'єкційних гнійно-запальних захворювань в сідничній ділянці, для правильного визначення місця ін'єкції та проведення розрізів при хірургічному втручанні необхідно чітко знати анатомію цієї ділянки (рис. 1).

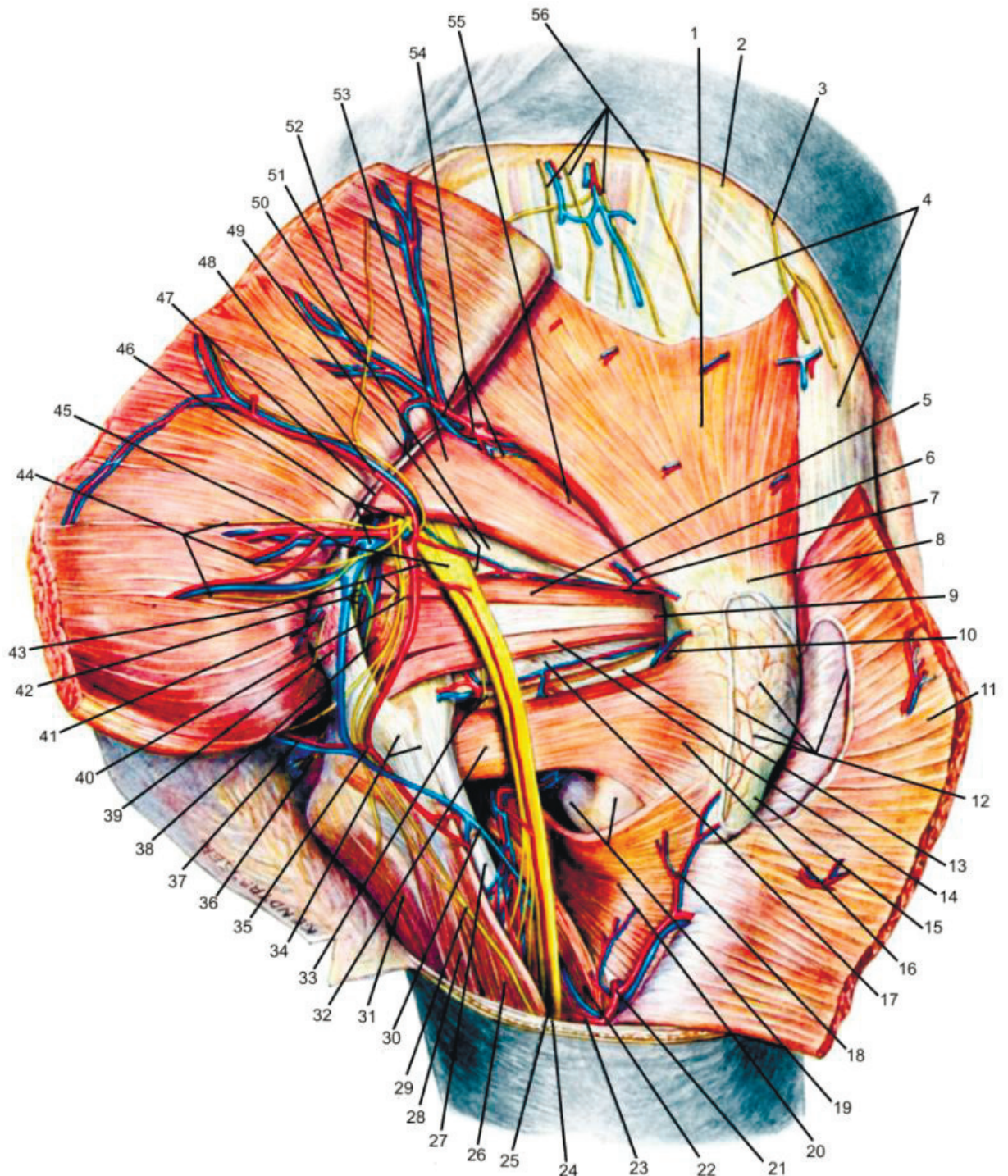


Рис. 1 Топографічна анатомія сідничної ділянки:

1 – m. gluteus medius; **2** – crista iliaca; **3** – n. iliohypogastricus, r. cutaneus lateralis; **4** – fascia aponeurotica muscoli glutaei medii; **5** – m. gemellus superior; **6** – m. piriformis; **7** – a. glutea inferior; **8** – m. gluteus medius (insertio); **9** – m. obturator internus (tendo); **10** – a. circumflexa femoris medialis (ramus); **11** – m. gluteus maximus; **12** – bursa trochanterica subfascialis muscoli glutaei maximi, rete articulare; **13** – m. obturator externus; **14** – m. gemellus inferior; **15** – m. vastus lateralis (origo); **16** – m. quadratus femoris; **17** – capsula articularis coxae; **18** – a. perforantes I (ramus); **19** – trochanter minor, m. iliopsoas (insertio); **20** – m. adductor minimus; **21** – a. perforantes I; **22** – m. adductor magnus; **23** – a. perforantes I (ramus); **24** – fascia; **25** – n. ischiadicus, a. comitans; **26** – m. biceps, caput longum; **27** – m. semimembranosus; **28** – m. semitendinosus; **29** – n. cutaneus femoris posterior; **30** – a. circumflexa femoris medialis (ramus); **31** – m. adductor magnus; **32** – m. quadratus femoris; **33** – a. circumflexa femoris medialis, r. muscularis; **34** – tuber ischiadicum; **35** – a. glutea inferior (r. descendens); **36** – a., v., n. analis; **37** – nn. clunium inferiores; **38** – m. obturator internus (foramen ischiadicum minor); **39** – lig. sacrotuberale; **40** – n. cutaneus femoris posterior; **41** – a., v., n. perforantes lig. sacrotuberale; **42** – a., v., n. pudendi interni; **43** – r. muscularis m. obturator internus; **44** – n. gluteus inferior (rami); **45** – n. ischiadicus; **46** – a., v., n. gluteus inferior (foramen infrapiriforme); **47** – lig. sacrotuberale; **48** – a. glutea inferior, r. ascendens; **49** – r. muscularis (m. quadratus femoris); **50** – regio acetabuli; **51** – n. gluteus inferior; **52** – m. gluteus maximus; **53** – m. piriformis; **54** – a., v., n. gluteus superior (foramen suprapiriforme); **55** – m. gluteus minimus; **56** – nn. clunium superiores.

Межі ділянки: верхня – клубовий гребінь, нижня – сіднична складка, медіальна – серединна лінія крижової та куприкової кісток, латеральна – лінія, що іде від передньої верхньої клубової ості до великого вертлюга стегнової кістки [32].

Шкіра сідничної ділянки товста та містить велику кількість сальних залоз. Підшкірна клітковина добре розвинута і складається з поверхневого та глибокого шарів, інколи товщина її перевищує довжину голки, що

використовується для ін'єкції, пронизана фіброзними волокнами, що йдуть від шкіри до сідничної фасції. Глибокий шар переходить у клітковину поперекової ділянки. Скупчення клітковини у верхньому відділі сідничної ділянки називається *massa adiposa lumboglutealis*. Власна фасція є щільною пластинкою яка продовжується вгору в груднопоперекову фасцію, а вниз – у широку фасцію стегна і біля верхнього краю великого сідничного м'яза розділяється на поверхневий та глибокий листки. Від власної фасції всередину великого сідничного м'яза відходять численні відростки, які розділяють його на фрагменти. Цим пояснюється той факт, що гнійні процеси в товщі великого сідничного м'яза, які виникають після ін'єкцій, мають характер обмежених гнійних порожнин, діагностика яких досить складна.

М'язи сідничної ділянки розташовуються у 3 шари. Поверхневий шар представлений великим сідничним м'язом. Середній шар складається з м'язів, які зверху донизу розміщені в наступній послідовності: середній сідничний, грушовидний, внутрішній затульний, верхній і нижній близнюкові та квадратний м'яз стегна. Глибокий шар складають вгорі – малий сідничний, внизу – зовнішній затульний м'язи.

Судини та нерви сідничної ділянки виходять з порожнини малого тазу через над- і підгрушоподібні отвори. Через надгрушоподібний отвір проходить верхній сідничний судинно-нервовий пучок, через підгрушоподібний – нижній, а також сідничний нерв, задній шкірний нерв стегна та статевий судинно-нервовий пучок.

Верхня сіднична артерія (a. glutea superior) проектується досередини та донизу на 1 – 2 см від точки, яка лежить на межі верхньої та середньої третини лінії, що проводиться між *spina iliaca posterior superior* і великим вертлюгом стегнової кістки. Вона фіксована фасціальною піхвою до краю сідничного отвору, тому при пораненні не спадається і, скорочуючись, переміщається в боковий клітковинний простір малого тазу. Верхня сіднична артерія розгалужується на ряд гілок, які анастомозують з *aa. lumbales*, а.

iliolumbalis, a. sacralis lateralis, a. glutea inferior, a. circumflexa femoris medialis et lateralis. Ці анастомози забезпечують колатеральний кровообіг при перев'язуванні стегнової артерії.

Верхній сідничний нерв (n. gluteus superior) розташовується назовні від артерії і проходить між середнім та малим сідничними м'язами, іннервує mm. gluteus medius, minimus et m. tensor fasciae latae. При двобічному ушкодженні цього нерва спостерігається "качина хода".

Сідничний нерв (n. ischiadicus) виходить з-під нижнього краю великого сідничного м'яза посередині лінії, яка з'єднує сідничний горб з великим вертлюгом стегнової кістки. Він проходить попереду від m. gluteus maximus, позаду mm. gemelli, m. obturatorius internus та m. quadratus femoris у супроводі a. comitans nervi ischiadici (гілка a. glutea inferior). Сідничний нерв біля нижнього краю великого сідничного м'яза прикритий тільки листком широкої фасції стегна і розміщується поверхнево.

Задній шкірний нерв стегна (n. cutaneus femoris posterior) проходить досередини від попереднього. Від нього відходять nn. clunii inferior та rr. perineales до шкіри промежини.

Нижня сіднична артерія (a. glutea inferior) проектується досередини від точки, що розташована посередині остисто-горбової лінії. Від неї відходить довга гілка – a. comitans nervi ischiadici, яка супроводжує сідничний нерв та анастомозує з aa. circumflexa femoris medialis et lateralis і з aa. perforantes (гілки a. profunda femoris). A. glutea inferior анастомозує з a. profunda femoris, з r. posterior a. obturatoria та з a. glutea superior. Ці анастомози утворюють обхідний кровообіг при високому перев'язуванні стегнової артерії.

Нижній сідничний нерв (n. gluteus inferior) іннервує m. gluteus maximus.

Статевий судинно-нервовий пучок (a. pudenda interna, v. pudenda interna та n. pudendus) розташований досередини від нижнього сідничного судинно-нервового пучка, виходить з малого тазу через підгрушоподібний отвір і, обігнувши lig. sacrospinale, через малий сідничний отвір знову проникає в таз.

Проекцію судин та нервів сідничної ділянки необхідно враховувати при

виконанні внутрішньом'язових ін'єкцій. Для цього сідничну ділянку поділяють двома взаємоперпендикулярними лініями на чотири квадранти. Горизонтальна лінія проходить через середину великого вертлюга стегнової кістки, а вертикальна – через середину лінії, що з'єднує великий вертлюг із сідничним горбом. Великі кровоносні судини містяться в верхньому та нижньому медіальних квадрантах. Верхній латеральний квадрант є найбільш безпечним для проведення ін'єкцій.

Характерною особливістю шкірної іннервації є те, що гілки нервових волокон розміщені вертикально і це необхідно враховувати при виконанні розрізів. Поперечні розтини ведуть до перетину всіх шкірних нервових волокон, що значно погіршує перебіг ранового процесу та загоєння ран.

З наведеного вище стає зрозумілим, що сіднична ділянка є складною анатомічною зоною, де розміщено три шари м'язів та проходить багато важливих, а при їх пошкодженні – небезпечних судин та нервів. Тому знання анатомії цієї ділянки є важливим для правильного та безпечного виконання внутрішньом'язових ін'єкцій.

Питання 5: Який нерв іннервує *m. gluteus maximus*?

- а) *n. gluteus inferior*;
- б) *n. gluteus superior*;
- в) *n. cutaneus femoris posterior*;
- г) *n. ischiadicus*.

Питання 6: Який з наведених м'язів сідничної ділянки не належить до середнього шару?

- а) середній сідничний м'яз;
- б) грушовидний м'яз;
- в) зовнішній затульний м'яз;
- г) внутрішній затульний м'яз.

РОЗДІЛ 4. ЕТІОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ

Мікробне забруднення рани – це ще не істинне інфікування. Критичним числом є 10^5 мікробних тіл на 1 г тканин або 1 мл рідини, що при потраплянні в організм обов'язково викликає запалення.

Крім того, для виникнення патологічного вогнища обов'язковою умовою є зниження активності факторів неспецифічного захисту та імунітету. Правильне уявлення про патогенез інфекційного захворювання можна створити лише при одночасному вивченні особливостей розвитку, перебігу патологічних процесів та захисних механізмів, що протидіють збуднику [31]. Цей принцип покладений нами в основу вивчення післяін'єкційних інфільтратів, абсцесів та флегмон, а також основного збудника – стафілокока, що займає особливе місце серед умовнопатогенних мікробів.

Як відомо, здорові тканини володіють значною резистентністю до інфекційних агентів. Для виникнення нагноєння функціональний стан тканин має більше значення, аніж вірулентність мікроорганізмів.

В дослідження увійшло 1040 хворих з післяін'єкційними інфільтратами, флегмонами та абсцесами. Найбільша частота (76,8%) ускладнень відмічалася після введення гіпертонічних розчинів (табл. 1), які викликають в тканинах дезорганізацію міжтканиної речовини, руйнування колагенових волокон сполучної тканини і волокон скелетних м'язів, в результаті чого у місці ін'єкції виникає асептичний некроз.

Однак, тільки фактором дії гіпертонічних розчинів на тканини не можна пояснити виникнення післяін'єкційних інфільтратів, а при приєднанні інфекції – флегмон. Очевидно в їх виникненні велику роль відіграють супутні захворювання, вік хворого, стан імунореактивності організму.

Таблиця 1

Залежність частоти післяін'єкційних захворювань від введеного препарату

Назва препарату	Кількість випадків	%
Магнію сульфат 25%	446	52,4
Аналгін 50%	68	7,9
Папаверин	75	8,8
Вітаміни	40	4,7
Кокарбоксилаза	37	4,4
Кордіамін	30	3,5
Глюконат кальцію 10%	36	4,2
Інсулін	22	2,6
Наркотичні речовини	17	2,04
Антибіотики	11	1,3
Еуфілін	9	1,1
Аміназин	11	1,3
Аутогемотерапія	11	1,36
Інші препарати	37	4,4
Всього	850	100

В 48,2% випадків флегмони виникали після 1-2 ін'єкцій 25% магнію сульфату та інших гіпотензивних засобів під час гіпертонічного кризу. В інших – через 4-9 і більше ін'єкцій під час проходження курсу лікування. У 76,9% після ін'єкцій виявлялися перші клінічні ознаки гнійно-запальних ускладнень (локальний біль, поява інфільтрату та ін.) на місці введення лікарського препарату через 1-5 днів (табл. 2). З таблиці видно, що у 87,5% випадків інфільтрати виникають в термін від 1 до 10 днів після ін'єкції. Причому 92% інфільтратів, які виникали в день введення препарату були у хворих з гіпертонічним кризом, у зв'язку з чим внутрішньом'язово вводилися

гіпотензивні препарати. В 96% випадків після виникнення інфільтрату хворі лікувалися напівспиртовими компресами, грілками, УВЧ-струмом, в 29,3% - антибіотиками. В 11,8% випадків виникнення післяін'єкційного інфільтрату хворі займалися самолікуванням, не було динамічного лікарського контролю, середній термін консервативного лікування у цієї групи хворих склав $25,8 \pm 1,8$ діб.

Таблиця 2

Термін появи інфільтратів після ін'єкцій

	Доба						Всього
	В день введення	1-5	6-10	11-15	16-30	> 30	
Кількість інфільтратів	168	631	110	59	39	33	1040
% виникнення	16,2	60,7	10,6	5,7	3,7	3,1	100

До поступлення в хірургічний стаціонар лікування хворих з післяін'єкційними інфільтратами тривало від 3 до 30 діб, в деяких випадках до 3-х місяців, але без урахування критеріїв ефективності. Часто хворі після такого тривалого неефективного лікування поступали в стаціонар з поширеними флегмонами та вираженими явищами інтоксикації.

Поступовий початок захворювання відмічено в 618 (72,8%) хворих. З'являвся біль та інфільтрат в ділянці ін'єкції, температура та самопочуття нормальні. Лікування інфільтратів проводилося в поліклінічних, стаціонарних та домашніх умовах.

Гострий розвиток був у 232 (27,2%) хворих: поява інфільтрату та різкого болю в ділянці ін'єкції, підвищення температури тіла, погіршення загального стану.

Абсцеси і флегмони локалізувалися в сідничних ділянках у 781 хворого

(92%). В залежності від поширення гнійно-запального процесу, флегмони поділені на поверхневі та глибокі. Глибокі, в свою чергу, поділені на підфасціальні та міжм'язові. За нашими даними поверхневі флегмони складають 78,1% випадків, глибокі – 21,9% (табл. 3).

Таблиця 3

Розподіл післяін'єкційних флегмон і абсцесів в залежності від анатомічної ділянки і розміщення

Локалізація процесу	Поверхневі	Глибокі		Всього	
	К-ть хворих	Підфасціальні	Міжм'язові	К-ть хворих	%
Сіднична ділянка	610	102	68	780	91,77
Стегно	25	3	4	32	3,76
Черевна стінка	4	1	-	5	0,58
Плече	24	2	3	29	3,42
Кисть	1	1	2	4	0,47
Всього	664	109	77	850	-
%	78,12	12,82	9,06	-	100

Важливу роль у виникненні післяін'єкційних захворювань відіграє наявність супутніх захворювань, оскільки в більшості випадків саме для їх лікування хворим виконувалися ін'єкції, що в результаті і призвели до появи гнійно-запальних вогнищ. Супутня патологія у пацієнтів дослідження представлена в таблиці 4.

Супутні захворювання у пацієнтів дослідження

Назва захворювання	Пацієнти (n = 1040)	
	Абс.	%
Гіпертонічна хвороба та Ішемічна хвороба серця	563	54,1
Облітеруючий атеросклероз та посттромбофлебітичний синдром нижніх кінцівок	124	11,9
Цукровий діабет	87	8,4
Наркоманія	25	2,4
Травми	136	13,1
Ожиріння	93	8,9
Виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки	74	7,1
Хронічний панкреатит	113	10,9
Хронічні обструктивні захворювання легень та пневмонія	51	4,9
Хвороби опорно-рухової системи	67	6,4

У деяких хворих були присутні 2 та більше супутніх захворювань, лікування яких ми проводили паралельно з лікуванням післяін'єкційних захворювань.

Для лікування пацієнтів з облітеруючим атеросклерозом нижніх кінцівок в післяопераційному періоді та після виписки зі стаціонару на амбулаторне лікування ми призначали таблетований препарат «Плестазол», який є інгібітором агрегації тромбоцитів. В післяопераційному періоді, особливо у пацієнтів з хронічною венозною недостатністю та посттромбофлебітичним синдромом добре себе зарекомендував препарат «Нормовен», який чинить венотонічну та ангіопротекторну дію, зменшує розтяжність вен та веностаз, покращує мікроциркуляцію, знижує проникність капілярів та підвищує їх резистентність, а також поліпшує лімфатичний

дренаж, збільшуючи лімфатичний відтік.

На сьогодні чітко не вивчено патогенез післяін'єкційних гнійно-запальних захворювань. З метою в'яснення деяких механізмів їх виникнення нами були проведені експериментальні дослідження на 60 білих щурах. При плануванні представленої дослідження керувались загальноприйнятими вітчизняними та світовими законами відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001 р.), наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р., закон України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006, а також при дотриманні основних положень «Правил проведення робіт із використанням експериментальних тварин» (1977 р.), GCP 1996 р., Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Директиви ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р., Наказу МОЗ України № 373 від 22.07. 2005 р., Наказ № 95 від 16.02.2009 р., Наказ № 944 від 14.12.2009 р., Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення медичних наукових досліджень за участю людини (1964–2000 рр.).

Відомо, що провідну роль у виникненні післяін'єкційних захворювань відіграють структурно-гістохімічні зміни в тканинах у місці ін'єкцій. Ми застосовували ін'єкції магнію сульфату (25 та 12,5%), анальгін (50 та 25%) та кордіаміну (25 та 12,5%) підшкірно та у м'язи стегна в терапевтичних дозах. Одноразова ін'єкція лікарських речовин виконувалась у зовнішню поверхню стегон. Всі щурі знаходилися в однакових умовах. Виведення тварин з експерименту здійснювали передозуванням тіопенталу натрію.

Через 1, 3, 5, 7 та 14 діб після одноразової ін'єкції зазначених лікарських препаратів тварини усиплялися, з ділянки ін'єкції брали матеріал для гістологічного дослідження.

Найбільш виражені зміни у тканинах виникли після введення 25% розчину магнію сульфату. Через 1-3 доби після ін'єкції відмічалась активна

судинна реакція у вигляді периваскулітів, що супроводжувались накопиченням набрякової рідини у міжтканинному просторі, лімфоїдною, гістіоцитарною реакцією та активацією макрофагальних елементів. Відмічалась загибель м'язових волокон з розвитком крововиливів та зникненням поперечної посмугованості у вигляді набряку саркоплазми, дезорганізації та лізису міофібрил. Клітини, що мігрували, мали ознаки деструкції: фрагментовані та неправильної форми ядра, цитоплазма слабо забарвлювалась (рис. 2).

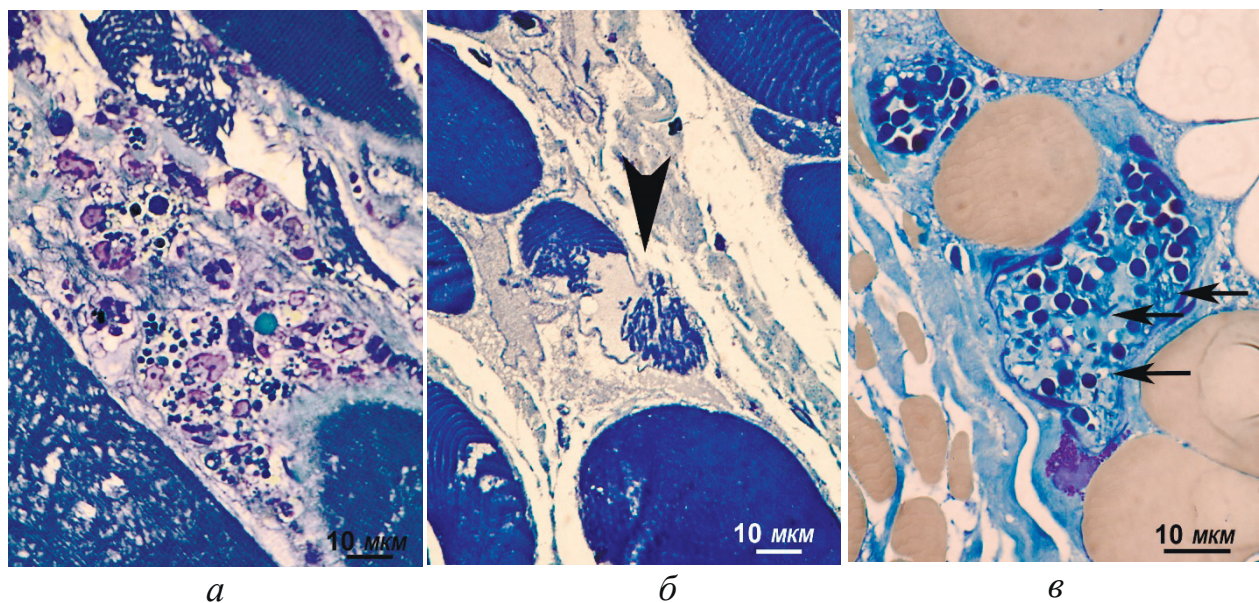


Рис. 2 Мікроскопічні зміни в м'язовому шарі шкіри щурів на 1-3 добу експерименту: *а, б* – набряк і лейкоцитарна інфільтрація, вогнища деструкції м'язових волокон (\blacktriangledown); *в* – складж формених елементів у просвіті кровоносних капілярів (\leftarrow). Напівтонкі зрізи, метиленовий синій

Більш виражені зміни спостерігались у шкірі та підшкірній клітковині. Відмічався некроз епідермісу, в ретикулярному та сітчастому шарі дерми – набряк, розшарування та некроз колагенових волокон, некроз волосяних фолікулів та голокринових залоз із вогнищами стеатонекрозу (рис. 3).

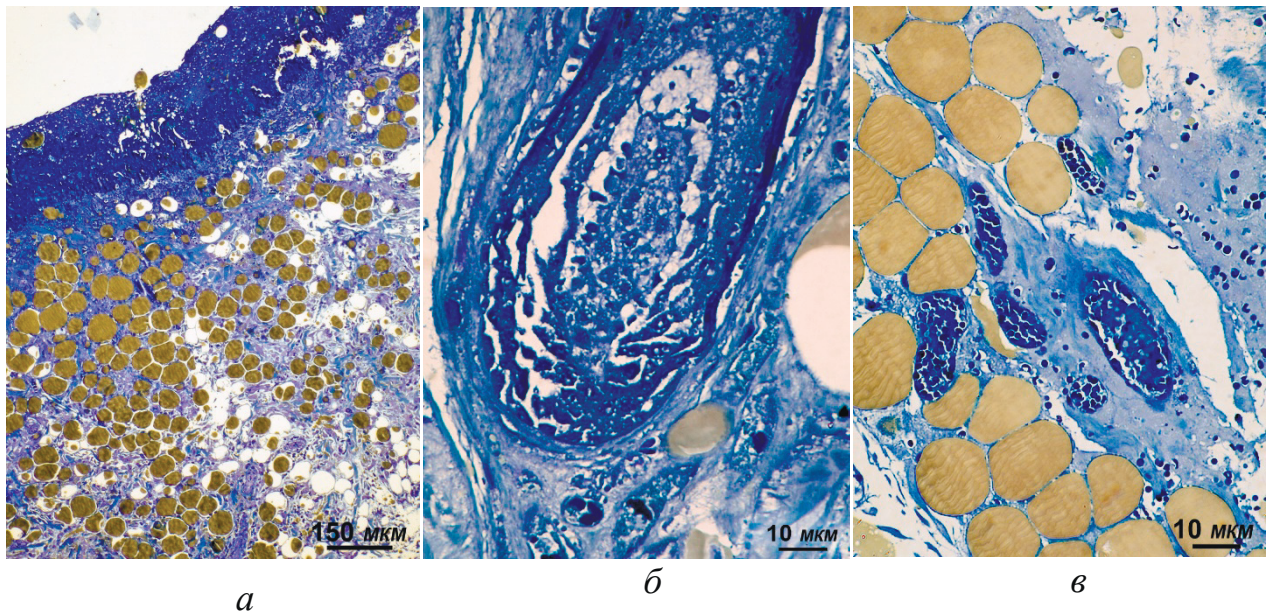


Рис. 3 Мікроскопічні зміни в тканинах щурів на 1-3 добу експерименту: *а* – некроз епідермісу та стеатонекрози в дермі; *б* – некроз волосяного фолікула; *в* – розширення та повнокров'я просвітів капілярів. Напівтонкі зрізи (*а, б, в*), метиленовий синій

При мікроскопічному дослідженні напівтонких зрізів (товщина 1 мкм), пофарбованих метиленовим синім було встановлено, що в більшості випадків на 1 добу експерименту разом із частковою дегрануляцією мастоцитів спостерігали, так звану, «анафілактичну» (швидко) дегрануляцію цих клітин у вигляді масивного виділення за межі їх клітинної оболонки базофільних секреторних гранул (рис. 4).

Таким чином, через три доби після ін'єкції відмічалися деструктивні та запальні процеси у тканинах, що характеризувалося некрозом епідермісу, структур дерми і гіподерми, формуванням вогнищ гострої запальної лейкоцитарної інфільтрації, порушенням крово- і лімфообігу в судинах мікроциркуляторного русла (розширення та повнокров'я кровоносних і лімфатичних капілярів, стаз і складж еритроцитів, еритроцитарні, тромбоцитарні та змішані тромби), а також вираженою дегрануляцією мастоцитів.

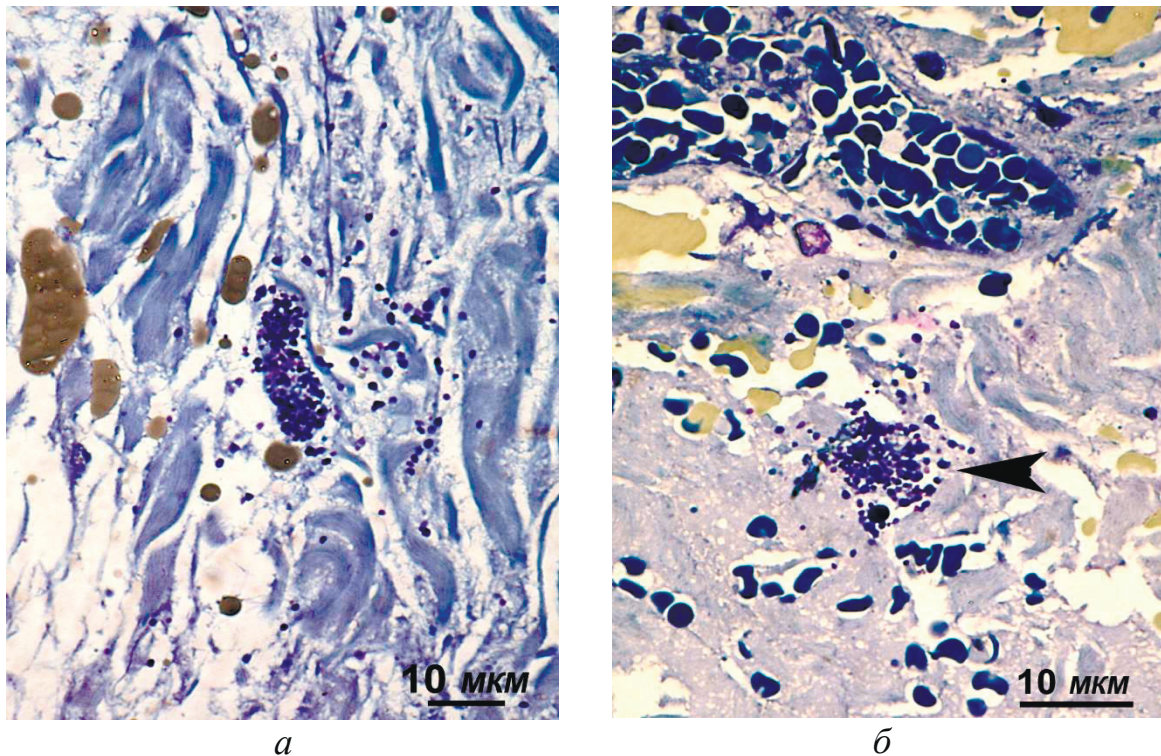


Рис. 4 Тканинні базофіли (мастоцити) у шкірі щурів з ознаками їх часткової (а), і так званої «анафілактичної» (б) дегрануляції (◄). Напівтонкі зрізи пофарбовані метиленовим синім (а, б)

Через 5 діб після ін'єкції в ділянці щільних м'язових волокон, зруйнованої або запаленої ділянки фасції та підшкірної клітковини з'являлись проліферативні сполучнотканинні клітини (фібробласти), ексудативний компонент зберігався, визначалися досить широкі зони перифокального запалення (рис. 5). У дермі та гіподермі виявляли вогнища набряку, а також розширені та повнокровні судини в просвітах яких відмічали стаз крові. Такі самі зміни виявляли в кровоносних судинах м'язового шару.

На 7 добу в ділянках пошкоджених м'язів, фасції, підшкірної клітковини та дерми розвивалася молода сполучна тканина, багата на фібробласти. Набряк тканин зникав, хоча вени залишались розширеними. Колагенові волокна не відрізнялись від неушкоджених. Фібробластична реакція супроводжувалась підсиленням синтезом в них ДНК та РНК, причому в дермі спостерігались більші накопичення фібробластів, аніж у підшкірній клітковині, в останній знаходилась більша кількість макрофагів. Одночасно

у м'язах спостерігалася регенерація м'язових волокон. Ділянки м'язів, які були охоплені некрозом, починали заміщатися сполучною тканиною. Таким чином, на кінець 7-ї доби після ін'єкції на фоні продовження деструкції починаються проліферативні процеси (рис. 6).

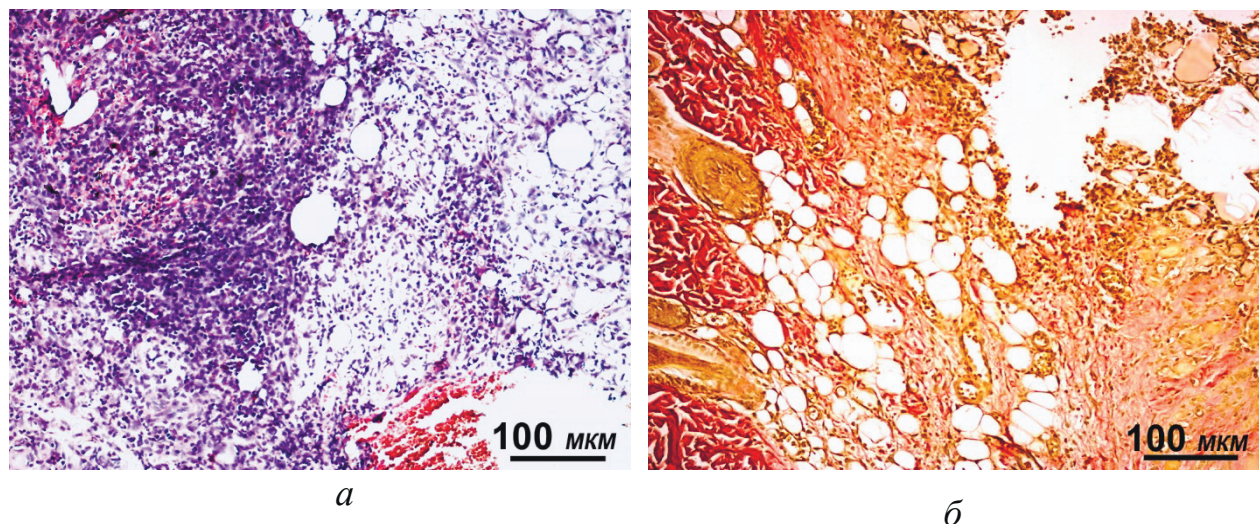


Рис. 5 Гістологічні зміни в шкірі щурів на 5 добу експерименту: набряк і запальна лімфо-лейкоцитарно-макрофагальна інфільтрація, гіперплазія клітин фібробластичного диферону (фібробласти і фіброцити). Забарвлення гематоксиліном і еозином (а) та за методом Ван Гізона (б)

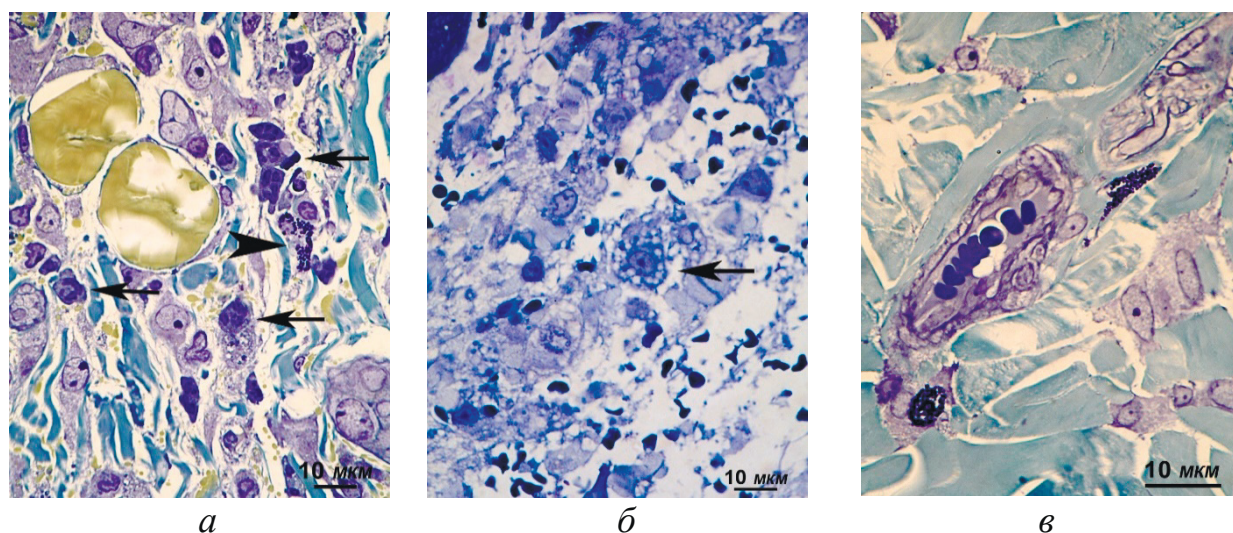


Рис. 6 Гістологічні зміни в шкірі щурів на 7 добу експерименту: а – нейтрофільні лейкоцити (←), макрофаги, мастоцити із базофільними гранулами (▶) і фібробласти; б – макрофаги із пінистою цитоплазмою (←); в – повнокровний капіляр і периваскулярні мастоцити. У просвіті капіляру складж еритроцитів. Напівтонкі зрізи, метиленовий синій

На 14-ту добу у фасції, підшкірній клітковині та шкірі розвивалася сполучна тканина, більш зріла у дермі (містила мало фібробластів). У м'язах сполучна тканина була ніжно-волокнистою та збагаченою клітинами, із різнонаправленими паралельними пучками волокон, серед яких виявлялися зрілі фібробласти, а також фіброкласти та фіброцити. При цьому кількість клітин фібробластичного диферону значимо перевищувала кількість клітин з низьким ступенем диференціації (рис. 7 а). Суттєвою морфологічною ознакою у щурів була виражена проліферація епітелію зовнішньої піхви волосяних фолікулів (рис. 7 а) та активний неоканіюрогенез (рис. 7 б, в).

Аналогічні зміни в тканинах виявлені при ін'єкції 50% анальгіну та 25% кордіаміну. При ін'єкціях зазначених розчинів у вдвічі меншій концентрації також спостерігалася їх деструктивна дія на тканини, але ці зміни були менш вираженими.

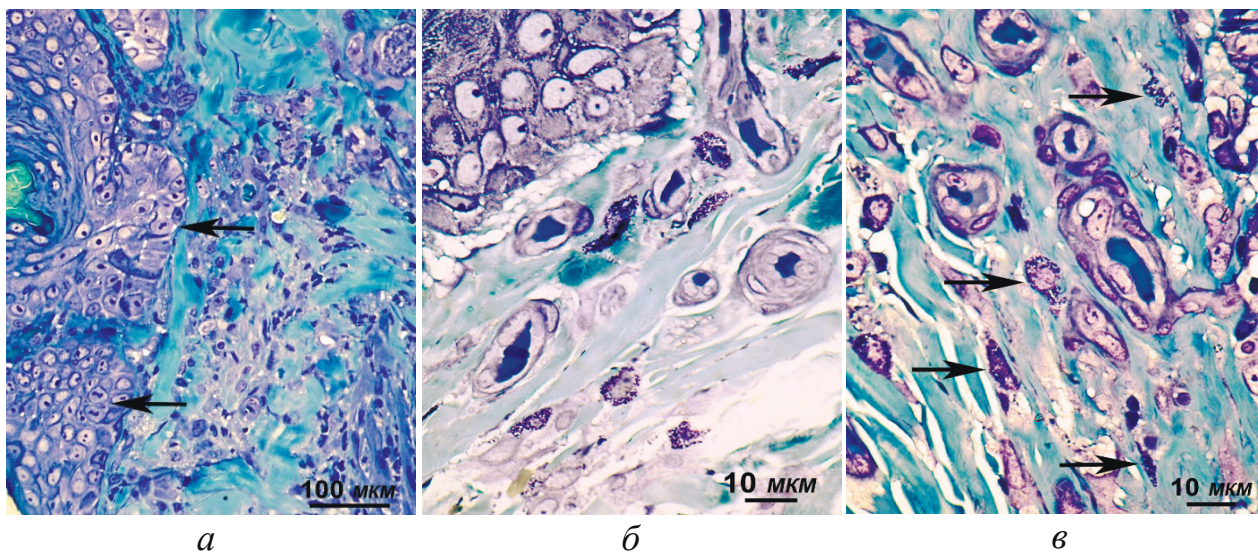


Рис. 7 Гістологічні зміни в шкірі щурів на 14 добу експерименту: а – склеротична тканина, що складається з фібробластів, фіброцитів, мастоцитів та переплєтених пучків колагенових волокон. Фігури мітозу корнеоцитів зовнішньої кореневої епітеліальної піхви волосяної цибулини (\leftarrow); б, в – новоутворені кровоносні капіляри сосочкового (б) і сітчастого (в) шару дерми зі звуженими просвітами (\blacktriangledown) і навколосудинними мастоцитами (\rightarrow) на стадії часткової дегрануляції. Напівтонкі зрізи. Забарвлення метиленовим синім

Проте одним лише впливом гіпертонічних розчинів на тканини неможна пояснити виникнення післяін'єкційних інфільтратів, а при приєднанні інфекції – абсцесів та флегмон. Очевидно, у їх виникненні важливу роль відіграють супутні захворювання, вік хворого, стан імунореактивності організму. Підтвердженням цієї думки є проведений нами аналіз 500 історій хвороб пацієнтів з черепно-мозковими травмами, котрим з метою дегідратації вводили внутрішньом'язово 25% сульфат магнію (від 5 до 10 ін'єкцій). Хворі були у віці від 15 до 70 років та старші. В жодному випадку нагноєння не розвинулося. В той же час слід зазначити, що ін'єкції у даних випадках проводили хірургічні медсестри, для яких поняття про асептику та антисептику є основою їх професійної діяльності.

В зону ін'єкції мікроби можуть потрапити як ендо-, так і екзогенним шляхом. Необхідно зупинитись на екзогенному шляху зараження, оскільки цей шлях найчастіше залежить від недотримання правил асептики при проведенні маніпуляцій. При їх бездоганному виконанні можна знизити число гнійно-запальних захворювань м'яких тканин після ін'єкцій.

Інфікування голок та розчинів, що вводяться у тканини, може відбутися як повітряно-крапельним, так і контактним шляхом. Вогнищем та причиною інфікування можуть бути: забруднена шкіра хворого, неправильний забір розчинів з флаконів та ампул, забруднені руки медпрацівника, що виконує ін'єкцію.

Велику роль у виникненні післяін'єкційних флегмон відіграє забруднена шкіра хворого. При важких супутніх захворюваннях, особливо при тривалому ліжковому режимі, догляд за шкірою утруднений. При зниженні захисних сил організму відмічається забруднення шкірного покриву різними мікроорганізмами та їх асоціаціями. Для в'яснення можливості занесення мікроорганізмів з поверхні шкіри у тканини під час ін'єкції, нами проведене наступне дослідження. В 9 пацієнтів через 2 години після настання біологічної смерті проводили ін'єкцію в сідничну ділянку, яка оброблялася спиртом протягом 1 хв. Шкіру проколювали голкою, насадженою на шприц

зі стерильним фізіологічним розчином. Одразу після проколювання фізіологічний розчин вприскували через голку у стерильну пробірку та вміст її висівали на живильне середовище у чашки Петрі. В деяких пробірках мікроскопічно визначались фрагменти тканин, що плавали у фізіологічному розчині. Мікробіологічні дослідження посівів фізіологічного розчину, що вибризували після проколювання шкіри звичайною ін'єкційною голкою, показали рясний ріст мікрофлори. Таким чином, нами доведений один із шляхів попадання мікрофлори у зону ін'єкції.

Для встановлення етіологічного і патогенетичного фактору та визначення профілактичних заходів для попередження виникнення післяін'єкційних захворювань, нами вивчена мікрофлора шкірного покриву 88 хворих. Встановлено, що в них на поверхні шкіри переважали патогенні стафілококи та їх асоціації з кишковою паличкою. В деяких хворих виявлені також бактерії роду протеїв. У 2 (2,3%) хворих з некротичною формою післяін'єкційної флегмони поряд зі стафілококами виділена синьогнійна паличка. В 11 (12,5%) хворих посіви росту не дали.

В 55,8% випадків виділені патогенні стафілококи, в 19,5% - непатогенні стафілококи, в 24,7% випадків мікрофлора шкірного покриву представлена у вигляді мікробних асоціацій, причому забрудненість шкіри ними більша у людей старших 60 років. У важкохворих, які тривалий час знаходяться на ліжковому режимі і не проходять повну санітарну обробку, ріст мікрофлори в посівах зі шкіри був у 100% випадків.

Кількісне дослідження показало, що до розкриття флегмон з поверхні шкіри над ними і поблизу них мікроорганізмів висівалося в 3-10 разів більше, аніж зі здорової шкіри у того ж хворого з ідентичної ділянки. Це свідчить про зниження як загального, так і місцевого імунітету у цих хворих. Вивчення антибіотикограм і властивостей патогенності у виділених культур мікроорганізмів виявило у всіх випадках поліантибіотикорезистентність та високу патогенність.

Таким чином, патогенна мікрофлора на шкірі може бути джерелом

інфекції, що потрапляє в глибину тканин під час ін'єкції.

Аналізуючи випадки виникнення післяін'єкційних флегмон, ми дійшли висновку, що однією з причин їхнього виникнення є порушення техніки введення лікарських препаратів і ті з них, які призначені для внутрішньом'язового введення – потрапляють в підшкірну клітковину. Доказом цього є велика кількість поверхневих флегмон. Правильній методиці і визначенню місця ін'єкції часто не надається значення. Chan V.O. з колегами провели дослідження, в якому встановили, що при виконанні внутрішньом'язових ін'єкцій тільки в 32% випадків лікарські препарати потрапляють в м'яз, у всіх інших – в підшкірну клітковину. У чоловіків цей показник склав 56%, а в жінок всього 8%, що пояснюється більш вираженою підшкірною клітковиною сідничної ділянки в осіб жіночої статі [75, 101].

Отже, виникнення післяін'єкційних гнійно-запальних захворювань пов'язане з порушенням техніки введення лікарських препаратів, порушенням асептики під час ін'єкцій, характером та концентрацією введеного препарату. Поруч із зазначеними чинниками провідне значення мають зміни імунореактивності організму у даної категорії хворих.

Імунологічні аспекти у патогенезі та лікуванні хворих з післяін'єкційними захворюваннями.

Зміни реактивності організму відображаються на його резистентності у відношенні до гнійної інфекції і можуть не лише привести до виникнення захворювання, але й викликати генералізацію процесу.

При визначенні гуморальних факторів імунітету проводили наступні дослідження.

1. Визначення імуноглобулінів в сироватці крові.

У хворих на післяін'єкційні ускладнення визначали вміст імуноглобулінів у сироватці крові за методом простої радіальної імунодифузії по Манчїні [88].

Суть методики полягає у наступному: лунки в агаровому гелі, що

містить моноспецифічну антисироватку, заповнювали антигеном в декількох розведеннях завчасно відомої концентрації та досліджуваною сироваткою. Стандартний антиген дифундує через гель та взаємодіє з антисироваткою, утворюючи навколо лунки кільце преципітації, діаметр якого пропорційний концентрації антигену.

Імуноглобуліни визначали на першу добу перебування хворого в стаціонарі та на 9-10 добу, у частини хворих на 21-23 добу.

2. Визначення стафілококового антитоксину в сироватці крові.

З цією метою ми використовували реакцію пасивної гемаглютинації, яка заснована на склеюванні еритроцитів, попередньо сенсibilізованих антигеном при взаємодії їх з імунною сироваткою, яка містить специфічні до даного антигену антитіла.

3. Визначення імуноглобулінів А, М, G і стафілококового антитоксину в рановому вмісті.

З цією метою в рану вводили суху марлеву туруну, з якої при перев'язці двома стерильними пінцетами відтискалися ранові виділення у стерильні флакончики, в яких визначався вміст імуноглобулінів та титр стафілококового антитоксину.

Для оцінки стану імунітету у 92-х хворих з післяін'єкційними флегмонами вивчався кількісний вміст у крові протистафілококових антитіл та імуноглобулінів класів А, М та G.

Протистафілококовий імунітет оцінювався за рівнем антитіл до стафілококового альфа-токсину. Визначення імуноглобулінів та титру антитоксину проводилось при надходженні в стаціонар, на 11-13 добу та при виписці.

Цікаві дані отримані при аналізі вмісту стафілококового антитоксину в сироватці крові хворих з післяін'єкційними флегмонами в різних вікових групах (табл.5).

Вихідний рівень стафілококового антитоксину в АО/мл сироватки крові хворих в залежності від віку.

Показник	Вік (в роках)									
	15-40		41-50		51-60		61-70		>70	
	n	M ₁ ±m ₁	n	M ₂ ±m ₂	n	M ₃ ±m ₃	n	M ₄ ±m ₄	n	M ₅ ±m ₅
Стафілококовий антитоксин (АО/мл)	14	2,85±0,31	16	2,25±0,15	21	1,39±0,12	17	0,56±0,11	24	0,46±0,08

Як видно з таблиці, вміст антитіл по відношенню до стафілококового токсину склав 1,57 АО/мл (без урахування видової мікрофлори, що виділена із патологічного вогнища та віку). Причому, в осіб до 40 років рівень стафілококового антитоксину склав 2,85 АО/мл, а в осіб старших 70 років – 0,46 АО/мл ($p < 0,001$). Зміна рівня стафілококового антитоксину в залежності від віку представлено на рис. 8.

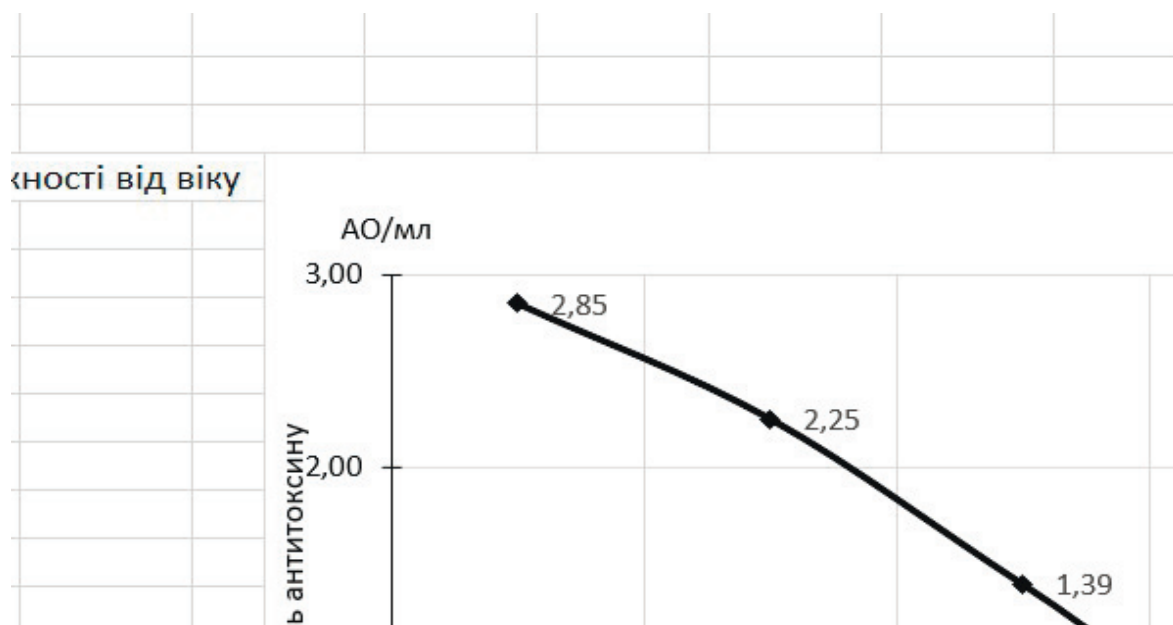


Рис. 8 Зміна рівня α -антитоксину в залежності від віку

При окремому аналізі вмісту стафілококового антитоксину в осіб, із гнійних вогнищ яких виділявся патогенний стафілокок, та в осіб, у яких

виділена інша флора, одержані суттєві розбіжності цих показників: титр стафілококового антитоксину в перших був у 2,5 разів вищий, аніж в останніх ($1,58 \pm 0,46$ АО/мл та $0,61 \pm 0,38$ АО/мл відповідно). Отже, якщо з вогнища виділений стафілокок, титр стафілококового анатоксину достовірно вищий ($p < 0,05$). Це особливо характерно для хворих, що тривало лікувалися амбулаторно. Очевидно, тривала присутність в організмі хворого інфекційного чинника (зокрема стафілокока) сприяє безперервній антигенній стимуляції організму стафілококовим токсином та синтезу антитоксину. Ймовірно, у таких випадках стафілокок може достовірно розцінюватись як етіологічний фактор захворювання.

Проте, аналізуючи одержані результати бактеріологічного дослідження, та при зіставленні їх з імунологічними результатами, виявлено, що у 51 хворого (56,1%), не дивлячись на те, що з гнійних вогнищ виділений патогенний стафілокок, рівень антитіл у відношенні до стафілокока залишався низьким та склав $0,58 \pm 0,39$ ОА/мл. Причому 66,6% хворих з низьким титром стафілококового антитоксину склали особи, старші 60 років.

У хворих з післяін'єкційними флегмонами окрім визначення рівня антитоксину, нами було вивчено співвідношення імуноглобулінів класів А, М, G у сироватці крові.

При надходженні у стаціонар вміст імуноглобулінів сироватки крові у хворих становив: IgA – $216,2 \pm 28,26$ мг%; IgM – $140,86 \pm 12,2$ мг%; IgG – $1291,36 \pm 68,65$ мг%. Причому аналіз не показав суттєвої різниці у вмісті різних класів імуноглобулінів залежно від віку.

Синтез імуноглобуліну М починається на ранніх етапах виникнення інфекції, тобто характеризує первинну імунологічну відповідь. Доказом цього є результати, одержані при обстеженні 26 хворих, які тривалий час лікувались амбулаторно з приводу післяін'єкційних інфільтратів до формування гнійника. Причому ці хворі одержували УВЧ-терапію в поєднанні з антибіотиками та інколи надходили до стаціонару з поширеними флегмонами через $27,8 \pm 2,3$ діб з моменту появи інфільтрату. Так, вміст IgG в

цій групі хворих був достовірно вищим ($p < 0,05$) і становив $1642,26 \pm 160,26$ мг%, а вміст IgM був ближчим до норми і склав $118,96 \pm 12,2$ мг% ($p > 0,05$).

Характерно, що у хворих, в яких формування гнійника відбувалося у порівняно короткий термін ($7,3 \pm 1,2$ дні) мало місце достовірне підвищення IgM до $154,18 \pm 12,8$ мг% ($p < 0,05$).

В процесі лікування хворих, оперованих з приводу післяін'єкційних флегмон, вміст IgA не змінювався в достовірних межах. Вміст IgM мав тенденцію до підвищення та склав на 9-10 добу після операції $146,61 \pm 14,5$ мг%, вміст IgG був достовірно вищим ($p < 0,05$) та склав $1468,0 \pm 314,5$ мг%.

В динаміці протікання ранового процесу, після розкриття післяін'єкційних флегмон не було виявлено приросту титру стафілококового антитоксину і показники залишались в межах нормальних значень. Ця обставина і низький титр стафілококового антитоксину у 51 (56,1%) хворого, не дивлячись на наявність стафілокока в гнійному вогнищі, обґрунтовує застосування активної імунотерапії для підвищення специфічних захисних сил організму 60 хворим (у віці від 15 до 40 років – 13 хворим, від 41 до 50 – 15, від 51 до 60 – 11, від 61 до 70 – 12, старшим 70 років – 9 хворим).

Для цього був використаний стафілококовий адсорбований анатоксин за схемою, запропонованою Д.Ф. Перфільєвим [42].

Схема передбачає чотири ін'єкції адсорбованого стафілококового анатоксину у дозах 0,5-1,0-1,5-2,0 мл з дводенним інтервалом. Препарат вводили підшкірно у підлопаткову ділянку.

Перше введення стафілококового анатоксину проводилось на 2-3 добу перебування хворого в стаціонарі після отримання відповіді з імунологічної лабораторії.

Дані показників імунітету в динаміці процесу імунізації виявили їх значні зміни, що представлені в таблиці 6, на рис. 9, 10, 11, 12. В якості контрольних показників факторів імунітету використовувались цифри у травматологічних хворих, за відсутності будь-яких інфекційних хірургічних захворювань.

Таблиця 6

Динаміка вмісту імуноглобулінів (в мг%) А, М, G і стафілококового антитоксину (в АО/мл) в сироватці крові хворих з післяін'єкційними флегмонами

Показники	Група порівняння	До імунізації		Після імунізації		
		М±m	М±m	p ₁	М±m	p ₂
IgA		214,0±21,5	216,2±10,26	>0,05	255,2±12,36	<0,01
IgM		111,0±13,2	140,86±38,2	<0,02	156,61±41,21	>0,05
IgG		1002±98,6	1291,36±68,65	>0,05	1468,29±38,6	<0,02
Стафілококовий антитоксин	до 1 АО/мл		0,58±0,39	>0,05	4,12±0,9	<0,001

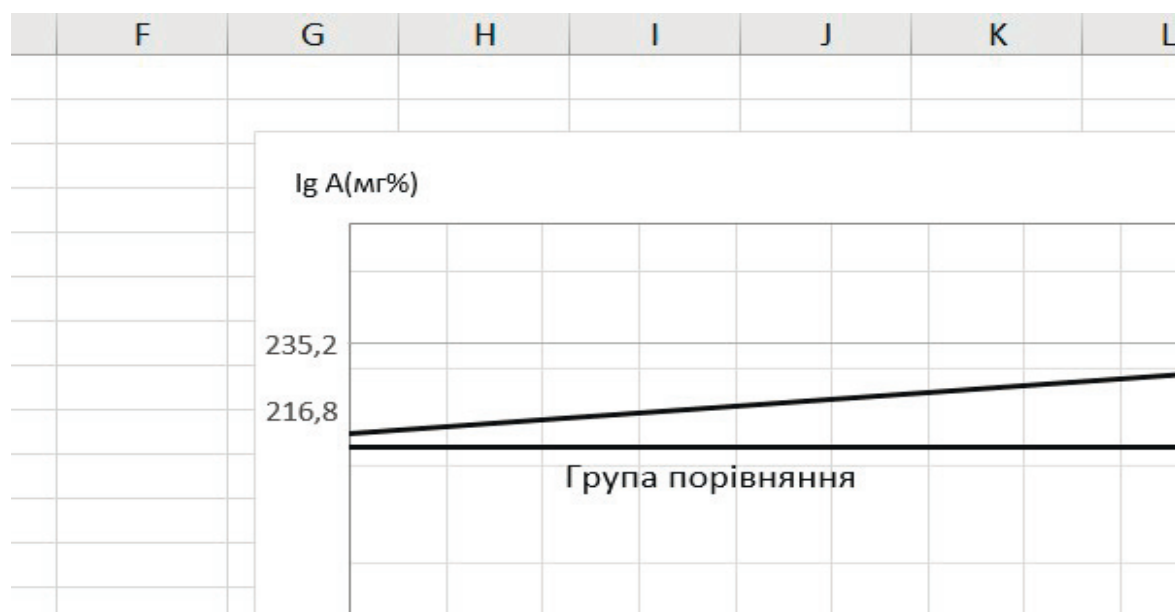


Рис. 9 Зміна вмісту імуноглобулінів класу А в сироватці крові хворих (нормальний вміст IgA складає 214,0 мг%)

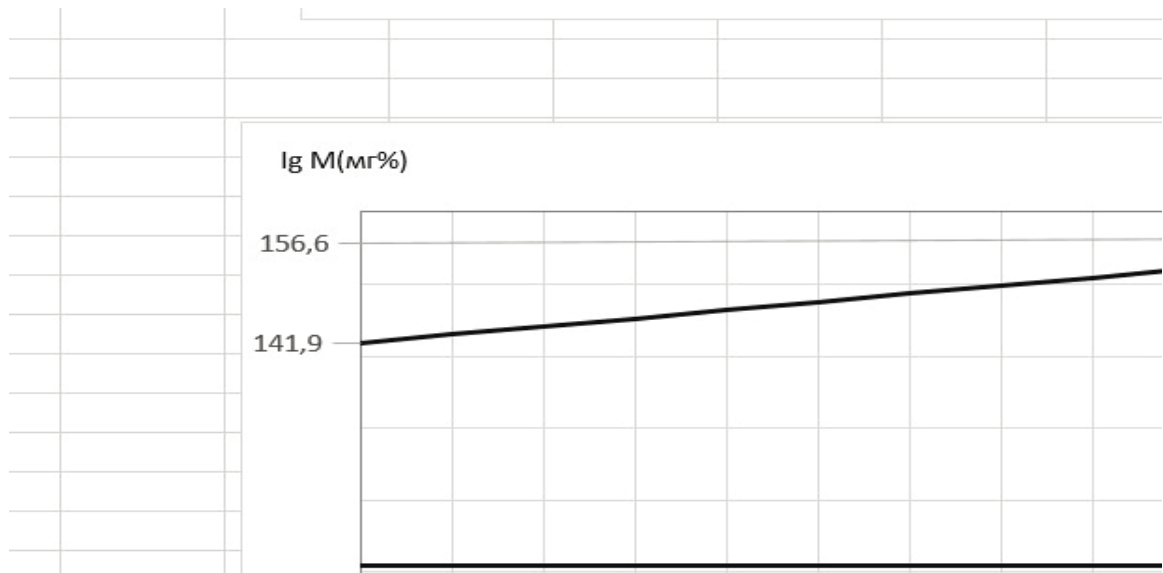


Рис. 10 Зміна вмісту імуноглобулінів класу М в сироватці крові хворих (нормальний вміст IgM складає 111,0 мг%)

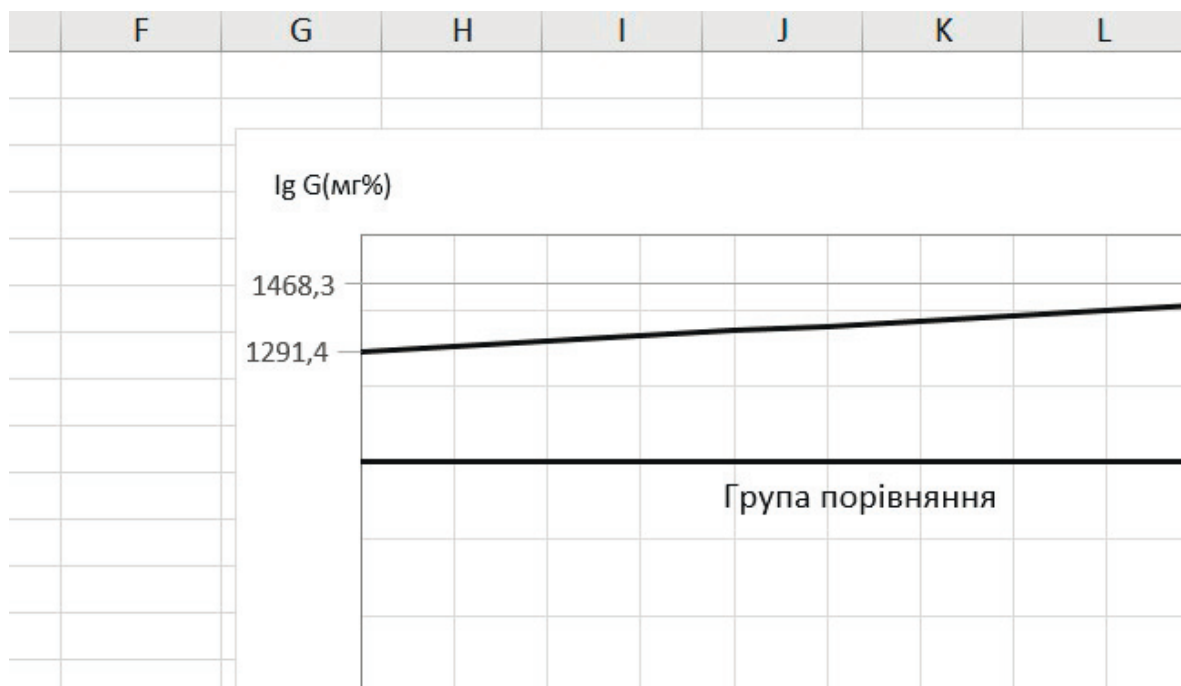


Рис. 11 Зміна вмісту імуноглобулінів класу G в сироватці крові хворих (нормальний вміст IgG складає 1002,0 мг%)

стафілокока, в той же час у неімунізованих хворих кількісний вміст мікроорганізмів був у 2-3 рази більший. Середній термін перебування у стаціонарі в даній групі склав на $3,8 \pm 0,9$ діб менше порівняно з групою хворих, яким не застосовувалась імунізація стафілококовим анатоксином. Застосування стафілококового анатоксину сприяло швидшому зникненню С-реактивного білка із сироватки крові, що дало можливість судити про ліквідацію запального процесу, і як наслідок, застосувати ранній вторинний шов у 82,4% хворих.

Ефективність імунізації стафілококовим анатоксином була також досліджена на рівні визначення титру антитіл стосовно цілого ряду антигенів. Зокрема, до і після імунізації у хворих були досліджені титри антитіл стосовно правцевого, ботулінічного та дифтерійного токсинів, дизентерії Флекснера та Зонне, синьогнійної палички, збудника коклюшу, черевного тифу, кишкової палички, паратифу А та В.

Слід зазначити, що з 18 пар сироваток у всіх випадках мало місце підвищення титру по відношенню до того чи іншого антигену (зазвичай кількох). Найчастіше це підвищення відмічалось стосовно дифтерійного та правцевого токсинів, паратифу В. Це, імовірно, пов'язано з наявністю у перелічених антигенів детермінант, спільних зі стафілококовим токсином.

Таким чином, виражений клінічний ефект, зменшення ліжко-дня, покращення показників перебігу ранового процесу, активація факторів імунітету, в тому числі і в осіб літнього віку, свідчать про доцільність використання активної імунізації стафілококовим анатоксином у хворих з післяін'єкційними флегмонами та диктує необхідність широкого впровадження імунізації в комплексне лікування таких хворих.

Відсутність імунологічної відповіді у 56,1% хворих, не дивлячись на наявність стафілокока у гнійному вогнищі, дозволяє зробити висновок, що однією з причин виникнення післяін'єкційних флегмон, слід вважати зниження захисних факторів імунітету.

Питання 7: Які основні причини виникнення післяін'єкційних захворювань?

- а) порушення техніки введення лікарських препаратів;
- б) порушення асептики під час ін'єкцій;
- в) концентрація введеного препарату;
- г) всі відповіді вірні.

Питання 8: Скільки ін'єкцій стафілококового адсорбованого анатоксину передбачає схема Д.Ф. Перфільєва для активної імунізації пацієнтів?

- а) 4 ін'єкції з 3-х денним інтервалом;
- б) 4 ін'єкції з 2-х денним інтервалом;
- в) 3 ін'єкції з 4-х денним інтервалом;
- г) 2 ін'єкції з 2-х денним інтервалом.

РОЗДІЛ 5. КЛАСИФІКАЦІЯ ТА КЛІНІКА ПІСЛЯІН'ЄКЦІЙНИХ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Необхідність класифікації післяін'єкційних гнійно-запальних захворювань очевидна. Запропонована класифікація умовна, але вона систематизує дану патологію, і на наш погляд, важлива та зручна у практичному відношенні. Вона допомагає у кожному конкретному випадку правильно вибрати метод лікування [4].

Протікання післяін'єкційного запального процесу можна розділити на такі періоди:

- виникнення запального інфільтрату внаслідок введення лікарського препарату в тканини та попадання в цю зону мікроорганізмів. Залежно від захисних сил організму, вірулентності та кількості мікроорганізмів, методу лікування в цьому періоді можливе як розсмоктування, так і нагноєння інфільтрату;
- гнійне або некротичне розплавлення запального інфільтрату з формуванням абсцесу або флегмони;
- загоєння ран після різних методів лікування післяін'єкційних абсцесів та флегмон.

Залежно від розміщення гнійно-запальні процеси сідничної ділянки доцільно розділити на: поверхневі (підшкірні), та глибокі, які в свою чергу поділяються на субфасціальні та міжм'язові.

На підставі експериментальних та клінічних даних, а також операційних знахідок післяін'єкційні захворювання поділяються на такі форми:

1. асептичний некроз;
2. запальний інфільтрат;
3. флегмона, яка в свою чергу поділяється на наступні форми: інфільтративну, гнійно-інфільтративну, некротичну;
4. нагноєна післяін'єкційна гематома;

5. післяін'єкційний абсцес.

Асептичний некроз. Механізм виникнення інфільтратів після введення гіпертонічних розчинів пов'язаний з коагуляцією білків, структурно-гістохімічними змінами у тканинах в місці ін'єкції. Введені у тканини гіпертонічні розчини викликають дезорганізацію міжклітинної речовини, руйнування колагенових волокон сполучної тканини та волокон скелетних м'язів, внаслідок чого у місці ін'єкції виникає асептичний некроз. Клінічно це проявляється виникненням болю та інфільтрату в місці ін'єкції. Біль та інфільтрат можуть зберігатися від 2-3 тижнів до кількох місяців, температура тіла нормальна або субфебрильна. У початковому періоді виникнення інфільтрату відмічається помірний лейкоцитоз. За наявності інфільтрату без ознак його нагноєння показане консервативне лікування. В разі неефективності лікування інфільтрат переходить у стадію нагноєння.

Флегмона. Інфільтративна форма. Зазвичай, розвиток інфільтративної форми флегмони, гострий. В день ін'єкції або через 1-3 дні виникає різкий біль у місці ін'єкції, з'являється інфільтрат, який поступово збільшується в розмірі, біль посилюється, самопочуття погіршується. Як правило, температура тіла висока, відмічається високий лейкоцитоз із зсувом формули вліво, альбумінурія, явища інтоксикації наростають. Ця форма характеризується поширеністю ураження, наявністю щільного болючого інфільтрату без чітких меж, відмічається гіперемія шкіри над ним, флуктуація відсутня, чітко визначається набряк шкіри в ділянці інфільтрату.

Під час операції виявляються щільні, інфільтровані, помірно кровоточиві тканини, гнійна порожнина відсутня, нерідко по лінії розрізу відмічається виділення краплин гною. Операція зазвичай закінчується широким розтином інфільтрату. Після операції поступово стан покращується, знижується температура, зменшується лейкоцитоз, зникає альбумінурія та явища інтоксикації; на другу добу – рана з гнійно-некротичними нашаруваннями. Зазвичай на 3-4 добу з'являються рясні гнійні виділення. Рана поступово очищається, інфільтрат зменшується і зовсім

зникає. Після повного очищення рани накладають вторинні шви.

Гнійно-інфільтративна форма післяін'єкційної флегмони (рис.13) зустрічається найчастіше. Вона характеризується наявністю гнійної порожнини без піогенної оболонки, з інфільтратом навколо порожнини, наявністю флюктуації (при підшкірних флегмонах). Клінічні прояви даної форми варіюють та залежать від поширеності ураження, тривалості захворювання, перебігу основного захворювання, з приводу якого виконувались ін'єкції. Інколи відмічається нормальна температура, лейкоцитоз відсутній. Це, очевидно, пояснюється зниженою реактивністю організму.

При гнійно-інфільтративній формі післяін'єкційних флегмон можливе застосування первинного шва з обов'язковим дрениванням рани, промиванням її розчинами антисептиків та вакуум-аспірацією виділень. Якщо є протипокази до накладання первинних швів (наявність обширеної зони запалення шкіри, некрозу підшкірної клітковини та м'язів, наявність в рані великої судини чи нерва), то операція закінчується розкриттям флегмони та дрениванням порожнини марлевими тампонами; після очищення рани накладаються вторинні шви.



Рис. 13 Гнійно-інфільтративна форма післяін'єкційної флегмони

Некротична форма – найтяжчий вид післяін'єкційної флегмони, зустрічається рідко. Зазвичай перебіг важкий, супроводжується високою температурою, лихоманкою, значним лейкоцитозом із зсувом лейкоцитарної формули вліво, аж до появи юних форм мієлоцитів, анізоцитозом, пойкилоцитозом, анемією.

Очевидно, у розвитку даної форми грає роль вірулентність збудника та низька опірність організму. Вторгнення високовірулентної мікрофлори при зниженні імунологічної реактивності організму зумовлює виникнення біохімічних, циркуляторних, серцево-судинних та інших розладів, що значно обтяжує перебіг основного захворювання. При даній формі післяін'єкційних флегмон накладання первинних швів протипоказано.

При огляді визначається некроз шкіри на невеликій ділянці з нечіткими краями (рис.14); інколи некроз шкіри відсутній. При пальпації відмічається помірний біль, розм'якшення тканин, але флуктуація зазвичай відсутня. Гіперемія шкіри навколо зони некрозу без чітких меж. Під час операції визначається некроз тканин.

Операція виконується лише під загальною анестезією і полягає у висіченні некротичних тканин. Як правило, зона некрозу підшкірної клітковини, фасцій та м'язів значно ширша, аніж шкіри. Гнійна порожнина відсутня, некротичні тканини просочені гноем, часто з неприємним запахом.

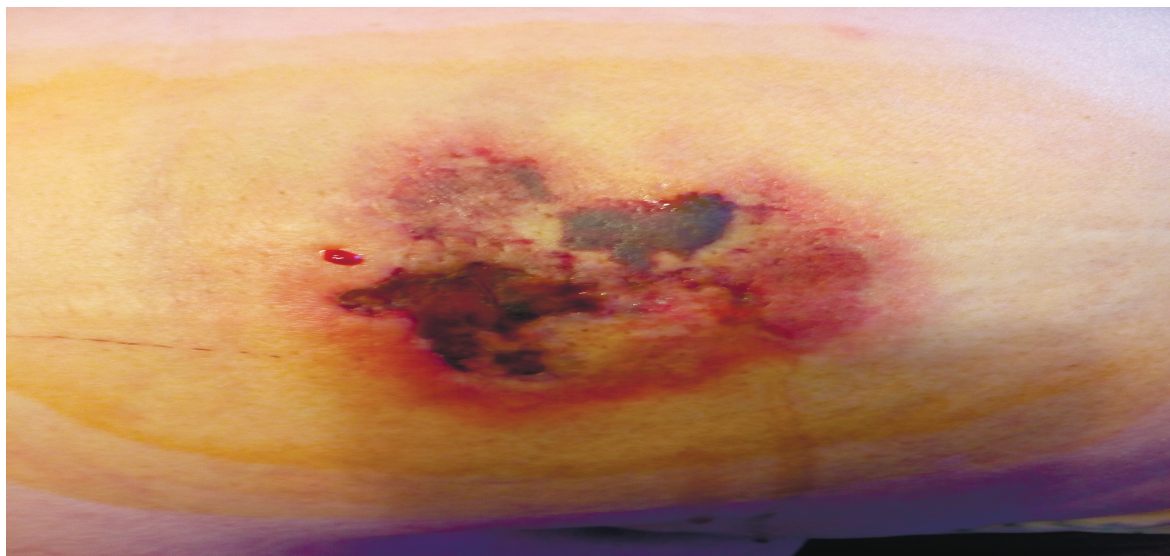


Рис. 14 Некротична форма післяін'єкційної флегмони

Нагносна гематома, у разі виконання внутрішньом'язових ін'єкцій, виникає при потраплянні голки у велику судину та підвищеному тиску в ній. В місці ін'єкції винакає гематома, яка при потраплянні мікроорганізмів нагноюється. Клінічний перебіг нагносної гематоми відповідає такому при флегмоні. Під час оперативного втручання в рані виявляється гемолізована кров або згустки крові разом з гноєм.

Всі спостереження виявлені у хворих, що страждають на гіпертонічну хворобу. Характерно, що інфільтрати виникали в день ін'єкції, виконаної у зв'язку з гіпертонічним кризом.

Післяін'єкційний абсцес – обмежене накопичення гною в м'яких тканинах у місці ін'єкції. Найчастіше абсцеси виникають в підшкірній клітковині сідничної ділянки. Стінка гнійника являє собою піогенну капсулу, зовнішня частина якої складається із сполучної тканини, внутрішня утворена грануляціями. Капсула є біологічним бар'єром і зумовлює нечітку клінічну картину. В ділянці абсцесу визначається припухлість, помірна гіперемія шкіри над ним, флуктуація. Температура субфебрильна або нормальна, помірний лейкоцитоз із зсувом формули вліво. При оперативному втручанні є можливість накласти первинний шов з вакуум аспірацією.

Таким чином, ми бачимо різноманіття клінічних форм післяін'єкційних гнійно-запальних захворювань, що відповідають різним клінічним проявам та потребують індивідуального підходу в лікувальній тактиці.

Питання 9: Яке з перелічених післяін'єкційних гнійно-запальних захворювань можна лікувати консервативно?

- а) нагносна післяін'єкційна гематома;
- б) післяін'єкційна флегмона;
- в) післяін'єкційний запальний інфільтрат;
- г) післяін'єкційний абсцес.

Питання 10: Що відрізняє післяін'єкційний абсцес від післяін'єкційної

флегмони?

- а) наявність піогенної капсули;
- б) відсутність гіперемії шкіри;
- в) наявність флуктуації;
- г) відсутність больового синдрому.

РОЗДІЛ 6. МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ПІСЛЯІН'ЄКЦІЙНИХ ІНФІЛЬТРАТІВ

Будь-який запальний процес проходить стадію інфільтрату. При таких захворюваннях як фурункул, карбункул, флегмона та інші – інфільтрат є суттю запального процесу (первинний інфільтрат), тоді як в ділянці операційних ран – ускладненням (вторинний інфільтрат).

Внаслідок подразливої дії гіпертонічних розчинів на тканини при ін'єкціях, виникають асептичні некрози. При сприятливому перебігу ці інфільтрати розсмоктуються, структура тканин частково відновлюється або заміщається сполучною тканиною. При потраплянні мікроорганізмів в зону ін'єкції, залежно від реактивності організму та методів лікування, інфільтрат може розсмоктатися або нагноїтися. При нагноєнні у зоні запалення відбувається підсилений розпад вуглеводів та білка, внаслідок чого розвивається ацидоз, що викликає набряк сполучної тканини та збільшує проникність судинної стінки.

Крім того, мікроорганізми, що потрапили в зону запалення, виділяють токсини та ензими. Ексудат в ділянці інфільтрату володіє ферментативною дією на тканини, нейтралізує та сприяє видаленню токсичних речовин із зони запалення. Набрякова рідина стискає кровоносні та лімфатичні судини, викликаючи гіпоксію, стаз, тромбоз та некроз тканин. В свою чергу, внаслідок вираженого ацидозу та гіпоксії відбувається загибель та розпад клітин, що призводить до розвитку гнійно-некротичних процесів в ділянці інфільтрату.

Аналіз літературних та власних даних показує, що результати консервативного лікування післяін'єкційних інфільтратів недостатньо ефективні, доказом чого є зростаюче число післяін'єкційних флегмон, надходження хворих у хірургічні відділення з поширеними флегмонами, вираженими явищами інтоксикації, після тривалого амбулаторного лікування, часто із застосуванням антибіотиків. По теперішній час відсутня раціональна схема лікування післяін'єкційних інфільтратів, а також критерії

ефективності їх консервативного лікування. Для діагностики інфільтрату, контролю його розсмоктування чи нагноєння використовуємо пальпацію та ультразвукову діагностику, а в сумнівних та складних випадках – комп'ютерну томографію.

Хірургічне лікування післяін'єкційних інфільтратів полягає у висіченні інфільтрату з накладанням первинного шва, дренажування рани та промивання її антисептиками у післяопераційному періоді. Висічення інфільтрату проводиться обов'язково під загальною анестезією, оскільки місцева анестезія дезорієнтує оператора у правильному визначенні меж інфільтрату. При поширених інфільтратах можливий його розтин з наступним накладанням раннього вторинного шва.

Нами проведено лікування та обстеження 190 хворих на післяін'єкційні інфільтрати. Поверхневих інфільтратів було 153 (80,5%), глибоких – 37 (19,5%). Інфільтрати розташовувалися в сидничній ділянці у 130 хворих (68,4%), в ділянці плеча – у 42 (22,1%), стегна – у 18 хворих (9,5%).

У 52 хворих виконано висічення інфільтратів з накладанням первинного шва. Всі хворі до надходження в стаціонар лікувалися амбулаторно (УВЧ, компреси, антибіотики) від 6 до 15 діб та більше. В день госпіталізації прооперовано 12 хворих. 40 хворих оперовані через $3,8 \pm 1,2$ діб. В післяопераційному періоді пацієнтам призначалася емпірична антибіотикотерапія цефалоспоринами III покоління або фторхінолонами. Хороші результати (повне загоєння рани лінійним рубцем) одержані в 38 хворих (73,1%). Середній термін зняття швів – $7,5 \pm 1,3$ діб. Середній ліжко-день в даній групі хворих складав $11,8 \pm 2,4$ діб. В 12 хворих проведено висічення інфільтрату з подальшим веденням рани відкритим методом під пов'язками у зв'язку з наявністю гнійника в центрі інфільтрату та поширенням у 5 хворих гнійно-запального процесу на підлеглі тканини (фасцію та м'язи), тобто в даних хворих була післяін'єкційна флегмона без відповідної клінічної картини. Середній ліжко-день цих хворих склав $12,7 \pm 1,3$ діб. У 3 хворих до виписки рани загоїлись повністю, 9 – виписані з

гранулюючими поверхневими ранами.

На основі цих даних можна зробити висновок, що якби в кожному конкретному випадку виникнення інфільтрату після ін'єкції лікування проводилося під контролем клінічних і лабораторних даних, то, очевидно, не було б важких форм післяін'єкційних флегмон, тим більше з летальними наслідками.

В 49 хворих для консервативного лікування післяін'єкційних інфільтратів використовували суміш «7новцеф». Дана суміш була розроблена та запатентована нами на базі кафедри загальної та невідкладної хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика [9].

Суміш складається з таких лікарських речовин: димексид, диклофенак натрію, димедрол 1%, дексаметазон, новокаїн 0,5%, цефтріаксон та анальгін 50%.

Димексид (диметилсульфоксид) – протизапальний засіб для зовнішнього застосування, інактивує гідроксильні радикали, покращує протікання метаболічних процесів у вогнищі запалення. Виявляє також місцевоанестезуючу та протимікробну дію, володіє помірно вираженою фібринолітичною активністю. Проникає та швидко всмоктується через шкіру, слизові оболонки, біологічні мембрани, підвищує їхню проникність та транспортує лікарські речовини в глибину тканин, чим забезпечує протизапальну дію, змінює чутливість мікрофлори, резистентної до антибіотиків [23].

Дексаметазон – синтетичний глюкокортикостероїд для системного і місцевого застосування з вираженою протизапальною, протиалергічною, імуносупресивною дією. Перешкоджає взаємодії Ig E з рецепторами опасистих клітин і базофільних гранулоцитів та активації системи комплементу, зменшує ексудацію та проникнення капілярів, стабілізує клітинні мембрани. Імуносупресивний ефект зумовлений гальмуванням вивільнення лімфоцитарних і макрофагальних цитокінів [23].

Диклофенак натрію – нестероїдний протизапальний препарат з вираженою протизапальною, аналгетичною і антипіретичною активністю. Його фармакологічні властивості зумовлені здатністю гальмувати синтез деяких простагландинів в результаті інгібування фермента простагландинсинтетази. Блокуючи синтез простагландинів, диклофенак натрію значно зменшує вираженість симптомів запалення. Він знижує індукуючу простагландинами підвищену чутливість нервових закінчень до механічних подразників та біологічно активних речовин, що утворюються у вогнищі запалення [23].

Димедрол (дифенгідрамін) – засіб групи етаноламінів, конкурентний антагоніст H_1 -рецепторів. Блокуючи останні, перешкоджає розвитку фізіологічних ефектів гістаміну. Володіє помірно вираженою холінолітичною і місцево анестезуючою активністю (за рахунок зниження проникності мембран нейронів для іонів натрію), потенціює дію анальгетиків [23].

Новокаїн (прокаїн) – місцевоанестезуючий засіб. При всмоктуванні і потраплянні в системний кровотік знижує збудливість периферичних холінореактивних систем, виявляє блокуючу дію на вегетативні ганглії, зменшує спазм гладких м'язів, знижує збудливість міокарду і моторних зон кори головного мозку [23].

Цефтріаксон – напівсинтетичний цефалоспориновий антибіотик III покоління. Високоактивний по відношенню до більшості грампозитивних і грамнегативних, а також анаеробних бактерій. Діє бактерицидно, механізм дії пов'язаний з пригніченням синтезу компонентів бактеріальних мембран. Стійкий до гідролітичної дії більшості β -лактамаз [23].

Анальгін (метамізол натрій) – нестероїдний протизапальний препарат групи похідних піразолону. Механізм протизапальної, аналгезуючої та жарознижувальної дії зумовлений інгібуванням ЦОГ і блокуванням синтезу простагландинів з арахідонової кислоти, а також порушенням проведення больових екстра- і пропріорецептивних імпульсів, підвищенням порогу збудливості таламічних центрів больової чутливості [23].

Співвідношення компонентів суміші наступне: димексид – 25-30 мл; дексаметазон – 4-8 мг; диклофенак натрію – 3-6 мг; димедрол 1% – 2-4 мл; новокаїн 0,5% – 100 мл; цефтріаксон – 1-3 г; анальгін 50% – 2-4 мл.

Утворену суміш ретельно наносимо на марлеву пов'язку, яку фіксуємо на ділянці запального інфільтрату. Пов'язку змочуємо сумішшю 2-3 рази на добу.

Приклад. Хвора П., 37 років, госпіталізована зі скаргами на наявність болючого утворення в ділянці правої сідниці. Зі слів – хворіє 5 діб, після самостійного виконання внутрішньом'язової ін'єкції аналгіну у праву сідницю. St. localis: у верхньо-зовнішньому квадранті правої сідниці наявна припухла ділянка гіперемії розміром 12×9 см, щільної консистенції та різко болюча при пальпації. Загальний аналіз крові: гемоглобін 132 г/л, лейкоцити $12,9 \times 10^9$ /л, температура тіла – 37,5°C. УЗД м'яких тканин правої сідниці: шкіра та підшкірна жирова клітковина в ділянці утворення ущільнені, порожнистих утворень не виявлено. Діагноз: післяін'єкційний запальний інфільтрат правої сідниці. На ділянку інфільтрату фіксована пов'язка з сумішшю «7новцеф», зміна якої проводилася 1 раз на добу на протязі 6 діб. Три рази на добу пов'язка змочувалася вказаною сумішшю. Антибіотики та нестероїдні протизапальні препарати не призначалися. Температура тіла нормалізувалася на 2 добу. До 6 доби перебування хворої в стаціонарі ознаки запалення м'яких тканин правої сідниці зникли, абсцедування не відбулося і хвора в задовільному стані була виписана додому.

В 22 хворих лікування післяін'єкційних інфільтратів проведене шляхом введення в ділянку інфільтрату гама-глобуліну. В залежності від терміну розсмоктування інфільтрату препарат вводили 3-4 рази.

В 67 хворих для розсмоктування інфільтрату використовували УВЧ струм від апарату «ЕЛЕКТРОН-1». Конденсаторні пластинки за розміром інфільтрату розміщували з проміжком 1-2 см від шкіри, одну з боку інфільтрату, другу – з протилежного боку. Процедуру проводили щоденно по 15 хв з відчуттям тепла. Лікування проводилося під контролем показників

гемограми, білкового складу крові, наявності в динаміці С-реактивного білка. Процедури хворі переносили добре. Побічних реакцій не спостерігалось.

Слід відмітити, що діагностика глибоких інфільтратів інколи утруднена і тільки наявність болю в ділянці ін'єкції та при пальпації ділянки дозволяє запідозрити наявність інфільтрату та розпочати своєчасне лікування. Визначення площі глибоких інфільтратів також ускладнене.

Нагноєння інфільтратів при лікуванні сумішшю «7новцеф» спостерігалось у 2-х (4,1%) хворих, тоді як при лікуванні струмами УВЧ – у 14 (20,9%) та гама-глобуліном – в 3 (13,6%) хворих.

Термін розсмоктування інфільтратів при лікуванні сумішшю «7новцеф» складає $6,8 \pm 1,2$ діб, струмами УВЧ – $11,0 \pm 1,9$ діб, гама-глобуліном – $9,6 \pm 1,5$ діб.

Аналізуючи вищезазначене, можна сказати, що лікування післяін'єкційних інфільтратів ускладнене, нагноєння їх діагностується в деяких випадках пізно, у зв'язку з відсутністю клінічних даних. З метою профілактики пізньої діагностики нагноєння інфільтрату, лікування їх необхідно проводити під контролем даних аналізів крові та сечі, динаміки С-реактивного білка. При збереженні реакції на С-реактивний білок, лейкоцитозу, альбумінурії або одного з цих показників, а також при повільному розсмоктуванні інфільтрату показане хірургічне втручання.

При післяін'єкційних інфільтратах, на наш погляд, ефективним є застосування суміші «7новцеф». Подібних відомостей в літературі ми не зустрічали. Опрацювавши та узагальнивши всі одержані нами клінічні дані, ми рекомендуємо цей метод лікування післяін'єкційних інфільтратів для практичної охорони здоров'я.

Питання 11: Який процес передує виникненню запального інфільтрату?

- а) абсцедування;
- б) асептичний некроз;
- в) крововилив;
- г) септичний некроз.

Питання 12: Який найефективніший метод консервативного лікування запальних інфільтратів?

- а) УВЧ струм;
- б) введення гама-глобуліну;
- в) напівспиртові компреси;
- г) суміш «7новцеф».

РОЗДІЛ 7. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ПІСЛЯІН'ЄКЦІЙНИХ АБСЦЕСІВ І ФЛЕГМОН

Запальні процеси після ін'єкцій характеризуються значним поліморфізмом, а рани після розкриття післяін'єкційних флегмон – своєю поширеністю, вираженими некротичними процесами, які при глибоких флегмонах охоплюють фасції і м'язи, а також наявністю венозних тромбозів, набряку і лімфостазу.

Лікування хворих з післяін'єкційними захворюваннями має бути комплексним та передбачає місцевий вплив на гнійно-запальне вогнище і загальний вплив на макроорганізм. Лікування хворих повинно бути індивідуальним з урахуванням загального стану, супутніх захворювань, з приводу яких проводились ін'єкції, характеру місцевого гнійно-запального вогнища.

Крилатий вислів, сформульований ще Гіппократом: «Ubi pus, ibi evasua» («Де є гній – потрібно його видалити») є беззаперечними і в сучасних умовах. Проте сьогодні ми намагаємося не тільки створити відтік гною, але й активно впливати на перебіг ранового процесу.

Хірургічна обробка гнійного вогнища включає в себе наступні моменти:

- широкий розтин гнійного вогнища з розкриттям кишень і запливів та формуванням єдиної порожнини;
- видалення гнійних мас, некротизованих та нежиттєздатних тканин;
- промивання рани антисептичними розчинами;
- забезпечення умов для хорошого відтоку виділень з рани шляхом адекватного її дренивання.

Якісне виконання хірургічної обробки гнійного вогнища можливе тільки при хорошому знеболенні. Місцева інфільтраційна анестезія не завжди повністю усуває больовий синдром, а під час її виконання біль посилюється, порушується місцева мікроциркуляція, немає можливості адекватно виконати

ревізію гнійної порожнини та видалити всі нежиттєздатні тканини. Тому при об'ємних і поширених процесах перевагу слід віддавати загальній анестезії.

Операцію має виконувати кваліфікований хірург з асистентом. При потребі виконується передопераційна підготовка. Операцію необхідно виконувати в операційній з дотриманням суворої асептики для попередження виникнення суперінфекції. У зв'язку з тим, що на шкірі ділянки запального вогнища кількість мікроорганізмів у 3-10 разів перевищує їх число на ідентичній здоровій ділянці шкіри в того ж хворого, операційне поле перед обробкою дезінфікуючими розчинами слід промити теплою водою з милом.

Характерною особливістю шкірної іннервації сідничної ділянки є те, що гілки нервових волокон розміщені вертикально. Поперечні розтини призводять до їх перетину, що значно погіршує перебіг ранового процесу та загоєння рани. Враховуючи зазначене, необхідно виконувати косі розрізи в напрямку від крижової ділянки до великого вертлюга стегнової кістки. Розріз має відповідати розміру гнійної порожнини. При поширених гнійних порожнинах (що нерідко зустрічається при післяін'єкційних флегмонах), з наявністю кишень та запливів, необхідно виконувати додаткові контрапертурні розрізи. Під час операції дуже важливо визначити межі здорових тканин.

В залежності від стадії запального процесу (інфільтрат, флегмона) та форми післяін'єкційної флегмони показані різні методи лікування. При інфільтративній формі післяін'єкційної флегмони показаний розтин інфільтрату. При гнійно-інфільтративній формі флегмони та нагноєній гематомі показана хірургічна обробка гнійного вогнища з можливим накладанням первинного шва при відсутності протипоказань. Проте найчастіше це некротична форма, яка потребує висічення нежиттєздатних тканин та лікується відкритим методом з наступним накладанням вторинних швів. При абсцесах показане їх розкриття з евакуацією гною, тканинного детриту та висічення піогенної оболонки. Як правило, при абсцесах завжди є умови для застосування первинного шва з дрениванням рани та наступним

щоденним промиванням антисептиками.

Для відтоку ранових виділень в теперішній час широко застосовують дренажі (гумові, поліетиленові, силіконові, поліхлорвінілові, однопросвітні та двохпросвітні). Правильне укладання дренажа та виведення його з рани відіграє велику роль. Основною метою будь-якого методу лікування гнійних ран є своєчасне видалення гною та нежиттєздатних тканин, лише після цього починається загоєння рани.

В післяопераційному періоді призначали нестероїдні протизапальні та антибактеріальні препарати, вітаміни. В якості емпіричної антибіотикотерапії пацієнтам призначали цефалоспорини III покоління або фторхінолони. При отриманні антибіотикограм призначали антибіотики згідно чутливості з дотриманням принципів де-ескалаційної антибіотикотерапії. У пацієнтів з поширеними гнійно-запальними процесами проводили трансфузійну дезінтоксикаційну терапію.

У хворих з післяін'єкційними флегмонами в 16,8% випадках була відсутня гіперемія шкіри в ділянці флегмони і флюктуація. Оперативне лікування проведено у 902 хворих. В день госпіталізації розкриття флегмон і абсцесів проведено у 817 хворих (96,2%). В 3,8% випадків (33 хворих) розкриття проводилося через 3-5 днів після госпіталізації через неефективність консервативного лікування.

Для лікування післяін'єкційних абсцесів та флегмон був застосований розроблений нами аплікаційний сорбент «Орнісератосил» [5, 6, 73].

Композиція на основі високодисперсного пірогенного кремнезему – аеросилу та іммобілізованого на ньому орнідазолу і серратіопептидази, була розроблена для лікування аеробної та анаеробної ранової інфекції. Аеросил – високодисперсний пірогенний кремнезем, що складається з гідратованих сферичних часточок середнього радіусу 4–10 нм, дозволений для використання перорально як ентеросорбент та як матриця для іммобілізації лікарських препаратів. Орнідазол – антимікробний препарат з групи нітроїмідазолів, чинить бактерицидну дію по відношенню до аеробних та

анаеробних мікроорганізмів. Серратіопептидаза – протеолітичний фермент, який має протинабрякову, фібринолітичну та протизапальну дію, зменшує больовий синдром через зниження вивільнення больових амінів [23].

Для встановлення характеру зв'язування активних речовин з поверхнею високодисперсного кремнезему було вивчено інфрачервоні спектри розробленого апікаційного сорбенту та вихідних речовин, що входять до його складу. Інфрачервоні спектри з фур'є-перетворенням записували на спектрометрі Bruker JFS-66 (Німеччина) з використанням програмного забезпечення Opus 4.0. Застосовували методику запису спектрів речовин у вигляді прозорих таблеток з бромідом калію.

На рис. 15 представлено інфрачервоний спектр аеросилу, який характеризується широкою інтенсивною смугою біля 3500 см^{-1} воднево-зв'язаної води і силанольних груп поверхні, а також малоінтенсивною смугою біля 1640 см^{-1} , пов'язаною з деформаційними коливаннями силанолів та адсорбованих молекул води. Також наявна дуже інтенсивна смуга поглинання при 1100 см^{-1} , що відповідає валентним коливанням силосанової групи ($\nu_{\text{Si-O}}$) глобули нанокремнезему [66, 67].

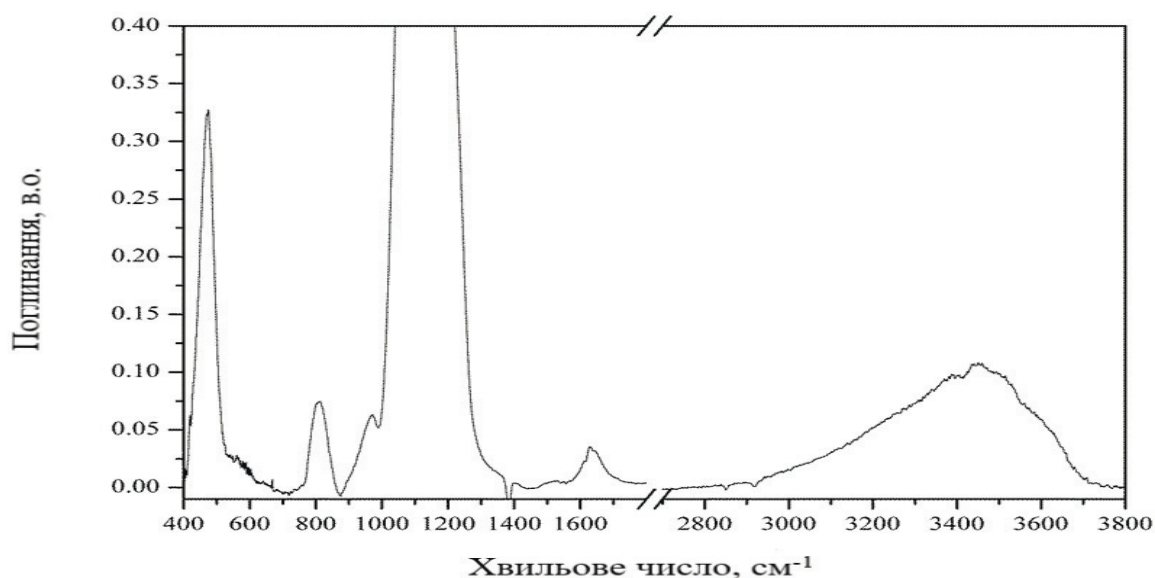


Рис. 15 Інфрачервоний спектр аеросилу

В інфрачервоному спектрі орнідазолу (рис. 16) наявні смуги поглинання при 3314 та 3175 см^{-1} , що відповідають валентним

коливанням ОН-групи вільної та зв'язаної водневими зв'язками, смуги поглинання при 3090 см^{-1} відповідають валентним асиметричним коливанням СН-груп. Також наявні смуги поглинання при 1570 см^{-1} , що відповідають асиметричним коливанням NO_2 -груп, і 1360 см^{-1} та 1280 см^{-1} – відповідають симетричним коливанням NO_2 -груп. Смуги поглинання при 1190 см^{-1} можна віднести до деформаційних симетричних коливань СН-групи, а 830 см^{-1} до коливань CN і NO_2 -груп. Смуги поглинання при 750 см^{-1} відповідають валентним коливанням С-Cl групи [57, 97].

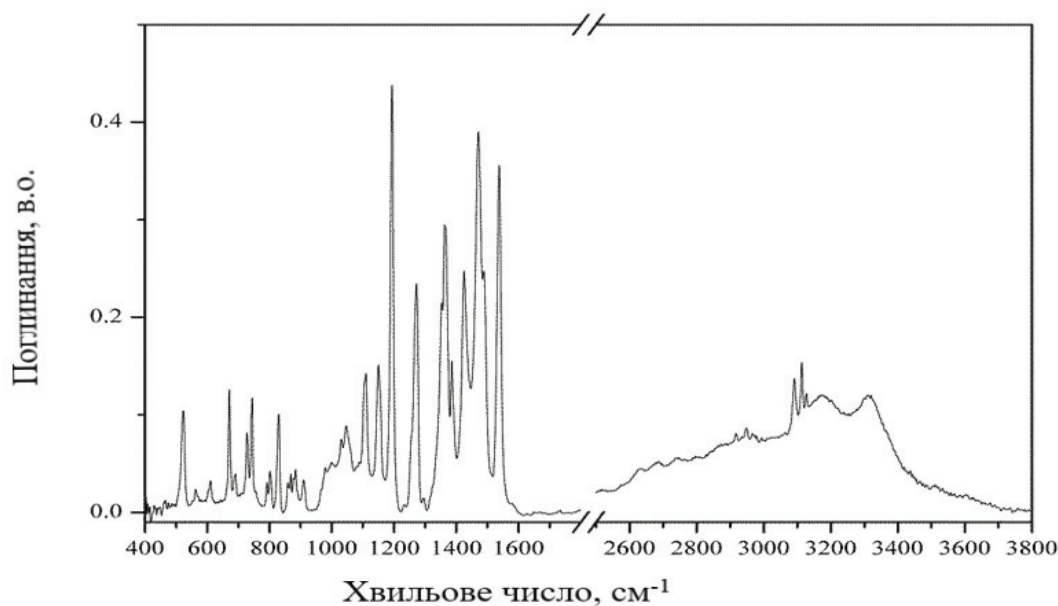


Рис. 16 Інфрачервоний спектр орнідазолу

В інфрачервоному спектрі серратіопептидази (рис.17) спотерігається широка смуга з максимумом біля 3300 см^{-1} , яка відповідає валентним коливанням NH- та ОН-груп, що беруть участь в утворенні внутрішньомолекулярних (в межах білкової молекули серратіопептидази) та міжмолекулярних (з молекулами води) водневих зв'язків. Також наявна інтенсивна смуга біля 1670 см^{-1} , що відповідає карбонільним групам серратіопептидази. Інші смуги є менш інформативними в наших системах і тому не обговорюються тут.

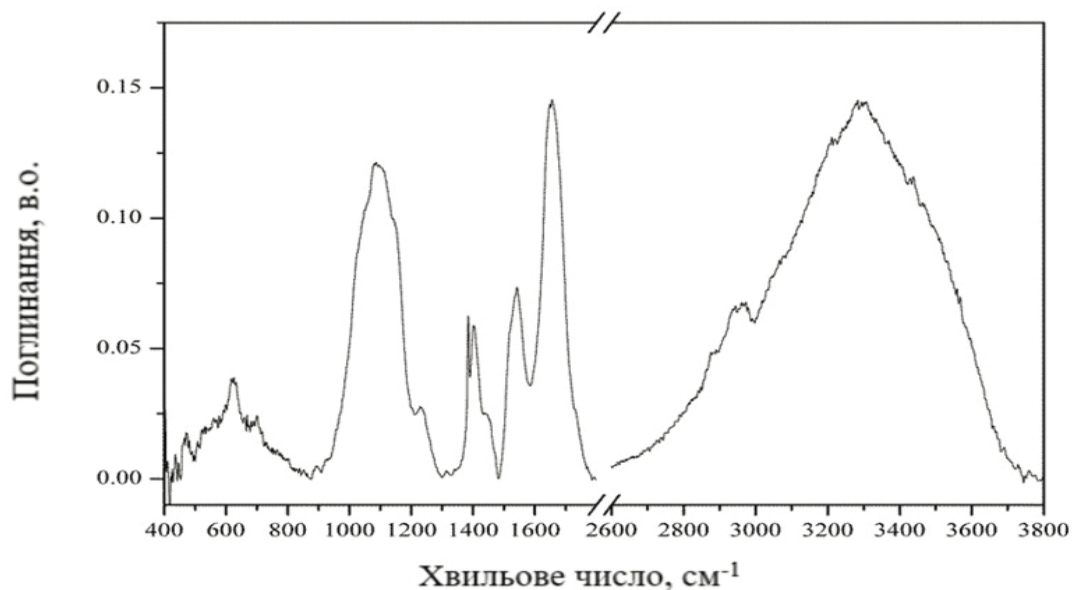


Рис. 17 Інфрачервоний спектр сerratіопептидази

Інфрачервоний спектр розробленого аплікаційного сорбенту (рис.18) являє собою суперпозицію спектрів складових. Так в ньому спостерігається смуга валентних коливань ОН-груп аеросилу біля 3500 см⁻¹ та смуга біля 3300 см⁻¹ (NH-групи сerratіопептидази), збуджених водневими зв'язками, що викликає їх взаємний зсув до 3340 та 3480 см⁻¹ відповідно. Також спостерігається смуга пептидних карбонільних груп сerratіопептидази біля 1670 см⁻¹, зміщена на 10 см⁻¹ в низькочастотну область спектра внаслідок міжмолекулярних слабких водневих зв'язків. Окрім того в спектрі спостерігається малоінтенсивна (внаслідок низької концентрації компонента – 2 %) смуга біля 1570 см⁻¹, яка відповідає нітрогрупі орнідазолу. Деяке уширення смуги та зсув 3–5 см⁻¹ в низькочастотну область свідчить про участь нітрогрупи в утворенні водневих зв'язків з поверхнею кремнезему, що підтверджується результатами квантовохімічних розрахунків.

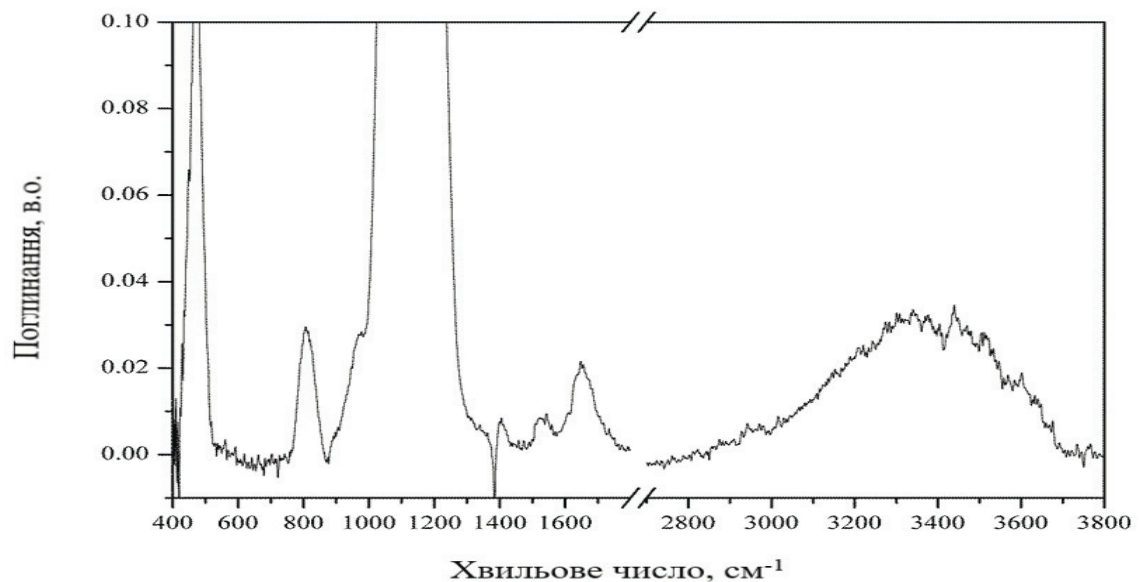


Рис. 18 Інфрачервоний спектр розробленого аплікаційного сорбенту «Орнісератосил»

Такі зміни в інфрачервоних спектрах нанокompозиту у порівнянні зі спектрами вихідних речовин свідчать про збереження вихідних речовин у незмінному стані в складі композиту і утворення композитного препарату лише за рахунок слабких міжмолекулярних взаємодій та водневих зв'язків між активними компонентами. Це дозволяє прогнозувати можливість поступового вивільнення активних речовин з поверхні розробленого аплікаційного сорбенту при контакті з ексудатом рани і їх комплексний лікувальний вплив на рановий процес, а також знешкодження мікроорганізмів та токсичних виділень.

Гнійні порожнини містили від 50,0 до 1000,0 мл гною. Особливо велика кількість гною була у хворих з глибокими флегмонами, що тривалий час лікувалися амбулаторно.

Лікування проводилось під контролем загальних клінічних аналізів, даних гемограм, динаміки загального білка та його фракцій, С-реактивного білка, з урахуванням цитоморфологічних, та мікробіологічних досліджень.

При госпіталізації нормальна температура була у 237 (34%) хворих. У більшості хворих кількість лейкоцитів в крові була підвищеною зі зміщення

формули вліво. ШОЕ досягала 40 мм/год і більше.

В 69,3% хворих з післяін'єкційними флегмонами відмічалася альбумінурія (табл.7) з появою в сечі лейкоцитів, еритроцитів, епітелію.

Таблиця 7

Альбумінурія у хворих з післяін'єкційними флегмонами при госпіталізації в залежності від температурної реакції.

К-ть білка в сечі (г/л)	Загальна к-ть хворих	39,5±0,5		38,5±0,6		37,8±0,1		Нормальна т-ра	
		К-ть хворих	%	К-ть хворих	%	К-ть хворих	%	К-ть хворих	%
0,07±0,01	374	22	4,06	63	11,42	162	29,14	127	22,84
0,33±0,02	93	7	1,14	16	2,85	42	7,42	28	5,14
0,66±0,05	41	9	1,74	13	2,28	19	3,42	-	-
4±0,80	48	-	-	25	4,56	16	2,85	7	1,14
Всього	556	38	6,94	117	21,11	239	42,83	162	29,12

З таблиці видно, що тільки у 55% хворих з післяін'єкційними флегмонами при високій температурі спостерігалася альбумінурія, в той час як при субфебрильній і нормальній температурі альбумінурія була відмічена у 76% хворих, що може виступати діагностичним тестом післяін'єкційних флегмон при відсутності зовнішніх ознак.

У 180 хворих з післяін'єкційними гнійно-запальними захворюваннями вивчали в динаміці функціональний стан печінки (визначення загального білка і білкових фракцій в сироватці крові, протромбінового комплексу, загального білірубину). Одним з ранніх проявів наявності гнійної інфекції в організмі є зниження загального білка в крові за рахунок зменшення кількості α -глобулінової фракції і підвищення рівня γ -глобулінової фракції.

Визначення білка і білкових фракцій сироватки крові у хворих з поширеними флегмонами, які тривалий час лікувалися амбулаторно, показало значні зміни білкового складу крові у вигляді диспротеїнемії, гіпоальбумінемії, гіперглобулінемії за рахунок відносного і абсолютного збільшення глобулінових фракцій, в основному за рахунок α_1 - і особливо α_2 -

фракцій (при госпіталізації) і гіпергамаглобулінемії (в період ліквідації запального вогнища в організмі). У 95,8% хворих вміст загального білка в межах норми. Гіпопротеїнемія (до 6,32%) спостерігалася у 4,2% хворих з поширеними гнійно-некротичними та інфільтративними формами флегмон, в ослаблених хворих похилого і старечого віку із супутньою патологією (табл.8).

Таблиця 8

Вміст загального білка і білкових фракцій сироватки крові у хворих з післяін'єкційними захворюваннями

Біохімічні показники	Інфільтрати	Флегмони	Абсцеси
Загальний білок, г/л	8,12±0,2	7,18±0,3	8,64±0,06
Альбуміни, %	40,3±1,4	35,9±1,8	45,2±1,8
Глобуліни, %	12,1±0,9	11,8±0,7	12,3±1,4
α ₁ , %	11,8±1,1	13,7±1,5	12,5±0,8
α ₂ , %	16,7±1,4	18,2±2,8	15,8±1,1
γ, %	21,7±1,8	22,9±2,5	23,1±0,9
Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт (А/Г)	0,64	0,53	0,71

Таким чином, білкова формула крові знаходиться в прямій залежності від клінічного перебігу захворювання. За змінами в білковому складі крові можна судити про тяжкість перебігу гнійних процесів, прогноз захворювання та ефективність лікування.

В процесі лікування відмічалася тенденція до нормалізації білкового спектру крові, збільшувалася загальна кількість білка до 8,9±0,2 г/л (p<0,01). Статистично достовірно (p<0,01) альбуміни сироватки крові до кінця лікування збільшувалися до 49,1±2,4% (вихідний рівень їх при флегмонах становив 35,9±1,8%, при абсцесах – 45,2±1,8%), що можна вважати хорошою прогностичною ознакою.

При прогресуванні гнійно-некротичного процесу відмічалася значне зниження альбумінів (до 34,2%) і А/Г коефіцієнта. До кінця лікування

виявлена тенденція до нормалізації вмісту α_1 -фракції і збільшення γ -глобулінів.

Активність амінофераз зазвичай не підвищувалася, але при поширених флегмонах з вираженими явищами інтоксикації, відмічалось підвищення АЛТ. Ми не відмітили значних відхилень від норми білірубину протромбінового комплексу і фібриногену.

З метою контролю за перебігом ранового процесу застосовували такі лабораторні методи, як визначення рівня СРБ, ЛШ та ШОЕ, оскільки вони є інформативними та простими у виконанні.

СРБ є одним з основних білків гострої фази і при запаленні його концентрація може збільшуватися в десятки разів. Відмічається позитивна кореляція між тяжкістю клінічних проявів та підвищенням рівня СРБ, тому він є найбільш специфічним лабораторним індикатором запалення [10, 39].

ЛШ, який відображає кількісне збільшення нейтрофілів по відношенню до інших клітин лейкоцитарної формули, свідчать про важкість гнійної інтоксикації та має діагностичну цінність. Лейкоцитарний індекс інтоксикації визначали за формулою Я.Я. Кальф-Каліфа в модифікації В. К. Островського:
$$\text{ЛШ} = (\text{пл.кл.} + \text{мієл.} + \text{юн.} + \text{пал.} + \text{сегм.}) / (\text{лімф.} + \text{мон.} + \text{еоз.} + \text{баз.}),$$
 де мієл. – мієлоцити, юн. – юні, пал. – паличкоядерні, сегм. – сегментоядерні нейтрофіли, пл.кл. – плазматичні клітини, еоз. – еозинофіли, лімф. – лімфоцити, мон. – моноцити, баз. – базофіли. Нормальні значення ЛШ складають $1,6 \pm 0,5$ умов.од. [40, 41].

ШОЕ є важливим неспецифічним лабораторним індикатором інтенсивності запального процесу [13, 18].

У хворих з післяін'єкційними флегмонами і абсцесами реакція на С-реактивний білок була позитивною в 100% випадків, з післяін'єкційними інфільтратами – слабопозитивною або позитивною в 65,5% випадків (табл.9). На момент виписки у 64,8% хворих реакція на С-реактивний білок була від'ємною.

Таблиця 9

Динаміка С-реактивного білка в процесі лікування у хворих з післяін'єкційними ускладненнями

Характер патології		Результати дослідження (кількість хворих)																	
		До лікування		В процесі лікування														11 доба	
				3 доба				5 доба				8 доба							
-	++	+++	++++	-	++	+++	++++	-	++	+++	++++	-	++	+++	++++	-	++	+++	++++
28	13	10	12	31	15	12	5	32	19	10	2	41	18	4	-	23	11	-	-
-	14	9	16	2	16	10	11	8	16	12	3	15	5	4	-	-	-	-	-
-	18	38	62	-	25	55	38	12	32	38	36	14	39	46	19	44	21	19	8

Примітка: (-) – негативний результат;

(++) – слабопозитивний результат;

(+++)) – позитивний результат;

(++++)) – різко позитивний результат.

З метою цитологічного контролю за загоєнням гнійних ран в процесі лікування, ми використовували метод мікроскопічного дослідження легкого зіскрібка ранових поверхонь на предметному склі за методикою М.Ф.Камаєва [20]. Отримані препарати висушували на повітрі, маркували і красили по Паппенгейму.

Для дослідження глікогену мазки фарбувалися за допомогою ШИК-реакції за Мак-Маусом, з контрольною обробкою їх амілазою. Для виявлення ДНК та РНК мазки фарбувались галлоціаніном за Ейнарсеном з контрольною обробкою за Демпсі.

Цитологічні дослідження проводили на 1, 3, 5, 7 та 10 добу лікування. Інформація, що отримувалась за допомогою цитоморфологічних та гістохімічних методів дослідження, відображає характер та ступінь регенеративних процесів, що відбуваються у рані.

У препаратах вивчали процентне співвідношення клітинних елементів та їх характер; наявність мікроорганізмів відмічали знаком «+», їх накопичення – «++», «+++», «++++», наявність завершеного та незавершеного фагоцитозу. До лікування (1 доба після операції) – цитологічно рановий процес характеризувався масовим некрозом клітин ($85,9 \pm 5,5\%$), що проявлялося у цитолізі ($34,75 \pm 6,2\%$), зморщуванні та розпаді ($51,15 \pm 4,9\%$) клітин. Загибель клітинних елементів відбувалася на фоні інтенсивно вираженої стафілококової інфекції («+++», «++++»). Стафілококи виявлені у 75% цитологічно обстежених хворих. Процес фагоцитозу мікрофлори був загальмований особливо у хворих старших 60 років, внаслідок чого у препаратах виявлялися макрофаги з наявністю в них від 15 до 25 бактерій, незавершений фагоцитоз досягав 35%. Серед дегенеративно змінених нейтрофілів виявлялося багато зерен детриту.

В рановому ексудаті до початку лікування був низький вміст мононуклеарних клітин, причому у хворих віком від 25 до 45 років їх кількість дорівнювала $3,52 \pm 0,59\%$, віком від 60 до 75 років – $1,9 \pm 0,47\%$ відповідно ($p < 0,05$). Порушення структури та обміну речовин у тканинах та

клітинах гнійних ран до лікування характеризувалося низькою концентрацією глікогену та ДНК в нейтрофільних лейкоцитах, а також у макрофагальних елементах, що зазнали дистрофічних змін. Вміст глікогену склав $210 \pm 5,2$ у.о. Кеплоу, ДНК – $203 \pm 3,3$ у.о. Кеплоу. Низькі цифри глікогену та ДНК в нейтрофільних лейкоцитах свідчать про глибокі катаболічні процеси в рані.

На 3 добу лікування «Орнісератосилом» у пацієнтів відмічалось помітне послаблення стафілококової інфекції до «+» і «++», одночасно знижувалися дегенеративні явища у тканинах, що супроводжувалося зменшенням кількості гинучих клітин (нейтрофільних лейкоцитів) до 40%. Одночасно збільшувалася кількість нейтрофільних лейкоцитів з відновленням структури ядер до $21,01 \pm 2,3\%$. Затухання ранової інфекції поєднувалось з ослабленням цитологічних ознак запалення в тканинах з помітним зменшенням міграції нейтрофілів із кровоносних судин (17-25 нейтрофілів в одному полі зору). В одиничних випадках запалення було дуже слабо виражене (7-8 нейтрофілів в полі зору), гинучих клітин не виявлялося, як і мікроорганізмів, що дозволило у таких хворих на 3-4 добу застосувати ранній вторинний шов.

Цитологічна картина поступового звільнення рани від мікрофлори та загиблих клітин характеризувалася розвитком регенеративного та репаративного процесів, при цьому збільшувалася кількість полібластів від $4,0 \pm 0,85$ % до $13,65 \pm 1,7$ % у хворих віком 60-75 років, від $10,04 \pm 1,75$ % до $18,98 \pm 2,1$ % віком від 25 до 45 років ($p < 0,05$). Значущі відмінності в кількісному складі полібластів отримані при лікуванні «Орнісератосилом» відносно групи порівняння ($p < 0,001$). Аналогічні дані отримані відносно ДНК і глікогену.

На 5-6 добу лікування «Орнісератосилом» самопочуття хворих покращилось, зникли гіперемія шкірного покриву, зменшився інфільтрат навколо рани. Значно зменшився вміст С-реактивного білка, у 85,3% хворих до цього часу нормалізувалася картина крові. У 56,5% хворих зникла альбумінурія, що мала місце при поступленні в стаціонар. Ранова поверхня у

84,5% випадків очищались повністю від некротичних мас, рани покривалися грануляціями. Подібні явища спостерігалися і в осіб похилого та старечого віку, в той час, як при лікуванні 10% розчином натрію хлориду в цей термін грануляції були в'ялими, одиничними або зовсім відсутні. Мали місце суттєві відмінності у кількісному складі полібластів залежно від віку. Так, при лікуванні «Орнісератосилом» кількість полібластів у віці від 25 до 45 років склала $23,2 \pm 0,81$ %, а у віці від 60 до 75 років – $15,7 \pm 1,1$ % ($p < 0,001$), причому полібласти утворювали скупчення по 8-10 клітин у полі зору.

У групі хворих, яких лікували пов'язками з 10% розчином натрію хлориду, рани в цей термін були покриті некротичними тканинами, зберігалася гіперемія шкіри та інфільтрат навколо рани. Грануляції були відсутні, за винятком осіб молодого віку, в яких вони були поодинокими. В препаратах виявлялися мікроорганізми («++», «+++»). Продовжувався вихід нейтрофільних лейкоцитів в ексудат (37-40 нейтрофілів у полі зору). Незавершений фагоцитоз зі скупченнями до 60 бактерій в одній клітині спостерігався в 30% .

В наступний термін (7-8 доба) загоєння рани при лікуванні «Орнісератосилом» поступово зникали з рани загиблі клітини, різко зменшувалася (до «+») або повністю зникла мікрофлора, знижувався процентний вміст дистрофічно змінених нейтрофілів. Кількість нейтрофілів з нормальною структурою ядер збільшувалася до 60-94%. Одночасно з відновленням структури клітинних елементів покращувалися обмінні процеси в тканинах рани, нормалізувався обмін глікогену та ДНК: вміст глікогену склав – $291,4 \pm 7,16$ у.о. Кеплоу ($p < 0,001$), ДНК – $272,5 \pm 5,8$ у.о. Кеплоу ($p < 0,001$). Регенеративна реакція характеризувалася збільшенням кількості полібластів до $32,0 \pm 0,96$ % у віці 25-45 років та $23,2 \pm 0,88$ % – у віці від 65 до 75 років ($p < 0,001$).

В окремих хворих виявлені скупчення макрофагів до 7-8 клітин у полі зору з невеликими вкрапленнями нейтрофільних лейкоцитів. Макроскопічно в цей термін лікування рани були суцільно покриті грануляціями, що

дозволило у 88,2% випадків застосувати ранній вторинний шов у всіх вікових групах. До цього терміну температура тіла у 100% випадків зі сприятливим перебігом запального процесу була нормальною. Зникла альбумінурія, С-реактивний білок не визначався.

В групі пацієнтів, яких лікували мазевими пов'язками клітинний склад ексудату характеризувався наявністю інтенсивної запальної реакції. Визначалося до 40 нейтрофілів у полі зору. Мікроорганізми («+++», «++++») виявлялися у 75% цитологічно обстежених хворих, незавершений фагоцитоз (до 20 бактерій в одному лейкоциті) у 38% хворих. Кількість мононуклеарів збільшилася з $2,89 \pm 0,97$ на 5 добу, до $5,9 \pm 1,2$ ($p < 0,05$). Вміст глікогену та ДНК був значно нижчим, аніж у хворих, що лікувались «Орнісератосилом».

На 9-11 добу лікування хворих спостерігалось подальше посилення регенеративних процесів, при цьому відмінність за віком та ступенем регенеративної реакції, хоча і зберігалася, але розрив у цифрах зменшився. Якщо не накладалися вторинні шви, відмічалася епітелізація ран при лікуванні «Орнісератосилом».

Таким чином, можна відмітити більш активну регенеративну реакцію у гнійних ранах, що утворилися після розкриття післяін'єкційних флегмон, при лікуванні їх «Орнісератосилом».

Мікробіологічні дослідження проводили з метою вивчення мікрофлори шкірного покриву ураженої ділянки та гнійних ран після розкриття абсцесів і флегмон. У виділених штамів стафілококів визначали патогенність, враховували такі ознаки, як пігментоутворення, гемолітична активність, плазмокоагулююча здатність, ДНК-азна, лецитиназна, лізоцимна активність, токсиноутворення.

Пігментоутворення визначали при рості культури на молочно-сольовому агарі, гемолітичну активність – при рості добових культур на чашках, що містили м'ясопептонний агар з 5% дефібринованою кролячою кров'ю. Визначення результатів проводили через 18 годин інкубації при температурі 37°C .

Плазмокоагулюючу здатність визначали таким чином: плазму кролика з цитратом натрію розводили розчином натрію хлориду 0,9% - 1:4, розливали по 0,5 мл у пробірки, тоді вносили по одній петлі добової агарової культури досліджуваного штаму. Після інкубації у термостаті (37°C, 2 та 4 год) оцінювали результати отриманих даних. Якщо за цей час згортання плазми не відбувалося, результат оцінювали через добу, але пробірки залишали при кімнатній температурі. Культури, що не викликали згортання плазми протягом доби, вважали некоагулюючими плазму.

ДНК-азну активність визначали за методом Geffries. Для цього 100 мг ДНК розчиняли у 5 мл стерильного 0,9% розчину натрію хлориду з цитратом натрію, цей розчин додавали до 45 мл розплавленого та охолодженого до 55°C агару та розливали у чашки Петрі. Після застигання агару проводили посів досліджуваних культур «бляшками». Результат оцінювали після інкубації при 37°C протягом 18-20 годин. Після цього на поверхню агару наливали 5% розчин соляної кислоти, внаслідок чого спостерігалось потемніння середовища, а навколо колоній при позитивній реакції з'являлася прозора зона, діаметр якої вимірювали у міліметрах.

Лецитиназну активність вивчали наступним чином: готували 20% м'ясо-пептонний агар з яєчним жовтком; яєчний жовток в стерильних умовах емульгували у фізіологічному розчині, потім 10 мл жовткової емульсії додавали до 50 мл охолодженого до 55°C м'ясо-пептонного агару, суміш розливали по 10 мл у чашки Петрі і, після затвердіння суміші, засівали у неї досліджувану культуру «бляшками». Результат оцінювали після 18-20 годин інкубації в термостаті при 37°C по утворенню навколо колонії, що виросла прозорої зони.

Для визначення лізоцимної активності готували мікробну суспензію добової культури *Micrococcus lysodeikticus*. У розплавленій та охолоджений до 55°C агар мікробну суспензію вносили в кількості 10^7 мікробних клітин на 1 мл агару, при використанні живої культури. Агар розливали у чашки Петрі по 15 мл і досліджувані штами засівали «бляшками». При наявності

лізоцимної активності після перебування 18-20 годин у термостатах за 37⁰С, навколо вирослих колоній утворювалася прозора зона.

Токсинутворення визначали методом преципітації в агарі. Для цього спочатку антистафілококову кінську сироватку розводили 0,9% розчином натрію хлориду до 100 АО, потім змочену розчином смужку фільтрувального паперу розміщували на поверхню агару, на відстані 1 см від неї засівали петлею добову агарову культуру стафілокока. В чашку засівали по чотири штами. Результати оцінювали через 5 діб інкубації при 37⁰С за наявності реакції преципітації – видимої чіткої смужки помутніння вусиків.

Для диференціювання штамів стафілококів застосовували метод фаготипування, який проводили за методикою, описаною Андерсоном та Вільямсом (1963) у модифікації Г.В. Вигодчікова.

Добові бульйонні культури виділеного стафілокока пересівали у свіжий м'ясо-пептонний бульйон та інкубували протягом 3-х годин. В чашки Петрі наливали по 20,0 мл 1,2% агару, що містив 0,4% глюкози та 0,02% кальцію хлориду (рН = 7,7). Чашки підсушували протягом 45-60 хвилин, після чого дно їх розділяли олівцем на квадрати відповідно до кількості досліджуваних фагів (22 квадрати). На поверхню агару засівали «газоном» 3-х годинну культуру стафілокока, щоб нею змочувалась вся поверхня агару, потім чашки підсушували протягом 30 хвилин при 37⁰С. У кожен квадрат на поверхню агару окремими шприцами наносили краплю відповідного бактеріофага, завжди в одній і тій же послідовності. Об'єм краплі дорівнював 0,01мл. Після підсихання крапель бактеріофагів чашки розміщували на 18-20 годин у термостат при 30⁰С.

Ступінь лізису реєстрували за наступною схемою:

«++++» - повний лізис (зливний); «+++» - напівзливний лізис; «++» - наявність у місці нанесення краплі фага більше 50 колоній фага (плями лізису); «+» - від 20 до 50 колоній фага; «±» - менше 20 колоній фага; «-» - повна відсутність лізису. Підрахунку підлягав лізис на «++» та вище.

У представників родини кишкових бактерій вивчалися культуральні та

біохімічні властивості.

Матеріал для бактеріологічного дослідження в клінічних групах забирався інтраопераційно та в динаміці на 3, 5 і 7 добу. Забір біологічного матеріалу здійснювали стерильними тампонами після видалення гнійного детриту та поміщали в транспортне середовище для тривалого зберігання мікроорганізмів. Дослідження проводили в бактеріологічній лабораторії. Посів виконували методом секторів на щільні поживні середовища. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили загальноприйнятими бактеріологічними методами, дотримуючись класифікації Бергі (1997). У деяких випадках для остаточної ідентифікації УПМ (умовно-патогенних мікроорганізмів) до виду використовували пластини для біохімічної ідентифікації ПБДЕ, ПБДС (виробництво НВО "Диагностические системы", РФ), ЕНТЕРОтест24, СТАФІтест16, НЕФЕРМтест24 (виробництво PLIVA-lachema, Чехія). Кількісне визначення мікроорганізмів проводили згідно діючої нормативної документації.

Мікробіологічне дослідження гною, взятого під час розкриття флегмон та абсцесів, виявило в 74,75% наявність патогенних стафілококів у монокультурі. У 20,75% випадків була виділена грамнегативна мікрофлора у монокультурі або в асоціації зі стафілококом. У 4,5% випадків посіви росту не дали.

Із 507 вивчених штамів мікроорганізмів, 422 (83,23%) склали патогенні стафілококи, 49 (9,66%) – кишкова паличка, 17 (3,36%) – бактерії роду протеїв, 4 (0,78%) – синьогнійна паличка, 12 (2,36%) – фекальний стрептокок та 3 (0,6%) – клебсієли. Бактерії родини Enterobacteriaceae виявлялись переважно в асоціаціях – 76 (63,9%) із 110 досліджених культур.

Найчастіше висівалися асоціації стафілокока та кишкової палички (5,55%), стафілокока та протею (4,33%), стафілокока та стрептокока (2,0%). Мікробні асоціації, що включали 3 різних мікроорганізми, виявлялися у хворих з важкими формами післяін'єкційних флегмон, за наявності супутніх захворювань з важким перебігом.

Дослідження деяких властивостей патогенності стафілококів показало, що всі культури володіли наступними ознаками: пігментом різного ступеня інтенсивності, гемолітичною, плазмокоагулюючою та ДНК-азною активністю, здатністю зброджувати маніт в анаеробних умовах. Найчутливішими виділені штами стафілококів виявилися до Ванкоміцину (90%) та Фторхінолонів (88%).

Для визначення етіологічної ролі стафілококів при післяін'єкційних гнійно-запальних захворюваннях, а також для розробки раціональних методів лікування, окрім визначення ознак патогенності стафілококів та їх антибіотикограми було проведене фаготипування виділених штамів.

Визначення фаготипу стафілококів є найдостовірнішим тестом при з'ясуванні джерел та шляхів передачі інфекції. Фаготипування було проведене у 280 штамів плазмокоагулюючих стафілококів. Чутливими до бактеріофагу виявилися 46,7% культур (131 штама). Серед них переважали штами, що належать до III або III-II фагогрупи.

В результаті проведених досліджень було виявлено, що всі виділені штами стафілококів були патогенними, причому більшість штамів володіли трьома та більше ознаками патогенності. Золотисті стафілококи у 83,4% випадків мали не менше 3-х ознак патогенності, у 12,1% – дві ознаки і в 4,5% – одну.

Штами стафілококів, виділені у хворих з інфільтративною формою післяін'єкційних флегмон, у 100% випадків володіли трьома та більше ознаками патогенності. При некротичній формі цієї закономірності ми не виявили.

Серотипування культур синьогнійної палички здійснювали шляхом аглютинації на склі живих добових культур з O-аглютинуючими сироватками у розведенні 1:20. Вказаними сироватками типовано 100% виділених культур, більшість з яких належали до серогрупи II та серотипу 05. 2 штами були серотипу 024 (V серогрупа) і 4 – серотипу 017 (VI серогрупа).

Нами детально були вивчені ознаки патогенності свіжовиділених штамів

стафілококів у хворих з різними формами післяін'єкційних флегмон. Всі 140 штамів мали певні ознаки патогенності. В переважній більшості (91,5%) стафілококи мали золотистий пігмент. Всі виділені штами виявилися плазмокоагулюючими, володіли лецитиназною активністю. ДНК-азну активність виявляли 53,5% штамів, лізоцимну – 52,1%, 34,3% стафілококів були токсиноутворюючими.

Таким чином, у вивчених нами хворих збудником післяін'єкційних гнійних ускладнень здебільшого були патогенні стафілококи. Культури належали до III або змішаної II-III фагогруп, що в даний час переважають у хірургічних стаціонарах.

Дуже великий процент стафілококів виявився токсиноутворюючим. Одночасно необхідно вказати на значний відсоток вивлення бактерій родини Enterobacteriaceae. Вони визначалися в якості збудників після розкриття післяін'єкційних гнійних вогнищ як в монокультурах, так і в асоціації зі стафілококами. Дані штами, маючи високу природну стійкість до багатьох хіміотерапевтичних препаратів, зумовлювали важчий перебіг гнійно-запального процесу.

Як зазначалось вище, лікування хворих з післяін'єкційними флегмонами та абсцесами проводилось індивідуально з урахуванням особливостей клінічного перебігу захворювання при лабораторному та динамічному бактеріологічному обстеженні. Слід зазначити, що перебіг ранового процесу та загальний стан хворих, як правило, перебували в залежності від виду виділених мікроорганізмів, їх біологічних властивостей, стійкості до антибіотиків. При виділенні стійких до лікарських препаратів та токсигенних штамів стафілококів, фекального стрептокока, бактерій роду протеїв, виявлялася тенденція до затяжного перебігу гнійного процесу, спостерігався виражений некротичний процес у рані, що погано піддавався лікуванню.

Загоєння ран в умовах накладення первинного шва.

Одним із найефективніших методів лікування ран, який скорочує термін їх повного загоєння є накладення швів. При цьому забезпечується значно

кращий косметичний та функціональний результат порівняно із загоєнням ран вторинним натягом. Цьому передують повноцінна хірургічна обробка гнійного вогнища з видаленням всіх некротичних та нежиттєздатних тканин.

На базі кафедри загальної та невідкладної хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика нами була розроблена методика лікування післяін'єкційних абсцесів та флегмон із застосуванням первинного шва, вакуум-аспірацією та NO-терапією [7].

Для проведення NO-терапії ми використовували апарат «Скальпель-коагулятор-стимулятор повітряно-плазмовий СКСПП/NO-01 «Плазон»» (рис.19). Апарат складається з сервісного блока, електрогідро-газового підводу, силіконової трубки з металевим наконечником, змінних маніпуляторів та педалі. Маніпулятори є трьох типів: коагулятор, деструктор та стимулятор-коагулятор. Всі вони є генераторами повітряної плазми та відрізняються конструкцією вихідного каналу. Діаметр вихідного каналу коагулятора (синє маркування) становить 1,2 мм, а температура плазмового потоку на виході з каналу – 3000–4000 °С з невеликим газодинамічним тиском. Вихідний канал деструктора (жовте маркування) має діаметр 0,7 мм, який формує плазмовий потік температурою 2500–3000 °С з підвищеним газодинамічним тиском. Діаметр вихідного каналу стимулятора-коагулятора складає 1,8 мм, в якому формується плазмовий потік температурою 700–800 °С та низьким газодинамічним напором. Всі маніпулятори є джерелом монооксиду азоту, який утворюється з повітряної плазми внаслідок плазмохімічних реакцій. [53].



Рис. 19 Апарат СКСП/NO-01 «Плазон»

Дія апарата «Плазон» базується на впливі повітряної плазми для отримання хірургічного ефекту та охолодженого газового потоку, який містить молекули NO для терапевтичного ефекту. Лікувальний вплив забезпечується підведенням до тканин газових потоків температурою від 4000 °С до кімнатної, але з однаковим вмістом монооксиду азоту, концентрація якого зменшується при віддаленні від вихідного каналу маніпулятора (максимальна – 2500 ppm). Це досягається шляхом прокачування атмосферного повітря через маніпулятор. Всі маніпулятори є генераторами повітряної плазми. Вмонтованим в апарат мікрокомпресором повітря потрапляє в маніпулятор та проходить через електричну дугу утворену катодом і анодом. Тут воно нагрівається, прискорюється і переходить в плазмовий стан витікаючи з генераторної частини маніпулятора. Швидкість витікання газового потоку через вихідний отвір коагулятора становить 200 м/с, а деструктора – 600 м/с. Максимальна концентрація NO зосереджена в центрі газового потоку і плавно знижується до периферії. В апараті «Плазон» є вмонтований додатковий охолоджувач лабіринтного типу, який дозволяє отримувати газовий потік кімнатної температури. Це відбувається шляхом занурення будь-якого маніпулятора у гніздо охолоджувача. При цьому охолоджений газовий потік подається до тканин через силіконову трубку з металевим наконечником [49].

Найбільш ефективним є застосування NO-терапії у різних режимах в залежності від етапу лікування. В кінці хірургічного втручання після видалення некротичних тканин ранову поверхню обробляли деструктором для остаточного видалення некротичного детриту та гнійного ексудату. Після цього продовжували обробку коагулятором для досягнення гемостазу та стерилізації ранової поверхні до появи блискучої та прозорої коагуляційної плівки. При незначному надходженні в рану крові та лімфи немає необхідності використовувати максимальний температурний режим. Для підсушування ранової поверхні достатнім є надходження плазмових потоків температурою 1000–2000 °С. В таких випадках ми використовували режим щадної коагуляції, шляхом використання коагулятора на відстані 2,5–3 см від ранової поверхні.

В післяопераційному періоді щоденно проводили сеанси NO-терапії стимулятором-коагулятором з метою досягнення терапевтичного ефекту. Стимулятор-коагулятор генерує газовий потік при нижчій температурі, ніж коагулятор та деструктор, що дозволяє приблизити маніпулятор до тканин та створити більш високу концентрацію NO в поверхневих шарах. Тривалість експозиції коливалася від 10 до 60 секунд на 1 см² і залежала від глибини пошкодження, вираженості гнійно-запального процесу та фази ранового процесу. На загальну тривалість процедури також впливала площа рани.

Для досягнення терапевтичного ефекту оптимальною є температура 40±10 °С, яка не призводить до денатурації білків та створює у пацієнтів відчуття обдування теплим повітрям. Тому при поверхнево розташованих ранах з метою досягнення вказаної температури та попередження нанесення термічного опіку ми приєднували до стимулятора-коагулятора тепловий дистанціонатор – порожнистий циліндр з широкими боковими віконцями, який розміщували на відстані 3–5 см від поверхні рани. Маніпулятор розміщували перпендикулярно до ранової поверхні і проводили обробку скануючими прямолінійними та круговими рухами. В

такому режимі продовжували NO-терапію і після накладення первинних та вторинних швів.

Після виконання розрізу в ділянці абсцесу, з урахуванням проходження нервових волокон, проводили видалення гнійного вмісту, пальцеву ревізію порожнини із встановленням заплівів та кишень, руйнували перегородки для створення єдиної порожнини, видаляли нежиттєздатні тканини тупим або гострим способом. Гнійну порожнину промивали розчином антисептика та застосовували NO-терапію в режимі коагуляції з метою гемостазу тривалістю 3–5 хв (рис. 20).



Рис. 20 Хвора Л., № і.х.11411. Інтраопераційне застосування NO-терапії в режимі коагуляції апаратом СКСПІ/NO-01 «Плазон»

Далі встановлювали дві поліхлорвінілові перфоровані трубки – одну через основний розріз, іншу – через додатковий розріз вище або нижче основного, в залежності від локалізації гнійної порожнини (рис. 21).



Рис. 21 Хвора Л., № і.х.5785. Встановлення дренажних трубок під час операції

Рану зашивали через усі шари вузловими швами наглухо. Верхню дренажну трубку закривали герметично, а до нижньої під'єднували систему для активної аспірації. При абсцесах великих розмірів та флегмонах обидві дренажні трубки виводили через додаткові розрізи в місцях найбільших запливів та до обох під'єднували аспіраційні системи (рис. 22). У післяопераційному періоді перев'язки проводили щоденно. Вони полягали у проточному промиванні порожнини гнійника розчином антисептика через дренажі з повною евакуацією рідини, проведенні NO-терапії в режимі стимуляції тривалістю 4–5 хв на ділянку запального процесу з метою його пригнічення, стимуляції розвитку грануляційної тканини та загоєння рани.

Спосіб лікування післяін'єкційних абсцесів та флегмон м'яких тканин із застосуванням оксиду азоту передбачає розкриття абсцесу, що дозволяє повністю евакуювати гнійний вміст, видалити нежиттєздатні тканини, провести ревізію його порожнини, роз'єднати всі перетинки та створити єдину порожнину. NO-терапія в режимі коагуляції забезпечує гемостаз в рані. Встановлення дренажів вказаним чином, проточне промивання та

використання активної аспірації дозволяють здійснити швидку санацію гнійної порожнини за рахунок адекватного відтоку гнійного вмісту. NO-терапія в режимі стимуляції нормалізує мікроциркуляцію, має бактерицидну дію, індукує фагоцитоз, посилює секрецію антизапальних і прорегенеративних цитокінів та факторів ангиогенезу, покращує нервову провідність, проводить регуляцію специфічного і неспецифічного імунітету, пряму індукцію проліферації фібробластів, росту судин, синтезу колагену, утворення і дозрівання грануляційної тканини, проліферацію епітелію, регулює апоптоз і попереджує патологічне рубцювання.

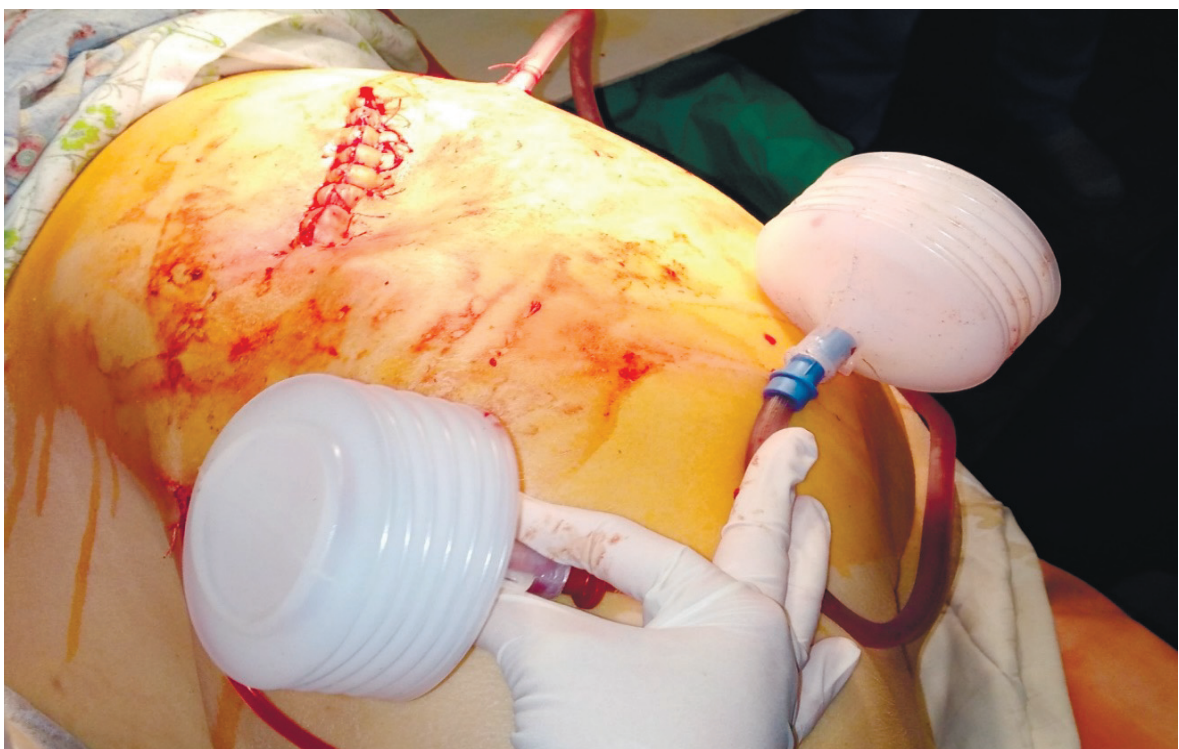


Рис. 22 Хвора Л., № і.х.5785. Операційна рана зашита первинним швом з дренажними трубками та під'єднаними до них аспіраційними системами

Первинний шов застосований нами в 68 хворих з післяін'єкційними флегмонами та абсцесами. Лікування проводилося під контролем клінічних даних: загальний стан хворих, наявність болю в ділянці рани, температурна реакція, аналіз крові і підрахунок лейкоцитарного індексу інтоксикації, стан швів і навколишніх тканин, характер виділень з дренажів, а також цитологічних, мікробіологічних та гістохімічних даних.

На наступну добу після операції інколи зберігалася інфільтрація навколишніх тканин і легка гіперемія по ходу швів. Особливістю протікання ран в умовах первинного шва було збільшення кількості моноклеарних клітин ($4,93 \pm 3,6\%$) через 1-2 доби лікування до 10-15%, головним чином за рахунок макрофагів (до 6,73%), лімфоцитів (до 4,46%) і полібластів. Одночасно відмічалася більша кількість нейтрофілів зі слабо зміненими ядрами або з відновленою структурою сегментованих ядер з 2-4 сегментами ($45,6 \pm 11,0$). Покращилися обмінні процеси в клітинних елементах, що супроводжувалося збільшенням вмісту глікогену і ДНК в нейтрофільних лейкоцитах.

На 3-4 добу лікування зникали явища гіперемії, значно зменшувалася інфільтрація навколишніх тканин, нормалізувалася температура і зникали явища інтоксикації (рис.23). На фоні зменшення запалення, дистрофії і некрозу нейтрофільних лейкоцитів відмічалася активна регенераторна реакція ($11,7 \pm 2,0$ моноклеарних клітин) в тканинах зашитої рани за рахунок збільшення зрілих полібластів (до 7,33-6,0%) и профібробластів (до 4,0-9,08%), а також молодих полібластів (до 4,54-4,76%) з невеликою кількістю лейкоцитів (від 2,65 до 1,46%). На фоні відновлення структури ядер нейтрофільних лейкоцитів зі збільшенням кількості сегментів до 3-4 в цей термін відновлювався вміст глікогену і ДНК в нейтрофільних лейкоцитах до 266 у.о. Кеплоу. Серед нейтрофілів з нормальною структурою ($78,0 \pm 11,5\%$) знаходилися дрібні скупчення полібластів і профібробластів (по 2-4 клітини), а також багаточисельні пучки фібрину з невеликою кількістю клітин серед них. В частини хворих виявлялася невелика кількість мікроорганізмів («+»). Наявність мікрофлори все ж таки супроводжувалася незначним посиленням запалення, збільшенням кількості нейтрофілів в стані некрозу та дистрофії зі зменшенням вмісту в них глікогену і ДНК. Однак при наявності значної кількості макрофагів і моноклеарних клітин (до 8,9-11,22%) мікрофлора швидко зникала і загоєння ран проходило в звичайні короткі терміни.



Рис. 23 Хвора Л., № і.х.5785. Післяопераційна рана на 3 добу лікування

На 5-6 добу лікування, коли видаляли дренажі, відмічалось різке зниження запальної реакції ($9,2 \pm 1,42$ клітин в п/з), некрозу ($3,0 \pm 1,5$ клітин в п/з) і дистрофії клітин та подальше посилення репаративної регенерації (до $16,9 \pm 2,32\%$ полібластів) (рис. 24). Регенеративна реакція супроводжувалася помітним збільшенням числа профібробластів. На фоні активної регенераторної реакції починалося відновлення структури ядер нейтрофільних лейкоцитів зі збільшення кількості сегментів (до 3-5 в п/з). Вміст глікогену збільшився до $267 \pm 4,7$ і ДНК до $277 \pm 5,0$ у.о. Кеплоу.



Рис. 24 Хвора Л., № і.х.5785. Післяопераційна рана на 5 добу лікування

Бактеріологічні дослідження проводили під час хірургічного втручання і в динаміці. Дані показують досить швидке зменшення кількості мікроорганізмів в умовах первинного шва. На 7-8 добу лікування посіви росту не дали. На основі отриманих даних можна зробити висновок, що при закритому веденні гнійних ран в умовах первинного шва не відбувається вторинного інфікування ран. Шви знімалися на $6,3 \pm 0,7$ добу (рис. 25).

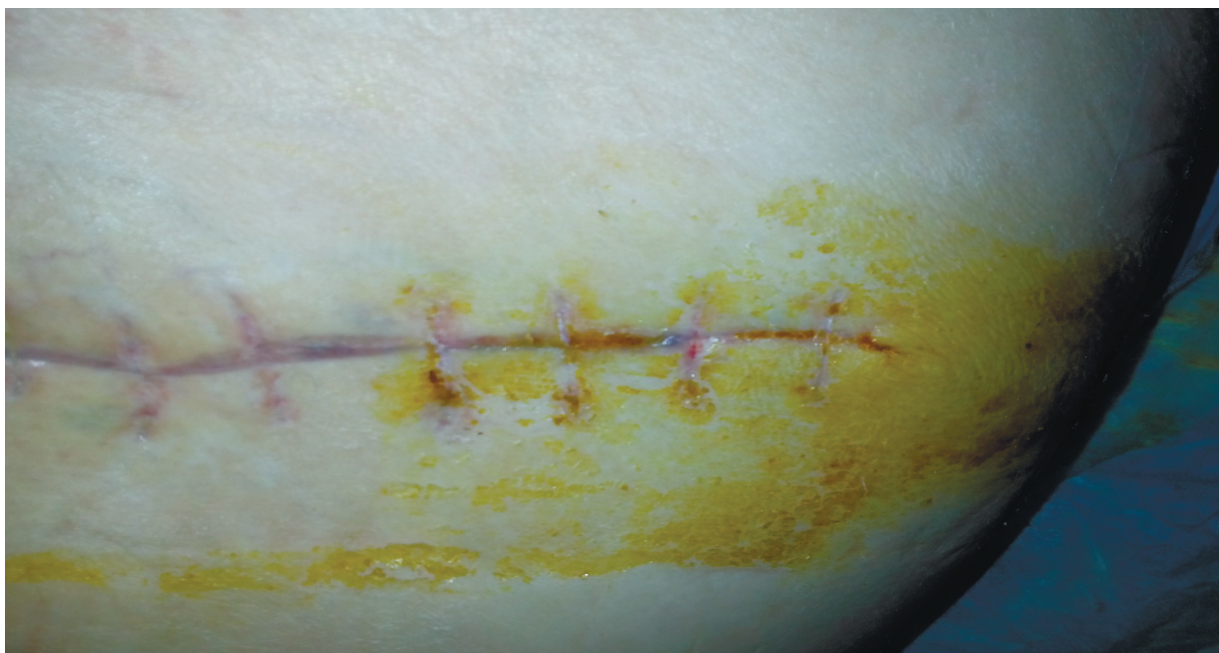


Рис. 25 Хвора Л., № і.х.5785. Вигляд рани після зняття швів на 7 добу

Антибіотики призначали за наявності обширених інфільтратів і виражених явищ інтоксикації. Генералізації інфекції або збільшення зони запалення, що потребувало би повторної операції при даному методі лікування, нами не спостерігалось.

Незадовільний результат лікування отриманий у 2 (2,9%) пацієнтів. У них відбулося нагноєння рани, яке потребувало зняття швів, розведення країв рани і подальшого її ведення під пов'язками.

Протипоказанням до застосування описаного методу є: інфільтративна форма післяін'єкційних флегмон; наявність великої зони некрозу м'яких тканин (підшкірної клітковини, м'язів, фасцій); наявність в рані великої судини, яка може бути пошкоджена при накладенні швів чи травмована дренажною трубкою з розвитком пізньої вторинної кровотечі.

Проведене дослідження дозволяє відмітити, що прискорення загоєння гнійних ран в умовах первинного шва з NO-терапією та вакуум-аспірацією пов'язано з рядом факторів. Накладення первинного шва ліквідувало можливість вторинного інфікування ран. Використання інтраопераційно NO-терапії в режимі коагуляції забезпечувало бактерицидний та гемостатичний ефект, а в режимі стимуляції при перев'язках – посилювало репаративні процеси. Промивання ран антисептиками з вакуум аспірацією сприяло швидкому їх очищенню від залишків некротичних тканин, гною, мікрофлори, усувало поживне середовище для мікробів. Рання ліквідація ранової порожнини сприяла швидкій васкуляризації, нормалізації кровообігу та обміну енергетичних і пластичних речовин (РНК, глікоген, ДНК), скороченню термінів загоєння та зменшенню об'єму грануляційної і рубцевої тканини з кращими фізіологічними і косметичними результатами, порівняно з відкритим методом лікування гнійних ран.

Вторинний шов у лікуванні післяін'єкційних флегмон.

Вторинний шов після розкриття післяін'єкційних флегмон застосований у 156 хворих, ранній – у 140, пізній – у 16 хворих. Перед накладанням швів у 20,7% хворих посів з ран росту не дав.

Перед накладанням вторинних швів рани ретельно промивали антисептиками, шкіру навколо обробляли. Шви накладали таким чином, щоб не залишилося кишень та порожнин. При великій порожнині шов проводився під дно рани з декількома виколами, на дно рани встановлювали перфоровані поліхлорвінілові дренажні трубки, які виводили через контрапертури. Адаптація країв рани повинна бути ретельною. Перед зав'язуванням швів рану повторно промивали антисептиками для видалення згустків крові. При застосуванні раннього вторинного шва грануляції не висікалися. При використанні пізнього вторинного шва висікалися краї рани з рубцевою тканиною та грануляціями. Виведення дренажа через контрапертуру виконували тільки при великих і глибоких ранах. В цих випадках приєднували систему для вакуум аспірації. При неглибоких і невеликих

ранах (до 10 см довжиною і глибиною до 4 см) дренажі виводили через рану між швами. Використання резинових випускників недоцільне, оскільки вони у фізичному відношенні пасивні, легко деформуються і не приймають активної участі у відтоці ранових виділень.

Дренажні трубки видаляли після накладення вторинних швів через $5 \pm 1,2$ діб при відсутності запальних явищ в ділянці рани, наявності прозорих виділень, нормальної температури тіла і хорошого самопочуття хворого. Шви знімалися через $6,2 \pm 0,9$ діб (табл.10).

Таблиця 10

Результати лікування післяін'єкційних флегмон із застосуванням вторинних швів

Локалізація процесу	Всього хворих	Середній термін накладення вторинних швів (діб)	Середній термін зняття швів (діб)	Середній л/д (діб)
		M±m		
Плече	5	5,9±1,3	4,9±0,7	13,5±1,7
Стегно	7	6,3±1,2	5,0±0,7	14,3±1,9
Передня черевна стінка	3	9,1±2,1	7,1±0,9	18,1±2,3
Сіднична ділянка	125	7,2±0,9	7,8±1,9	19,4±1,9
Всього	140	7,12±1,4	6,2±0,9	16,3±2,1

На основі вищесказаного можна зробити висновки про доцільність застосування вторинних швів. Протипоказів до їх накладання немає.

Нами розроблено алгоритм діагностики та лікування післяін'єкційних гнійно-запальних захворювань, що представлено на рис. 26.

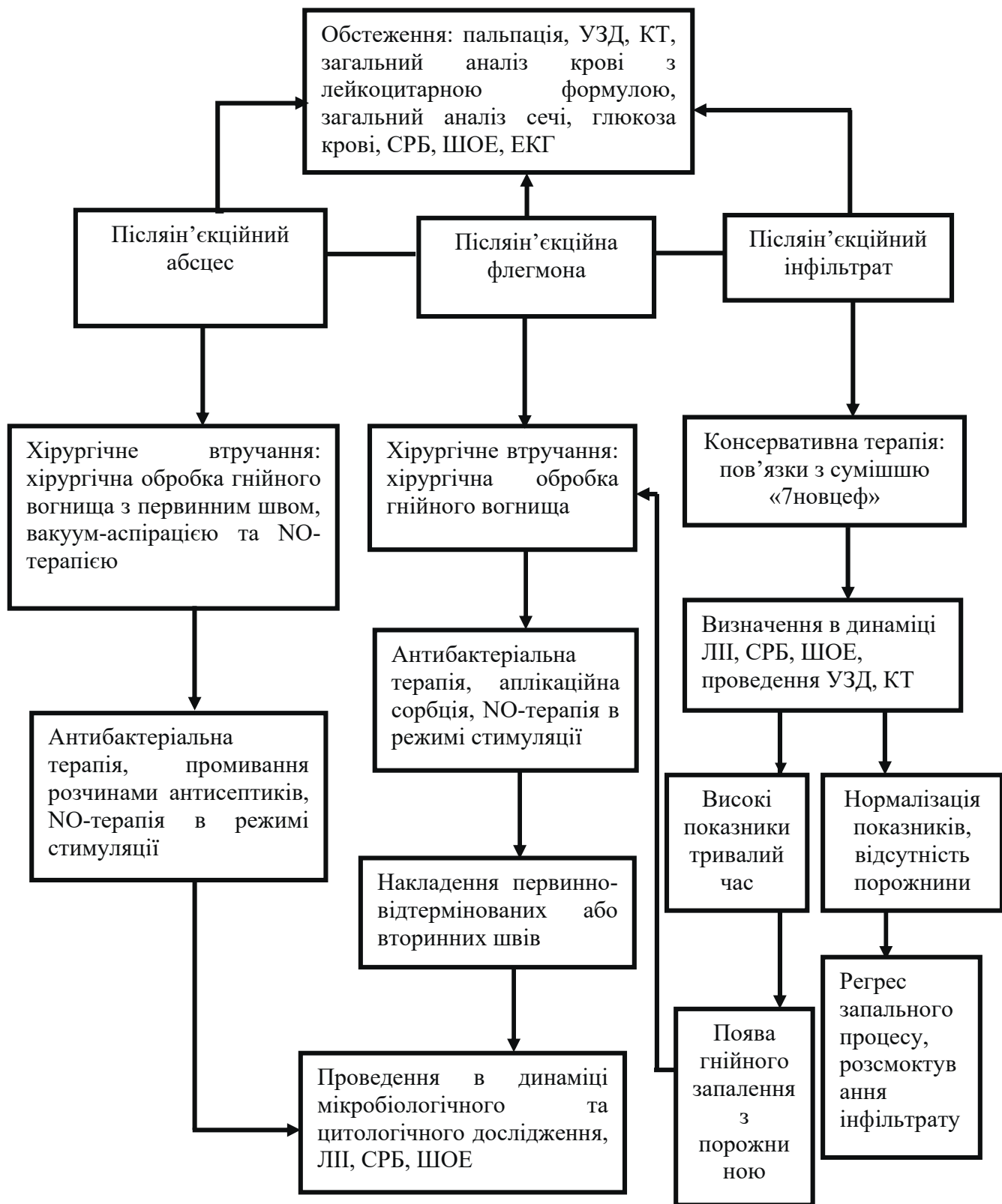


Рис. 26 Алгоритм діагностики та лікування післяін'єкційних гнійно-запальних захворювань

При наявності гнійного запалення показане хірургічне втручання. При наявності запального інфільтрату – консервативне лікування, а при його нагноєнні – хірургічна обробка гнійного вогнища.

Питання 13: Який компонент не входить в розроблений аплікаційний сорбент «Орнісератосил»?

- а) активоване вугілля;
- б) орнідазол;
- в) аеросил;
- г) серратіопептидаза.

Питання 14: Яка ознака не дає можливості накласти первинний шов?

- а) гіперемія шкіри;
- б) наявність гнійного вмісту;
- в) поширений гнійно-запальний процес;
- г) наявність піогенної капсули.

Питання 15: Що не виконують при накладанні раннього вторинного шва?

- а) промивання рани антисептиками;
- б) висічення грануляцій та рубцевої тканини;
- в) ретельна адаптація країв рани;
- г) дренивання рани.

РОЗДІЛ 8. УСКЛАДНЕННЯ ПІСЛЯІН'ЄКЦІЙНИХ ФЛЕГМОН

Нами виділені 3 групи ускладнень післяін'єкційних флегмон:

- ускладнення, пов'язані з післяін'єкційною флегмоною;
- ускладнення, пов'язані з операцією;
- ускладнення, пов'язані з супутнім захворюванням.

Ускладнення, пов'язані з флегмоною.

Реінфекція. За нашими даними, зустрічається в 2,1% випадків (18 хворих). На нашу думку, реінфекція пов'язана з приєднанням і бурхливим розмноженням мікрофлори, яка стала причиною вторинної інфекції, зокрема синьогнійної палички. Клінічно це проявляється в погіршенні стану хворого, підвищенні температури тіла і різких змінах зі сторони рани (велика кількість гною при інфекції, викликаній синьогнійною паличкою, виникає специфічний запах, зникають грануляції, рана покривається гнійно-некротичним нальотом). Часто реінфекція призводить до виникнення гнійних заплівів. Лікування полягає у повноцінній санації рани під час перев'язки, призначенні антибіотиків з урахуванням чутливості виділеної мікрофлори, при наявності показань – повторна хірургічна обробка гнійного вогнища.

Сепсис. Одним з грізних ускладнень будь-якої інфекції є сепсис. Він може розвиватися в результаті виникнення флегмони до операції і в післяопераційний період. При виникненні сепсису різко зростає летальність серед пацієнтів. За нашими даними, це ускладнення післяін'єкційних флегмон зустрічається в 0,7% випадків (6 хворих).

Остеомієліт. Це ускладнення зустрічається рідко (за нашими даними 0,35% - 3 хворих) і може бути як місцевим, так і гематогенним шляхом поширюватися на різні ділянки тіла.

Ускладнення, пов'язані з операцією поділяються на ранні та пізні. До ранніх ускладнень відносяться кровотеча з рани та абсолютна затримка гною.

Кровотеча з рани може виникати як в перші дні, так і в перші години після операції. Мова йде про кровотечі, які потребують повторного

хірургічного втручання: зупинки кровотечі шляхом прошивання кровоточивих судин або їх коагуляції. За нашими даними, це ускладнення складає 2,82% (24 хворих), причому в 96% випадках воно виникло у хворих з гіпертонічною хворобою. Очевидно, це ускладнення пов'язане з підвищенням артеріального тиску в ранньому післяопераційному періоді.

Абсолютна затримка гною виникає у зв'язку з неповноцінним хірургічним втручанням, тобто з недостатнім розкриттям гнійного вогнища. За нашими даними воно складає 3,4% (28 хворих). Зазвичай хворі скаржаться на сильний біль в ділянці рани, інколи інтенсивніший, ніж до операції, температура залишається високою, самопочуття погане, наростають явища інтоксикації. Характерною особливістю абсолютної затримки гною є відсутність «світлого проміжку» після операції. Дане ускладнення потребує повторного хірургічного втручання. Абсолютна затримка гною сама по собі не є ускладненням – це помилка в лікуванні, пов'язана з неповноцінним розкриттям гнійного вогнища. Причиною цього, на нашу думку, є виконання операції під місцевою анестезією при великих флегмонах, що не дає можливості виконати повноцінну ревізію гнійного вогнища, та недостатня кваліфікація хірурга.

До пізніх ускладнень, пов'язаних з операцією відносяться пізня кровотеча з рани, гнійні запливи та тривало незаживаючі рани і нориці.

Пізня кровотеча з рани. Нами виділені дві причини виникнення даного ускладнення. Перша – розплавлення кровоносної судини у зв'язку з наявністю гнійно-некротичного процесу в рані. Дане ускладнення спостерігалось в 0,35% випадків (3 хворих). Другою причиною пізньої кровотечі являється травматизація грануляцій при перев'язках. Ці кровотечі не потребують повторного хірургічного втручання і зупиняються шляхом тампонади рани марлевими тампонами або гемостатичною губкою.

Гнійні запливи є найчастішими пізніми ускладненнями. За нашими даними, після розкриття післяін'єкційних флегмон гнійні запливи виникають в 6,1% випадках (53 хворих). Характерною особливістю гнійних заплівів є

наявність «світлого проміжку» після першого хірургічного втручання. Зазвичай, після першого розкриття гнійного вогнища знижується температура тіла до нормальних цифр, зменшуються або зовсім зникають явища інтоксикації, відмічається позитивна динаміка в протіканні ранового процесу. На фоні відносного благополуччя погіршується самопочуття хворого, підвищується температура тіла, виникає біль в рані, поблизу рани або на значній відстані від основного вогнища з'являється інфільтрат, з основної рани збільшуються гнійні виділення. В утворенні гнійних заплівів вирішальне значення має відносна затримка гною в рані, в результаті чого гнійні виділення поширюються по міжтканевих щілинах, інколи на значну відстань від основного вогнища. В патогенезі гнійних заплівів відіграє роль 2 фактори: по-перше, механічна дія гною на тканини, зумовлена підвищеним тиском в порожнині у зв'язку із затримкою гною, по-друге, протеолітична дія гною.

Діагностика гнійних заплівів утруднена. Однак, раптове погіршення стану хворого, підвищення температури тіла, поява болю в ділянці гнійного вогнища, виникнення інфільтрату, появу гною в рані при натисканні на ділянку інфільтрату дозволяє запідозрити гнійний заплив, а ретельна ревізія рани допомагає встановити його напрямок. Лікування гнійних заплівів полягає в широкому їх розкритті. Профілактика даного ускладнення зводиться до забезпечення вільного відтоку гною з рани, повноцінному розкритті гнійного вогнища і адекватному його дрениванню.

Нориці після розкриття післяін'єкційних флегмон зустрічаються рідко (за нашими даними в 0,47% випадків – 4 хворих). Їх лікування полягає у висіченні норицевого ходу і накладенні швів.

Тривало незаживаючі рани. Це ускладнення виникає, в основному, при великих гнійно-некротичних процесах у людей похилого та старечого віку з ослабленим імунітетом. Вони виписуються на амбулаторне лікування, яке може тривати кілька місяців. У 12 хворих (11,42%) рани загоїлися через 2,5-3 місяці після виписки зі стаціонару.

Ускладнення пов'язані з супутніми захворюваннями. До даної групи ускладнень відносяться колапс, гіпертонічні кризи, інфаркт міокарда, пневмонія, декомпенсація цукрового діабету та ін.

Колапс виникає в результаті крововтрати після операції або під час першої перев'язки при видаленні марлевих тампонів з рани, особливо при міжм'язових флегмонах. Для профілактики даного ускладнення перед першою перев'язкою потрібно вводити знеболюючі препарати.

Гіпертонічні кризи та інфаркт міокарда найчастіше виникають в ранньому післяопераційному періоді, пневмонія виникає пізніше і може носити септичний характер.

Декомпенсація цукрового діабету може виникати як до, так і після операції. З лікувальною та профілактичною метою всіх хворих з післяін'єкційними захворюваннями та супутнім цукровим діабетом потрібно переводити на інсулін.

Отже, є велике різноманіття ускладнень післяін'єкційних флегмон, які пов'язані як із самим захворюванням, хірургічним втручанням, так і супутньою патологією. Тому пацієнти з такими захворюваннями потребують особливої уваги медичного персоналу протягом всього лікувального процесу.

Питання 16: Що не відноситься до пізніх ускладнень пов'язаних з операцією при післяін'єкційних флегмонах?

- а) абсолютна затримка гною;
- б) гнійні запливи;
- в) тривало незаживаючі рани;
- г) нориці.

Питання 17: Яке ускладнення післяін'єкційних флегмон не відноситься до ускладнень, пов'язаних із самим захворюванням?

- а) реінфекція;
- б) остеомієліт;
- в) сепсис;
- г) кровотеча з рани.

РОЗДІЛ 9. ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯІН'ЄКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Профілактику післяін'єкційних захворювань можна розділити на 2 види: перший – попередження виникнення будь-яких післяін'єкційних захворювань, другий – попередження нагноєння післяін'єкційного інфільтрату, тобто його переходу у флегмону чи абсцес.

Враховуючи 100% забрудненість шкірних покривів важкохворих, які тривало знаходяться на ліжковому режимі, вони виділені в групу підвищеного ризику виникнення післяін'єкційних захворювань. Оскільки санітарна обробка шкіри цих хворих утруднена, а можливість заносу мікроорганізмів висока, то від внутрішньом'язових ін'єкцій слід відмовитися. Якщо вони є необхідними, то потрібно ретельно вимити шкіру місця ін'єкції теплою водою з милом, а потім обробити спиртом на протязі 2-3 хвилин. Для попередження виникнення обширених післяін'єкційних флегмон в цій категорії хворих необхідний щоденний огляд лікарем місця ін'єкцій.

Також до групи підвищеного ризику щодо виникнення післяін'єкційних захворювань відносяться хворі з ожирінням II-III ступеня. При надмірно вираженому підшкірно-жировому шарі в сідничній ділянці відбувається зміщення топографічних точок і при візуальному поділі її на квадранти, верхньо-зовнішній квадрант являє собою жирову складку, яка розміщена вище від сідничних м'язів. В таких випадках кращим орієнтиром є великий вертлюг стегнової кістки, який завжди можна визначити навіть у людей з ожирінням. Внутрішньом'язові ін'єкції необхідно виконувати в такому випадку, відступивши від великого вертлюга стегнової кістки до міжсідничної складки на 7-10 см.

При аналізі даних було встановлено, що в більшості випадків післяін'єкційні гнійно-запальні ускладнення виникали після внутрішньом'язових ін'єкцій 25% магнію сульфату на висоті гіпертонічного кризу. Очевидно, цей факт пов'язаний з підвищеною ймовірністю виникнення кровотечі в місці ін'єкції, гематомою та її інфікуванням, про що

свідчать нагноєні гематоми у пацієнтів, яким виконували ін'єкції магнію сульфату на висоті гіпертонічного кризу. Тому, з метою зменшення кількості післяін'єкційних захворювань, потрібно утримуватися від виконання внутрішньом'язових ін'єкцій у хворих з гіпертонічним кризом і віддавати перевагу внутрішньовенному введенню препаратів.

Для профілактики проникнення мікробів в місце ін'єкції необхідно суворо дотримуватися правил асептики та антисептики.

Для профілактики виникнення важких поширених післяін'єкційних флегмон, лікування післяін'єкційних інфільтратів слід проводити під контролем клінічних (посилення болю, збільшення інфільтрату), інструментальних (УЗД, КТ) і лабораторних даних. Наявність лейкоцитозу, альбумінурії і С-реактивного білка потрібно розцінювати як прогресування запального інфільтрату та госпіталізувати хворого в стаціонар.

Термін появи інфільтратів після ін'єкції коливається від 1 до 10 днів. Правильне та своєчасне лікування інфільтрату попереджає розвиток флегмони. Місцеве застосування холоду показане лише за наявності тривалої кровотечі в місці ін'єкції, появи та наростанні гематоми. При виникненні інфільтрату необхідно припинити внутрішньом'язові ін'єкції. Протипоказане застосування масляних компресів, так як вони приводять до мацерації шкіри та розмноження мікробів, що в свою чергу дає поштовх для розвитку флегмони. Теплові процедури активізують ферментативні процеси у запальному інфільтраті, а при глибокому розміщенні призводить до загострення гнійно-запальних процесів.

Лікування післяін'єкційних інфільтратів повинно бути ефективним і забезпечувати ліквідацію запального процесу з метою попередження виникнення флегмон та абсцесів. Тому ми рекомендуємо використання суміш «7новцеф» з лікувальною метою по відношенню до післяін'єкційних інфільтратів та з профілактичною метою по відношенню до виникнення післяін'єкційних флегмон та абсцесів. За відсутності ефекту (не припиняється біль, розміри інфільтрату не зменшуються) від консервативних

заходів, показане оперативне лікування в умовах стаціонару.

Профілактика післяін'єкційних гнійно-запальних захворювань має важливе значення, оскільки приділивши додаткову увагу при виконанні внутрішньом'язових ін'єкцій у пацієнтів групи ризику або відмовившись від них взагалі, можна уникнути захворювань та зменшити смертність.

Питання 18: З якою частотою лікареві потрібно оглядати ділянки ін'єкцій у ліжкових хворих?

- а) раз в 2 дні;
- б) кожного дня;
- в) раз в 3 дні;
- г) 3 рази в день.

Питання 19: Що потрібно використовувати для попередження нагноєння запальних інфільтратів?

- а) холод;
- б) теплові процедури;
- в) суміш «7новцеф»;
- г) масляні компреси.

РЕЗЮМЕ

У зв'язку зі збільшенням числа різноманітних ін'єкцій в процесі лікування, діагностики і профілактики захворювань збільшується кількість випадків післяін'єкційних інфільтратів, абсцесів та флегмон. Проблема попередження і лікування цих захворювань є однією з актуальних в практичній охороні здоров'я. Накладаючись на вже наявні захворювання, через які виконувалися ін'єкції, вони погіршують стан хворих, а інколи прямо чи опосередковано ведуть до летальних випадків.

Виникнення післяін'єкційних гнійно-запальних захворювань пов'язане з осмотичною активністю і характером лікарських препаратів, порушенням техніки їх введення, порушенням асептики під час ін'єкцій, зниженням факторів імунітету, характером основного захворювання. При подразнюючій дії гіпертонічних розчинів на тканини виникають асептичні некрози в місці ін'єкції, а при потраплянні інфекційного агента в цю ділянку виникають інфільтрати, абсцеси або флегмони.

Необгрунтоване тривале консервативне лікування післяін'єкційних інфільтратів, без урахування критеріїв його ефективності, веде до виникнення важких форм флегмон, а профілактичне і лікувальне призначення антибіотиків без достатнього клінічного обгрунтування, веде до сповільнення формування флегмони і не покращує результати лікування. Своєчасно розпочате лікування післяін'єкційних інфільтратів дозволяє досягнути їх розсмоктування і попередити розвиток флегмони.

Багато років між лікарями ведеться дискусія про відношення післяін'єкційних інфільтратів, абсцесів та флегмон до захворювань чи ускладнень. Єдиної думки немає і на сьогодні. Ускладненнями можуть виступати ті патологічні процеси чи стани, які виникають в результаті певного захворювання, наприклад, виникнення емпієми плеври внаслідок деструктивної пневмонії. Тому ми вважаємо, що післяін'єкційні патологічні процеси потрібно віднести до захворювань, оскільки запальні інфільтрати, абсцеси і флегмони виступають як самостійні захворювання, а ін'єкції є лише

причиною їх виникнення.

ВІДПОВІДІ НА ПИТАННЯ

1) б

2) г

3) а

4) б

5) а

6) в

7) г

8) б

9) в

10) а

11) б

12) г

13) а

14) в

15) б

16) а

17) г

18) б

19) в

ЛІТЕРАТУРА

1. Абаев ЮК. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция. Ростов-на-Дону: Феникс; 2006. 427 с.
2. Арапов ДА. Анаэробная инфекция после инъекций различных лекарственных препаратов. Новый хирургический архив. 1936; 37, 2: 169 – 77.
3. Багрій ОС, Годлевський АІ, Белканія ГС. Динаміка мікроциркуляторного відображення загоєння післяопераційних ран. Вісник Вінницького державного медичного університету. 2002; 2: 416 – 22.
4. Беляева ОА. Профилактика и лечение постинъекционных инфильтратов и флегмон [диссертация]. Москва, 1980. 234 с.
5. Біляєва ОО, Голуб ОА, Нешта ВВ, Кароль ІВ, винахідники. Комплексний антимікробний сорбційний препарат орнісератосил для профілактики аеробної і анаеробної інфекції та лікування гнійних ран, трофічних виразок, опіків. Патент України на КМ №113250. 2017 Січ. 25.
6. Біляєва ОО, Голуб ОА, Нешта ВВ, Кароль ІВ, винахідники. Спосіб одержання комплексного антимікробного сорбційного препарату орнісератосил для профілактики аеробної і анаеробної інфекції та лікування гнійних ран, трофічних виразок, опіків. Патент України на КМ №114646. 2016 Черв.09.
7. Біляєва ОО, Кароль ІВ, винахідники. Спосіб лікування післяін'єкційних абсцесів м'яких тканин із застосуванням оксиду азоту. Патент України № 111966. 2016 Черв. 09.
8. Біляєва ОО, Кароль ІВ. Післяін'єкційні ускладнення в структурі гнійно-запальних захворювань м'яких тканин. Клінічна хірургія. 2016; 11.2: 24.
9. Біляєва ОО, Крижевський ВВ, Кароль ІВ, Крижевський ЄС, Балінська МІ, Бродська АП, винахідники. Спосіб лікування запальних інфільтратів м'яких тканин та профілактики ранових гнійно-запальних післяопераційних ускладнень. Патент України № 119719. 2017 Бер.13.

10. Вельков ВВ. С-реактивный белок – структура, функция, методы определения, клиническая значимость. *Лабораторная медицина*. 2006; 8: 1 – 7.
11. Вертьянов ВА, Доброва АМ, Соловьева ЕФ. Применение диадинамических токов в лечении гнойных ран. *Хирургия*. 1976; 6: 68 – 71.
12. Винник ЮС, Салмина АБ, Дробушевская АИ, Теплякова ОВ, Пожиленкова ЕА, Котиков АР. Особенности патогенеза длительно незаживающих ран. *Новости хирургии*. 2011; 19 (3): 101 – 10.
13. Воейков ВЛ, Дмитриев АЮ. О биофизических механизмах реакции оседания эритроцитов. *Биофизика*. 1998; 43 (4): 575–9.
14. Даценко БМ. Раневой процесс как фундаментальная проблема современной клинической хирургии. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2007; 7 (1-2): 212 – 4.
15. Ерюхин ИА. Хирургические инфекции: новый 5-й уровень познания и новые проблемы. *Инфекции в хирургии*. 2003; 1: 2 – 7.
16. Жадинский НВ, Жадинский АН. Пато- и саиногенетические аспекты раневого процесса (обзор литературы). *Український журнал хірургії*. 2013; 2(21): 158 – 62.
17. Желіба МД, Превар АП, Фуніков АВ. Оптимізація комплексного лікування гострих гнійно-запальних захворювань м'яких тканин. В: Рани м'яких тканин та ранова інфекція: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2005 Груд. 15-16; Київ; 2005, с. 28.
18. Зинченко АА, Шаталов ВМ. Дегазация плазмы крови меняет скорость оседания эритроцитов. *Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского*. 2010; 23 (62) (4): 95 – 102.
19. Калинина НМ, Сосюкин АЕ, Вологжанин ДА, Кузин АА, Князев ПС. Травма воспаления и иммунитет. Цитокины и воспаление. 2005; 4 (1): 28 – 35.

20. Камаев МФ. Инфицированная рана и ее лечение. Москва: Медицина; 1970. 159 с.
21. Кароль ІВ. Нові підходи в лікуванні післяін'єкційних абсцесів. В: Матеріали 40-вої ювілейної науково-практичної конференції молодих вчених НМАПО імені П.Л. Шупика з міжнародною участю, присвяченої Дню науки: Інновації в медицині: досягнення молодих вчених; 2017 Трав. 18; Київ; 2017, с. 79 – 81.
22. Кароль ІВ. Порівняльна оцінка ефективності сучасних методів лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин із застосуванням оксиду азоту та аплікаційного сорбенту [дисертація]. Київ; 2019. 219 с.
23. Коваленко ВН, Викторова АП, редактор. Компендиум 2007 – лекарственные препараты. К.: МОРИОН; 2007. 2270 с.
24. Ковальчук ЛВ. Учение о воспалении в свете новых данных: развитие идей И.И. Мечникова. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2008; 5: 10 – 5.
25. Кокряков ВН. Очерки о врожденном иммунитете. Санкт-Петербург: Наука; 2006. 261 с.
26. Корепанова МВ, Коровяков АП, Уракова НА, Ураков АЛ. Осмотическая активность готовых растворов лекарственных средств как показатель их качества. Успехи современного естествознания. 2002; 2: 95.
27. Корниевский ПА. О лечении перемежающейся лихорадки посредством подкожных инъекций серноокислого хинина. Санкт-Петербург; 1865-6. с. 301 – 03.
28. Костенко ВА, Крышталь НВ, Мищенко АВ, Оренчук ЕП, Щириков АВ, Хміль ЕВ. Роль окислительного метаболизма в патогенезе раневого процесса. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2003; 3 (2) (6): 119 – 22.
29. Кош Р, Вотин И. К технике внутримышечных инъекций. Клиническая медицина. 1956; 37, 3: 130 – 4.

30. Кривошеина ОИ, Запускалов ИВ, Хлусов ИА. Морфофункциональные особенности мононуклеарных элементов крови при культивировании *in vitro* в динамических условиях. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2005; 139 (3): 357 – 60.
31. Кузин МИ, Костюченко БМ. Раны и раневая инфекция. Москва: Медицина; 1990. 592 с.
32. Кульчицкий КІ, редактор. Оперативна хірургія і топографічна анатомія: підручник. Київ: Вища школа; 1994. 464 с.
33. Лебедянец ВВ. Постинъекционные флегмоны. Хирургия. 1976; 2: 115 – 8.
34. Логачев ВК. Теория и практика местного лечения гнойной раны. Клінічна хірургія. 2003; 11: 51.
35. Луцевич ОЭ, Тамразова ОБ, Шикунова АЮ, Плешков АС, Исмаилов ГИ-О, Воротилов ЮВ, Толстых ПИ. Современный взгляд на патофизиологию и лечение гнойных ран. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2011; 5: 72 – 7.
36. Медвецкий ЄБ, Зубков ВІ, Дубов АМ, Влайков ГГ, Стеблина ВЄ, Крижевський ВВ, та ін. Роль взаємовідносин нейтрофільних гранулоцитів, ендотеліоцитів та мононуклеарних макрофагів у виникненні і перебігу гнійно-септичного стану. Повідомлення 4. Міжклітинна взаємодія у вогнищі запалення. Клінічна хірургія. 2004; 2: 50 – 2.
37. Медвецкий ЄБ, Зубков ВІ, Дубов АМ, Влайков ГГ, Стеблина ВЄ, Крижевський ВВ, та ін. Роль взаємовідносин нейтрофільних гранулоцитів, ендотеліоцитів та мононуклеарних макрофагів у виникненні і перебігу гнійно-септичного стану. Повідомлення 3. Структурно-функціональні особливості і механізми взаємодії нейтрофільних гранулоцит-ендотеліоцит. Клінічна хірургія. 2003; 10: 44 – 5.
38. Меньщикова ЕБ, Зенков НК, Ланкин ВЗ, Бондарь ИА, Труфакин ВА. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания: монография. Новосибирск: АРТА; 2008. 284 с.

39. Минаев СВ, Исаева АВ, Обедин АН, Болотов ЮН, Бочнюк ЕА, Чинтаева ЛА, и др. С-реактивный белок – главный маркер динамики течения острых воспалительных процессов в клинических условиях. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2011; 2: 95 – 9.
40. Островский ВК, Макаров СВ, Янголенко ДВ, Родионов ПН, Кочетков ЛН, Асанов ЮМ. Показатели крови и лейкоцитарный индекс интоксикации при оценке тяжести течения и определении прогноза воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваний органов брюшной полости и легких. Ульяновский медико-биологический журнал. 2011; 1: 73 – 8.
41. Островский ВК, Свитич ЮМ, Вебер ВР. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 1983;131. (11): 21 – 4.
42. Перфильев ДФ. Местные перитониты и послеоперационные осложнения стафилококковой этиологии [автореферат]. Москва; 1967. 12 с.
43. Петров ВП. О послеинъекционных осложнениях газовой инфекцией. Врачебное дело. 1935; 9: 760 – 1.
44. Пинес АИ. О возможности внесения инфекций при впрыскивании содержимого стерилизованных ампул. Врачебная газета. 1929; 7: 363 – 5.
45. Плотников ФВ. Комплексное лечение пациентов с гнойными ранами в зависимости от способности микроорганизмов-возбудителей формировать биопленку. Новости хирургии. 2014; 22 (5): 575 – 81.
46. Попов ВА, редактор. Раневой процесс: нанобиотехнологии оптимизации. Санкт-Петербург: СпецЛит; 2013. 199 с.
47. Притуло ЛФ. Цитоллиз нейтрофилов как фактор нарушения последующих опсонофагоцитарных реакций при нагноительных заболеваниях легких. Хірургія дитячого віку. 200; 4: 99 – 101.
48. Регеда МС, Бойчук ТМ, Бондаренко ЮІ, Регеда .М. Запалення – типовий патологічний процес: видання друге, доповнене та перероблене. Львів; 2013. 148 с.

49. Рекомендации пользователю аппарата Скальпель-коагулятор-стимулятор воздушно-плазменный СКСВП/NO – 01 «Плазон». 31 с.
50. Реутов ВП, Сорокина ЕГ, Охотин ВЕ, Косицын НС. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. Москва: Наука; 1998. 159 с.
51. Рыгачев ГП, редактор. Общая хирургия: учебное пособие. Минск: Интерпрессервис; 2002. 928 с.
52. Свидерский ГГ. Клиника и лечение постинъекционных инфильтратов и абсцессов. Фельдшер и акушерка. 1969; 4: 30 – 2.
53. Скальпеля-коагулятора-стимулятора воздушно-плазменного СКСВП/NO – 01 «Плазон»: паспорт. 19 с.
54. Стрелков НС, Ураков АЛ, Ватулин ВВ. Роль физико-химических показателей качества растворов лекарственных средств для инъекций в формировании ими постинъекционного повреждения тканей. Клиническая фармакология и терапия. 2005; 4: 80.
55. Стрелков НС, Ураков АЛ, Уракова НА. Постмортальная клинико-фармакологическая оценка влияния введенных в вену растворов лекарственных средств на процесс прижизненного развития ацидоза или алкалоза. Проблемы экспертизы в медицине. 2002; 3: 12 – 4.
56. Стручков ЮВ. Постинъекционные флегмоны. Физиологические аспекты современной хирургии. Москва; 1972. 222-3.
57. Тарасевич БН. ИК спектры основных классов органических соединений: справочные материалы. МГУ имени М.В. Ломоносова, химический факультет, кафедра органической химии. Москва; 2012. 55 с.
58. Ураков АЛ, Уракова НА, Козлова ТС. Локальная токсичность лекарств как показатель их вероятной агрессивности при местном применении. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2011; 1 (33): 105 – 8.
59. Ураков АЛ, Уракова НА. Постинъекционные кровоподтеки, инфильтраты, некрозы и абсцессы могут вызывать лекарства из-за отсутствия

контроля их физико-химической агрессивности. Современные проблемы науки и образования [Интернет] 2012 Март [цитована 2020 Мар 12]. Доступно: URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=6812>.

60. Ураков АЛ. Кровь как объект экспертизы внутривенного введения лекарств. Проблемы экспертизы в медицине. 2013; 3: 22 – 6.

61. Уракова НА, Ураков АЛ. Инъекционная болезнь кожи [Интернет] Современные проблемы науки и образования. 2013 Янв [цитована 2020 Мар 12]. Доступно: URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=8171>.

62. Фрейдлин ИС. Современные представления о фагоцитарной теории. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2008; 5: 4 – 10.

63. Хаитов РМ. Физиология иммунной системы. Москва: ВINITI; 2005. 375 с.

64. Халилов МА, Снимщикова ИА, Лялюхина ЕИ. Роль факторов врожденного иммунитета в патогенезе и диагностике воспалительных заболеваний кожи. Вестник новых медицинских технологий. 2009; 16 (4): 174 – 6.

65. Чернова ОЭ. Эпидемиология и профилактика постинъекционных осложнений [автореферат]. Москва; 2006. 53 с.

66. Чорнокнижний СІ, Чепляка ОМ, Геращенко П. Лабораторне виготовлення та контроль якості лікарської композиції на основі нанокремнезему та поліметилсилоксану. Фармацевтичний журнал. 2016; 1: 70 – 6.

67. Чуйко АА, Горлов ЮИ, Лобанов ВВ, Горбика ПП, редактор. Строение и химия поверхности кремнезема. Киев: Наукова думка; 2006. 354 с.

68. Шевченко ОМ. Гематологічні механізми хронізації запалення [автореферат]. Харків; 2005. 32 с.

69. Щербаков ВИ. Фагоцитзависимые механизмы воспаления и репаративной регенерации. Новосибирск; 1997. 34 с.

70. Яковлєва ЛВ, Ткачова ОВ, Бутко ЯО, Лар'яновська ЮБ. Експериментальне вивчення нових препаратів для місцевого лікування ран: методичні рекомендації. Харків: Вид-во НФаУ; 2013. 52 с.
71. Adamson R. Role of macrophages in normal wound healing: an overview. *Journal of Wound Care*. 2009; 18 (8): 349 – 51.
72. Bamberg R, Sullivan PK, Conner-Kerr T. Diagnosis of wound infections: current culturing practices of U.S. wound care professionals. *Wounds*. 2002; 14 (9): 314 – 28.
73. Belyayeva OO, Karol IV, Kryzhevskiyi EE, Golub AA. Nanocomposite Preparation Orniseratosil for Treatment of Suppurative Septic Diseases of Soft Tissues In: The International research and practice conference. Nanotechnology and nanomaterials (NANO-2017). Abstract Book of participants of the International Summer School and International research and practice conference; 2017 August 23-26. Fesenko Olena, edited. Chernivtsi. Kiev: SME Burlaka, 2017. p. 607.
74. Cattell V, Jansen A. Inducible nitric oxide synthase in inflammation. *The Histochemical Journal*. 1995; 27 (10): 777 – 84.
75. Chan VO, Colville J, Persaud T, Buckley O, Hamilton S, Torreggiani WC. Intramuscular injections into the buttocks: Are they truly intramuscular? *European Journal of Radiology*. 2006; 58 (3): 480 – 4.
76. Clancy RM, Levartovsky D, Leszczynska-Piziak J, Yegudin J, Abramson SB. Nitric oxide reacts with intracellular glutathione and activates the hexose monophosphate shunt in human neutrophils: Evidence for S-nitrosoglutathione as a bioactive intermediary. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 1994; 91: 3680 – 4.
77. Clarke J. Acute Wound closure. *Nurs Stand*. 2006; 21 (2): 59.
78. Collard E, Roy S. Improved function of diabetic wound-site macrophages and accelerated wound closure in response to oral supplementation of a fermented papaya preparation. *Antioxid Redox Signal*. 2010; 13 (5): 599 – 606.

79. Falanga V. The chronic wound: impaired healing and solutions in the context of wound bed preparation. *Blood Cells, Molecules and Diseases*. 2004; 32 (1): 88 – 94.
80. Helbig D, Bodendorf MO, Grunewald S, Kendler M, Simon JC, Paasch U. Immunohistochemical investigation of wound healing in response to fractional photothermolysis. *Journal of Biomedical Optics*. 2009; 14 (6): 44 – 64.
81. Hotz B, Visekruna A, Buhr HJ, Hotz HG. Beyond epithelial to mesenchymal transition: a novel role for the transcription factor snail in inflammation and wound healing. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2010; 14 (2): 388 – 97.
82. Ignarro LJ. Physiology and pathophysiology of nitric oxide. *Kidney International Supplements*. 1996; 55: 2 – 5.
83. Jann NJ, Schmalzer M, Kristian SA, Radek KA, Gallo RL, Nizet V, et al. Neutrophil antimicrobial defense against *Staphylococcus aureus* is mediated by phagolysosomal but not extracellular trap-associated cathelicidin. *Journal of Leukocyte Biology*. 2009; 86 (5): 1159 – 69.
84. Kiss H, Schneeberger Ch, Tschugguel W, Lass H, Huber JC, Husslein P, et al. Expression of endothelial (Type III) nitric oxide synthase in cytotrophoblastic cell lines: Regulation by hypoxia and inflammatory cytokines. *Placenta*. 1998; 19 (8): 603 – 11.
85. Lewis RS, Tamir S, Tannenbaum SR, Deen WM. Kinetic analysis of the fate of nitric oxide synthesized by macrophages in vitro. *Journal of Biological Chemistry*. 1995; 270 (49): 29350 – 55.
86. Lim Y, Phung AD, Corbacho AM. Modulation of cutaneous wound healing by ozone: differences between young and aged mice. *Toxicology Letters*. 2006; 160 (2): 127 – 34.
87. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18 (3): 268 – 81.

88. Mancini G, Carbonara AO, Heremans JF. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*. 1965; 2 (3): 235 – 54.
89. Olczyk P, Mencner L, Komosinska-Vassev K. The Role of the Extracellular Matrix Components in Cutaneous Wound Healing. *BioMed Research International* [Internet] 2014 [cited 2020 Mar 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3977088/>.
90. Pastar I, Ramirez H, Stojadinovic O, Brem H, Kirsner RS, Tomic-Canic M. Micro-RNAs: New Regulators of Wound Healing. *Surgical Technology International*. 2011; 21: 51 – 60.
91. Sies H, de Groot H. Role of reactive oxygen species in celltoxicity. *Toxicology Letters*. 1992; 64-65: 547 – 51.
92. Sies H, Flohe L, Zimmer G. *Molecular Aspects of Inflammation*. Springer-Verlag; 1991. 288 p.
93. Solomkin JS. Antibiotic resistance in postoperative infection. *Crit. Care med*. 2001; 29 (4): 97 – 9.
94. Szabó C, Zingarelli B, O'Connor M, Salzman AL. DNA strand breakage, activation of poly (ADP-ribose) synthetase, and cellular energy depletion are involved in the cytotoxicity of macrophages and smooth muscle cells exposed to peroxynitrite. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 1996; 93 (5): 1753 – 8.
95. Talasne R, Lavillaureit I. Sur la fixation possible des bacilles de Koch point d'inoculation au cours d'injections d'anatoxine diphterie, chez les lapins presentant une tuberculose generalisee. *Rev. Tyberc*. 1953; 17 (10-11): 1073 – 76.
96. Urakov A, Urakova N, Kasatkin A, Chernova L. Physical-chemical aggressiveness of solutions of medicines as a factor in the rheology of the blood inside veins and catheters. *Journal of Chemistry and Chemical Engineering*. 2014; 8 (1): 61 – 5.

97. Vaghani SS, Patel MM, Satish CS. Synthesis and characterization of pH-sensitive hydrogel composed of carboxymethyl chitosan for colon targeted delivery of ornidazole. *Carbohydr Res.* 2012; 347 (1): 76 – 82.
98. Van der Does AM, Bogaards SJ, Ravensbergen B, Beekhuizen H, van Dissel JT, Nibbering PH. Antimicrobial peptide hLF1-11 directs granulocyte-macrophage colony-stimulating factor-driven monocyte differentiation toward macrophages with enhanced recognition and clearance of pathogens. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 2010; 54 (2): 811 – 6.
99. Verfaillie G, Knape S, Corne L. A case of necrotizing fasciitis after intramuscular administration of diclofenac. *European Journal of Emergency Medicine.* 2002; 9 (3): 270 – 73.
100. Zamora R, Grzesiok A, Weber H, Feelisch M. Oxidative release of nitric oxide accounts for guanylyl cyclase stimulating, vasodilator and anti-platelet activity of Piloty's acid: a comparison with Angeli's salt. *Biochemical Journal.* 1995; 312 (2): 333 – 9.
101. Zaybak A, Güneş UY, Tamsel S, Khorshid L, Eşer I. Does obesity prevent the needle from reaching muscle in intramuscular injections? *Journal of Advanced Nursing.* 2007; 58 (6): 552 – 56.

Cilostazol

Лікування симптомів захворювань периферичних артерій

Лікування переміжної
кульгавості*

Профілактика рестенозів
при стентуванні**

Профілактика рецидивів
перенесеного інсульту***



*TASC II, Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. On behalf of the TASC II Working group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // J Vasc Surg. 2007. - Suppl.1. - P.5-67

**CREST: Schleinitz MD, Olkin I., Heidenreich PA. Cilostazol, clopidogrel or ticlopidine to prevent sub-acute stent thrombosis: a meta-analysis of randomized trials. Am Heart J 2004; 148: 990-997.

***CSPS2: Shinohara Yu., Katayama Ya. et al. Cilostazol for prevention of secondary stroke (CSPS 2): an aspirin-controlled, double-blind, randomized non-inferiority trial. The Lancet Neurology, Vol 8, Issue 10, Page 959-968.

Регістраційне посвідчення МОЗ України №UA/13437/01/01 та №UA/13438/01/01 з 11.01.2019.



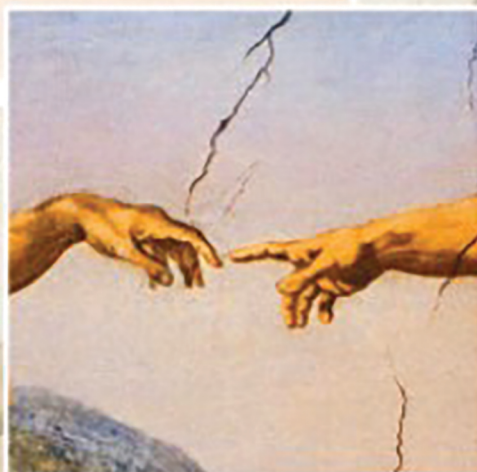
КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД

Якість без компромісів!

www.vitamin.com.ua

Нормовен

Normoven
(діосмін+гесперидин)



Турбується про судини!

- ЛІКВІДУЄ ВЕНОЗНИЙ СТАЗ
- ЗАБЕЗПЕЧУЄ НЕОБХІДНУ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЮ
- ПОЛІПШУЄ ЛІМФАТИЧНИЙ ДРЕНАЖ

**ЕФЕКТИВНИЙ ПРИ
ЛІКУВАННІ НАБРЯКІВ,
ТРОФІЧНИХ ПОРУШЕНЬ
У ТКАНИНАХ ТА У ПРОФІЛАКТИЦІ
ТРОМБОТИЧНИХ
УСКЛАДНЕНЬ**



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
Регістраційне посвідчення МОЗ України №UA4475/01/01 з 08.02.2020.



**ВІДТЕПЕР
НОВИЙ
ДИЗАЙН
УПАКОВКИ**

90
РОКІВ
ДОВІРИ

 ДАРНИЦЯ

Досвід та довіра
у **16** країнах світу

Декспро

Dexketoprofen



ТРИВАЛІСТЬ
знеболюючого ефекту
до 8 годин¹

ШВИДКІСТЬ
настання аналгетичного
ефекту декскетопрофену
від 15 хвилин²

ВИНИЩУВАЧ БОЛЮ



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ:

ДЕКСПРО. Склад: 1 мл розчину для ін'єкцій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (одна ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг). Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Показання. Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коликах та болю у попереку (біль у спині). Протипоказання. Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Спосіб застосування та дози. Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводити через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. Препарат призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування аналгетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменш ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. Побічні реакції. Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Діти. Препарат не слід застосовувати дітям та підліткам через відсутність даних щодо його ефективності та безпеки.

Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Декспро. РП UA/17373/01/01. Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ВИКЛЮЧНО НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

1. Інструкція до медичного застосування лікарського засобу Декспро.

2. Мається на увазі тривалість дії декскетопрофену трометамолу за даними дослідження у випадку ренальної колики Sánchez-Carpena et al.// Clin Drug Invest 2003; 23 (3): 139-152

Полум'я інфекцій ліквідація – в загоєння ран трансформація

ВЕРОМІСТИН®

Myramistin



**Широкий спектр
антимікробної
активності***



**Сприяє відновленню
пошкоджених тканин та
стимулює місцевий імунітет****



**Позитивно впливає на
ранове та перифокальне
запалення****



**Дозволений для
використання у період
вагітності або годування
груддю**

**Ефективно запобігає інфікуванню ран та опіків, посилює дію антибіотиків
при одночасному застосуванні**

**Не пошкоджує грануляції і життєздатні клітини шкіри, не пригнічує
крайову епітелізацію та не чинить місцево-подразнювальної дії**

*грампозитивних, грамнегативних, аеробних та анаеробних бактерій, мікробних асоціацій, грибів та вірусів
**завдяки вираженій гіпермоларній активності

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Веромістин®
ВЕРОМІСТИН® (VEROMISTIN) Р.Л.№ UA/18640/01/01. Склад: діюча речовина: мірамістин; 1 мл розчину містить мірамістину 0,1 мг, допоміжна речовина: вода для ін'єкцій. Показання. Оториноларингологія: комплексне лікування гострої і хронічного отиту, гаймориту, тонзиліту, ларингіту, фарингіту. Стomatологія: лікування та профілактика інфекційно-запальних захворювань порожнини рота: стоматиту, гінгівіту, пародонтиту, періодонтиту. Гігієнічна обробка знімних протезів. Хірургія, травматологія: профілактика нагноєнь та лікування гнійних ран. Лікування гнійно-запальних процесів опорно-рухового апарату. Комбустиологія: лікування поверхневих та глибоких опіків II і III А ступеня; підготовка опікових ран до дерматопластики. Дерматологія: лікування та профілактика піодермії і дерматомікозу, кандидозу шкіри і слизових оболонок, мікозу стоп. Акушерство та гінекологія: профілактика та лікування нагноєння післяпологових травм, ран промежнини та піхви, післяпологових інфекцій, запальних захворювань (вульвовагініт, ендометрит). Урологія: комплексне лікування гострого і хронічного уретриту та уретропростатиту як специфічної (хламідіоз, трихомоніоз, гонорея) так і неспецифічної природи. Протиполонозання. Індивідуальна чутливість до мірамістину. Застосування у період вагітності або годування груддю. Оскільки резорбція лікарського засобу майже відсутня, дозволяється застосовувати Веромістин® у період вагітності або годування груддю. Діти. Оскільки немає достатнього досвіду застосування розчину мірамістину для лікування дітей, його не слід застосовувати у педіатричній практиці. Термін придатності: 2 роки. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. Упаковка. По 100 мл, по 200 мл або по 400 мл у флаконах. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник: ПРАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. ПОВНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ МІСТИТЬСЯ В ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування.



ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

ДАРНИЦЯ

Досвід та довіра
у 16 країнах світу

90
РОКІВ
ДОВІРИ

наукове видання

Біляєва О.О., Крижевський В.В., Кароль І.В.

ПІСЛЯІН'ЄКЦІЙНІ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Навчально-методичний посібник

Підписано до друку 18.10.2021р.
Формат 60x84/16. Друк офсетний
Гарнітура TimesNewRoman. Умов. друк. арк.: 6.7
Наклад прим.: 300. Замовлення № 1810/21

Видавець: ТОВ «НВП «Інтерсервіс»
м. Київ, вул. Бориспільська, 9
Свідоцтво: серія ДК № 3534 від 24.07.2009 р.

Виготовлювач: СПД Андрієвська Л. В.
м. Київ, вул. Бориспільська, 9
Свідоцтво: серія В03 № 919546 від 19.09.2004 р.