

20. O'Brien P.J. Fracture fixation in patients having multiple injuries. *Can J Surg* 2003; 46: 128.
21. Pape H.C., Stalp M., Dahlweid M., Ag polytrauma der dgu: welche primäre operationsdauer ist hinsichtlich eines "borderline zustandes" polytraumatisierter patienten vertretbar? Eine prospektive evaluation anhand des traumaregisters der dgu. *Unfallchirurg*. 1999; 102: 861-869.
22. Pape H.C., Grotz M., Schwermann T. Entwicklung eines modells zur berechnung der kosten der versorgung schwer verletzter-eine initiative des traumaregisters der dgu. *Unfallchirurg* 2003; 106: 348-357.
23. Parr M.A., Alabdi T. Damage control surgery and intensiv care. *Injury* 2004; 35: 713-722.
24. Ruchholtz S., Lefering R., Nast-Kolb D., Pape H., Bouillon B. Rückgang der traumaletalität. *Dtsch Arztebl* 2008; 105(13): 225-231.
25. Shoemaker W.C., Corley R.D., Liu M., Kram H.B., Harrier H.D., Williams S., Fleming A.W. Development and testing of a decision for blunt trauma. *Crit. Care. Med.* 1998; 16: 1199-1208.
26. Shoemaker W.C., Hopkins J.A. Clinical aspekts of resuscitation with and without an algorithm: relative importance of various decisions. *Crit. Care. Med.* 1983; 11: 630-639.
27. Schweiberer I., Nast-Kolb D., Duswald K.H., Waydhus Ch., Müller K. Das polytrauma-behandlung nach dem diagnostischen und therapeutischen stufenplan. *Unfallchirurg*. 1987; 90: 529-538.
28. Stassen N.A., Lukan J.K., Carrillo E H., Spain D.A., Richardson J.D. Abdominal seat belt marks in the era of focused abdominal sonography for trauma. *Arch surg* 2002; 137(6): 718-722.
29. Stürmer K.M., Dresing K., Blauth M., Bonnaire F., Braun W., Meenen N.M., Siebert H., Suren E.G., Wittner B. Polytrauma-leitlinien für die unfallchirurgische diagnostik und therapie. *Unfallchirurg* 2001; 104: 902-912.
30. Taeger G., Ruchholtz S., Waydhas C. Damage control orthopaedics in patients with multiple injuries is effective, time saving, and safe. *J Trauma* 2005; 59: 409-416.
31. Thies K., Gwinnutt C., Driscoll P. et al. The european trauma course — from concept to course. *Resuscitation* 2007; 74 (1): 135-141.
32. Thies K.C., Deakin C.D., Lott C. et al. The european trauma course — trauma teaching goes european. *Resuscitation* 2014; 85 (1): 19 20.
33. Trentz O., Stocker R. Klinische versorgung des polytraumatisierten, in rüter a. (hrsg). *Unfallchirurgie*, München (U. A.).1995S. 237-243.
34. Tuttle M.S., Smith W.R., Morgan S.J. Safety and efficacy of damage control external fixation versus early definitive stabilization for femoral shaft fractures in the multiple-injured patient. *The Journal of Trauma* 2009; 67: 602-605.
35. Utter G.H., Maier R.V., Rivara F.P., Mock C.N., Jurkovich G.J., Nathens A.B. Inclusive trauma systems: do they improve triage or outcomes of the severely injured? *J trauma* 2006; 60 (3): 529-535.
36. Waydhas C., Kanz K.G., Ruchholtz S., Nast-Kolb D. Algorithms in der polytraumaversorgung. *Der Unfallchirurg* 1997; 100: 913-921.

Надійшла 01.06.2017

УДК 616-001-002.3-056-08

О. В. Лігоненко, І. І. Дігтяр, Д. М. Іващенко, А. Б. Зубаха,
І. О. Чорна, І. А. Шумейко, О. В. Стороженко, Л. І. Горб

БАКТЕРІОФАГОЛІПОСОМАЛЬНА ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ РАН У ХВОРИХ НА АЛЕРГІЮ ДО АНТИБІОТИКІВ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна

УДК 616-001-002.3-056-08

А. В. Лигоненко, И. И. Дигтярь, Д. Н. Иващенко, А. Б. Зубаха, И. А. Черная, И. А. Шумейко,
А. В. Стороженко, Л. И. Горб

БАКТЕРИОФАГОЛИПОСОМАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ
РАН У БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГИЕЙ НА АНТИБИОТИКИ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна

В настоящее время возникла проблема альтернативной антибиотикотерапии для пациентов с аллергией на антибиотики. Одним из альтернативных методов лечения гнойной хирургической инфекции у данных пациентов является использование бактериофагов и липосом.

В работе представлены результаты комплексного лечения больных с гнойными ранами мягких тканей и аллергией на антибиотики с использованием бактериофаголипосомальной терапии, которая может быть рекомендована в качестве метода выбора для лечения воспалительных и гнойных поражений мягких тканей у этих пациентов.

Ключевые слова: гнойная рана, аллергия на антибиотики, бактериофаголипосомальная терапия.

© О. В. Лігоненко, І. І. Дігтяр, Д. М. Іващенко та ін., 2017



BACTERIOPHAGE-LIPOSOMAL THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PURULENT WOUNDS IN PATIENTS WITH ANTIBIOTIC ALLERGY*Ukrainian Medical Stomatologic Academy, Poltava, Ukraine*

Introduction. Nowadays there is a problem of alternative to antibiotic therapy for patients who have allergy to antibiotics. One of the alternative treatment of purulent surgical infection in patients with allergic reactions to antibiotics is the use of bacteriophages and liposomes.

Aim. To improve the results of treatment of purulent wounds of soft tissues in patients with allergies to antibiotics using bacteriophages in treatment and liposomes.

Material and methods. Clinical studies conducted in 140 patients with purulent-inflammatory diseases of soft tissues that were treated in Poltava District Central Hospital, City Clinical Hospital № 3 and Poltava Garrison Military Hospital.

Conclusion. Using in the treatment of inflammatory lesions of purulent soft tissue bacteriophage-liposomal therapy developed by our method leads to a statistically significant decrease in duration of pain and swelling tissue, accelerate wound cleansing and the emergence of active granulation and accelerates wound healing. Use bacteriophage-liposomal therapy in the treatment of septic wounds improves the above figures also in patients who have an allergic reaction to antibiotics and can be recommended as a method of choice for the treatment of inflammatory and purulent soft tissue lesions in these patients.

Key words: purulent wound, antibiotic allergy, bacteriophage-liposomal therapy.

Вступ

Нераціональне застосування антибактеріальних препаратів, особливо антибіотиків широкого спектра дії, призвело до широкого розповсюдження антибіотикорезистентних штамів. За оцінкою Всесвітньої організації охорони здоров'я, сьогодні близько 60 % мікробів нечутливі до основних антибактеріальних препаратів. Антибіотики пригнічують ріст нормальної мікрофлори, що сприяє посиленому розмноженню бактерій, які набули стійкості до антибіотиків. У зв'язку з поширенням резистентності патогенних мікроорганізмів до антибіотиків за останні роки зростає увага до фаготерапії [1; 2; 7; 9; 10].

Крім того, нині гостро постає питання альтернативи антибіотикотерапії хворим, що страждають на алергію до антибактеріальних препаратів. Одним з напрямів альтернативного лікування гнійної хірургічної інфекції у хворих з алергічною реакцією до антибіотиків є використання бактеріофагів і ліпосом [3–8].

Мета дослідження — покращити результати лікування гнійних ран м'яких тканин у хворих на алергію до антибіотиків шляхом використання в комплексному лікуванні бактеріофагів і ліпосом.

Матеріали та методи дослідження

Клінічні дослідження проведені у 140 хворих на гнійно-запальні захворювання м'яких тканин, що проходили лікування в Полтавській центральній районній клінічній лікарні, 3-й міській клінічній лікарні Полтави та Полтавському гарнізонному військовому госпіталі.

Усі хворі були розподілені на 4 групи. Група 1 — 32 хворих, у яких лікування проводили за загальноприйнятою методикою. Група 2 — 43 хворих, яким до комплексного лікування додавали комбіновану бактеріофаголіпосомальну терапію (БЛТ) за розробленою нами методикою (патент України на корисну модель № 102772) [6] та позитивне рішення на патент України на корисну модель № 4973/3У/17, що включала використання фосфатидилхолінового ліпосомального препарату вітчизняного виробництва «Ліпін», який вводили внутрішньовенно краплинно дозою 500 мг на 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду 1 раз на добу протягом 5–7 діб, та місцевого комбінованого використання бактеріофагів і ліпосом шляхом додаткового введення в ділянку рани на 5–6 год серветки або туруни,

змоченої у бактеріофаголіпосомальній суміші. Суміш виготовляли безпосередньо перед її застосуванням шляхом змішування та інтенсивного струшування в шутель-камері протягом 30 хв 20 мл піобактеріофагу полівалентного очищеного та 500 мг ліпосомального препарату «Ліпін» у 50 мл 0,9 % розчину натрію хлориду до утворення однорідної суспензії — двічі на добу, протягом 10–14 діб. Групу 3 утворили 35 хворих, у яких була виявлена алергічна реакція до антибіотиків, тому в їх лікуванні ці препарати не використовували, а до комплексного лікування додавали БЛТ за описаною вище методикою. Група 4 (ретроспективна) — 23 хворих, у яких була алергічна реакція до антибіотиків та які отримували лише загальноприйняте лікування (без антибіотиків).

Контролювали перебіг раннього процесу шляхом визначення тривалості болювого синдрому, набряку паравульнарних тканин, очищення рани, появи активних грануляцій та епітелізації рани.

Статистична обробка одержаних результатів проводилась за допомогою програми SPSS for Windows 16,0 (SPSS inc.) на персональному комп'ютері.



Результати дослідження та їх обговорення

Больовий синдром у хворих групи 1 тривав ($5,1 \pm 1,6$) доби, у групі 2 — ($4,10 \pm 1,04$) доби, у групі 3 — ($5,20 \pm 1,29$) доби та в групі 4 — ($6,40 \pm 1,41$) доби (рис. 1).

При порівнянні між групами встановлено, що у хворих, які отримували загальноприйнятту терапію з додатковою БЛТ (група 2), цей показник був статистично значуще меншим, ніж у хворих інших груп. У хворих, у яких була виявлена алергічна реакція до антибіотиків, але які не отримували БЛТ (група 4), больовий синдром тривав статистично значуще довше, порівняно з іншими групами. У хворих, які отримували загальноприйнятту терапію з додатковою БЛТ (група 2), але статистично значуще меншим, ніж у хворих з алергічною реакцією до антибіотиків, які не отримували БЛТ (група 4). У хворих з алергічною реакцією до антибіотиків, які додатково отримували БЛТ (група 3), больовий синдром тривав статистично значуще довше, ніж у хворих, що отримували загальноприйнятту терапію з додатковою БЛТ (група 2), але був статистично значуще коротшим, ніж у хворих з алергічною реакцією до антибіотиків, які не отримували БЛТ (група 4). Між хворими, які отримували загальноприйнятту терапію (група 1), і хворими з алергічною реакцією до антибіотиків, які додатково отримували БЛТ (група 3), статистично значущої різниці у тривалості больового синдрому не виявлено.

Набряк тканин у хворих групи 1 тривав ($5,8 \pm 1,3$) доби, у групі 2 — ($4,5 \pm 1,5$) доби, у групі 3 — ($5,7 \pm 1,2$) доби та у групі 4 — ($6,7 \pm 1,3$) доби (рис. 2).

При порівнянні між групами встановлено, що у хворих, які

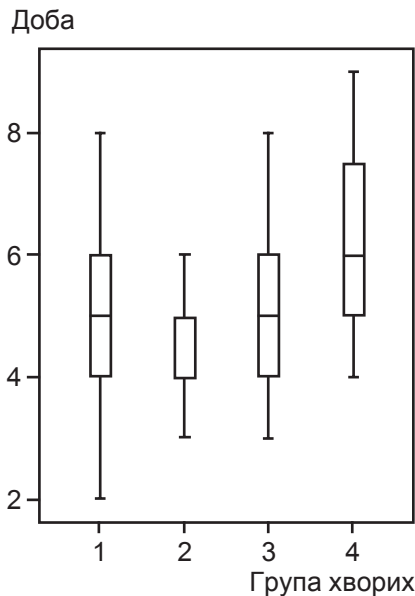


Рис. 1. Тривалість больового синдрому

отримували загальноприйнятту терапію з додатковою БЛТ (група 2), цей показник був статистично значуще меншим, ніж у хворих інших груп. У хворих, у яких була виявлена алергічна реакція до антибіотиків, але які не отримували БЛТ (група 4), паравульнарний набряк тканин тривав статистично значуще довше порівняно з іншими групами; у хворих, які отримували загальноприйнятту терапію (група 1), цей показник був статистично значуще більшим, ніж у хворих, що отримували загальноприйнятту терапію з додатковою БЛТ (група 2), але статистично значуще меншим, ніж у хворих з алергічною реакцією до антибіотиків, які не отримували БЛТ (група 4). У хворих з алергічною реакцією до антибіотиків та які додатково отримували БЛТ (група 3) паравульнарний набряк тривав статистично значуще довше, ніж у хворих, що отримували загальноприйнятту терапію з додатковою БЛТ (група 2), але був статистично значуще коротшим, ніж у хворих з алергічною реакцією до антибіотиків, які не отримували БЛТ (група 4). Між хворими, які отримували загальноприйнятту терапію (група 1), і хворими з алергічною реакцією до антибіотиків,

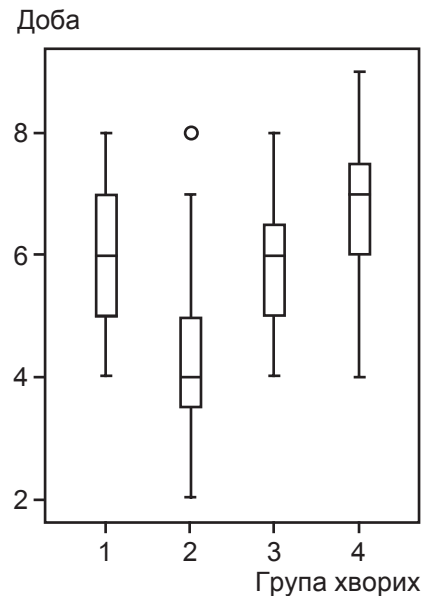


Рис. 2. Тривалість місцевого набряку тканин

які додатково отримували БЛТ (група 3), статистично значущої різниці тривалості паравульнарного набряку тканин не виявлено.

Повне очищення ран у хворих групи 1 тривало ($7,2 \pm 2,1$) доби, у групі 2 — ($6,1 \pm 1,7$) доби, у групі 3 — ($7,3 \pm 2,1$) доби та в групі 4 — ($8,6 \pm 2,0$) доби (рис. 3).

При порівнянні між групами встановлено, що у хворих, які отримували загальноприйнятту терапію з додатковою БЛТ (група 2), цей показник був статистично значуще меншим, ніж у пацієнтів інших груп. У хворих,

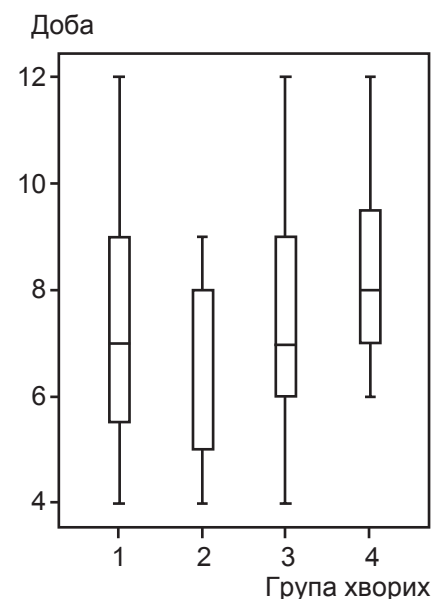


Рис. 3. Термін очищення рани

у яких була виявлена алергічна реакція до антибіотиків, але які не отримували БЛТ (група 4), повне очищення рани тривало статистично значуще довше порівняно з іншими групами. У хворих, які отримували загальноприйнятту терапію (група 1), цей показник був статистично значуще більшим, ніж у хворих, що отримували загальноприйнятту терапію з додатковою БЛТ (група 2), але статистично значуще меншим, ніж у хворих з алергічною реакцією до антибіотиків, але які не отримували БЛТ (група 4). У хворих з алергічною реакцією до антибіотиків, які додатково отримували БЛТ (група 3), повне очищення рани тривало статистично значуще довше, ніж у хворих, що отримували загальноприйнятту терапію з додатковою БЛТ (група 2), але було статистично значуще коротшим, ніж у хворих з алергічною реакцією до антибіотиків, які не отримували БЛТ (група 4). Між хворими, які отримували загальноприйнятту терапію (група 1), і хворими з алергічною реакцією до антибіотиків, які додатково отримували БЛТ (група 3), статистично значущої різниці в термінах очищення рани не виявлено.

Активне виповнення ранової поверхні грануляціями у хворих групи 1 відбулось на $(9,2 \pm 0,9)$ добу, в групі 2 — на $(8,2 \pm 1,3)$ добу, в групі 3 — на $(9,5 \pm 2,0)$ добу та в групі 4 — на $(10,9 \pm 1,9)$ добу (рис. 4).

При порівнянні між групами встановлено, що у хворих, які отримували загальноприйнятту терапію з додатковою БЛТ (група 2), цей показник був статистично значуще меншим, ніж у пацієнтів із інших груп. У хворих, у яких була виявлена алергічна реакція до антибіотиків, але які не отримували БЛТ (група 4), поява активних грануляцій у ділянці рани відбулася статистично значуще пізніше порівняно з іншими групами. У хворих, які отримували загальноприйнятту те-

рапію (група 1), цей показник був статистично значуще більшим, ніж у хворих, що отримували загальноприйнятту терапію з додатковою БЛТ (група 2), але статистично значуще меншим, ніж у хворих з алергічною реакцією до антибіотиків, які не отримували БЛТ (група 4). У хворих з алергічною реакцією до антибіотиків, які додатково отримували БЛТ (група 3), поява активних грануляцій в ділянці рани відбулася статистично значуще пізніше, ніж у хворих, що отримували загальноприйнятту терапію з додатковою БЛТ (група 2), але статистично значуще раніше, ніж у хворих з алергічною реакцією до антибіотиків, які не отримували БЛТ (група 4). Між хворими, які отримували загальноприйнятту терапію (група 1), і хворими з алергічною реакцією до антибіотиків, які додатково отримували БЛТ (група 3), статистично значущої різниці в терміні появи активних грануляцій у ділянці рани не виявлено.

Загоєння ран у хворих групи 1 відбулось на $(21,4 \pm 1,8)$ добу, у групі 2 — на $(20,3 \pm 1,7)$ добу, у групі 3 — на $(21,7 \pm 2,2)$ добу та в групі 4 — на $(22,96 \pm 1,60)$ добу (рис. 5).

При порівнянні між групами встановлено, що у хворих, які

отримували загальноприйнятту терапію з додатковою БЛТ (група 2), цей показник був статистично значуще меншим, ніж у пацієнтів інших груп. У хворих, у яких була виявлена алергічна реакція до антибіотиків і які не отримували БЛТ (група 4), загоєння ран відбулося статистично значуще пізніше порівняно з іншими групами. У хворих, які отримували загальноприйнятту терапію (група 1), цей показник був статистично значуще більшим, ніж у хворих, що отримували загальноприйнятту терапію з додатковою БЛТ (група 2), але статистично значуще меншим, ніж у хворих з алергічною реакцією до антибіотиків, які не отримували БЛТ (група 4). У хворих з алергічною реакцією до антибіотиків, які додатково отримували БЛТ (група 3), загоєння ран відбулося статистично значуще пізніше, ніж у хворих, що отримували загальноприйнятту терапію з додатковою БЛТ (група 2), але статистично значуще раніше, ніж у хворих з алергічною реакцією до антибіотиків, які не отримували БЛТ (група 4). Між хворими, які отримували загальноприйнятту терапію (група 1), і хворими з алергічною реакцією до антибіотиків, які додатково отримували БЛТ (група 3), статис-

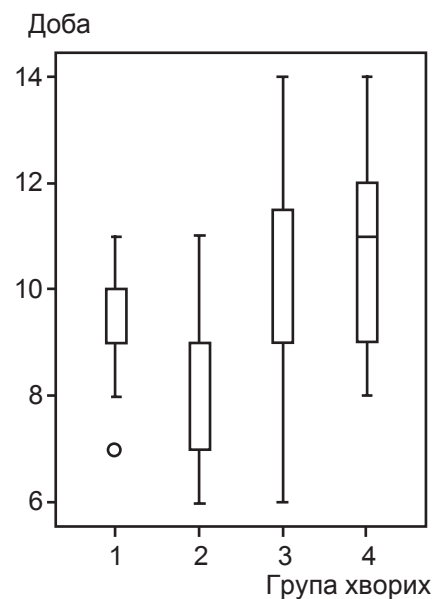


Рис. 4. Термін появи грануляцій

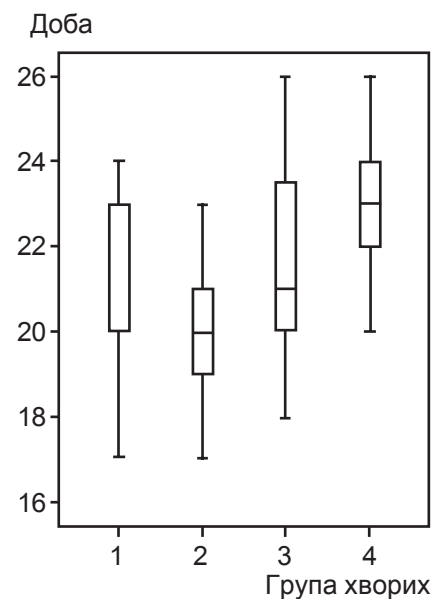


Рис. 5. Термін загоєння ран



тично значущої різниці в термінах загоєння ран не виявлено.

Висновки

Таким чином, отримані нами дані динаміки клінічних проявів перебігу ранозагоєння доводять, що використання у комплексному лікуванні запально-гнійних уражень м'яких тканин бактеріофаголіпосомальної терапії за розробленою нами методикою приводить до статистично значущого зменшення тривалості больового синдрому та набряку паравульнарних тканин, прискорення очищення ран і появи активних грануляцій та прискорює загоєння рани. Використання бактеріофаголіпосомальної терапії у комплексному лікуванні гнійних ран покращує вищепоказані показники також у хворих, що мають алергічну реакцію до антибіотиків, і може бути рекомендоване як метод вибору при лікуванні запально-гнійних уражень м'яких тканин у даної категорії хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Березняков І. Г. Резистентність к антибиотикам: причины, механизмы, пути преодоления / И. Г. Березняков // Клиническая антибиотикотерапия. – 2001. – № 4. – С. 18–22.
2. Горшевикова Э. В. Особенности возбудителей гнойно-септической инфекции и их антибиотикорезистентность / Э. В. Горшевикова // Клиническая антибиотикотерапия. – 1999. – № 1. – С. 41–43.
3. Лігоненко О. Використання естрогенів та ліпосом в комплексному лікуванні гнійних ран м'яких тканин у хворих похилого та старечого віку / О. Лігоненко, І. Дігтяр // Клінічна хірургія. – 2008. – № 11/12 (788/789). – С. 16.
4. Лігоненко О. Вплив естрогенів та ліпосом на перебіг гнійних ран у осіб похилого та старечого віку / О. Лігоненко, І. Дігтяр // Клінічна хірургія — 2009. – № 2. – С. 17–21.
5. Використання бактеріофагів у комплексі лікування хронічних ран / О. В. Лігоненко, І. І. Дігтяр, О. О. Лігоненко, Д. М. Іващенко // Клінічна хірургія. – 2011. – № 11. – С. 29.

6. Патент 102772 Україна, МПК А61Р 17/02, А61В 17/00, А61К 33/14. Спосіб місцевого лікування гнійних ран м'яких тканин у хворих з полівалентною алергією до антибіотиків / Лігоненко О. В., Дігтяр І. І., Іващенко Д. М. [та ін.]; заявник та патентовласник Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», Полтава. – № у 201502681; заявл. 24.03.2015; опубл. 25.11.2015, Бюл. № 22.

7. Alternative therapies in antibiotic-resistant infection / S. Weber-Dabrowska, M. Zimecki, M. Kruzal [et al.] // Advances in Medical Sciences. – 2006. – Vol. 51. – P. 242–244.

8. Ivashchenko D. M. Use of Bacteriophages in the Treatment of Infected Wounds in Patients who have Allergy to Antibiotics / D. M. Ivashchenko, O. V. Lihonenko, I. I. Digtyar // Surgical Chronicles. – 2016. – № 4 (21). – P. 201–206.

9. Bacteriophage therapy: a revitalized therapy against bacterial infectious diseases / S. Matsuzaki, M. Rashel, J. Uchiyama [et al.] // Infect Chemother. – 2005. – Vol. 11(5). – P. 211–219.

10. Bacteriophage therapy for Staphylococcus aureus biofilm-infected wounds: A new approach to chronic wound care / A. K. Seth, M. R. Geringer, K. T. Nguyen [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2013. – Vol. 131. – P. 225–234.

REFERENCES

1. Bereznyakov I.G. Resistance to antibiotics: causes, mechanisms, ways to overcome. *Klinicheskaya antibiotikoterapiya* 2001; 4: 18-22.
2. Gorshevikova E.V. Features of causative agents of the purulent-septic infection and their antibiotic resistance. *Klinicheskaya antibiotikoterapiya* 1999; 1: 41-43.
3. Lihonenko A., Dikhtyar I. Using estrogens and liposomes in complex treatment of the purulent wounds of soft tissues in aged people. *Klinichna khirurgiya* 2008; 11/12 (788/789):16.
4. Lihonenko A., Dihtyar I. Influence of estrogens and liposomes on purulent wounds in old age people. *Klinichna khirurgiya* 2009; 2: 17-21.
5. Lihonenko A.V., Dihtyar I.I., Lihonenko A.A., Ivaschenko D.M. Using bacteriophages in complex treatment of chronic wounds. *Klinichna khirurgiya* 2011; 11: 29.
6. Lihonenko A.V., Digtyar I.I., Ivaschenko D.M. et al. Patent on use-

ful model № 102772, MPK A61P 17/02, A61B 17/00, A61K 33/14. The method of the treatment of purulent wounds of soft tissues in patients with polyvalent allergy to antibiotics; patent owner The higher educational establishment of Ukraine "Ukrainian medical stomatologic academy", Poltava city; u 201502681; appl. 24.03.2015; publ. 25.11.2015. bul; 22.

7. Weber-Dabrowska S., Zimecki M., Kruzal M. et al. Weber-Dabrowska Alternative therapies in antibiotic-resistant infection. *Advances in Medical Sciences* 2006; 51: 242-244.

8. Ivashchenko D.M., Lihonenko O.V., Digtyar I.I. Use of bacteriophages in the treatment of infected wounds in patients who have allergy to antibiotics. *Surgical Chronicles* 2016; 4 (21): 201-206.

9. Matsuzaki S., Rashel M., Uchiyama J. et al. Bacteriophage therapy: a revitalized therapy against bacterial infectious diseases. *Infect Chemother* 2005; 11 (5): 211-219.

10. Seth A.K., Geringer M.R., Nguyen K.T. et al. Bacteriophage therapy for Staphylococcus aureus biofilm-infected wounds: A new approach to chronic wound care. *Plast. Reconstr. Surg* 2013; 131: 225-234.

Надійшла 01.06.2017

