

ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ  
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

**ЗАХАРЧУК ОЛЕКСАНДР ВАЛЕНТИНОВИЧ**

УДК 616-002.3+616.94]:616.89-008.441.13]-07-08

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ  
ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ М'ЯКИХ ТКАНИН  
У ХВОРИХ-НАРКОМАНІВ**

14.01.03 – хірургія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**дисертації на здобуття наукового ступеня**  
**кандидата медичних наук**

Запоріжжя – 2005

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор,

**Клименко Володимир Микитович**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри факультетської хірургії, топографічної анатомії та оперативної хірургії.

**Офіційні опоненти:**

Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор,

**Даценко Борис Макарович**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри хірургії та проктології.

доктор медичних наук, професор, **Сирбу Іван Федорович**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри загальної хірургії з доглядом за хворими і курсом анестезіології та інтенсивної терапії.

**Провідна установа**

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України, м. Київ, кафедра хірургії.

Захист відбудеться “21” квітня 2005 року о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 17.600.01 при Запорізькій медичній академії післядипломної освіти (69096, м. Запоріжжя, бул.Вінтера,20).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Запорізької медичної академії післядипломної освіти (69096, м. Запоріжжя, бул.Вінтера,20, тел. 57-05-24).

Автореферат розісланий “19” березня 2005 року

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради, кандидат медичних наук

**Гребенніков С.Є.**

## **ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Невпинне зростання в Україні чисельності осіб, що зловживають наркотиками, призвело до стрімкого збільшення їх у загальній структурі пацієнтів хірургічних стаціонарів та зумовило низку нових соціально-економічних і медичних проблем (І.Д.Герич, 1998; В.І.Зуб, 1999; О.І. Краснослободський та співавт., 2001, 2003, 2004; D.I.Passaro et al., 1998; I.M.Ryan et al., 2001).

Гнійно-запальні ускладнення ін'єкційної опійної наркоманії (ГЗУІОН) диктують необхідність нестандартного вирішення питань хірургічного лікування цієї патології з урахуванням специфічного соматичного і наркологічного фону пацієнтів, їх обмінних, імунологічних та психологічних особливостей (Д.А.Макар та співавт., 1998; А.Б.Домінік та співавт., 2001, 2002-2004; S.N.Andersen et al., 1999; I. Schondorf et al., 2000; E.L.Murphy, 2001).

Найбільші труднощі серед ГЗУІОН виникають у хворих сепсисом, які потребують окремого підходу у плані діагностики, передопераційної підготовки, радикального хірургічного оперування первинного гнійного осередку, інтенсивної терапії в післяопераційному періоді (С.Д. Шаповал та співавт., 1997; О.В.Трибушний, 2000, 2001-2004; С.Н.Graham et al. 1999; K.Skullerud, 1999; D.Ciccarone et al., 2000; De Vita et al., 2001).

Однак, незважаючи на очевидну актуальність, ГЗУІОН присвячена досить незначна кількість наукових статей, більшість з яких висвітлюють лише окремі фрагменти цієї важливої проблеми гнійної хірургії. У доступній вітчизняній та закордонній літературі майже відсутні дослідження нейромедіаторного та імунного стану, процесів перекісного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих-наркоманів.

Наведені факти визначають актуальність проблеми ГЗУІОН, серед яких виділяється локалізована ранова інфекція (ЛРІ) та сепсис, а отже доцільність її всебічного та ретельного доопрацювання.

Вперше буде дана оцінка особливостям вмісту та обміну серотоніну, мелатоніну, активності моноамінооксидази і характеру порушень в системі перекісного окислення ліпідів-антиоксидантного захисту у хворих-наркоманів з локалізованою гнійною інфекцією та сепсисом в порівняльному аспекті з перебігом подібних ускладнень у хворих без наркотичної залежності. Хірургічне лікування хворих-наркоманів з локалізованою гнійною інфекцією та сепсисом на основі запропонованих діагностично-прогностичних критеріїв перебігу ГЗУІОН, сприятиме покращенню результатів лікування, що має важливе медичне, соціальне та економічне значення.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконана згідно с планом НДР Запорізького державного медичного університету. Тема затверджена на засіданні Вченої ради ЗДМУ – протокол №10 от 21.06.2002 г. и на РПК “Хірургія” – протокол №6 от 25.04.2002 г.

**Мета та задачі дослідження.** Метою роботи є покращення результатів хірургічного лікування хворих-наркоманів з гнійно-запальними ускладненнями ін'єкційної опійної наркоманії.

Поставлена мета визначила необхідність вирішення таких задач:

1. Виявити етіологічні чинники і особливості клінічної картини гнійно-запальних ускладнень у хворих ін'єкційною опійною наркоманією.
2. Вивчити характер змін та порушень в системі “перекісного окислення ліпідів-антиоксидантний захист” у хворих-наркоманів з клінічними проявами ГЗУІОН.
3. З'ясувати взаємозв'язок серотонін-мелатонінової системи, активності моноамінооксидази з антиоксидантним захистом у хворих-наркоманів з ГЗУІОН.
4. Вивчити мікрофлору ранових виділень, її чутливість до антибактеріальних препаратів та рівень мікробної контамінації тканин у хворих-наркоманів.
5. Оптимізувати комплекс заходів по лікуванню хірургічних ГЗУІОН у хворих-наркоманів.

*Об'єкт дослідження* – 67 хворих-наркоманів з ГЗУІОН, з них 36 – з ЛРІ та 31 – з сепсисом (основні групи) і 58 пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин (36 – з ЛРІ і 22 – з сепсисом), які не зв'язані з введенням наркотичних засобів.

*Предмет дослідження* – гнійно-запальні ускладнення ін'єкційної наркоманії.

**Методи дослідження.** Загальноклінічні, біохімічні, бактеріологічні (мікробіологічне визначення в динаміці складу збудників та рівня мікробіологічного обсіменіння ран, аналізи на гемо культуру).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше в порівняльному аспекті дана оцінка ступені порушення в системі перекісного окислення ліпідів-антиоксидантного захисту (ПОЛ-АОЗ) у хворих-наркоманів з ЛРІ та сепсисом.

Дана оцінка діагностичним можливостям дослідження серотонінергічної системи та моноамінооксидази (МАО) у хворих-наркоманів. Визначений взаємозв'язок між серотонін-мелатоніновою системою, активністю МАО та антиоксидантним захистом у хворих з ГЗУІОН.

Обґрунтовані найбільш ефективні способи, що дають можливість проводити цілеспрямовану корекцію порушень в системі ПОЛ-АОЗ та серотонінергічній системі.

Для цілеспрямованої корекції процесів пероксидації, нейромедіаторних порушень використаний вітчизняний препарат “Антраль”.

**Практичне значення роботи.** Введення власних розробок в програму лікування хворих-наркоманів з ГЗУІОН дозволило забезпечити зниження середньої подовженості перебування в стаціонарі з  $9,7 \pm 1,0$  до  $8,2 \pm 1,4$  діб при ЛРІ та з  $38,3 \pm 1,9$  до  $34,4 \pm 2,1$  діб у хворих сепсисом.

На основі результатів проведених досліджень для широкого клінічного використання запропоновано ряд заходів, які дозволяють ефективно коригувати занадто активовані процеси пероксидації та нейромедіаторні порушення у хворих-наркоманів з ГЗУІОН.

Результати науково-дослідної роботи впроваджені в практику роботи в медико-санітарній частині комбінату “Запоріжсталь” та заводу “Дніпроспецсталь”, міському гнійно-септичному центрі М.Запоріжжя, в загально-хірургічних відділеннях багатопрофільних клінічних лікарень №2, 9 м. Запоріжжя, м. Мелітополя, м. Бердянська, м. Харківа та м. Кривого Рога.

Матеріали досліджень використовуються в навчальному процесі на кафедрі хірургії Запорізької медичної академії післядипломної освіти, Запорізькому державному медичному університеті, Луганському державному медичному університеті.

Надруковані (у співавторстві) методичні рекомендації “Лікування сепсису у хворих з гнійно-запальними процесами м’яких тканин” (2003 р.), які затверджені МОЗ України.

**Особистий внесок дисертанта.** Дисертантом проведений патентно-інформаційний пошук, визначений діагностичний алгоритм, мета та задачі дослідження. Збір та обробка фактичного матеріалу, клінічне обстеження хворих, 62% оперативних втручань, практичне дослідження означених положень, підготовка рукопису проведені автором самостійно. Виконав аналіз клінічних досліджень та статистичну обробку матеріалу.

Висновки та практичні рекомендації, що випливають з цього дослідження, сформульовані разом з науковим керівником. У спільно надрукованих працях автору належить значна частина ідей.

**Апробація роботи.** Основні положення роботи доповідались та обговорювались на науково-практичній конференції, яка присвячена 80-річчю з дня народження проф. Д.Ф.Скрипниченка “Нові тенденції в хірургії XXI сторіччя” (Київ, 2001), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Хірургічний сепсис” (Львів, 2001), науково-практичній конференції “Перспективи розвитку торакальної та абдомінальної хірургії”, яка присвячена 100-річчю проф. К.Т.Овнатяна (Донецьк, 2002), XX з’їзді хірургів України (Тернопіль, 2002), науково-практичній конференції “Сучасні тенденції хірургії XXI сторіччя” до 80-річчя кафедри хірургії КМАПО ім. П.Л.Шупика (Київ, 2002), другій науково-практичній конференції “Нове в хірургії та трансплантології” (Київ, 2003), Всеукраїнській науково-практичній конференції з

міжнародною участю “Сучасні аспекти хірургічного сепсису” (Запоріжжя, 2003).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 9 статей у наукових виданнях, затверджених ВАК України, методичні рекомендації МОЗ України та інформаційний лист.

**Структура от обсяг дисертації.** Дисертація містить 141 сторінку машинописного тексту та складається із вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, висновків, списку літератури. Бібліографічний покажчик містить 403 найменувань робіт, з них 243 російськомовних і 160 закордонних авторів. Робота містить 19 таблиць. Опис літературних джерел - 41 сторінка.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ ДИСЕРТАЦІЇ

Методологія, матеріали та методи дослідження. Методологія планування і проведення роботи визначила порядок, обсяг та послідовність вирішення основних завдань проведеного дослідження, а також комплексний підхід до оцінки отриманих результатів. Тому початковим етапом дослідження було наукове обґрунтування вибору критеріїв для формування відповідних за клінічними характеристиками груп хворих та визначення найбільш інформативних методів їх дослідження.

Наступним етапом роботи було накопичення матеріалів клініко-лабораторного дослідження хворих. На заключному етапі проведено аналіз отриманих результатів, підведення підсумків та формулювання основних положень оптимізованої програми лікування хворих-наркоманів із ЛРІ й сепсисом.

Клінічна характеристика хворих. Проведено комплексне дослідження 72 хворих з локалізованої рановою інфекцією і 53 хворих сепсисом, що перебували на обстеженні й лікуванні в медсанчастині заводів “Запоріжсталь” і “Дніпроспецсталь” та гнійно-септичному центрі м. Запоріжжя за період 2000 - 2004 р. До основної групи віднесені 67 хворих-наркоманів із ГЗУІОН. Групу порівняння склали 58 пацієнтів із гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин, не пов'язаних із введенням наркотичних засобів. У середині груп проведено поділ на підгрупи: хворі із ЛРІ та сепсисом.

Критеріями відбору хворих основної групи були: гнійно-запальні захворювання м'яких тканин; інфекційний генез захворювання; опійна наркоманія, обумовлена зловживанням саморобних розчинів.

Для коректного порівняння хворих обох груп виключений ряд критеріїв: вік пацієнтів більше 60 років; гнійні захворювання шкіри і її дериватів; наявність цукрового діабету.

Переважає число хворих основної групи із ЛРІ становили пацієнти до 30 років (94,4%), тоді як у групі порівняння превалює вікова категорія (72,2%).

Практично аналогічна ситуація спостерігалась в обох групах у хворих сепсисом.

Слід зазначити, що якщо захворюваність ЛРІ та сепсисом у групі порівняння в чоловіків і жінок спостерігалась приблизно у рівній пропорції, то в основній групі превалюють чоловіки (із ЛРІ - 80,6%, сепсисом - 87,1%).

Встановлено, що тяжкість стану хворих при госпіталізації як із ЛРІ, так і сепсисом перебувала в прямій залежності від строків виникнення перших проявів захворювання. Так, серед хворих із ЛРІ, госпіталізованих у перші 7 діб від початку захворювання, задовільний загальний стан

відзначений в 3,5 рази частіше, ніж серед хворих, що надійшли в більш пізній термін. Серед хворих сепсисом, що надійшли через 7 і більше діб від початку хвороби, переважав загально "тяжкий" стан. В цілому середні строки надходження до стаціонару хворих із ЛРІ групи порівняння склали  $6,2 \pm 1,2$  діб.

Іншою була динаміка госпіталізації та тяжкість стану хворих основної групи. Серед хворих із ЛРІ через тиждень із моменту захворювання до стаціонару за медичною допомогою не звернувся жоден пацієнт. Несвоєчасне звернення було обумовлене рядом причин: спробами самолікування, страхом установаження наркотичної залежності (особливо в пацієнтів у віці до 20 років), соціальними обставинами. Середня тривалість хвороби на момент госпіталізації рівнялася  $9,1 \pm 1,4$  діб.

У зв'язку з несвоєчасним зверненням за медичною допомогою хворих-наркоманів, виразливістю інтоксикаційного й абстинентного синдромів, їхній стан розцінений як "середньої тяжкості" у 4 пацієнтів (10,8%), тоді як у хворих групи порівняння ступінь тяжкості загального стану був пов'язаний з фоною загальсоматичною патологією (5,6%).

У хворих сепсисом основної групи тільки 5 пацієнтів (16,1%) надійшли до стаціонару у строки до 7 діб, що дало можливість почати своєчасне лікування. Переважна більшість - 26 (83,9%) надійшли в більше пізній термін: понад 7 діб - 15 (48,4%), більше 2 тижнів - 11 (35,5%) із наявними ознаками поліорганної недостатності, що досить погіршувало проведення лікувальних заходів. Середні строки надходження до стаціонару хворих сепсисом основної групи рівнялися  $12,7 \pm 2,4$  доби, проти  $8,7 \pm 1,3$  - у групі порівняння.

Протягом часу зловживання наркотиками у хворих-наркоманів змінювалася зона їх парентерального введення. На початку наркоманії пацієнти ін'єктували розчини в периферичну венозну мережу верхніх та нижніх кінцівок. Потім - у великі судини пахвинно-стегнової області. Нерідко проводились глибокі ін'єкції в м'язовий масив сідничних областей і стегон або область шиї. В обстежених хворих сепсисом основної групи в 48,5% спостережень (15 хворих) відзначались флегмони пахвинної області й стегна, а комбінації анатомічних областей нижніх кінцівок - в 29,1% (9 хворих).

У хворих групи порівняння ЛРІ (післяін'єкційні абсцеси) в 100% випадків розвивалась внаслідок ін'єкцій лікарських препаратів, які призначались при захворюванні серцево-судинної системи та дегенеративно-дистрофічних пошкоджень хребта

У хворих із ЛРІ основної групи супутня патологія відзначена в 6 (16,2%) пацієнтів. Виражений абстинентний синдром відзначений в 4 хворих-наркоманів, в 2 інших - хронічне захворювання дихальних шляхів і сечовидільної системи. У хворих групи порівняння ЛРІ



спостерігались переважно на тлі ішемічної хвороби серця та дегенеративно-дистрофічних ушкоджень хребта.

У хворих сепсисом супутня патологія була відповідно у 26 (84,9%) і 17 (77,3%) пацієнтів. Однак, “якісний” її склад відрізнявся одне від одного. У хворих основної групи були відмічені захворювання, які розвинулись внаслідок тривалого вживання наркотичних засобів: токсичний гепатит (29,0%), токсичний нефрит (16,1%), токсична міокардіодистрофія (9,7%), токсична енцефалопатія (6,5%), тоді як у хворих групи порівняння переважала загальсоматична патологія (ішемічна хвороба серця, захворювання шлунково-кишкового тракту й ін.).

Слід зазначити, що у хворих основної групи сполучення двох і більше захворювань одночасно спостерігались частіше, ніж у хворих у групі порівняння (відповідно в 25,8% і 18,2%).

Всі госпіталізовані хворі були обстежені в динаміці (при госпіталізації, на 3-4, 7-8, 12-16 добу післяопераційного періоду у хворих з ЛРІ та 7-8, 12-16, 25-30 добу у пацієнтів сепсисом) з використанням стандартних та спеціальних методів дослідження.

Лабораторні дослідження – загальний аналіз крові та сечі, рівень глюкози крові, біохімічні дослідження функції печінки і нирок та Коагулограма виконувались за загальноприйнятими класичними методами.

**Процеси перекісного окислювання ліпідів** досліджували шляхом вивчення первинних і вторинних продуктів перекисидации. Гідроперекисі ліпідів (ГПЛ) визначали по методу В.Г.Гаврилова (1988р.). Для їхнього екстрагування із сироватки використали суміш “гептан-ізопропіловий спирт”. Результати вимірів виражали у відносних одиницях величини оптичної щільності на 1 мл сироватки крові й на 1 мг.

Концентрацію малонового діальдегіду (МДА) визначали в реакції з 2 – тіобарбітуровою кислотою по утворенню пофарбованого тримежинового комплексу з максимумом поглинання при 532нм і молярним коефіцієнтом екстинкції  $1,56 \times 10^5 \text{ нм}^{-1} \text{ см}^{-1}$ . Отримані дані розраховували на 1 мл сироватки (Я.І.Андрєєва та співавт., 1985р.).

Шиффові основи (ШО) визначені на спектрофлюориметрі (А. S.Csallemy, К.І. Ауар, 1976) в умовних одиницях.

**Загальні ліпіди (ОЛ)** досліджували з використанням стандартних наборів реактивів виробництва фірми “Lachema” (Чехія). Метод заснований на взаємодії ненасичених ліпідів, жирних кислот, фосфоліпідів та холестерину після гідролізу сірчаною кислотою з фосфорваніліновим реактивом з утворенням пофарбованого комплексу. Оптична щільність комплексу вимірялася на спектрофотометрі СФ - 46 (СРСР).

**Активність антиоксидантних процесів** в організмі досліджували визначенням рівня жиророзчинних антиокислювачів – токоферолу (вітаміну Е) і ретинолу (вітаміну А), водорозчинного антиоксиданту – аскорбінової кислоти (вітаміну С), ферментного антиоксиданту – каталази (КТ).

**Вітаміни А и Е визначали по методу** Thompson у модифікації Р. Г. Черняускене (1987). Вміст **вітаміну С** визначали методом S.G. Farmer у модифікації Т.І. Ларіної та співавт. (1987). Розрахунок робили на 1 мл сироватки.

**Визначення активності каталази (КТ)** проводилось методом М. А. Королюк та співавт. (1988), заснованому на здатності перекису водню утворювати із солями молібдену пофарбований комплекс, вимір оптичної щільності якого проводили на спектрофотометрі.

**Визначення серотоніну (СТ)** проводилося в цільній крові за допомогою спектрофлюориметричного методу Н. Weissbach (1961). Метод заснований на виділенні СТ із крові й вимірі його флюоресценції в кислому середовищі. Вимір флюоресценції проводився на спектрофлюориметрі НІТАСНІ-4F при довжині хвилі збудження 300 нм і флюоресценції - 530 нм.

**Мелатонін (МТ)** визначали в плазмі крові методом Е. Cole, G.Crank (1973) у модифікації Е.Т. Дадамбаєва (1986). В основі методу лежить реакція конденсації виділеного із плазми й очищеного від домішок МТ із ортофталевим альдегідом з утворенням флюоресцуючого комплексу. Флюоресценція вимірялася на спектрофлюориметрі НІНАСНІ-4F при довжині хвилі збудження 360нм і флюоресценції - 480нм.

**Для визначення активності ферменту моноаміноксидази (МАО),** використали колориметричний метод С. McEven, J. Cohen (1963) у модифікації А.І. Балаклєєвського (1976). Принцип методу полягає в тому, що в результаті інкубації сироватки крові із субстратом (бензиламіном) під впливом МАО утвориться бензальдегід, що 2, 4-динітрофенілгідразинном утворить гідразон, що екстрагується ацетоном і дає в кислому середовищі пофарбований комплекс із максимумом пропускання світла при довжині хвилі 540 нм. Екстинкція отриманого розчину вимірялася на спектрофотометрі СФ-46.

Комплекс бактеріологічних досліджень включав мікробіологічне вивчення ран в динаміці та бактеріологічні аналізи на гемо культуру. Якісний склад мікроорганізмів визначали класичною методикою посіву ранового виділення на кров'яний агар з послідуною інкубацією у термостаті при температурі 37°C протягом 20 годин. При виявленні в добовій культурі мікробних асоціацій проводили ідентифікацію всіх колоній, що виростили з домінуючої флори.

Чутливість мікрофлори до антибіотиків визначали експрес-методом М.Ф.Камаєва і

В.П.Вашука (1975). Відповідь отримували через 4 години. Достовірність експрес-методу контролювали стандартним способом (відповідь через 24-48 години).

Отримані в цифровому вираженні результати оброблені непараметричними методами “Хі - квадрат” за допомогою парного критерію Вілкоксона. Графічна обробка за допомогою систем програм для аналізу даних Statgraphics, USA. Результати проведених досліджень оброблялися на персональному комп'ютері Pentium із програмним забезпеченням фірми “Microsoft” з використанням пакета програм WinWord і Static.

Для діагностики сепсису для встановлення фази (форми) цього патологічного синдрому досліджували стандартні клінічні критерії оцінки вихідного стану серцево-судинної, дихальної й іншої систем організму - гіпертермію, тахікардію, зниження АТ, задишку, неврологічні симптоми, лейкоцитоз або лейкопенію.

Для оцінки тяжкості стану хворих сепсисом була використана модифікована система APACHE II (А.П.Радзіховський та співавт., 1997). Відповідно до проведених досліджень при неускладненому перебігу захворювання сумарний бал був  $3,27 \pm 0,37$ ; при тяжкому сепсисі -  $5,12 \pm 0,53$ ; септичному шоку -  $8,32 \pm 1,04$ ; синдромі ПОН -  $9,41 \pm 1,23$  (табл.1).

Таблиця 1.

Тяжкість септичного процесу по модифікованій системі APACHE – II

Форми (стадії) септичного процесу	Основна група		Група порівняння		Оцінка в балах
	Абс. од.	%	Абс. од.	%	
Сепсис	12	38,7	10	45,5	$3,27 \pm 0,37$
Тяжкий сепсис	14	45,2	7	31,8	$5,12 \pm 0,53$
Септичний шок	2	6,5	2	9,1	$8,32 \pm 1,04$
Синдром ПОН	3	9,7	3	13,6	$9,41 \pm 1,23$

У цілому тяжкий сепсис і його ускладнені форми зареєстровані в 19 (61,3%) хворих основної групи й 12 (54,5%) пацієнтів у групі порівняння. З них септичний шок відзначений в 4 пацієнтів (відповідно - 6,5 і 9,1%), а синдром ПОН - 6 (відповідно 9,7 і 13,6%).

Проаналізувавши клінічні прояви в 67 хворих-наркоманів із ЛРІ й сепсисом, встановлено, що:

**Болючий синдром** у зоні первинного вогнища був властивий всім хворим як із ЛРІ, так і сепсисом, однак його інтенсивність була більше виражена в останніх.

**Температура тіла** понад  $38^{\circ}\text{C}$  відзначена більш ніж у половини хворих 55,6% із ЛРІ й 83,9%

хворих сепсисом. Гіпотермія спостерігалася в 6,5% пацієнтів з тяжким сепсисом, тоді як “вихідної” гіпотермії у хворих із ЛРІ не було.

**Дрижаки** у хворих сепсисом відзначені в 3 рази частіше, ніж у хворих із ЛРІ (відповідно 19,4 і 5,6%) і, як правило, були характерні для тяжких форм захворювання.

**Зміни нервової системи** носили поліморфний характер. Але якщо енцефалопатія й полінейропатія у хворих із ЛРІ не відзначалися, то основні клінічні прояви порушень ЦНС були досить характерні для ускладнених форм сепсису.

**Тахікардія** понад 90 ударів у хвилину була нехарактерна для хворих із ЛРІ й спостерігалася лише в 8,3% випадків, тоді як у хворих сепсисом – 72,2%

**Задихка** із частотою подиху більше 20 на хвилину була виявлена в 4 хворих (11,1%) із ЛРІ й 24 (77,4%) – сепсисом, що свідчило про розвиток в останніх респіраторного дистрес синдрому дорослих.

**Артеріальний тиск** у хворих із ЛРІ перебувало в межах норми, у той час як у хворих сепсисом, особливо при його ускладнених формах, переважали важкі порушення центральної й периферичної гемодинаміки.

**Анемічний синдром** був нехарактерним для хворих із ЛРІ й постійним компонентом у хворих сепсисом (83,9% спостережень). При цьому анемія в останніх носила завзятий характер, незважаючи на кількаразові гемотрансфузії.

**Лейкоцитоз** із зрушенням формули вліво був більше ( $p < 0,01$ ) вираженим у хворих сепсисом, а “вихідної” лейкопенії при ЛРІ ми не спостерігали, тоді як у хворих сепсисом при ускладнених формах захворювання вона відзначена в 3 пацієнтів (9,3%).

**Швидкість осідання еритроцитів** була підвищена як у хворих із ЛРІ, так і у хворих сепсисом. Однак у хворих із ЛРІ при клінічному поліпшенні вона швидко знижувалась, тоді як у хворих сепсисом ШОЕ залишалася прискореною аж до строків клінічного видужання.

**Зміни в сечі** у хворих із ЛРІ характеризувалися легкою протеїнурією, тоді як у хворих сепсисом білок у сечі коливався від 0,033 до 0,264% в 54,8% спостережень (29 пацієнтів) із наявністю гіалінових циліндрів.

Порушення з боку **печінки** та **нирок** у хворих із ЛРІ носили функціональний характер і швидко нормалізувалися після адекватного оперативного лікування. Навпроти, при тяжкому сепсисі і його ускладнених формах, явища токсичного гепатиту й токсичного нефриту відзначені, відповідно, в 77,4 і 83,9% спостережень.

**Гіпопротеїнемія** нижче 60 г/л була характерна для хворих сепсисом і практично не спостерігалась у хворих із ЛРІ.

**Гіперкоагуляційний синдром** у хворих із ЛРІ відзначений лише в 3 пацієнтів (8,3%), тоді як

у хворих сепсисом уже в початкових стадіях захворювання – виявлявся практично постійно. Одночасно при ускладнених формах тяжкого сепсису спостерігався високий рівень вільного гепарину, що свідчило про активації протизгортуючої системи. Подібної обставини у хворих із ЛРІ не спостерігалось.

**Бактеріологічне дослідження** ран хворих-наркоманів із ЛРІ й сепсисом містило в собі ідентифікацію збудника, його чутливість до антибактеріальних препаратів, а також кількісну оцінку.

Проведене в динаміці вивчення мікрофлори гнійних ран показало, що за досліджуваний період часу характер ранової інфекції піддавався кількісним змінам: відзначено ріст грам (+) мікрофлори з 53,4 (2000р.) до 62,6 (2004р.) за рахунок збільшення висіваємості стафілококів і ентерококів. У процесі лікування висіваємість стафілококів у монокультури зменшувалась, але зростав відсоток його висіваємості в асоціаціях із грам(-) флорою, особливо з паличками синьо-зеленого гною й протеєм.

Слід зазначити, що зменшення висіваємості грам (-) бактерій у хворих із ЛРІ й сепсисом відбулось за рахунок паличок синьо-зеленого гною, частота висіваємості яких зменшилась як у монокультури - з 12,7% (2000р.) до 8,1% (2004р.), так і в складі мікробних асоціацій (відповідно з 21,4% до 15%). Однак, завдяки своєрідним шляхам поширення й умовам мікрофлори, висіваємість паличок синьо-зеленого гною у хворих сепсисом була в 3 рази більше, ніж у хворих із ЛРІ.

Штами кишкової палички висівались з однаковою частотою як у монокультури, так і в складі мікробних асоціацій, найчастіше зі стафілококами, що відзначено нами в 9,2% випадків у хворих із ЛРІ й 16,9% - хворих сепсисом.

Висіваємість групи грам (-) коліморфних бактерій у монокультури у хворих із ЛРІ збільшилась з 5,4 до 8,2%, чого не відзначено у хворих сепсисом.

Якщо частота висіваємості протея в динаміці дослідження у хворих із ЛРІ практичні не мінялась й становила 5,7-7,4%, то у хворих сепсисом протей в асоціаціях зі стафілококами й кишковою паличкою виявлявся в 2 і більше рази частіше, ніж у хворих із ЛРІ.

Співвідношення висіваємості анаеробних збудників і грибів у хворих із ЛРІ й сепсисом було порівнянним.

**Визначення чутливості** до різного по способу дії антибактеріальним препаратам, проведені нами методом дисків свідчило, що у хворих сепсисом відсоток чутливих культур до антибактеріальних препаратів I-II покоління в порівнянні з аналогічним показником у хворих із ЛРІ значно нижче. Подібна обставина свідчить про те, що вірулентність мікробної флори у хворих сепсисом істотно вище, ніж у хворих із ЛРІ, що, може бути, пов'язане із продукцією різноманітних плазмінних і хромосомних беталактамаз, зниженням проникливості зовнішніх структур мікробної

клітки при септичному процесі або активному виведенні з її антибіотиків.

**Метод кількісної характеристики мікрофлори на 1г тканини** свідчив про те, що розвиток ЛРІ в 69,4% спостережень відбувалось, коли кількість мікробів на 1г біоптату не перевищувало  $10^5$ , тоді як мікробне забруднення тканин первинних гнійних вогнищ у хворих сепсисом в 72,2% випадків перевищувала “критичний” рівень ( $10^5$ ), часто – значно ( $10^7 - 10^{12}$  в 1г тканини).

Крім того, ми не спостерігали у хворих сепсисом випадки його розвитку, коли мікробне забруднення вогнищ було б нижче  $10^{2-3}$  мікробних тіл на 1г тканин. Подібна обставина має важливе клінічне значення, тому що саме прогресуюча інфекція в первинному вогнищі є пусковим моментом і генератором синдрому системної запальної відповіді.

**Бактеріємія** (навіть транзиторна), у хворих-наркоманів із ЛРІ нами не спостерігалася, тоді як висіваємість мікрофлори із крові хворих сепсисом склала 54,8% (17 пацієнтів).

Мікрофлора гнійних вогнищ у хворих сепсисом й висівів у них гемо культури часто не збігалась. Очевидно, це пояснюється тим, що за час упровадження інфекції до розвитку клінічної картини сепсису мікрофлора в первинному вогнищі змінюється під впливом хірургічної обробки, лікування, внутрігоспітальної інфекції та інших факторів.

Необхідно також підкреслити, що часто позитивні результати посівів крові були отримані нами на тлі масивної антибактеріальної терапії, тому відсутність росту мікрофлори не можна пояснити тільки впливом антибактеріальних препаратів.

З огляду на обставину, що в науковій концепції патогенезу ранової інфекції велике значення мають процеси перекісного окислювання ліпідів і стан антиоксидантної системи, від взаємозв'язку яких багато в чому залежать перебіг ранового процесу, проведене дослідження основних показників ПОЛ-АОС в 72 хворих із ЛРІ (36 - основна група, 36 - група порівняння) і 53 пацієнтів сепсисом (31 і 22 хворих відповідно). Контрольну групу склали 17 здорових осіб-донорів у віці від 20 до 45 років.

Вивчення показників ПОЛ-АОС проведено в динаміці: до початку лікування, на 3-4, 7-8, 12-16 добу післяопераційного періоду (у хворих із ЛРІ), 25-30 добу (у пацієнтів сепсисом).

До початку лікування зміст первинних і вторинних продуктів ПОЛ як у хворих із ЛРІ, так і сепсисом в обох групах було значно вище норми ( $p < 0,001$ ). Однак швидкість протікання реакції пероксидації в пацієнтів групи порівняння була більш вповільненою ( $p < 0,02$ ), чим у хворих основної групи (табл.2).

*Таблиця 2.*

Стан процесів пероксидації та антиоксидантного захисту у хворих-наркоманів з

## локалізованою рановою інфекцією (M±m)

Досліджуваний показник	Контроль n=17	Сроки дослідження			
		До лікування	3-4 доба	7-8 доба	12-16 доба
		n=36	n=36	n=32	n=13
ГПЛ <sub>Δ233</sub> , в мл	3,43±0,47	4,23±0,31**	4,21±0,19**	4,03±0,33**	3,51±0,36*
ГПЛ <sub>Δ233</sub> , на 1 мг ліпідів	0,92±0,13	1,51±0,37**	1,52±0,22**	1,36±0,17**	1,02±0,36*
ГПЛ <sub>Δ273</sub> , в мл	1,04±0,15	1,38±0,19**	1,39±0,14**	1,27±0,25**	1,12±0,17*
ОЛ, г/л	4,13±0,21	3,62±0,41**	3,62±0,36**	3,68±0,19**	3,71±0,16*
МДА, мкмоль/л	10,12±0,28	15,19±0,27**	15,24±0,21**	14,21±0,17**	12,93±0,32*
ШО, ум.од.	7,20±0,82	7,92±0,17**	7,94±0,31	7,72±0,43**	7,43±0,43*
Каталаза, мкат/л	33,4±2,33	23,2±0,72*	24,7±2,29**	26,3±1,83**	31,2±1,63*
Вітамін С, мкмоль/л	42,1±4,30	36,3±2,36**	36,7±1,37**	35,5±2,06**	38,3±3,04*
Вітамін А, мкмоль/л	2,31±0,13	2,17±0,34**	2,16±0,19**	2,21±0,42**	2,29±0,18
Вітамін Е, мкмоль/л	20,44±1,26	16,21±1,03**	17,13±0,94**	16,32±0,83**	17,73±1,12*

Примітки:

\* - розходження з відповідним показником у здорових осіб статистично вірогідно,  $p < 0,05$

\*\* - те ж стосовно групи порівняння.

На 3-4 добу в пацієнтів групи порівняння із ЛРІ простежувалася тенденція до нормалізації показників системи ПОЛ-АОС, тоді як у хворих-наркоманів рівень пероксидації практично не відрізнявся від таких до початку лікування ( $p > 0,05$ ).

На 7-8 добу лікування у хворих основної групи із ЛРІ відзначалось зниження як первинних, так і вторинних продуктів ПОЛ з одночасною активацією АОС у порівнянні з аналогічними показниками при госпіталізації ( $p < 0,05$ ). Однак прискорена реакція пероксидації знижувалася значно менше ( $p < 0,01$ ), чим у пацієнтів групи порівняння. Крім того, в останніх рівень антиоксидантного захисту в 80,6% спостережень досягав нормальних величин, чого не спостерігалось в жодному випадку у хворих-наркоманів.

До моменту клінічного видужання (12-16 доба) рівень первинних і вторинних продуктів ПОЛ як і показників АОС не відрізнявся від контрольних величин у групі порівняння, тоді як у хворих основної групи досліджувані інгредієнти системи ПОЛ-АОС істотно відрізнялися від норми ( $p < 0,01$ ).

Подібна обставина свідчить про те, що певна концентрація наркотичних речовин, що

перебуває в сироватці крові хворих-наркоманів, викликає дестабілізацію клітинних мембран, а острах “ламання” і інших хворобливих відчуттів приводить хворих до постійної стресової ситуації, що, у свою чергу, ініціює процеси ПОЛ.

Навпроти, у хворих із ЛРІ групи порівняння зміни в системі ПОЛ-АОС носять захисно-приспосувальний характер і не вимагають проведення лікувальних заходів, тому що захисний ефект АОС до моменту клінічного видужання відновлюється на тлі традиційної терапії.

Динаміка показників системи ПОЛ-АОС у хворих сепсисом як основної, так і групи порівняння має деякі відмінності (табл.3).

Таблиця 3.

Стан процесів пероксидації та антиоксидантного захисту  
у хворих-наркоманів сепсисом( $M \pm m$ )

Досліджуваний показник	Контроль n=17	Сроки дослідження			
		До лікування	7-8 доба	12-16 доба	25-30 доба
		n=23	n=22	n=19	n=14
ГПЛ <sub>Δ233</sub> , в мл	3,43±0,47	5,62±0,73**	6,18±1,04**	5,03±0,56**	4,74±0,43**
ГПЛ <sub>Δ233</sub> , на 1 мг ліпідів	0,92±0,13	2,18±0,37**	2,34±0,29**	1,93±0,42**	1,71±0,24**
ГПЛ <sub>Δ273</sub> , в мл	1,04±0,15	2,13±0,27**	2,17±0,43**	1,88±0,31**	1,62±0,18**
ОЛ, г/л	4,13±0,21	3,49±0,44**	3,15±0,19**	3,65±0,38**	3,69±0,42**
МДА, мкмоль/л	10,12±0,28	22,92±1,37	24,03±1,12*	21,12±2,04**	17,09±1,16**
ШО, ум.од.	7,20±0,82	17,03±2,04	17,13±1,19**	14,33±0,62**	12,28±0,56**
Каталаза, мкат/л	33,4±2,33	19,4±0,92**	18,3±1,16**	22,2±1,37**	25,6±0,54**
Вітамін С, мкіль/л	42,1±4,30	30,3±1,26**	30,4±0,82**	34,6±0,47**	38,1±0,54**
Вітамін А, мкмоль/л	2,31±0,13	2,19±0,19**	2,16±0,21**	2,20±0,11*	2,23±0,16
Вітамін Е, мкмоль/л	20,44±1,26	10,14±0,78**	11,2±1,13**	15,36±1,22*	17,07±0,39*

Примітки:

\* - розходження з відповідним показником у здорових осіб статистично вірогідно,  $p < 0,05$

\*\* - те ж стосовно групи порівняння.

Незважаючи на проведену радикальну хірургічну обробку вогнища інфекції як первинні, так і вторинні продукти пероксидації продовжували наростати, досягаючи свого максимуму на 7-8 добу післяопераційного періоду. У той же час зміни показників антиоксидантного захисту носили недостовірний характер ( $p > 0,05$ ).

На 12-16 і 25-30 добу від моменту госпіталізації у хворих обох груп відзначалося достовірне



( $p < 0,001$ ) зниження як первинних, так і вторинних продуктів пероксидації, які в пацієнтів групи порівняння проходили більш швидкими темпами ( $p < 0,01$ ).

Починаючи з 12-16 доби післяопераційного періоду, рівень антиоксидантного захисту у хворих порівнюваних груп підвищувався, про що свідчили підвищення активності каталази й рівня вітамінів С, А і Е. Однак відновлення адаптаційних можливостей організму у хворих-наркоманів відбувалося більш уповільненими темпами, чим у пацієнтів групи порівняння.

Слід зазначити, що у хворих обох груп до моменту клінічного видужання (25-30 доба) нормалізації всіх досліджуваних показників системи ПОЛ-АОС не відбувалось, що диктувало необхідність проведення спеціальної коригуючої терапії у реабілітаційному періоді.

У порівнюваних групах хворих сепсисом, які померли, досліджувані показники системи ПОЛ-АОС на момент госпіталізації до стаціонару не відрізнялися від таких у хворих, що видужали.

На 7-8 добу у хворих з несприятливим результатом захворювання накопичення як первинних, так і вторинних продуктів ПОЛ відбувалося більш високими темпами, чим у видужалих пацієнтів. Одночасно спостерігалось стійка гіпоферментемія каталази й зниження рівня вітамінів А, С і Е. Судити про достовірну різницю досліджуємих показників системи ПОЛ-АОС у померлих хворих основної і порівняльної груп не уявлялось можливим через малу кількість спостережень. В цілому летальність у хворих сепсисом основної групи склала 25,8% проти 22,7% у пацієнтів групи порівняння.

У стресових реакціях організму, що виникають під впливом гнійно-запальних захворювань м'яких тканин, важливу роль відіграють нейроендокринні зв'язки епіфіза, гіпоталамуса, гіпофіза, надниркових залоз, симпато-адреналова й серотонінергічна системи.

Крім того, систематичне вживання наркотичних препаратів обумовлює формування функціональних розладів нервово-психічної сфери: невроз стресової природи.

Отже, дослідження нейромедіаторів у хворих-наркоманів із ГЗУІОН становить безсумнівний інтерес.

Вивчено вміст серотоніну (СТ), мелатоніну (МТ) та моноамінооксидази (МАО) у хворих основної групи та групи порівняння в динаміці, аналогічній дослідженню показників системи ПОЛ-АОС.

Встановлено, що у хворих із ЛРІ обох порівнюваних груп до початку лікування рівень СТ і МТ був вірогідно підвищений (відповідно  $p < 0,01$  і  $p < 0,02$ ) при одночасній гіпоферментемії МАО ( $p < 0,01$ ). Однак у хворих-наркоманів ці зміни були більше вираженими ( $p < 0,05$ ), чим у пацієнтів групи порівняння.

У динаміці дослідження отримані дані, які свідчать про те, що у пацієнтів групи порівняння при неускладненому післяопераційному періоді відбувалась швидка нормалізація (на 7-8 добу)

досліджуваних нейромедіаторів, чого не відзначається у хворих-наркоманів навіть на 12-16 добу.

Подібна обставина може бути пояснена рядом причин - усуненням стресового фактору, зменшенням болючого синдрому у пацієнтів групи порівняння, тоді як у хворих основної групи наявні розлади з боку нервово-психічної сфери не усуваються.

У хворих сепсисом обох порівнюваних груп до початку лікування відзначалося достовірне ( $p < 0,001$ ) збільшення СТ і МТ при одночасній депресії MAO ( $p < 0,001$ ). Слід зазначити, що ці зміни в обох групах були більш вираженими ( $p < 0,01$ ), чим у пацієнтів із ЛРІ. Крім того, зміни досліджуваних нейромедіаторів у хворих сепсисом основної групи були суттєвішими ( $p < 0,02$ ), чим у пацієнтів групи порівняння (табл.4).

Таблиця 4.

Рівень серотоніну, мелатоніну та активність моноамінооксидази  
у хворих-наркоманів сепсисом ( $M \pm m$ )

Досліджуваний показник	Контроль n=17	Сроки дослідження			
		До лікування	7-8 доба	12-16 доба	25-30 доба
		n=23	n=22	n=19	n=14
Серотонін, мкмоль/л	0,37±0,02	0,54±0,02*	0,54±0,03*	0,47±0,02*	0,44±0,03*
Мелатонін, нмоль/л	0,57±0,04	0,77±0,03*	0,73±0,04*	0,71±0,02*	0,68±0,04*
MAO, ум.од.	18,02±0,74	17,67±1,12*	17,68±0,84*	17,74±0,73*	17,79±0,66*

Примітка.

\*- розходження відповідним показникам у здорових осіб статистично вірогідно,  $p < 0,05$

У динаміці дослідження в пацієнтів групи порівняння тенденція до нормалізації досліджуваних медіаторів відбувалась більш високими темпами ( $p < 0,05$ ), чим у хворих основної групи.

До моменту клінічного видужання, на 25-30 добу перебування в стаціонарі, повної нормалізації СТ, МТ і MAO в обох порівнюваних групах не відбувалось, що вказувало на необхідність проведення реабілітаційних заходів.

У померлих від сепсису хворих порівнюваних груп судити про вірогідність змін нейромедіаторів не уявлялось можливим через нечисленність випадків і отриманих суперечливих результатах. Однак простежувалась загальна закономірність, яка свідчила про відсутність або різке гноблення дезактивуючої функції серотонінергічної системи.

Цілеспрямовану корекцію процесів пероксидації й нейромедіаторних порушень у хворих-наркоманів починали з виконання в терміновому порядку хірургічної санації гнійного

вогнища.

Оперативне втручання як у хворих із ЛРІ, так і пацієнтів сепсисом виконували тільки під загальним знеболюванням із забезпеченням центрального венозного доступу в останніх. Як правило, для хворих із ЛРІ досить було одного розтину, який проводили в проекції розташування ранової порожнини й закінчували в межах здорових тканин. Хірургічну обробку піємічного вогнища у хворих сепсисом здійснювали за принципом його радикального висічення. При цьому видаляється конгломерат, що містить у собі не тільки явно нежиттєздатні, але й парабіотичні тканини.

Місцеве лікування ран, які були сформовані хірургічно. Обробкою, здійснювали вітчизняним препаратом “Діоксизоль-Дарниця”. Альтернативним методом було застосування сорбентної вуглецевої тканини “Карпема” чи розчину димексиду, який розводили 0,25% розчином новокаїну до концентрації 1:4.

Наступне лікування ран у пацієнтів порівнюваних груп як із ЛРІ, так і сепсисом здійснювали під пов'язкою з використанням комбінованих лікарських препаратів на гідрофільній основі. Вибір препарату залежав від характеру мікрофлори та фази ранового процесу: при грам(+) мікрофлорі використовували мазі “Левосін” або “Левомеколь”; при грам(-) – “Нітацид-Дарниця” або йодопіронова мазь; при мікробних асоціаціях – “Офлокаїн-Дарниця”; при анаеробній інфекції – “Метрокаїн-Дарниця”; при мікробно-мікозних асоціаціях – “Мірамістин-Дарниця”. Зазначені препарати використовувалися нами у I фазі ранового процесу. У II фазі, як правило, для місцевого лікування ран ми застосовували мазь “Метилурацил-Дарниця”. Використаний моніторинг місцевого лікування ран дозволив вважати його одним з найбільш раціональним і патогенетично обґрунтованим.

Нами не були визначені показання до перегляду детально розроблених напрямків у лікуванні хворих із ЛРІ й сепсисом, таких як методи інфузійно-трансфузійної терапії, циркуляторної і респіраторної підтримки, корекції системи гемостазу та ін.

До питання про призначення антибіотикотерапії (АБТ) хворим-наркоманам із ЛРІ та сепсисом підходили строго індивідуально, тому що соціальний стан даної категорії пацієнтів залишає бажати кращого.

Хворим із ЛРІ антибіотики, як правило, не призначали. У випадках необхідності проведення АБТ препаратами вибору були напівсинтетичні пеніциліни або цефалоспорини I-II генерації в сполученні з гентаміцином у звичайних терапевтичних дозуваннях.

Не маючи фінансової можливості проведення монотерапії у хворих сепсисом, особливо при його важкому перебігу та ускладнених формах, ми використали методику “подвійного” режиму АБТ, яка по лікувальній ефективності була досить діючою. Як правило, використовували

цефалоспорины III генерації, сучасні аміноглікозиди або фторхінолони в сполучені з похідними метронідазолу.

Слід зазначити, що, використовуючи експрес-метод М.Ф.Камаєва й В.П.Ващука, що дозволяє вже через 4 години мати дані про чутливість мікрофлори до антибактеріальних препаратів, час переходу від емпіричної до спрямованої АБТ у хворих зводився до мінімуму.

З огляду на тісний зв'язок між рівнем СТ, МТ, активністю МАО й інтенсивністю процесів пероксидації як компонентів єдиної системи організму, що забезпечує адаптаційно-захисні механізми, для корекції виявлених порушень у хворих основної групи нами використаний вітчизняний препарат “Антраль”.

Хворим-наркоманам як із ЛРІ, так і сепсисом, Антраль призначали усередину після їжі 3 рази на добу по 0,2г на прийом. Хворі із ЛРІ приймали препарат протягом усього часу перебування в стаціонарі (але не більше трьох тижнів). Середній курс лікування хворих сепсисом становив 1 місяць, після чого повторювали курс лікування через 3-4 тижневу перерву.

Як свідчать проведені нами дослідження, застосування Антраля в системі комплексного лікування хворих-наркоманів із ЛРІ та сепсисом сприяло гальмуванню швидкості реакції пероксидації й нагромадженню вторинних продуктів ПОЛ, інтенсифікувалось ферментне антиокислювання, більш швидкими темпами нормалізувались нейромедіаторні порушення.

Застосування Антраля у хворих-наркоманів із ЛРІ забезпечило зниження середньої тривалості перебування в стаціонарі з  $9,7 \pm 1,0$  до  $8,2 \pm 1,4$  доби, а у хворих сепсисом - з  $38,3 \pm 1,9$  до  $34,4 \pm 2,1$  доби.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведене теоретичне узагальнення результатів вивчення розвитку гнійно-септичних ускладнень у хворих наркоманією й нове рішення наукового завдання, що складається з розробки оптимального комплексу заходів щодо поліпшення якості їхньої діагностики та лікування з використанням хірургічних втручань, антибіотикотерапії, інотропної підтримки, а також цілеспрямованої корекції процесів пероксидації й нейромедіаторних порушень.

1. ГЗУІОН - патологія, обумовлена, як правило, ін'єкціями саморобних наркотичних розчинів, які мають високий ступінь бактеріологічної контамінації. Етіологічні фактори ГЗУІОН включають переважно грам (+) і широкий спектр непатогенної мікрофлори із критичним рівнем антибіотикорезистентності. Клінічна картина ГЗУІОН проявляється широким спектром симптомів, серед яких характерними є специфічний загальноклінічний статус із домінуванням гнійної й хронічної наркоматичної інтоксикації та низько інформативними класичними ознаками запалення.

2. Виникнення ГЗУІОН у хворих-наркоманів супроводжується активацією процесів пероксидації на тлі зниженого антиоксидантного захисту організму як до початку лікування, так і протягом усього післяопераційного періоду й вимагає проведення спеціальних лікувальних заходів.

3. Між адаптогенною серотонін-мелатоніновою системою й антиоксидантним захистом організму у хворих-наркоманів із ГЗУІОН існує тісний зворотний корелятивний зв'язок ( $r=0,6639$ ), тоді як активність MAO коливається паралельно зі змінами активності каталази з високим ступенем вірогідності ( $p<0,01$ ).

4. Грам (+) флора, що висівається в монокультурі у хворих-наркоманів, за досліджуваній період зростає з 52,4 до 62,6% за рахунок стафілококів і ентерококів. У процесі лікування збільшується відсоток висіваємої асоціативних форм із грам (-) бактеріями, особливо з паличками синьо-зеленого гною й протей. Вірулентність мікрофлори у хворих-наркоманів сепсисом істотно ( $p<0,01$ ) вище, ніж у пацієнтів із ЛРІ. Кількість мікроорганізмів, необхідних для розвитку ГЗУІОН у хворих-наркоманів із ЛРІ в 69,4% випадків перебувала на субпороговому рівні (менш  $10^5$  на 1г тканини) і в 72,2% спостережень перевищувало "критичний" ( $10^7-10^{12}$ ) у хворих сепсисом.

5. Розроблений диференційований алгоритм лікування ГЗУІОН у хворих-наркоманів (оперативне лікування, спрямована антибіотикотерапія, корекція виявлених порушень у системі ПОЛ-АОС і нейромедіаторній системі) сприяв достовірному зниженню середньої тривалості перебування в стаціонарі з  $9,7\pm 1,0$  до  $8,2\pm 1,4$  доби при ЛРІ ( $p<0,05$ ) та з  $38,3\pm 1,9$  до  $34,4\pm 2,1$  доби у хворих сепсисом ( $p<0,05$ ).

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Емпірична та спрямована антибактеріальна терапія сепсису /Ярешко В.Г., Шаповал С.Д., Василевська Л.А., Савон І.Л., Трибушний О.В, Мартинюк В.Б., Захарчук О.В., Якунич А.М.

- //Acta Medica Leopoldensia. – 2001. – Vol.7, №3. – P.118-120.
2. Вираженість ендотоксикозу та обсяг детоксикаційної терапії в хворих сепсисом /Шаповал С.Д., Мартинюк В.Б., Савон І.Л., Трибушний О.В., Василевська Л.А., Захарчук О.В. //Зб. наук. пр. співроб. КМАПО ім.П.Л.Шупика. – К., 2001. – Вип. 10. - С.1200-1206.
  3. О некоторых критериях диагноза “Сепсис” /Шаповал С.Д., Мартинюк В.Б., Василевская Л.А., Захарчук А.В. //Хірургія України. – 2002. - №2. – С.45-47.
  4. Шаповал С.Д., Клименко В.Н., Захарчук А.В. Перекисное окисление липидов у больных-наркоманов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей //Архив клин. и exper. мед. – 2002. – том 11, №2. – С.278-279.
  5. Захарчук А.В. Состояние антиоксидантной системы у больных-наркоманов с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей //Актуальні питання медичної науки та практики: Зб. наук. праць ЗДУЛ. – Запоріжжя, 2003. – Вип.64, кн.1. - С.47-50.
  6. Некоторые аспекты абдоминального сепсиса при панкреонекрозе /Шаповал С.Д., Ярешко Н.А., Сицинский С.А., Рязанов Д.Ю., Савон И.Л., Мартинюк В.Б., Захарчук А.В. //Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. – Тернопіль,2002. – т.1. - С.327-329.
  7. Захарчук О.В. Стан перекісного окислення ліпідів у пацієнтів з наркотичною залежністю з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин //Клінічна хірургія. – 2002. - №11-12. – С.28.
  8. Использование эубиотиков в лечении больных с длительно незаживающей гнойно-воспалительной раной /Клименко В.Н., Тугушев А.С., Шаповал С.Д., Захарчук А.В., Клименко А.В. //Клінічна хірургія. – 2002. - №11-12. – С.33-34.
  9. Шаповал С.Д., Захарчук А.В. Коррекция антиокислительных процессов у больных сепсисом //Клінічна хірургія. – 2003. - №4-5. – С.39.
  10. Лікування сепсису у хворих з гнійно-запальними процесами м'яких тканин: Метод. рекомендації МОЗ України / Шаповал С.Д., Савон І.Л., Мартинюк В.Б., Василевська Л.А., Трибушний О.В., Нечухаєв В.С., Якунич А.М., Захарчук О.В.– Запоріжжя,2003. – 16с.
  11. Застосування еубіотиків для лікування гнійно-запальних процесів різної етіології та профілактики ранових ускладнень: Інформ. лист МОЗ України /Тугушев А.С., Захарчук О.В., Ісайчиков І.І., Вакуленко В.В. – К., 2003.

## АНОТАЦІЯ

**Захарчук О.В.** Особливості клінічного перебігу гнійно-запальних захворювань м'яких

тканин у хворих-наркоманів. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03. – хірургія. – Запорізька медична академія післядипломної освіти, Запоріжжя, 2005.

Дисертація присвячена актуальним питанням діагностики та лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин у хворих-наркоманів. Вивчено результати обстеження й лікування 67 хворих-наркоманів із гнійно-септичними ускладненнями ін'єкційної опійної наркоманії (ГЗУІОН), з них 36- з локалізованою рановою інфекцією (ЛРІ) і 31 - сепсисом (основні групи) і 58 пацієнтів із гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин (36 - із ЛРІ й 22 - сепсисом), не пов'язаних із введенням наркотичних засобів (групи порівняння).

У репрезентативному аспекті дана оцінка ступеня порушень в системі ПОЛ-АОЗ у хворих-наркоманів із ЛРІ та сепсисом. Оцінено діагностичні можливості дослідження серотонінергічної системи та моноамінооксидази у хворих-наркоманів. Визначено взаємозв'язок між серотонін-мелатоніновою системою, активністю MAO й антиоксидантним захистом у хворих із ГЗУІОН. Обґрунтовані найбільш ефективні засоби, що дозволяють проводити цілеспрямовану корекцію порушень у системі ПОЛ-АОЗ і серотонінергічній системі.

Для цілеспрямованої корекції процесів пероксидації, нейромедіаторних порушень у хворих - наркоманів із ГЗУІОН використаний вітчизняний препарат “Антраль”.

На підставі результатів проведених досліджень для широкої клінічної практики запропонований ряд заходів, що дозволяють ефективно коригувати зайво активовані процеси пероксидації та нейромедіаторні порушення у хворих-наркоманів із ГЗУІОН.

Впровадження власних розробок у програму лікування хворих-наркоманів із ГЗУІОН дозволило забезпечити зниження середньої тривалості перебування в стаціонарі з  $9,7 \pm 1,0$  до  $8,2 \pm 1,4$  доби при ЛРІ та з  $38,3 \pm 1,9$  до  $34,4 \pm 2,1$  доби у хворих сепсисом

**Ключові слова:** хворі-наркомани, сепсис, локалізована ранова інфекція, перекісне окислювання ліпідів, антиоксидантний захист, нейромедіатори, Антраль.

## АННОТАЦІЯ

**Захарчук А.В.** Особенности клинического течения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей у больных-наркоманов. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – Запорожская медицинская академия последипломного образования, Запорожье, 2005.

Диссертация посвящена актуальным вопросам диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей у больных-наркоманов. Среди контингента хирургических стационаров больные гнойно-септическими заболеваниями составляют более 30-35%, из которых значительный удельный вес занимают пациенты с гнойно-воспалительными осложнениями инъекционной опиоидной наркомании (ГВОИОН).

ГВОИОН диктуют необходимость нестандартного решения вопросов хирургического лечения этой патологии с учетом специфического соматического и наркологического фона пациентов, их обменных, иммунологических и психологических особенностей. Наибольшие трудности среди ГВОИОН возникают у больных сепсисом, которые требуют отдельного подхода в плане диагностики, предоперационной подготовки, радикальной хирургической обработки гнойного очага, интенсивной терапии в послеоперационном периоде.

Проведено специальное исследование различных параметров гомеостаза у 72 больных с локализованной раневой инфекцией и 53 больных сепсисом. Все больные разделены на две группы. К основной группе отнесены 67 больных-наркоманов с ГВОИОН. Группу сравнения составили 58 пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей не связанных с введением наркотических средств. Внутри групп проведено разделение на подгруппы: 36 больных с ЛРИ и 31 пациент сепсисом, в группе сравнения – соответственно 36 и 22 пациентов. Критериями отбора больных основной группы были: гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей; инфекционный генез заболевания; опиоидная наркомания, обусловленная злоупотреблением самодельных растворов. Для корректного сравнения больных обеих групп исключен ряд критериев: возраст пациентов более 60 лет; гнойные заболевания кожи и ее дериватов; наличие сахарного диабета.

ГВОИОН – патология, обусловленная, как правило, инъекциями самодельных наркотических растворов, которые имеют высокую степень бактериологической контаминации. Этиологические факторы ГВОИОН включают преимущественно грам (+) и широкий спектр непатогенной микрофлоры с критическим уровнем антибиотикорезистентности.

Клиническая картина ГВОИОН проявляется широким спектром симптомов, среди которых характерными являются специфический общеклинический статус с доминированием гнойной и



хронической наркоманической интоксикации и низко информативными классическими признаками воспаления.

В сравнительном аспекте дана оценка степени нарушения в системе ПОЛ-АОЗ у больных-наркоманов с ЛРИ и сепсисом. Возникновение ГВОИОН у больных-наркоманов сопровождается активацией процессов пероксидации на фоне сниженной антиоксидантной защиты организма как до начала лечения, так и на протяжении всего послеоперационного периода и требует проведения специальных лечебных мероприятий.

Оценены диагностические возможности исследования серотонинэргической системы и моноаминоксидазы у больных-наркоманов. Определена взаимосвязь между серотонин-мелатониновой системой, активностью МАО и антиоксидантной защитой у больных с ГВОИОН. Между адаптогенной серотонин-мелатониновой системой и антиоксидантной защитой организма у больных-наркоманов с ГВОИОН существует тесная обратная коррелятивная связь, тогда как активность МАО колеблется параллельно с изменениями активности каталазы с высокой степенью достоверности.

Обоснованы наиболее эффективные способы, позволяющие проводить целенаправленную коррекцию нарушений в системе ПОЛ-АОЗ и серотонинэргической системе. Для целенаправленной коррекции процессов пероксидации, нейромедиаторных нарушений у больных-наркоманов с ГВОИОН использован отечественный препарат “Антраль”.

На основании результатов проведенных исследований для широкой клинической практики предложен ряд мероприятий, позволяющих эффективно корригировать излишне активированные процессы пероксидации и нейромедиаторные нарушения у больных-наркоманов с ГВОИОН.

Внедрение собственных разработок в программу лечения больных-наркоманов с ГВОИОН позволило обеспечить снижение средней длительности пребывания в стационаре с  $9,7 \pm 1,0$  до  $8,2 \pm 1,4$  суток при ЛРИ и с  $38,3 \pm 1,9$  до  $32,4 \pm 2,1$  суток у больных сепсисом

**Ключевые слова:** больные-наркоманы, сепсис, локализованная раневая инфекция, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, нейромедиаторы, Антраль.

## SUMMARY

**Zakhartchouk A.V.** Features of clinical current of purulent - inflammatory diseases of soft tissue at the addicts. - Manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences on a speciality 14.01.03 - Surgery. - Zaporizhya medical academy of postgraduate education, Zaporizhya, 2005.

The dissertation is devoted to urgent questions of diagnostics and treatment purulent - inflammatory diseases of soft tissue at the addicts. The results of inspection and treatment 67 addicts with purulent - septic complications of injecting addicts (PSCIA), from them 36- with located wound infection (LWI) and 31 - with sepsis (basic groups) and 58 patients with purulent - inflammatory diseases of soft tissue (36 - with LWI and 22 - with sepsis), at which the development of disease was not connected with injections of drug (control groups) are investigated.

In comparative aspect the estimation of a degree of infringement in system a lipid peroxidation – antioxidative defence (LP-AOD) at the addicts with LWI and sepsis is given. The diagnostic opportunities of research serotonergic system and monoaminoxigenase (MAO) at the addicts are appreciated. The interrelation between serotonin-melatonin system, activity MAO and antioxidative protection at the patients with PSCIA is determined. The most effective ways allowing carrying out purposeful correction of infringements in LP-AOD and serotonergic systems are proved.

For purposeful correction of processes of peroxidation, neuromediatorial infringements at the addicts with PSCIA the domestic preparation "Antral" is used.

On the basis of results of the carried out researches for wide clinical practice a number of the measures allowing effectively correct unduly activated processes of peroxidation and neuromediatorial infringement, unduly activated the processes, with PSCIA is offered.

The introduction of own development in the program of treatment of the addicts with PSCIA has allowed to ensure decrease of average duration of stay in hospital with  $9,7 \pm 1,0$  about  $8,2 \pm 1,4$  day at LWI and with  $38,3 \pm 1,9$  about  $32,4 \pm 2,1$  day at the septic patients

**Key words:** addicts, sepsis, located wound infection, lipid peroxidation, antioxidative protection, neuromediators, Antral.