

Міністерство освіти і науки України
Міністерство охорони здоров'я України
Сумський державний університет

Дужий І. Д.

АНТИБІОЗ. ПЕРСПЕКТИВИ

Монографія

Рекомендовано вченою радою Сумського державного університету



Суми
Сумський державний університет
2023

УДК 616-089:611.42:615.281.9

Д 81

Рецензенти:

О. М. Литвиненко – лауреат державної премії України в галузі науки і техніки, доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова;
М. Г. Кононенко – доктор медичних наук, професор кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії Сумського державного університету

*Рекомендовано до видання
вченою радою Сумського державного університету
як монографія
(протокол № 10 від 9 березня 2023 року)*

***Рекомендовано Президією Академії наук вищої школи України
(протокол № 7 від 24 листопада 2022 року)***

Дужий І. Д.

Д 81 Антибіоз. Перспективи : монографія / І. Д. Дужий. – Суми :
Сумський державний університет, 2023. – 235 с.
ISBN 978-966-657-928-0

Монографія висвітлює ставлення автора до найбільш актуального питання сьогодення, що стосується всіх галузей хірургії, інфекційних захворювань і хвороб внутрішніх органів – антибіозу. Стійкість збудників хвороб, особливо гнійного генезу, порушує перед лікарями безліч питань. На базі клінік кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії Сумського державного університету, керованої авторами монографії, підготовлено й захищено п'ять дисертаційних робіт із лімфотропної антибактеріальної терапії.

Наукова праця буде корисною для студентів старших курсів, лікарів-інтернів і фахівців у галузі гнійно-запальних захворювань.

Дослідження, описані в монографії, проведені на базі Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету.

УДК 616-089:611.42:615.281.9

© Сумський державний університет, 2023

© Дужий І. Д., 2023

ISBN 978-966-657-928-0

ЗМІСТ

	С.
ПЕРЕДНЄ СЛОВО	4
Розділ 1. ВСТУП	9
1.1. Загальні питання антибіотикотерапії гнійно-запальних захворювань	9
1.2. Згадки про витоки антибіозу.....	19
Розділ 2. БОЙОВА ТРАВМА ТА ЇЇ ОСОБЛИВОСТІ..	44
Розділ 3. АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ГОСТРОГО АПЕНДИЦИТУ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕНЬ	66
Розділ 4. АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ГОСТРИХ ТА УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ ПАНКРЕАТИТУ.....	91
Розділ 5. АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ГОСТРИХ І ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЕНЬ ПРИДАТКІВ МАТКИ	121
5.1. Епідеміологічні особливості запальних захворювань придатків	121
5.2. Мікробізм. Антибіоз. Наслідки антибактеріальної терапії.....	123
5.3. Клінічні особливості лімфотропної антибактеріальної терапії та її вплив на адаптаційні реакції організму	138
5.4. Вплив лімфотропної терапії на імунну систему та її показники	144
Розділ 6. АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ГОСТРОГО ПЛЕВРИТУ ТА ЕМПІЄМИ ПЛЕВРИ.....	159
Розділ 7. АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ГОСТРОГО Й ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ.....	190
ПІСЛЯМОВА (РОЗДУМИ ТА НАДІЇ)	216

*Слово, чому ти не твердая криця,
Що серед бою так ясно іскриться?
Чом ти не гострий, безжалісний меч,
Той, що здійма вражі голови з плеч?..*

(Л. Українка)

*Присвячую жертовним патріотам –
Захисникам нашої Вітчизни – на всіх
полях битви з російським агресором...*

(Автор)

ПЕРЕДНЄ СЛОВО

Незважаючи на всі зусилля органів охорони здоров'я і причетних до них інституцій, захворюваність в усьому світі не має тенденції до зменшення... Особливо це стосується захворювань, пов'язаних з інфекційними процесами чи гнійно-запальними захворюваннями первинного й вторинного генезу, що призводять до різноманітних ускладнень хвороб та оперативних втручань...

Якщо частота гнійних захворювань типу апендициту існувала й буде існувати надалі залежно від кліматичних та інших умов з тією самою частотою (хоча Бог його зна...), то такі захворювання як панкреатит, простатит, і не лише, стають більш частими «на очах»... А водночас і кількість препаратів, переважно антибіотиків, якими можна їх лікувати, знову ж таки збільшується, а ефективність – не поспішає...

Існують повідомлення, що серед існуючих антибіотиків, застосовуваних у сучасній практиці, 68 – практично не діють і повинні бути виключені з ужитку (Ю. І. Феценко та ін., 2010). Проте вони залишаються

запитаними з багатьох причин, не останніми серед яких є економічні. Ці препарати є запитаними, оскільки надія на видування – одна з основних характеристик *homo sapiens*.

Причин такого характеру можна назвати багато, але загальноновизнано, що провідною серед них є резистентність мікрофлори до антибактеріальних препаратів.

З огляду на це, за даними багатьох іноземних дослідників, до 2030 р. ми дістанемося ери епідемії гнійних інфекцій м'яких тканин, зокрема й шкіри, що в поєднанні з іншими гнійними захворюваннями поставить людство у складне становище. Згідно з прогнозом Центру контролю та профілактики захворювань у США рівень смертності від стійких і мультирезистентних інфекцій до 2050 року буде більшим, ніж смертність від онкологічних хвороб і досягатиме 10 млн смертей за 1 рік. Особливо насторожують дані ВООЗ, за якими найближчими двома десятиліттями прогнозується майже тотальна резистентність мікроорганізмів до сучасних антибактеріальних препаратів. Свідченням цього є те, що, за даними Європейського товариства пульмонологів, на теренах Європи вже сьогодні щорічно діагностується близько 400 тис. різноманітних інфекцій із множинною резистентністю. Це призводить до того, що 25 тис. осіб серед них помирають. Про моральні й психологічні збитки ми не говоримо, проте зазначимо, що фінансові витрати досягають істотних величин.

Не вдаючись до конкретики, на якій ми зупинимося у відповідних підрозділах, зауважимо, що на лікування деяких окремих інфекційно-запальних захворювань у США щорічно витрачають мільярди доларів. Інші країни від них не відстають...

Окремо мусимо наголосити на геополітичній ситуації у світі, а саме на боротьбі Чорних сил Зла і сил Світла та

Розвитку. Військові дії впродовж останніх років, з лютого 2014 року, зумовлені існуванням у світі імперіалістичних країн, флагоманом серед яких залишається росія, супроводжуються значною кількістю загиблих і травмованих, що перевищує сотні тисяч військових та цивільних громадян. Достатньо нагадати розв'язані нею військові зіткнення із застосуванням сучасної зброї величезної енергетичної сили, незважаючи на те, що її застосування світовим товариством заборонене. До таких «конфліктів», за висловом московських ідеологів, належать війни в Афганістані, Іраку, Лівані, Сирії. Та найбільш злочинною є повномасштабна війна, яка ведеться в Україні майже 9 років, а з 24 лютого 2022 року – із застосуванням зброї масового знищення проти мирного населення. Особливість зброї, застосовуваної загарбниками, полягає в тому, що вона супроводжується розвитком значного травматизму, в якому превалюють мінно-вибухові пошкодження та стрілецькі від куль зі зміщеним центром ваги. За даними джерел літератури, частота медично-санітарних втрат унаслідок бойових дій за останні 25–30 років унаслідок множинної мінно-вибухової травми досягає 25–30 % (Я. Л. Заруцький, 2016; Е. А. Войновський, 2010; А. Колтович, 2010). Найбільшу кількість постраждалих відносять до військовослужбовців (76,24 %), дещо меншу – до цивільного населення (23,76 %) (С. О. Гур'єв, 2016). Водночас вогнепальні поранення кінцівок становлять 64,6 %, поранення грудної клітки трапляються у 12,2 % військових, а пошкодження живота – від 3,5 % до 12,5 % від загальної кількості госпіталізованих (І. Р. Трутяк, 2017). За даними інших авторів, ушкодження черевної порожнини в загальній структурі бойової травми становить 2,3–9,8 % (В. Я. Білий зі співавт., 2016). Питома вага гнійно-запальних

ускладнень у цьому разі становить 17,3 % від загальної кількості поранених у живіт, а, за І. Трутяк, кількість таких ускладнень досягає 36 %. Гнійно-септичні запалення в разі таких поранень розвиваються у 50–75 % травмованих. Найбільшого значення набувають інфікування ранових поверхонь мікроорганізмами резистентного типу, кількість яких постійно збільшується. Перебування постраждалих у стаціонарних відділеннях збільшує ймовірність доєднання до ранової мікрофлори нозокоміальної інфекції, що здебільшого буває також резистентною (С. І. Савалюк, 2016). Наслідком переліченого поранення черевної порожнини, особливо комбінованого характеру, у 12–31 % травмованих є летальні кінці, незважаючи на обов'язкову антибактеріальну терапію.

Вищенаведене штовхає людство і вчених усіх країн на спроби знаходження шляхів для подолання цієї проблеми (Г. Г. Рошин, 2015). На думку більшості авторів, вирішити цю проблему можна двома шляхами: збільшивши істотно разову й добову дози антибіотиків та змінивши способи введення препаратів в організм поранених. Здебільшого за існуючими нормами фармакопеї збільшити дози препаратів неможливо з огляду на органну й загальну їх токсичність. Стандартні способи введення антибіотиків, урахувавши протяжність судинних шляхів (загалом понад 100 тис. км) «розпоршують» уведені препарати «усім – усім»... Отже, антибіотики отримують усі тканини органів, яким вони навіть не потрібні, а можливо й шкідливі, а ті, яким вони конче потрібні, отримують мізерну їх кількість... Звідси й наслідки нашого лікування, наведені в попередньому абзаці...

На нашу думку, найбільш реальним шляхом вирішення проблеми є «спосіб доставлення антибіотиків» до

хворого органа чи запалених тканин, розроблений у рамках держбюджетної науково-дослідної теми «Альтернативна методика антибіотикотерапії при травмах і ранах живота та гострому апендициті» № 0121U109555, 2021–2022 рр. Оскільки ми доєдналися до її вирішення, пропонуємо до уваги шановних читачів і колег результати своїх експериментально-клінічних досліджень. Під нашим керівництвом на кафедрі загальної хірургії, а в подальшому хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії Сумського державного університету – виконано низку дисертаційних досліджень, присвячених цій тематиці, а саме: «Особливості діагностики та лікування хворих на хронічний бактеріальний простатит із застосуванням лімфотропної терапії», «Оптимізація лікування пацієнток, хворих на сальпінгофорит», «Спосіб лікування хворих на туберкульозний плеврит», «Особливості лікування гострого апендициту та профілактика його ускладнень шляхом застосування лімфотропної терапії», «Особливості антибіотикотерапії гострих панкреатитів».

Від щирого серця дякую за підтримку тематики голові вченої ради Сумського державного університету професорові Анатолію Васильовичу Васильєву і секретареві вченої ради Анатолію Івановичу Рубану; виконавцям робіт – І. Пономаренку, О. Дужій-ЕлАсталь, В. Шимку, Н. АльЯмані та помічникові доценту Г. П'ятикопу.

Особлива подяка співробітникам кафедри – старшим лаборантам О. Немцовій та О. Мельник – за самовіддану допомогу під час проведення робіт їх виконавцями, а також авторові цих рядків під час написання монографії, які сприяли появі її у світ.

Автор

РОЗДІЛ 1 ВСТУП

1.1. Загальні питання антибіотикотерапії гнійно-запальних захворювань

Частота гнійно-запальних захворювань останніми роками не має тенденції до зменшення. Гнійні ускладнення навіть після умовно «чистих» оперативних втручань трапляються в значній кількості хворих, що досягає 3–15 % оперованих. Після оперативних втручань із приводу гострих хірургічних захворювань гнійні ускладнення спостерігаються частіше – у 5–30 % оперованих (А. В. Короткевич, 2014). Останніми роками публікуються не менш загрозливі повідомлення. За М. Д. Желіба (2014), після апендектомій кількість гнійних ускладнень знаходиться в межах 2–23 %, після операцій на жовчних шляхах – 9,9–24,5 %, а після операцій на шлунку – 10,3 %. Зазначимо, що всі вищенаведені втручання виконувалися й виконуються під «прикриттям» антибіотиків, проте летальність у разі гнійних ускладнень залишається в межах 20–64,7 % (Б. Г. Безродний, 2011). Чому? Здається, все робиться для попередження ускладнень та їх сумних наслідків...

Ще декілька років тому захворюваність на туберкульоз у світі щорічно досягала 3 млн осіб, стільки ж помирало. Загалом світова хворобливість утримувалася на рівні 10 млн. З початку 90-х років ХХ ст. намітилася чітка тенденція до поширення захворюваності. На боротьбу з хворобою були кинуті всі можливі й неможливі резерви. Наслідком цієї боротьби «було встановлено», що низка антибіотиків широкого спектра дії виявляє

протитуберкульозну активність. Від чого вона залежала? Адже одночасно призначали й призначають «пакети» інших антибактеріальних препаратів. Підкреслимо: не 1–2 препарати, а 5–6. У деяких випадках призначали й призначають більше! До чого ми дійшли такими відкриттями? Який наслідок таких відкриттів? – Стрептоміцин і канаміцин практично себе «витіснили», те саме стосується й пеніциліну. Фторхінолони почали застосовувати менше ніж десять років і вже до левофлораксацину встановлена стійкість 30 % мікобактерій, а до мікроорганізмів неспецифічного ряду (стафілококи, стрептококи, кишкова паличка) – значно більше. Те саме можна сказати й за низку інших антибіотиків. А що ж далі?

Широке та часто непродумане застосування антибактеріальних препаратів поступово призводить до «зміни» грампозитивної мікрофлори на грамнегативну, серед якої переважають ентеробактерії, синьогнійна паличка ..., умовно патогенна мікрофлора... Питома вага «замінних» мікроорганізмів на сьогодні досягає 60–70 % серед хворих на гнійно-запальні процеси.

Близько 60 % штамів стафілококів виявляють стійкість до 6–8 антибактеріальних препаратів, а 70 % штамів кишкової палички і протей – до 3–6 антибіотиків (Б. Г. Безродний, 2011).

З огляду на те, що, стикаючись із явищами мікробної стійкості, лікарі з бажанням перемогти мікробний спротив збільшують дози препаратів, збільшують кількість одночасно застосовуваних антибіотиків, що все частіше супроводжується розвитком вторинної резистентності. Чим більше хворих із таким типом резистентності, все частіше починають траплятися хворі, у яких виявляють первинну стійкість. Безумовно, її рівень у різних збудників

відрізняється. Так, первинна резистентність у *S. aureus* фіксується у 40–90 % хворих.

Відомо, що гнійні ускладнення призводять до істотного збільшення тривалості перебування хворих на лікарняному ліжку і продовження амбулаторного лікування. Поряд із цим установлено, що зі збільшенням тривалості перебування хворих у стаціонарі кількість осіб, інфікованих внутрішньолікарняними штамами мікроорганізмів, під час госпіталізації становить 13–30 %, а під час виписування на етап реабілітації – 70–80 %. Не можемо не наголосити, що на цьому етапі лікування реабілітант уже є джерелом інфекції, до того ж джерелом полімікробним та ще й до 90 % резистентним, нічим не обмежуючись, залишається поширювачем такої інфекції. З огляду на це зрозумілі побоювання західних науковців, практиків та організаторів медичної допомоги стосовно кепського майбутнього людства. До цієї цитати ми ще повернемося.

Малюючи песимістичну картину, яка чекає на світове товариство, мусимо особливо підкреслити, що «спасіння» людства – не в збільшенні кількості антибіотиків, що істотно покращує якість життя їх виробників і впроваджувачів у життя, а в «чомусь» іншому, оскільки всі антибіотики мають потужну імуносупресивну дію. А імуносупресія передається спадково... Ми на цьому наголошуємо з огляду на назву монографії й на мету, яку поставили перед собою...

Установлено, що розвиток антибіотикорезистентності значно випереджає випуск нових препаратів. Відомо, що для розроблення одного антибіотика з новим спектром дії потрібно не менше ніж 10 років праці значної кількості вчених і виробників. Більше того, для цього потрібні фінансові витрати, що перевищують 1,5 млрд доларів. Такі гроші науковцям сьогодні ніхто не пропонує, оскільки будь-

який антибіотик, який активно «пішов у життя», через короткий проміжок часу перестає бути запитаним з огляду на досить швидкий розвиток до нього резистентності мікрофлори (Ю. І. Фещенко та ін., 2010) Серед таких антибіотиків сьогодні існують пеніциліни, цефалоспорини, монобактами, карбапенеми, макроліди, аміноглікозиди, тетрацикліни. А це означає, що для лікування значної кількості захворювань, що спричиняються збудниками, резистентними до перелічених груп препаратів, потрібно шукати більш новітні, а що далі?.. З туберкульозом ситуація буде не кращою, якщо не гіршою. І це цілком ймовірно, враховуючи стан фтизіатричної служби в нашій країні, де виявлення, реєстрація та лікування всіх форм туберкульозу легень і позалегеневих форм віддані «для практики» сімейним лікарям. Відомо, що сьогодні смертність від туберкульозу перевищує таку від інших інфекційних захворювань вкупі, то що буде через певний час, наприклад, у вищезазначений термін...

У 2009 році Американське товариство інфекційних хвороб виділило шість особливо небезпечних антибіотикорезистентних патогенних бактерій, об'єднаних у групу ESKAPE. Ми не наводимо ці групи, оскільки ситуація з резистентністю бактеріальної флори до антибіотиків досить швидко змінюється. Так, американські дослідники вивчили документацію 94 000 дітей, хворих на бактеріальні інфекції, встановивши водночас, що частка збудників, резистентних до антибіотиків, зросла з 0,2 % до 1,5 %, а тривалість госпіталізації серед цих хворих зросла на 20 %.

Під час лікування 252 000 дорослих, хворих на пневмонію, у 25 % антибіотики виявилися неефективними.

З огляду на це А. О. Феськова вважає, що, крім зміни антибіотиків і т. ін., «... однією з найважливіших проблем сучасної охорони здоров'я є подолання антибіотикорезистентності бактерій». Ми цитуємо цю думку не тому, що це одкровення, а щоб підкреслити її важливість. Ця думка «висить у повітрі», а ми її обходимо. Відразу постає запитання: яким чином подолати цю резистентність? На нашу думку, основне в цьому разі – **«створення «адресних» способів доставлення»** антибактеріальних препаратів до уражених органів «адресно», а не «всім – усім – усім»...

Серед причин розвитку резистентності мікрофлори до антибактеріальних препаратів, за даними світової статистики, майже у 50 % хворих призначення антибіотиків не лише не продумане, а й злочинне – безпідставне. Чого варте призначення антибіотиків у період епідемії COVID-19 за даними КТ... Хоча добре відомо, відомо, відомо! – Скільки ще разів повторити, щоб лікарі це не «чули», а «почули». Антибіотики на віруси не діють. Більше того, призначення КТ хворим на COVID-19 ВООЗ не рекомендує! Для контролю перебігу захворювання достатньо оглядової рентгенографії, після цього визначають доцільність необхідної бокової рентгенографії. Інфільтративні зміни, спричинені переважно бактеріальною флорою, на яку певною мірою діють сучасні антибактеріальні препарати, відносно непогано визначаються на стандартних рентгенограмах. Виконання останніх і рекомендує ВООЗ.

До неправомірного, непоказаного призначення антибіотиків відносять також їх широке використання в сільському господарстві. Половина антибіотиків, які виробляють у світі, використовують під час оброблення посівного матеріалу, вирощування худоби, що сприяє її

росту й набиранню маси, у ветеринарії та рибному господарстві. Це все призводить до того, що до таких препаратів виробляється резистентність задовго «до підходу» до людського організму. Підтвердженням цього є те, що в 11 % зразків м'яса і м'ясних продуктів, що потрапляють на стіл споживача, виявляють тетрациклінові антибіотики, у 33 % – пеніцилін, у 25 % зразків молока – стрептоміцин. А перелічені продукти на сьогодні залишаються превалюючими під час харчування дорослих і, що дуже важливо, дітей. Перелічені групи антибактеріальних препаратів часто виявляються мало-ефективними під час лікування низки бактеріальних захворювань, зокрема й туберкульозу, та захворювань, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами, кількість яких щорічно збільшується. Крім того, ми повинні пам'ятати про небезпеку алергізації й сенсibiliзації людей, що супроводжується розвитком таких тяжких захворювань, як бронхіальна астма, системні захворювання сполучної тканини та судин, захворювання серозних оболонок (плеври, перикарда, суглобів), які з рідкісних, що було ще 30 років тому, трансформуються в типові...

Відомо, що людина носить «на собі» чи «в собі» (у/на своєму тілі) безліч мікроорганізмів, кількість яких перебуває в межах 100 одиниць (особин) на кожен клітину людського організму. А більшість мікроорганізмів упродовж однієї доби здатні «відновити» 16 млн собі подібних. Чи ж не зрозуміло, в яку фазу свого буття вступає людство?! (О. К. Толстанов, 2013).

На сьогодні переважну кількість негоспітальних інфекцій дихальних шляхом спричиняють *Streptococcus pneumoniae* і *Haemophilus influenzae*. Серед дорослих співіснування з цими збудниками трапляється у 15 % осіб

популяції, а в дітей – у 23–36 % у разі назофарингеальних інфекцій (Farah Naaz, 2016). Поширення резистентності до наведених патогенів найбільш інтенсивно спостерігається в країнах Азії. Наприклад, більше ніж 70 % резистентних штамів пневмококів виявляють у Кореї та В'єтнамі (Antimicrobial Resistance, WHO 2019; I. H. Song, 2014).

Більшість авторів розвинула концепцію розвитку резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів пов'язують із застосуванням антибіотиків не за призначенням, а саме, при вірусних і грибкових інфекціях, із застосуванням препаратів недостатніми дозами та впродовж короткого періоду (до ліквідації мікробної контамінації) чи навпаки надто тривало, що супроводжується диспротеїнозом. Сприяє резистенції значне скупчення здорових і хворих осіб у закритих приміщеннях з обмеженим простором, серед яких школи, поліклініки, інтернати, стаціонари, будинки для людей похилого віку. Наведені чинники мають превалююче значення з огляду на передавання мікроорганізмів, вищеперелічених повітряно-краплинних інфекцій. У закритих приміщеннях інтенсивно виробляються і відповідно зберігаються резистентні штамми мікроорганізмів.

Дуже важливе значення в розвитку стійкості збудників різних інфекцій має значне постаріння населення, якому сприяють підвищення рівня життя в усьому світі та ефективності надання медичної допомоги. Безумовно, на тлі постаріння населення потрібно враховувати значну кількість супутніх хвороб, якими «нагороджує» природа триваложителів, а це ще один із чинників, а краще ризиків розвитку резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Саме супутні захворювання

стають ризиком розвитку резистентності з тієї причини, що реактивність та імунорезистентність за умов поєднаності декількох хвороб в однієї й тієї самої особи істотно знижуються, внаслідок цього не всі мікроорганізми під дією антибактеріальних препаратів гинуть і виводяться з організму. Деяка частина з цих «пришельців» виживає. І так відбувається з кожною наступною популяцією. Отже, під резистентністю потрібно вважати неможливість самоочищення внаслідок дії терапевтичних концентрацій антибактеріальних препаратів в організмі здорової людини (О. П. Волосовець, 2003; А. Г. Дьяченко, 2012).

Оскільки носіями мікроорганізмів, зокрема й патогенних, на сьогодні є практично все населення всіх регіонів світу. Більшість населення була чи є реципієнтами різноманітних мікробів-збудників, вивчити чутливість яких до антибактеріальних препаратів під час госпіталізації хворих для призначення адекватної антибактеріальної терапії практично неможливо. З огляду на це в перші 2–3 доби хворому необхідно «підібрати» більш-менш дієвий антибактеріальний препарат, оскільки саме перші дні перебування хворого в стаціонарі є найбільш відповідальними з огляду на наявний у нього ендотоксикоз, викликаний провідною мікрофлорою, що спричинила захворювання й «привела» хворого до стаціонару з явищами токсемії, зумовленими розпадом тканин у зоні превалюючого патологічного процесу, та некротизованими лейкоцитами. Останнім часом у подібних випадках усе більшого значення набуває вплив умовно-патогенних мікроорганізмів (мікоплазми, хламідії). З іншого боку, відомо, що кожний стаціонар, а інколи й відділення, мають «свій власний біоценоз», набутий місяцями чи й роками лікування різноманітних захворювань, за яких лікарі

застосовують відносно усталений «набір» антибактеріальних препаратів, що поступово й призводить до розвитку стійкості збудників інфекційно-запальних захворювань. У процесі госпіталізації та відразу після неї хворий може зазнати додаткової контамінації вже госпітальними збудниками. Наведене значно обтяжує перебіг первинного захворювання, оскільки невідомо, яка мікрофлора його спровокувала. Установлено, що додаткова колонізація патогенними госпітальними мікробами трапляється у 85–90 % госпіталізованих (Q. Zhang, 2011).

Перелічене може підсилити резистентність мікроорганізмів до сучасних антибактеріальних препаратів, та, особливо, до тих, які мають у розпорядженні відділення та лікар, а можливо й регіон. З огляду на це в кожному окремому випадку перед медичною спільнотою стоїть проблема, вирішити яку надзвичайно важко. Який з антибіотиків призначити емпіричним методом, як довго його утримувати і за яких умов провести конверсію на інші препарати? Враховуючи вищенаведене, в основу емпіричної антибактеріальної терапії покладено принципи «Таррагонської стратегії», запропонованої у 2001 році. Принципом цієї стратегії залишається деескалаційна терапія, що включає невідкладну антибактеріальну терапію та вибір антибіотика, здатного проникати в тканини ураженого органа, індивідуально підібрані максимально високі дози антибіотика, початок терапії препаратами широкого спектра дії з подальшою **деескалацією**. Враховуючи зазначене, антибактеріальні препарати повинні відповідати таким критеріям: мати широкий спектр дії, в основі якої має бути бактерицидна здатність антибіотика, яка не призводить до ендотоксемії та розвитку **«медіаторної бурі»**, можливість створити високу концентрацію

антибіотика в «шоковому органі», стійкість до β -лактамаз, незначний рівень резистентності збудника до антибактеріальних препаратів, за якими визначають можливості в госпіталізованих хворих упродовж 48 годин перебування в стаціонарі, достатнє проникнення антибіотиків у тканини ураженого органа, мінімальний ризик розвитку небажаних реакцій, зручність дозування й використання, сприятливе співвідношення вартість / ефективність. Під час проведення антибактеріальної терапії потрібно враховувати доведену ефективність контрольних клінічних досліджень. Навряд чи потрібно розбирати зміст кожного з наведених критеріїв цієї стратегії. Зрозуміло, що вони актуальні й важливі. Але як їх втілити в життя? Як «організувати» їх виконання? Тому, не відкидаючи їх із пам'яті лікаря, який проводить лікування хворого на той чи інший запальний патологічний процес, мусимо зауважити, що вони значною мірою залишаються «паперовими» рекомендаціями, оскільки втілити в життя кожний окремо або загалом практично неможливо. Але ж потрібно діяти! А як саме діяти мова йтиме далі. Поряд із цим деякі автори під час проведення антибактеріальної терапії рекомендують поєднання декількох антибактеріальних препаратів (О. П. Волосовець, 2003). З останнім аргументом ми ніяк не можемо погодитися. Можливо на період лікування конкретного хворого поєднання декількох антибіотиків і дасть користь конкретному хворому, а в загально-біологічному сенсі така тактика пришвидшить формування резистентності мікрофлори й наблизить кризу лікування гнійно-запальних процесів та «передбачувану» **кризу ери антибіотикотерапії**. Отже, в усіх випадках ми повинні діяти за широким розумінням «нашого завтра», бо ж живемо не

лише сьогодні..., а й у майбутньому через прийдешні покоління.

У цій проблематиці ми виділяємо основний напрямок, що призводить до інтенсивного накопичення антибіотика в тканинах ураженого органа за допомогою **адресного** підведення препарату до хворого органа, це й сприяє накопиченню препарату в зоні патологічного процесу кількістю, що перевищує поріг резистентності – чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Про це мова йтиме під час подальшого висвітлення одержаних результатів.

1.2. Згадки про витоки антибіозу

Торкнемося коротко історії антибіозу й антибіотикотерапії. Перші відомості про позитивний вплив мікроорганізмів на гнійні рани належать В. Манасеїну та О. Полотебнову. Автори повідомили про вилікування хворих із гнійними ранами за допомогою прикладання суспензії плісняви грибка *Penicillium glaucum*. Проте пальму першості у вивченні антибіозу більшість авторів віддають Л. Пастеру та його учню Ж. Жуберу, які запримітили, що бацили сибірки ростуть лише в стерильній сечі, тоді як забруднена сеча будь-якими іншими збудниками не сприяє росту бацил сибірки. На підставі цього вони зробили висновок, що в цих істот «... життя чинить опір життю». Цим було зафіксоване явище антибіозу і підтверджене в 1885 році в лабораторії Р. Вірхова його співробітником В. Бабешом, який довів, що численні мікроорганізми можуть виділяти речовини, здатні гальмувати ріст собі подібних. На його думку, вивчення цього явища мало привести до... нових ідей у терапії.

Не будемо зупинятися на відкритті пеніциліну О. Флемінгом, лише підкреслимо, що цей учений постійно займався фізичною культурою й спортом, що, без сумніву, сприяло його визначній спостережливості та вмінню робити аналізи та висновки, оскільки від перших спостережень антибіозу (1871–1872 рр.) до відкриття О. Флемінга (1929 р.) минуло 48 років. Упродовж цього терміну інші вчені спостерігали подібне явище, проте зробити висновок, до якого дійшов знаменитий британець, – можливість використання пліснявого грибка *Penicillium* з метою лікування інфекційних захворювань – ніхто не спромігся. Перші клінічні випробування розпочато 12 лютого 1941 року. Однак підкреслимо, що перші повідомлення про резистентність мікрофлори до пеніциліну з'явилися вже в 1940 році. Вони стосувалися експериментальних досліджень (Centers for Disease Control and Prevention, 2013). З того часу проблема резистентності «накочувалася» на людство «цунаміподібно».

Незважаючи на це, тисячі життів завдяки пеніциліну вдалося врятувати під час Другої світової війни та в післявоєнний період. Проте вже на початку 50-х років ХХ ст. почали з'являтися повідомлення про негативну дію пеніцилінів на організм хворих (токсичну, алергізувальну та ін.), але основне, на що звертали увагу, – розвиток явищ дисбактеріозу та нерідко відсутність ефекту від застосування пеніцилінів. Мусимо нагадати, що в перші роки й десятиліття пеніцилін вводили по 100 тис. ОД кожні 4 години. Пізніше разову дозу поступово збільшували. Спочатку це давало ефект, але поступово лікувальний ефект знову нівелювався. Уже в 70-х роках минулого століття препарат вводили по 1 000 000 ОД одночасно. З кінця цих років пеніцилін вводили вже внутрішньовенно по 10–20 млн

з подальшим переходом на менші дози внутрішньом'язово. Ми не зупиняємося на тому, що з кожним роком кількість пеніцилінів збільшувалася.

Проте повернемося назад, до 1942 року, коли наш земляк, вінничанин (с. Нова Прилука) за походженням, американець за громадянством, З. А. Ваксман (S. A. Waksman) відкрив новий антибіотик стрептоміцин, який прекрасно діяв на грамнегативну мікрофлору і, що особливо важливо, діяв бактеристатично на мікобактерії туберкульозу. Діяв дуже потужно. Здавалося, що не за горами фініш туберкульозу як хвороби. М. М. Амосов писав і говорив, що достатньо 28–30 ін'єкцій стрептоміцину (по 1,0) хворому на «хірургічний» легеневий туберкульоз, щоб він був антибактеріально підготовлений до оперативного втручання. Результати були дуже хороші, однак поступово вони погіршувалися з огляду на розвиток гнійних ускладнень легеневого, плеврального, плевролегеневого та ранового характеру. Почали з'являтися випадки рецидиву туберкульозу легень.

Зрозуміло, лікарі-практики в обох сферах (щодо пеніциліну й стрептоміцину) били на сполох. Науковці копали глибше й глибше. Була виявлена одна з причин неефективності антибіотиків – мікробна резистентність до різних препаратів.

На сьогодні відомо понад 6 тис. антибактеріальних препаратів (Ю. І. Феценко, 2009). Безумовно, не всі вони є антибіотиками. Головне в тому, що до значної їх кількості зареєстрована резистентність. Де вона взялася, чи де береться? Якби це був поодинокий випадок, можна було б його віднести до випадковості. Але наведене свідчить про системність. Отже, Природа (в іпостасі мікроорганізмів) сама себе захищає.

З огляду на це в усьому світі важливим напрямком наукових досліджень мікробіологів і генетиків є вивчення резистентності не лише збудників різних інфекційних та запальних захворювань, а й мікроорганізмів зовнішнього середовища. Вдалося виявити гени резистентності в патогенних і непатогенних мікроорганізмах, які живуть у природних і біологічних середовищах. Виявлена резистентність у ґрунтових мікроорганізмах, які раніше ніколи не зазнавали впливу діяльності людини. На сьогодні вивчені тваринні залишки, які знаходилися у вічній мерзлоті більше ніж 150 років, осад морського дна з давністю 10 тис. років і більше. Встановлено, що ці артефакти «зберігали» мікрофлору, в якій виявлено ферменти β -лактамази. Останні являють собою ферменти з різноманітним характером дій, які, зокрема, забезпечують і резистентність мікроорганізмів до ампіциліну, піперацину, нафтазидиму, азтреонаму. Отже, β -лактамази природно властиві значній кількості, якщо не більше, мікроорганізмів, які «носили» ці ферменти тисячі років тому, незважаючи на те, що штучної дії з боку зовнішнього середовища на ці мікроорганізми не було. Тоді для чого Природа мала у «своєму розпорядженні» ці ферменти? – Відповідь, здається, зрозуміла: β -лактамази використовувалися мікроорганізмами у взаємовідносинах з іншими мікроорганізмами. Отже, були такі мікроби, які мали можливість впливати на собі подібних якимись субстанціями для «розширення» свого життєвого простору. Напевно ці субстанції були аналогами сучасних антибіотиків.

Крім того, встановлено наявність елементів резистентності до антибіотиків у тварин і птахів. Так, у ґрунті на територіях ферм, на яких застосовують

антибіотики, у мікробів визначено наявність подібних факторів резистенції. Встановлено, що існують β -лактамази до окремих видів антибактеріальних препаратів, а існують і лактамази розширеного спектра дії, які здатні впливати на цілі групи антибіотиків, що приводить до проявів резистентності з боку низки «стартових», емпірично визначених антибактеріальних препаратів.

Таким чином, формування й існування резистентності до антибактеріальних та інших протимікробних засобів (хіміопрепаратів та антисептиків) на підставі наведеного можна вважати однією з фундаментальних засад біологічного світу, спрямованих на збереження різних форм життя. Це підтверджується додатково тим, що резистентність бактерій існувала тисячоліття до використання антибіотиків, а в інших – мала місце генна налаштованість, яка проявляється і в наш час під впливом діяльності людини.

Додатковим захистом мікроорганізмів від зовнішнього впливу, зокрема, й впливу антибіотиків, є здатність мікроорганізмів до утворення біоплівки, які являють собою бактеріальні утвори, пов'язані між собою хімічними речовинами, які виділяють бактерії (автоіндуктори). Ці субстанції й «пов'язують» між собою сусідні бактеріальні утвори, що сприяє формуванню мікробних колоній, стійких до дії антибіотиків, і не лише. Встановлено, що бактерії в біоплівках витримують бактерицидну дію будь-яких факторів зовнішнього середовища. Колонії бактерій мають додатково ще й полісахаридну оболонку. Існує думка, що після досягнення біоплівками певного розвитку від них відриваються фрагменти, які розносяться по макроорганізмі, що сприяє

формуванню дочірних біоплівок. Вважається, що всі хронічні інфекції зумовлені саме формуванням біоплівок.

Під час уведення антибіотиків різного типу в макроорганізм уся маса препарату більш-менш рівномірно розноситься по організму і через мікросудини «осідає» в усіх органах і системах «безвибірково», оскільки «зміщується» з кров'ю рівномірно. З огляду на це введений препарат однаковою мірою діє на всіх рівнях. А нам хіба це потрібно? Для чого ми умовно кажучи, насичуємо антибіотиком кістки тоді, коли в пацієнта хвора печінка? Чи печінку насичуємо тоді, коли хвора селезінка? Так можна перелічити всі органи! А нам у кожному конкретному випадку для хворого потрібна надійна концентрація препарату, скажімо, в підшлунковій залозі чи апендиксі. Що робити? Прагнучи подолати резистентність до пеніциліну тисячі науковців усього світу працювали над розробленням нових пеніцилінів та антибіотиків іншого походження. Кількість останніх, як було зауважено, на сьогодні важко підрахувати (Т. С. Тодосійчук, 2011). Настільки ж нелегко перелічити кількість повідомлень, які стосуються резистентності більшості мікроорганізмів до вже існуючих антибіотиків (Дж. Сенфорд, Д. Гілберт та ін.). До цього часу відкриття антибіотиків вважається найбільш видатним відкриттям у медицині від початку 20-го ст. Стосовно суті відкриття це дійсно так. Проте повинні бути об'єктивними, феномен резистентності мікроорганізмів до антибіотиків є дуже загрозливим, оскільки найближчими десятиліттями вона може «перекинути» людство у «кінець 19-го ст.», коли неспецифічні інфекції «косили» людство на всіх континентах. За даними О. В. Крайдашенка (2015), перші повідомлення щодо резистентності мікроорганізмів за рахунок наявності в них β -лактамаз до деяких широко

використовуваних на сьогодні антибіотиків відносять до середини минулого століття. Більшість збудників, зокрема й умовно-патогенних, сьогодні інтенсивно «виборюють» свій простір у біоценозі практично здорових і хворих осіб, активно виробляють резистентність до нових антибіотиків. Серед причин, які сприяють цій ситуації, можна виокремити такі, що залежать від лікарів-практиків, організаторів охорони здоров'я, ветеринарних лікарів, агропромислового сектору та окремих осіб будь-якої популяції.

Медичні працівники в усьому світі настільки затьмарені «ефективністю» антибіотиків, що, не задумуючись, призначають їх у разі більшості захворювань, які супроводжуються температурною реакцією, вважаючи, що така терапія дозволить їм потрапити в ціль, навіть не напружуючись у спробі верифікувати захворювання. З одного боку, це можна пояснити значною навантаженістю лікарів, а з іншого – бажанням не ризикувати й зберегти свій «авторитет», призначивши дорогий антибіотик та ще й з новою назвою. А ми знаємо, що сьогодні існує безліч фірм, які випускають давно відомі антибіотики з резистенцією до них збудників багатьох інфекційно-запальних захворювань під назвами своєї фірми, що ухиляє багатьох фахівців від правильного їх підбору в кожному окремому випадку. Оскільки всім зрозуміло, що резистентність залежить не від назви й форми, яка випустила препарат, а від його типу. Внаслідок наведеного до 50 % хворих у світовому масштабі антибіотики призначають необґрунтовано: не потрібні взагалі, з огляду на неправильно встановлений діагноз, або потрібні, але не ті і т. ін.

Сьогодні ВООЗ рекомендоване комбіноване застосування антибактеріальної терапії туберкульозу препаратами специфічної дії на мікобактерії туберкульозу

(ізоніазид, рифампіцин, етамбутол, піразинамід, ПАСК та ін.) з препаратами широкого спектра дії (тетрацикліни, фторхінолони, аміноглікозиди). Відомо, що хворі на різні форми туберкульозу вживають ці препарати від декількох місяців до років. Проте ефективність лікування цих хворих у наших умовах не перевищує 45–47 %, хоча ВООЗ «вимагає» підвищити планку ефективності до 75–80 %. Запропонована система антибіотикотерапії створює всі умови для трансформації чутливих мікроорганізмів у резистентні. Додатково підкреслимо, що без належної ефективності санації туберкульозних хворих, окрім резистентності до мікобактерій туберкульозу, розвивається резистентність до неспецифічних інфекційних збудників до перелічених груп антибіотиків. Поширеність неспецифічних мікроорганізмів в умовах тісного контакту серед міського населення нічим не обмежена: міський транспорт, магазини, заклади загального користування, школи, навчальні заклади, і т. ін.

Необґрунтоване застосування антибіотиків у медичних закладах, особливо хірургічного профілю, й не лише, з профілактичною метою до операції та після неї «вирощує» штами збудників «приписаних» до відповідного відділення, що є причиною поширення нозокоміальних інфекцій у подібному закладі та подальшому «перенесенні» збудників за його межі. То ж поступово розрізняти позагоспітальну й нозокоміальну інфекції стає неможливим.

Організатори охорони здоров'я, вдаючись до «керованої допомоги» лікарям, рекомендують власні Протоколи за різних захворювань, що мало допомагає, а більше збиває «з толку» лікаря, який намагається не вийти за межі Протоколу... А для чого ж лікар навчався у вишах від 7 років до 9 років?

Безвідповідальне ставлення організаторів охорони здоров'я до створення в медичних закладах належних санітарно-гігієнічних умов із суворим додержанням інфекційного контролю, – безумовно, це той ґрунт, на якому поширюються резистентні збудники специфічних і неспецифічних захворювань.

Широке використання антибіотиків у ветеринарії пояснюється труднощами диференціації захворювань та їх верифікації. Значна кількість тварин з огляду на «людяність» господарів, які нерідко, проявляючи байдужість до оточення, згодні викласти останні копійки заради збереження життя своїх улюбленців після огляду ветеринаром, застосовуючи антибіотики широкого спектра дії. Також в аграрному секторі тваринам призначають антибіотики за різних захворювань, з одного боку, а з іншого – з метою стимуляції росту та профілактики захворювань. Таке неконтрольоване споживання антибіотиків сприяє поширенню резистентних штамів збудників у певних регіонах. Після їх застосування антибіотики накопичуються значними кількостями в тканинах м'ясних і молочних тварин (м'ясо, м'ясні продукти, зразки молока), а, потрапляючи в організм людини після вживання таких продуктів, викликають сенсibiliзацію, що може призвести до різних алергічних реакцій аж до проявів анафілактичного шоку. І, хоча це дещо інша проблема, цей бік прекрасної медалі потрібно завжди мати на увазі, призначаючи антибактеріальні препарати, що можливо за умови прискіпливого збирання анамнезу щодо харчування пацієнтів. В усякому разі під час кожного призначення антибіотиків потрібно бути готовим до надання відповідної допомоги, оскільки, за даними ВООЗ, приблизно половину виготовлених антибіотиків у світовому масштабі

застосовують саме в сільському і рибному господарствах та ветеринарії.

Насамкінець, причиною резистентності бактеріальних збудників є безконтрольне застосування антибіотиків хворими на власний розсуд за порадами близьких і знайомих та, що особливо неприємно, користуючись рекламою та порадами Internet. Що тут можна зробити? – Це рівень освіченості й культури громадян та відповідальності організаторів охорони здоров'я.

Усе вищенаведене висуває проблему антибіотикотерапії в умовах сьогодення на перший план як одну з провідних загроз існуванню людства (WHO, 2019). У високорозвинених країнах цю проблему розглядають як загрозу національній безпеці, а ВООЗ з метою загострення уваги на цій проблемі розробила рекомендації «Глобальна стратегія ВООЗ зі стримування резистентності» (WHO, 2019; О. К. Толстанов, 2013).

Що ж робити в цій ситуації? Звернемося до розширених рекомендацій ВООЗ. Читач побачить, що вони занадто загальні. Тож наведемо їх у скороченому вигляді: широке інформування населення щодо цієї проблеми; посилення епідемічного нагляду та підтримання належних досліджень у цій галузі; проведення профілактичних заходів з метою попередження поширеності інфекційних захворювань; проведення відповідних інформаційних заходів із метою підвищення знань серед медичних працівників, які також зможуть впливати на «приписаних» пацієнтів, – загалом на оптимізацію використання протимікробних препаратів; сприяти на всіх етапах збільшення інвестиційних вкладів на протидію розвитку резистентності мікрофлори. Кожна зріла людина добре розуміє, що це розмова заради розмов у душі «совецького»

плюралізму, які «заповнювали» дефіцит якісних ліків та холодильники не існуючими медикаментами та наїдками... Дурні приклади завжди були живучими...

Розмови про наукові дослідження... Невже хтось серйозно вважає, що коли в людини «непереливки», вона буде задумуватися про такі фентезі? Пересічні громадяни інакше це не називають.

Найбільш перспективним методом подолання резистенції мікрофлори до існуючих антибіотиків, на думку більшості науковців, залишається розроблення й упровадження в життя нових антибактеріальних препаратів, оскільки більша половина з наявних уже не діють (О. К. Толстанов, 2013). Водночас є впевненість, що швидкість, з якою з'являються нові препарати протимікробної дії, значно відстає від швидкості «пристосування» мікрофлори до несприятливих умов існування, зокрема й до протимікробних препаратів (Т. С. Тодосійчук, 2011). Відомо ж бо, що на розроблення та виготовлення одного (!) антибіотика потрібно понад 10 років інтенсивної праці в разі фінансування не менше ніж 1,5 млрд доларів (О. К. Толстанов, 2013). З огляду на це з початку нашого (21-го) століття у світі створено не більше ніж 5 нових антибіотиків (В. К. Свіжак, 2014). Тож не можна забувати сумні прогнози, за якими до 2050 року смертність від інфекційних хвороб може сягнути 10 млн осіб за 1 рік. Проте давайте не забувати, що мікросвіт також «працює для свого збереження»... Водночас пам'ятаймо, що туберкульоз також може «поглинути» не меншу кількість життів, ураховуючи зростаючу резистентність мікобактерій туберкульозу й те, що до лікувальних протоколів хворих на туберкульоз на сьогодні вносять препарати широкого спектра дії, які з не меншою інтенсивністю впливають на

розвиток резистентності неспецифічної, зокрема й умовно-патогенної мікрофлори.

А як скоротити поширеність інфекцій... Наскільки наведені сентенції є дієвими ми наочно спостерігаємо на прикладі пандемії COVID-19...

Безумовно, лікар повинен знати епідеміологію антибіотикотерапії, орієнтуватися в інфекційній ситуації в регіоні, знати наявність різних антибіотиків у своїй зоні й призначати лише ті, які є, а не інші, оскільки «ротацію» призначення зробить фармацевт..., відпускаючи хворому призначені ліки... Лікар повинен добре орієнтуватися щодо можливо-превалюючої мікрофлори під час захворювання в цього хворого і можливої резистентності до стартових і подальших антибактеріальних препаратів. Водночас зауважимо, у випадках, коли вдалося загальмувати перебіг хвороби, спішити проводити ротацію препаратів недоцільно. Одночасно підкреслимо, це єдиний, на нашу думку, практично обґрунтований пункт стратегії, запропонований ВООЗ, і до нього ми негайно повернемося, згадавши останній, п'ятий, пункт стратегії, – забезпечення інвестицій на протидію резистентності мікробів, – який не стосується клінічної медицини.

Отже, найважливішою ланкою в подоланні проблеми боротьби з інфекційно-запальними захворюваннями є подолання резистенції хвороботворних бактерій. Як її досягти? Ураховуючи, що боротьбу з інкорпорованими мікроорганізмами, крім антибіотиків та інших протимікробних засобів (сульфаніламідів) паралельно ведуть природні фактори резистентності організму, серед яких гуморальні й тканинні фагоцити, лізоцим, пропердин, різноманітні ферменти, тканинні антибіотики і т. ін. Ще з кінця минулого століття з метою посилення резистентності

організму в боротьбі з інфекціями пропонували імуностимулятори й імуномодулятори (спленін, алое, тимоген, метилурацил, левамізол). Потрібно вважати, що останню крапку в цьому напрямку не поставлено.

Одним з ефективних засобів стимуляції захисних сил організму була і є методика ультрафіолетового опромінення аутокрові (АУ ФОК) (І. Д. Дужий). Опромінення виконують за допомогою спеціально розробленого приладу, основну функцію в якому відіграє кварцева трубка, через яку пропускають кров, де й опромінюють ультрафіолетовими променями. На нашу думку, це була чудова методика, що, на жаль, поступово відійшла в забуття. Ми вважаємо, що причиною була відсутність у нашій країні виробника такого приладу. У другій половині 20-го ст. апарат для АУ ФОК виробляли лише в Санкт-Петербурзі та Азербайджані. Екологічні негаразди в нашій країні та Союзі й усе інше, пов'язане з ними, не сприяли подальшому розробленню цієї методики.

Один із методів підвищення ефективності лікування інфекційно-запальних захворювань є збільшення доз антибактеріальних препаратів. До якого рівня? – Разової, добової? Але ми свідомі того, що розробник, рекомендуючи антибактеріальний препарат, уже враховує його токсичність як на весь організм хворого, так і на окремі його органи. З огляду на це такий шлях у вирішенні проблеми не прийнятний. Тоді можливо вдатися до превалюючого накопичення антибіотиків в ураженому органі? З цією метою існують пропозиції М. С. Пилипчука, І. Д. Дужого, А. А. Литвина. В основі методики є створення електромагнітного поля (гальванізація) в зоні патологічного процесу під час максимальної концентрації антибіотика в крові (пік концентрації) залежно від способу його введення:

перорально – через 60–90 хв, внутрішньом’язово – через 40–60 хв, внутрішньовенно – через 20–30 хв, за допомогою підключення до зони «зацікавлення» апарата «Поток». За законами фізики антибіотик, що сходиться між позитивними й негативними полюсами електродів електромагнітного поля, залежно від своєї полярності накопичується біля протилежного полюса електромагнітного поля, тобто в зоні ураження. Безумовно, методика ефективна, хоча не зовсім зручна в експлуатації: потрібний гальванічний прилад, потрібно організувати місце для його підключення, повинен бути фахівець фізіотерапевтичного напрямку та спеціально навчена медична сестра, яка повинна отримувати спеціальне фінансування і т. ін. Препарат, первинно накопичуючись у крові, циркулює по всьому організму з усіма можливими наслідками (сенсibiliзація, алергізація, токсичні загальні й органні прояви). Водночас проведені експериментальні дослідження показали, що максимальне накопичення антибіотика в ураженому органі відбувається лише на кінець доби (24 год). Цей феномен повинен застерегти від широкого впровадження методики в клінічну практику. Хоча наші клінічні спостереження не підтверджують ці дані, що обґрунтовує необхідність розроблення нових методик підведення антибактеріальних препаратів до зони запального процесу чи зони ураження органа.

Однією з таких методик є ендолімфатичне введення антибактеріальних препаратів (Ю. І. Феценко, 2010). Проте ця методика потребує спеціальної підготовки і може застосовуватися фахівцем-лімфологом чи судинним хірургом. За цієї методики антибактеріальний препарат, потрапляючи в загальний лімфатичний колектор, поступово «переходить» у судинне артеріовенозне русло з усіма вищенаведеними негативними: всім-всім... До зони ураження антибіотик потрапляє не повністю, а частково. З кінця

минулого століття ми розробляли методику, в основі якої збудження лімфоутворення регіонарно до зони запального процесу. Останнім автором і його учнями запропоновані окремі регіони для введення антибактеріальних препаратів. Автор пропонує вводити препарати (антибіотики) підшкірно, орієнтуючись на їх накопичення в крові й лімфі, попередньо підвищуючи тиск у тканинах на шляху течії лімфи, що досягти неможливо під час лікування внутрішніх органів та органів грудної порожнини. Можна було б навести низку інших недоліків, що стосуються праць цих авторів. Проте наша праця має інше спрямування. Враховуючи напрацювання й результати, одержані Ю. Феценком, за якими введений лімфотропно препарат утримується в регіонарних лімфатичних вузлах від 2 до 3 діб, ми розробили власну методику лімфотропної антибактеріальної терапії, результати якої побіжно подаємо далі.

Проведені численні експериментальні дослідження на крисах і кролях дали можливість упевнитися, що підведений регіонарно лімфотропно антибіотик накопичується переважно в лімфатичному колекторі та лімфатичних вузлах і тканинах й органах, що належать до зони відповідальності цієї лімфатичної «підсистеми». Особливості накопичення антибіотика у відповідних органах ми вивчали не за кількістю препарату в його тканинах, а за особливостями його дії на мікрофлору відповідного органа, орієнтуючись на постулат: «Важлива не кількість, а якість». Оскільки досягнувши «запланованої» зони або ділянки того чи іншого органа антибіотик або будь-який інший препарат після взаємодії з іншими препаратами чи елементами захисту організму може частково чи в будь-якій іншій пропорції втратити свою первісну протимікробну або іншу специфічну активність. Саме це й спонукає нас вивчати не

кількість препарату, а гальмівну його дію на мікробну лабораторну культуру. Не виключено, що гальмівна дія антибіотика на регіонально розміщений орган залежить не лише й не стільки від бактерицидного чи бактеріостатичного впливу препарату на збудників, скільки від місцевої та загальної стимуляції імунітетних клітин, відображенням цього є зміна кількості саме цих клітин й активна реакція селезінки, про що мова йтиме у відповідних підрозділах. Експериментально після розробленої методики (способу) введення антибіотика через відповідний час після забору потрібного органа ми його гомогенізували і у відповідній кількості вносили на агар-агар, на якому вирощували лабораторну культуру *Escherichia coli*. Антибактеріальну активність гомогенату, що є аналогом антибактеріальної ефективності, фіксували за діаметром появи зони затримки росту (ЗЗР) бактеріальної культури. Враховуючи превалюючу ефективність (ЗЗР) у тому чи іншому органі, цю методику ми характеризуємо як **адресне доставлення** антибактеріальних препаратів. Таке застосування антибіотика дає значну перевагу перед іншими способами його введення. Одержані переваги побіжно перелічимо: тривалість знаходження препарату в ураженому органі, що зменшує частоту його введення та зменшує сумарну дозу, відповідно зменшуючи фінансове навантаження на пацієнта; запобігає сенсibiliзуючій та алергізуючій дії препарату; запобігає токсичному ефекту антибіотика на інші органи; створює максимально можливу концентрацію препарату в зоні запалення, що визначається ЗЗР бактеріальної культури.

Сутність методики полягала в регіонарному введенні препаратів, що збуджують лімфоутворення (лідаза – 64 ОД), після цього вводили спазмолітики з метою попередження можливих спастичних явищ (но-шпа 2,0), антикоагулянт

(гепарин 5 000 ОД), черговим препаратом був розчин новокаїну 1–2 % чи лідокаїну 1–2 % по 2 мл, останнім вводили антибіотик (цефтріаксон 1 г). Перед уведенням кожного наступного компонента за цією методикою витримували експозицію 5 хв з метою запобігання можливим реакціям між названими препаратами. Голку впродовж сеансу введення препаратів залишали в місці ін'єкції. Залежно від типу патологічного процесу, особливостей його перебігу, тривалості передбачуваної антибактеріальної терапії та стану хворого після введення знеболювальних препаратів (новокаїн, лідокаїн) рекомендуємо введення неспецифічних протизапальних засобів (диклофенак і його аналоги, кетальгін), після цього – антибіотиків.

Детально із застосуванням антибіотиків за різних запальних захворювань ознайомимо читача у відповідних підрозділах.

Але на цьому етапі мусимо підкреслити жирним шрифтом: **після введення антибактеріальних препаратів в організм експериментальних тварин традиційним способом (внутрішньом'язово) у гомогенаті різних органів, зокрема запаленого червоподібного відростка, гальмівних доз антибіотиків на мікроорганізми ми не виявляли.** Під час внутрішньовенного введення антибіотиків виявляли кількістю, вдвічі меншою від ефективної дози чистого препарату, яка вже на другу годину після введення зменшувалася на 50 %. Уведення препарату за лімфотропною методикою забезпечувало гальмівну дію, аналогічну дії 100%-го антибіотика (чистого препарату).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Андрух В. С. Антибіотики і антибіотико-резистентність: проблеми і шляхи вирішення / В. С. Андрух, В. Н. Андрух, М. В. Слободян // Дитячий лікар. – 2017. – № 5–6 (56–57). – С. 33–35.
2. Антибактеріальна та протигрибкова терапія в педіатрії : навчально-практичний посібник / за ред. В. В. Бережного. – Хмельницький, 2016. – 416 с.
3. Антибіотикорезистентність та шляхи її подолання : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини / за ред. М. Д. Чемича. – Суми : Сумський державний університет, 2012. – 104 с.
4. Антибіотикорезистентність. Сучасний погляд на проблему та шляхи подолання : збірник тез міжкафедральної науково-практичної конференції / за заг. ред. В. В. Мінухіна, Т. В. Звягінцевої. – Харків : ХНМУ, 2014. – 16 с.
5. Бассетти М. Бактеріальний пейзаж в отделении реанимации [Электронный ресурс] / М. Бассетти // Медицинская газета. – 2018. – № 31. – Режим доступа : <http://www.mgzt.ru/31-ot-8-avgusta-2018-g/bakterialnyi-peizazh-v-otdelenii-reanimatsii>.
6. Ващук В. В. Ротація режимів антибіотикотерапії як один із напрямків подолання резистентності бактерій / В. В. Ващук, В. П. Андрущенко // Здоров'я України. – 2020. – № 1. – С. 15–18.
7. Вибір емпіричної антибактеріальної терапії при хірургічному лікуванні хворих на деструктивні форми гострого апендициту / Б. Г. Безродний, О. В. Сурмашева,

А. В. Іовіца та ін. // Хірургія України. – 2011. – № 1. – С. 17–22.

8. Волосовець О. П. Раціональна антибіотико-терапія респіраторних захворювань у дітей / О. П. Волосовець, Є. І. Юліш. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2003. – 400 с.

9. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <https://www.who.int/drugresistance/surveillance/ru/>.

10. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Глобальная система эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.euro.who.int/pubrequest>.

11. До питання накопичення стрептоміцину у плеврі при різних способах його введення / І. Д. Дужий, В. М. Псарьов, С. О. Чумак та ін. // Вісник Сумського державного університету. – 2010. – № 2. – С. 11–13.

12. Дьяченко А. Г. Устойчивость бактерий к антибиотикам и её эволюция / А. Г. Дьяченко // Клінічна імунол. Алергол. Інфектол. – 2012. – № 4. – С. 5–11.

13. Желіба М. Д. Місцеві фактори ризику розвитку ранової інфекції після апендектомії та їх профілактика / М. Д. Желіба, І. Н. Ошовський, Р. М. Чернопищук // Харківська хірургічна школа. – 2014. – № 5. – С. 44–48.

14. Кармалита Е. Е. Амбулаторное потребление антибактериальных средств в Украине / Е. Е. Кармалита, К. Л. Юрьев // Український медичний часопис. – 2008. – № 1 (63). – С. 105–110.

15. Короткевич А. В. Дооперационные внутрибрюшные осложнения при остром аппендиците / А. В. Короткевич, Д. В. Чака // Молодой ученый. – 2014. – № 5. – С. 143–145.

16. Пасечніков С. П. Раціональна емпірична антибіотикотерапія гострих інфекцій сечостатевої системи в урологічному стаціонарі / С. П. Пасечніков, С. В. Нашеда, В. М. Шило // *Медицинские аспекты здоровья мужчины.* – 2016. – № 3 (22). – С. 5–9.

17. Полищук Н. Антибактериальная терапия: проблемы и решения [Электронный ресурс] / Н. Полищук. – Режим доступа : <https://health-ua.com/article/18724-antibakterialnaya-terapiya-problemy-i-resheniya> 27.03.2015.

18. Протиінфекційні лікарські засоби : навчальний посібник / О. В. Крайдашенко, Р. В. Стець, О. В. Рябоконт та ін. ; за заг. ред. проф. О. В. Крайдашенка. – Вінниця : Нова Книга, 2015. – 328 с

19. Свіжак В. К. Антибіотикорезистентність: багатогранність проблеми / В. К. Свіжак, С. Є. Дейнека // *Клінічна та експериментальна патологія.* – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 222–224.

20. Сучасний стан і перспективи біотехнологічного виробництва антибіотиків / Т. С. Тодосійчук, Т. І. Іздебська, О. М. Громико, В. О. Федоренко // *Studia Biologica.* – 2011. – Т. 5, № 1. – С. 159–172.

21. Толстанов О. К. Пріоритетні завдання педіатричної освіти та науки в контексті реформування галузі охорони здоров'я / О. К. Толстанов // *Новости медицины и фармации.* – 2013. – № 16. – С. 20–22.

22. Феськова А. О. Проблема антибіотикорезистентності в сучасному світі / А. О. Феськова, Л. В. Краснікова // *Збірник наукових праць ЛОГОС.* – 2020. – С. 62–64.

23. Фещенко Ю. І. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів. Стан проблеми та шляхи вирішення /

Ю. І. Фещенко, М. І. Гуменюк, О. С. Денисов // Український хімотерапевтичний журнал. – 2010. – № 1–2 (23). – С. 4–10.

24. Фещенко Ю. І. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів. Стан та шляхи їх вирішення / Ю. І. Фещенко, М. І. Гуменюк, О. С. Денисов // Український хімотерапевт. журн. – 2010. – № 1–2. – С. 4–8.

25. Фещенко Ю. И. Рациональная антибиотикотерапия больных с инфекциями нижних дыхательных путей / Ю. И. Фещенко // Украинский пульмонологический журнал. – 2009. – № 4. – С. 117–122.

26. Чекман І. С. Антибіотикорезистентність: погляд на проблему / І. С. Чекман // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – Київ, 2011. – № 1. – С. 260.

27. Acceleration of emergence of bacterial antibiotic resistance in connected microenvironments / Q. Zhang, G. Zambert, D. Ziae et al. // Science. – 2011. – № 333. – P. 1764–767.

28. Antibiotic Cycling and Antibiotic Mixing: Which One Best Mitigates Antibiotic Resistance? / R. E. Beardmore, R. Pen-a-Miller, F. Gori et al. // Mol. Biol. Evol. – 2017. – № 34 (4). – P. 802–817. – DOI: 10.1093/molbev/msw292.

29. Antibiotic discovery in the twenty-first century: current trends and future perspectives / S. Donadio, S. Maffioli, P. Monciardini et al. // J. Antibiotics. – 2010. – Vol. 63. – P. 423–430.

30. Antibiotic Rotation and Development of Gram-Negative Antibiotic Resistance / H. J. van Loon, M. R. Vriens, A. C. Fluit et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2005. – № 171. – P. 480–487. – DOI: 10.1164/rccm.200401-0700C.

31. Antibiotic-related gut dysbiosis induces lung immunodepression and worsens lung infection in mice /

R. Dessein, M. Bauduin, T. Grandjean et al. // *Crit Care*. – 2020. – Oct 15. – № 24 (1). – P. 611.

32. Antimicrobial Resistance [Electronic resource]. – Access mode : <http://www.who.int/drugresistance/en/>.

33. Beaber J. W. SOS response promotes horizontal dissemination of antibiotic resistance genes / J. W. Beaber, B. Hochhut, M. K. Waldor // *Nature*. – 2004. – Vol. 427. – P. 72–74.

34. Bennett P. M. Plasmid encoded antibiotic resistance: acquisition and transfer of antibiotic resistance genes in bacteria / P. M. Bennett // *Brit. J. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 153. – P. S347–S357.

35. Boev C. Hospital-Acquired Infections: Current Trends and Prevention / C. Boev, E. Kiss // *Crit. Care Nurs. Clin. North. Am.* – 2017, Mar. – № 29 (1). – P. 51–65.

36. Brown E. M. Antibiotic cycling or rotation: a systematic review of the evidence of efficacy / E. M. Brown, D. Nathwani // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2005. – № 55. – P. 6–9. – DOI: 10.1093/jac/dkh482.

37. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States [Electronic resource]. – 2013. – Access mode : <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013>.

38. Clinical application of single incision thoroscopic surgery: early experience of 264 cases / I. H. Song et al. // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2014. – Vol. 8, № 9. – P. 44.

39. Costerton J. W. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections / J. W. Costerton, P. S. Stewart, E. P. Greenberg // *Science*. – 1999. – № 284. – P. 1318–1322.

40. Daccord A. Integrating conjugative elements of the SXT/R391 family trigger the excision and drive the mobilization of a new class of *Vibrio* genomic islands / A. Daccord,

D. Ceccarelli, G. Burrus // *Mol. Microbiol.* – 2010. – № 78. – P. 576–588.

41. Demain A. L. Microbial drug discovery: 80 years of progress / A. L. Demain, S. Sanchez // *J. Antibiotics.* – 2009. – Vol. 62. – P. 1–12.

42. Dubberke E. R. Cycling and Other Strategies to Slow and Reverse Antibiotic Resistance [Electronic resource] / E. R. Dubberke, V. J. Fraser // *St. Louis. Infect. Med.* – 2004. – № 21 (11). – P. 544–556. – Access mode : <http://www.medscape.com/viewarticle/494369>.

43. Extracellular phospholipids of isolated bacterial communities / V. V. Tetz et al. // *Biofilms.* – 2004. – № 1. – P. 149–155.

44. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection [Electronic resource]. – 2nd ed. – Geneva : World Health Organization, 2018. – Access mode : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/277399>.

45. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries / J. M. Badia, A. L. Casey, N. Petrosillo et al. // *J. Hosp. Infect.* – 2017, May. – № 96 (1). – P. 1–15.

46. Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community acquired pneumonia in adults / Z. A. Mandell, R. G. Wenderink, A. Anzueto et al. // *Clin. Infect. Dis.* – 2007. – № 44. – P. 27–72.

47. Kolasiński W. Surgical site infections – review of current knowledge, methods of prevention / W. Kolasiński // *Pol. Przegl. Chir.* – 2018. – Nov. 6. – № 91 (4). – P. 41–47.

48. Leaper D. Evidence update on prevention of surgical site infection / D. Leaper, K. Ousey // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2015, Apr. – № 28 (2). – P. 158–163.

49. Masterton R. G. Antibiotic cycling: more than it might seem? / R. G. Masterton // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2004. – DOI: 10.1093/jac/dkh506.

50. Microbial biofilms: impact on the pathogenesis of periodontitis, cystic fibrosis, chronic wounds and medical device-related infections / M. M. Mihai, A. M. Holban, C. Giurcaneanu et al. // *Curr. Top. Med. Chem.* – 2015. – № 15 (16). – P. 1552–1576.

51. Modes and modulations of antibiotic resistance gene expression / F. Depardieu, I. Podglajen, R. Leclercq et al. // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2007. – Vol. 20, № 1. – P. 79–114.

52. Nanocoatings for Chronic Wound Repair-Modulation of Microbial Colonization and Biofilm Formation / M. M. Mihai, M. Preda, I. Lungu et al. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2018. – Apr. 12. – № 19 (4). – P. 1179.

53. Next Generation DNA Sequencing of Tissues from Infected Diabetic Foot Ulcers / M. Malone, K. Johani, S. O. Jensen et al. // *EBioMedicine.* – 2017, Jul. – № 21. – P. 142–149.

54. Novel Inhibitors of E.Coli RecA ATPase Activity / J. Z. Sexton, N. J. Wigle, Q. He et al. // *Curr. Chem. Genomics.* – 2010. – № 4. – P. 34–42.

55. O'Neill J. Antimicrobial resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations / J. O'Neill. – London, UK : InWellcome Collection; UK Government, 2014.

56. Reducing Surgical Site Infections in Abdominal Surgery: Are Ring Retractors Effective? A Systematic Review and Meta-Analysis / K. Ahmed, K. Bashar, T. T. Connelly et al. // *Surg. Infect. (Larchmt).* – 2016, Apr. – № 17 (2). – P. 138–151.

57. Role of leucocytes in critical limb ischaemia / G. Ciuffetti, L. Pasqualini, R. Lombardini, E. Mannarino // *International Angiology.* – 1995. – Vol. 14, № 1. – P. 179.

58. Surgical site infection following abdominal surgery: a prospective cohort study / A. Alkaaki, O. O. Al-Radi, A. Khoja et al. // *Can. J. Surg.* – 2019. – Apr. 1. – № 62 (2). – P. 111–117.

59. Surgical site infections after abdominal surgery: incidence and risk factors. A prospective cohort study / E. Aga, L. Keinan-Boker, A. Eithan et al. // *Infect Dis (Lond).* – 2015. – № 47 (11). – P. 761–767.

60. The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections / W. Costerton, R. Veeh, M. Shirtliff et al. // *Clin. Invest.* – 2003. – № 112. – P. 1466–1477.

61. Waltz P. K. Surgical Site Infections and Associated Operative Characteristics / P. K. Waltz, B. S. Zuckerbraun // *Surg. Infect (Larchmt).* – 2017, May/Jun. – № 18 (4). – P. 447–450. – DOI: 10.1089/sur.2017.062.

62. Watnick P. Biofilm, city of microbes / P. Watnick, R. Kolter // *J. Bacteriol.* – 2000. – № 182. – P. 2675–2679.

63. World Health Organization (WHO). Global action plan on antimicrobial resistance [Electronic resource]. – Access mode : <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/en>.

64. World Health Organization (WHO). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics [Electronic resource]. – Access mode : https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf?ua=1.

65. Zhu Z. Inhibition of competence development, horizontal gene transfer and virulence in *Streptococcus pneumoniae* by a modified competence stimulation peptide / Z. Zhu, G. W. Zau // *PLoS Pathog.* – 2011. – № 7. – P. 100–122.

РОЗДІЛ 2

БОЙОВА ТРАВМА ТА ЇЇ ОСОБЛИВОСТІ

Цивілізаційні перетворення, які вивели людство з лісів, печер і землянок, як і все на Землі, мають свої протилежності. Серед останніх, поряд з успіхами в освіті, освіченості, культурі, медицині, створенні системи максимального вивільнення непродуктивної праці в побуті й на виробництві та заміни фізичної праці різноманітними робототехнологіями людство, «збільшивши» швидкість свого життя внаслідок його технократизації, робить усе, щоб скоротити його тривалість. Не будемо пояснювати чи обґрунтовувати цю тезу, лише зазначимо, що травматизм на всіх континентах збільшується з неймовірною швидкістю. При цьому постраждалі зазнають травм під час дорожньо-транспортних пригод (ДТП), виробничих подій та побутових, кататравм (падіння з висоти) чи суїцидальних проявів, утоплень. Ми перелічили більшість можливих (існуючих) дій, що спричиняють різні види травматизму. Зробили це цілеспрямовано, оскільки залежно від травмувального механізму трапляються різні типи ушкоджень, з одного боку, а з іншого – різні терміни доставлення постраждалих до місця надання їм кваліфікованої допомоги. Цей термін варіює від 15 хвилин до декількох годин (В. В. Бойко, 1997), що дуже важливо з огляду на можливу величину крововтрати та розвитку пов'язаних із цим невідворотних патофізіологічних пристосувань. Доставлення постраждалих до хірургічного стаціонару в 76–94 % відбувається бригадами швидкої допомоги, а в 6–24 % випадків – випадковим транспортом. Залежно від травмованих органів та їх комбінацій,

знекровлення супроводжується анемічною гіпоксемією, до якої відразу доєднується циркуляторна. Гіпоксемія в більшості хворих супроводжується гіпоксією, що призводить до анаеробного гліколізу, а останній – до гіперлактацидемії, яка також у разі порушення респіраторної функції на тлі шоку ускладнюється ацидозом. Оскільки ці патофізіологічні прояви «замикаються» в зачароване коло, яке в інтенсивній фазі своїх проявів різні автори визначають як шоківу чи «вологу» легеню або респіраторний дистрес-синдром, що й привертають усю увагу фахівців, які надають хірургічну допомогу таким постраждалим, нерідко не звертаючи належної уваги на можливу мікробну контамінацію, призначаючи традиційно протокольні антибіотики внутрішньом'язово чи внутрішньовенно. Про практично відсутню інвазію антибіотиків у різні органи після їх внутрішньом'язового введення ми говорили раніше й ще раз наголошуємо: ***«перехід» антибіотиків у тканини шлунку, печінки і підшлункової залози за такого способу їх введення не відбувається.*** У тканини інших органів (тонку, сліпу та сигмоподібну кишки; сальник та парієтальну очеревину) вони «дістаються» мізерними кількостями: $\approx 0,1\%$ контрольної кількості. Після внутрішньовенного введення антибактеріальних препаратів у тканинах хробакоподібного відростка їх виявляли через одну годину кількістю, що інгібує ріст лабораторної мікрофлори щодо контрольної дії чистого препарату (цефтріаксон), \approx до 60 %. Та вже через 2 години кількість препарату зменшувалася до 30 %. Гадаємо, що так відбувається й з іншими органами. Взавши до уваги, що протяжність судинної системи перевищує 100 тис. кілометрів, а довжина мікросудинного русла займає при цьому до 80 %, стає зрозумілою проблематичність

насичення тканин різних органів антибактеріальними препаратами, оскільки шоківий стан, а він невід'ємний за множинних уражень завжди супроводжується стійким артеріолоспазмом із шунтуванням крові через артеріо-венозні анастомози. Особливого значення при цьому фахівці надають розвитку внутрішньосудинного згортання, мікротромбозам та мікроателектазам на тлі ацидозу, за яких традиційне введення антибіотиків (внутрішньом'язове, внутрішньовенне) не може бути дієвим проти мікробної контамінації внутрішніх органів. Оскільки незалежно від типу травматичного пошкодження (проникне – непроникне) більшою чи меншою мірою відбувається мікробна контамінація різних органів і систем постраждалих, яка на тлі наростаючої системної запальної відповіді (СЗВ) поступово «переходить» у поліорганну системну недостатність (ПОСН), справитися з якою вдається нечасто.

Окрім запальних патофізіологічних змін, що трапляються в разі травмування будь-яких зон людини, локальні зміни в окремих органах мають не менше значення, оскільки в них, окрім функціональних порушень, які впливають на перебіг травматичної хвороби, розвиваються морфологічні зміни різного характеру, які під впливом контамінації мікроорганізмами «власного вироблення» та привнесеними травмувальними предметами чи снарядами на тлі синдрому системної загальної відповіді можуть створити непереборні труднощі під час лікування постраждалих.

Відомо, що в разі закритих пошкоджень грудної клітки, крім гемотораксу (51 %) і пневмотораксу (18 %), трапляються забій легень (21 %), забій серця (16 %), розрив діафрагми (4 %), розрив аорти (2 %), розрив перикарда (0,3 %), хілоторакс (0,15 %). Серед проникних пошкоджень

грудної клітки превалюють пошкодження легень, діафрагми, серця та великих судин, діагностика яких здебільшого відбувається за допомогою лікувально-діагностичної торакотомії.

Поряд із наведеними пошкодженнями останніми десятиліттями непомірно збільшилася кількість техногенних катастроф, а поряд із ними – й пошкоджень органів черевної порожнини, які фіксують у 8–10 % травмованих, а органи заочеревинного простору бувають ушкодженими у 5–50 % постраждалих. У разі перелічених пошкоджень частіше має місце політравма. Проте деякі органи травмуються превалюючим чином. Серед травм паренхіматозних органів ушкодження печінки займає «перше місце» і трапляється в 66–85 % випадків (А. А. Асланян, 1995), а летальність у цьому разі перебуває в межах 21,6–77,7 % (В. В. Бойко, М. Г. Кононенко, 2008).

Як найбільш важливий імунокомпетентний орган селезінка в разі закритої травми черевної порожнини пошкоджується до 50 % випадків (Н. Н. Барамія, 2000; Н. Н. Барамія, М. Г. Антонюк, 2003; А. А. Асланян, В. Г. Харченко, 1993). Усі пошкодження селезінки, зокрема й підкапсулярний її розрив, можуть зазнавати гнійних ускладнень. Видалення цього важливого для імунітету органа може призводити до постспленектомічних ускладнень аж до постспленектомічного миттєвого сепсису з летальністю до 60–80 % (І. Д. Дужий, В. П. Шевченко, 2013).

Пошкодження підшлункової залози в разі поєднаної й множинної травм перебуває в межах 2–12 %, а їх лікування залишається недостатньо вивченим, зокрема й нагноєння як залози, так і заочеревинного простору (В. В. Бойко, 2008). Летальність у цьому разі досягає 30–60 %.

Закриті й відкриті пошкодження органів черевної порожнини в мирний час перебувають у межах 1,5–6,8 % серед інших видів травм (В. В. Бойко, П. М. Замятін, 2012). Тонкий кишківник пошкоджується найбільш часто – у 24,1–30,9 % постраждалих. Ізольовані пошкодження дванадцятипалої кишки не часті, проте тяжкі за перебігом і діагностикою. За класифікацією А. Е. Романенка виділяють шість типів її пошкоджень. Особливістю цих пошкоджень залишається наявність гематоми заочеревинної клітковини, яка дуже швидко нагноюється, що супроводжується летальністю, яка досягає 20–28 % (В. В. Бойко, М. Г. Кононенко, 2008).

Інколи гематома із заочеревинного простору поширюється по правому фланку, опускаючись до здухвинної ділянки, що може нагадувати апендикулярний інфільтрат. Гематома в субсерозній чи субмукозній ділянці дванадцятипалої кишки, крім інших проявів на тлі перитоніту, може спричинити явища непрохідності. Відомі випадки, коли заочеревинний розрив кишки супроводжувався заочеревинною емфіземою, яка нерідко поширювалася на надключичну ділянку і шию, а інколи – на стегно і мошонку. Такі випадки потребують консультацій суміжних фахівців, що «затягує» діагностичний період і наближає травмованого до розвитку перитоніту, який дуже не забариться, оскільки в черевну порожнину потрапить дуже агресивний вміст 12-палої кишки (соляна кислота, жовч, панкреатичні ферменти) і вже через 6–8 годин клінічна картина набуде цілком очевидних ознак цього ускладнення. Перелічене підкреслює важливість своєчасної діагностики, а ще більше – важливість застосування дієво-ефективної антибактеріальної терапії. За ефективність традиційної антибактеріальної терапії ми говорили раніше.

Летальність у разі пошкоджень товстого кишківника в мирний час досягає понад 10,7 %. Частота недостатності кишкових швів в умовах навіть початкового перитоніту втричі більша, ніж у разі накладених швів за відсутності запалення очеревини. Здається, немає потреби доводити необхідність дієвої протимікробної терапії! Але якою вона повинна бути?

Питання оптимізації антибіотикотерапії в разі бойової травми живота з метою покращання результатів лікування постраждалих значною мірою визначається можливим інфікуванням і розвитком гнійно-септичних ускладнень вогнепальних поранень, що трапляються в 50–75 % травмованих (Ю. П. Кришевський, 2020). Особливістю цих ускладнень є значне пошкодження травмованих тканин. Найбільш важливим є наявність у зоні травми і ранових поверхонь різноманітних збудників, особливо резистентного типу до наявних антибіотиків. Саме стійкість бактеріальних збудників до антибактеріальних препаратів у разі пошкоджень органів черевної порожнини обґрунтовує актуальність проблеми (Г. Г. Рощин, 2015).

Наводити дані щодо постраждалих за російського вторгнення в Україну, яке супроводжується травмуванням військовослужбовців і цивільного населення, сподіваємося буде можливість найближчими місяцями після закінчення війни з москальським агресором, у чому ми глибоко переконані.

Отже, специфічність лікування поранень живота тісно пов'язана з гнійно-септичними ускладненнями, що виникають унаслідок інфікування травмувальним снарядом та розвитком вогнепального перитоніту, який також доповнюється механічним ушкодженням та кінетичною енергією снаряда. Гідродинамічний удар у цьому разі

призводить до контузії паренхіми життєво важливих систем і розвитку функціональної недостатності. Морфологічні зміни в порожнистих органах також призводять до некрозу їх стінок, що спричиняє перфорації з можливими кровотечами (І. А. Лурін, 2021). На клітинному рівні виникає реакція, зумовлена дією медіаторів запалення (серотонін, гістамін, простагландини), що призводить до накопичення в тканинах продуктів запалення, порушення метаболізму, мікроциркуляції та кровотоку в регіоні. Мікроциркуляторні реологічні та функціональні порушення не сприяють антибіотикам, уведеним у кровеносне русло, «дістатися» до зони патологічного вогнища і травмованих тканин, що може впливати на кількість гнійно-септичних ускладнень та їх наслідків (І. Д. Дужий та ін., 2017; І. Д. Дужий та ін., 2021).

Невже ж усе так похмуро, невідворотно і песимістично? Якщо будемо залишатися на позиціях антибіотикотерапії, які існують на сьогодні, все буде так, як описано. Але ж можливість є все змінити. Ми експериментально довели й клінічно підтвердили ефективність антибіотикотерапії, виконуваної за допомогою лімфотропного підведення препаратів до різних органів.

Відомо, що провідну роль у збереженні належного гомеостазу в зоні запалення відіграє регіонарний лімфатичний апарат (В. М. Петренко, 2014). Саме гемолімфатичний бар'єр у кожному регіоні організму, представлений системою кровеносних і лімфатичних судин та лімфатичних вузлів, що створюють механічний, фізико-хімічний і біологічний захист органів цього регіону внаслідок активного функціонування ендотелію судин і капілярів від проникнення у відповідні органи патогенних агентів (В. М. Петренко, 2014). Обмінні процеси між

кров'ю, інтерстиціальною рідиною і лімфою та клітинами органів і систем перебувають у тісній активній взаємодії. Зміна міжклітинної субстанції в разі травми та запалення впливає на її проникність і змінюється відповідно до перебігу патологічного процесу (В. М. Петренко, 2014). Впливаючи на стан лімфатичної системи та її санацію, можна запобігти порушенню гомеостазу у відповідній ділянці організму людини, що сприяє попередженню чи зворотному розвитку запального процесу, регіонарному до зони того чи іншого лімфатичного колектора (В. М. Буянов та ін., 1991). З огляду на це вважаємо, що існують усі передумови для застосування способу лімфотропного підведення антибіотиків у разі поранень живота, який ми запропонували, що вже доведено під час лікування гострого апендициту та панкреатиту, органів малої миски, а також травматичних пошкоджень черевної порожнини (І. Д. Дужий та ін., 2021; І. Д. Дужий, В. В. Шимко, 2018).

Ми вивчили експериментально та перевірили в умовах клініки одержані під час експерименту дані щодо можливості застосування лімфотропної антибактеріальної терапії для адресної санації окремих зон та органів черевної порожнини в разі бойової й цивільної травм живота для профілактики і лікування гнійно-септичних ускладнень.

Експериментально ми вивчили накопичення антибіотика в тканинах різних органів черевної порожнини у кролів після лімфотропного його введення. У процесі дослідження був обраний антибіотик цефтріаксон, який, за даними літератури, частіше за все застосовують у хірургічних стаціонарах.

Під час проведення дослідження використовували методику вивчення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів згідно з Наказом

Міністерства охорони здоров'я України № 167 від 05.04.2007 року «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів»».

Сутність лімфотропного способу введення антибіотиків полягала в послідовному введенні препаратів, що збуджують лімфосекрецію. Після цього вводили спазмолітики, антикоагулянти, протизапальні препарати та антибіотики (І. Д. Дужий, В. В. Шимко, 2018).

Секційний органний матеріал отримували від самців кролів породи шиншила віком чотири місяці, масою 3 000–3 500 г, яким вводили антибіотик (цефтріаксон) регіонарно до окремих зон черевної порожнини, органи яких передбачалося вивчити. Експеримент проводили з додержанням положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, директиви Європейського парламенту та ради ЄС від 22.09.2010, Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом із біоетики. Тварин виводили з експерименту передозуванням знеболювального препарату (кетаміну) через 1 год після введення антибіотика. Із отриманих зразків усіх досліджуваних органів робили гомогенат, після цього його вносили в агар-агар, де вирощували лабораторну тест-культуру *E. coli*, а результат (зона затримки росту в мм) визначали через 1 добу. У зону росту бактерій в окрему ямочку для контрольного порівняння вносили й чистий антибіотик.

За носій АБП використовували стерильні, не навантажені антибіотиком картонні диски, які занурювали в гомогенат відповідного органа, після цього їх наносили стерильним пінцетом на поверхню агару. Відстань між дисками та краєм чашки становила 15–20 мм. На кожній

чашці розміщували по п'ять дисків зі зразками досліджуваних органів та контрольний диск із цефтріаксоном. Відразу після аплікації дисків чашки Петрі поміщали в термостат та інкубували за температури 35 °C впродовж 24 год. Після інкубації проводили визначення результатів. Навколо дисків із дослідженим матеріалом вимірювали діаметр зон затримки росту з точністю до 1 мм, користуючись штангенциркулем.

Від кожного кроля отримано по 8 зразків тканин із різних органів черевної порожнини: тіла шлунка, середньої частини тонкої кишки, сліпої кишки, сигмоподібної кишки, сальника, тіла підшлункової залози, парієтальної очеревини в правому підребер'ї, печінки. Одержані результати наведені в таблиці 1.

За даними таблиці 1 бачимо, що гомогенат зразків вивчених органів, отриманих від досліджених тварин, яким антибіотик вводили лімфотропно, гальмував ріст *Escherichia coli* в зоні дисків в усіх випадках. Ріст тест-культури під дією гомогенатів вивчених тканин був загальмований дещо менше від контрольного посіву. Проте одержаний результат чітко свідчить про наявність антибіотика в досліджуваному матеріалі кількістю, достатньою для гальмування росту патогенного агента (*Escherichia coli*). Наведені розміри ЗЗР *Escherichia coli* ми брали за максимальними їх значеннями за різних регіонарних зон лімфотропного введення препарату. Бачимо, що максимальна гальмівна дія гомогенату зразків тонкої кишки, сліпої й сигмоподібної, сальника та парієтальної очеревини проявилася максимально під час лімфотропного введення антибіотика в правій та лівій здухвинних ділянках, наближаючись до контрольної дії чистого антибіотика. Водночас найбільш інтенсивна

Таблиця 1 – Динаміка зони затримки росту тест-культури

Но- мер зра- зка	Зразок	Зона затримки росту (мм)					Кон- троль- на, n = 10
		Внутрі- шньо- м'язове уведення, n = 10	Лімфотропне введення				
			права здухвинна, n = 10	ліва здухвинна, n = 10	права пара- вертебральна, n = 10	ліва паравер- тебральна, n = 10	
1	Шлунок	Відсутня*	11,95 ± 1,79*	13,7 ± 1,59*	15,05 ± 1,61*	15,65 ± 1,66*	27,05 ± 0,9
2	Тонка кишка	2,7 ± 1,03*	19,25 ± 1,62	18,3 ± 1,66*	10,55 ± 1,85*	13,3 ± 1,69*	27,05 ± 0,9
3	Сліпа кишка	1,95 ± 1,1*	19,15 ± 2,03	14,8 ± 1,74*	11,65 ± 1,9*	9,4 ± 1,64*	27,05 ± 0,9
4	Сигмо- подібна кишка	2,2 ± 1,11*	14,25 ± 1,97*	18,45 ± 1,85	9,25 ± 1,37*	9,75 ± 1,48*	27,05 ± 0,9
5	Сальник	2,4 ± 1,19*	14,6 ± 1,76	13,6 ± 1,67*	12,45 ± 1,61*	11,5 ± 1,15	27,05 ± 0,9
6	Підшлункова залоза	Відсутня*	9,65 ± 1,84*	10 ± 1,75*	17,1 ± 1,68*	18,1 ± 1,86*	27,05 ± 0,9
7	Парієтальна очеревина	2,85 ± 1,04*	13,85 ± 1,93	11,8 ± 2,12*	12,45 ± 1,79*	10,7 ± 1,69*	27,05 ± 0,9
8	Печінка	Відсутня*	7,65 ± 1,63*	5,8 ± 1,79*	9,6 ± 1,73*	8,75 ± 1,74*	27,05 ± 0,9

*Ймовірність відмінності від величин контрольної групи (p < 0,05)

гальмівна дія гомогенатів стінки шлунка, підшлункової залози й печінки спостерігалася після лімфотропного введення препарату в праву чи ліву паравертебральні зони.

З наведеного можна передбачити, що в разі пошкоджень органів черевної порожнини вибірковою зоною для лімфотропного введення цефтріаксону повинна бути права або ліва здухвинна ділянка, а в разі травм заочеревинного простору – права чи ліва паравертебральна зона.

Ураховуючи напружене сьогодення, ми використали лімфотропне антибактеріальне забезпечення у 7 травмованих осіб із множинними пошкодженнями органів черевної порожнини.

Одержані дані були оброблені статистично за стандартними формулами. Безперервні дані подані як середні значення \pm стандартне відхилення ($M \pm SD$). Відмінності між двома групами в безперервних змінних аналізували за допомогою непараметричного Kruskal – Wallis H test. Статистично значущим вважали значення $P < 0,05$.

Звертає на себе увагу максимальне накопичення антибіотика в стінці тонкої кишки після лімфотропного його введення у праву чи ліву здухвинну ділянку, що досягало $((19,3 \pm 1,62) - (18,3 \pm 1,66) \text{ мм})$, або 71,2–6,7 % щодо контрольного заміру (дії чистого антибіотика); накопичення антибіотика в стінці сліпої кишки становило $((19,2 \pm 2,03) - (14,8 \pm 1,74) \text{ мм})$, або 70,8–54,7 % щодо контрольного заміру; в стінці сигмоподібної кишки накопичення антибіотика дорівнювало 68,2–51,8 % контрольного заміру, що становив $(27,1 \pm 0,9) \text{ мм}$, або $(18,5 \pm 1,85) - (14,3 \pm 1,97) \text{ мм}$; у гомогенаті сальника кількість антибіотика була на рівні 54–50,3 % контрольного заміру

((14,6 ± 13,6 ± 1,67) мм); в парієстальній очеревині – 51,2–46,0 % ((13,9 ± 1,93)–(11,8 ± 2,12) мм). Отже, ця регіонарна зона може бути використана для лімфотропного введення антибіотиків у разі поранень чи ускладнень із боку саме цих органів. Особливо підкреслюємо, що після стандартного внутрішньом'язового введення (у верхньозовнішній квадрант великого сідничного м'яза), накопичення антибіотика в перелічених органах залишається мінімальним (2,7–2,85 мм), що бачимо з гальмування росту *E. coli* (табл. 1).

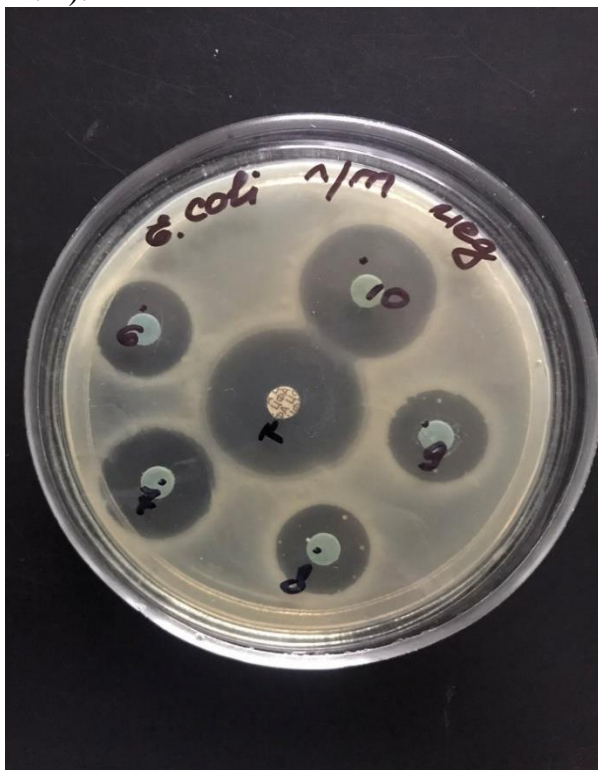


Рисунок 1 – Зони затримки росту лабораторної культури під впливом лімфотропної терапії через 1 годину після введення антибіотика

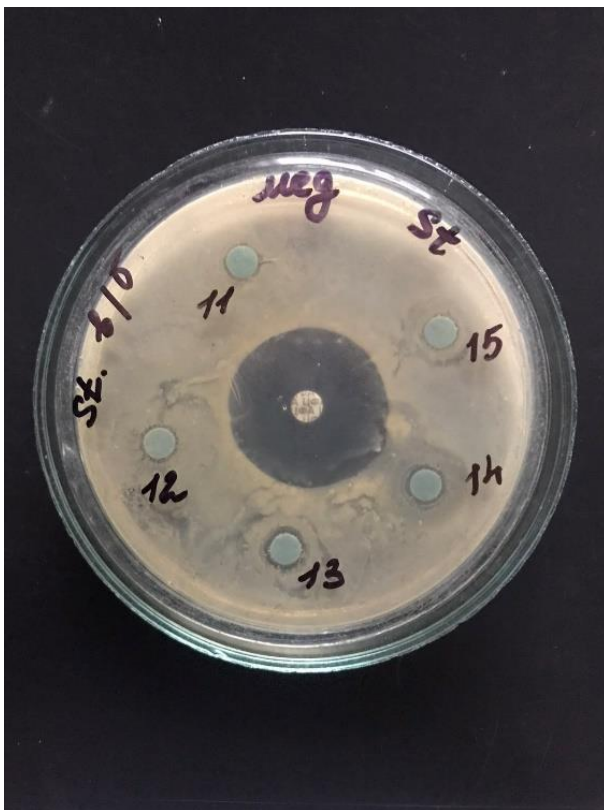


Рисунок 2 – Відсутність зон затримки росту лабораторної культури через одну годину після внутрішньом'язового введення антибіотика

У той самий час наявність препарату в стінці шлунка була максимальною під час лімфотропного введення (антибіотика) в паравертебральній зоні на рівні кутів лопаток і досягала $(15,1 \pm 1,61)$ – $(15,7 \pm 1,66)$ мм, або 65 % контрольного заміру, а в підшлунковій залозі під час цього самого уведення – $(17,1 \pm 1,68)$ – $(18,1 \pm 1,86)$ мм, або 67 %.

Ураховуючи наведену адресність, у разі пошкоджень верхньої третини черевної порожнини, особливо підшлункової залози, шлунка й селезінки, з метою попередження їх запалення чи нагноєння та в разі розвитку останніх необхідно вводити антибактеріальні препарати лімфотропно в цій локорегіонарній зоні – паравертебрально справа чи зліва на рівні кутів лопаток, а в разі пошкоджень середньої та нижньої третин черевної порожнини доцільно вводити антибіотики в правій чи лівій здухвинній ділянці. Всі інші регіонарні зони можуть бути вибрані в процесі лапаротомії та уточнення травмованого органа. У разі множинних ушкоджень доцільно вводити антибіотик один раз паравертебрально, а інший раз – здухвинно.

Перше регіонарне лімфотропне введення обов'язково розпочинати вже до оперативного втручання. З огляду на це оператор буде працювати на санованій черевній порожнині та санованому органі.

У попередніх експериментах на крисах і в клініці було показано, що після внутрішньом'язового введення цефтріаксону у видаленому червоподібному відростку препарат не визначається взагалі, а після внутрішньовенного введення після видалення відростка через 1 годину антибіотик визначали в достатній гальмівній дозі щодо *E. coli*, та вже через 2 години – залишався у мінімальній кількості. У той самий час після лімфотропного введення антибіотик визначали через 2 години в усіх відділах видаленого відростка кількістю, майже еквівалентною у зразку після введення чистого препарату.

Таким чином, за допомогою цього експеримента доведено, що лімфотропна антибіотикотерапія залежно від місця введення препарату сприяє адресному накопиченню антибіотика у відповідному регіонарно розміщеному органі

кількістю, достатньою для стійкої антибактеріальної дії. Враховуючи лімфатичну ланку в патогенезі гострих запалень і травм, а також те, що в разі бойової травми живота та цивільної множинної травми функціональні й реологічні порушення гальмують санацію патологічного вогнища та відповідних зон поранення антибактеріальними препаратами, введеними в кровоносне русло та внутрішньом'язово. З огляду на одержані дані доцільно антибактеріальну терапію проводити за допомогою лімфотропного введення необхідних препаратів. Особливо мусимо наголосити на (деяких) фізіологічних та патофізіологічних змінах в організмі постраждалих у цивільному житті та в разі бойових травм, що стосуються превалюючим чином артеріоловеноулярного сегмента кровотоку. З огляду на величезний кілометраж судинного басейну цілком зрозуміло, що введений у вену препарат буде поширюватися по всьому його розгалуженню. То скільки ж «припаде» (будь-якого) найновітнішого антибіотика зі стовідсотковою його дією на мікрофлору в умовах *in vitro* після введення препарату в організм хворого (*in vivo*) «на обраний» нами сектор кровообігу в зоні травми – політравми, чи в зоні гнійно-запального процесу? Антибіотик чи інший препарат не знають і «чомуся не здогадуються», що ми маємо на увазі, призначаючи його введення в організм хворого або постраждалого тим чи іншим способом. А це призводить до того, що за законами Природи після внутрішньовенного введення антибіотика (цефтріаксон) він накопичувався в червоподібному відростку через 1 годину кількістю, яка спричиняла $\approx 60\%$ від дії чистого препарату, а вже через 2 години його дія (гальмівний ріст лабораторної мікрофлори) зменшувалася майже вдвічі. Тобто кількість препарату зменшувалася саме

в стільки ж разів. У той самий час антибіотик, уведений лімфотропно, через 1 годину визначали в тканинах відростків (за гальмівною дією на ріст лабораторної культури *E. coli*) кількістю 70 % від дії чистого препарату, а вже через 2 години – ≈ 90 %, тобто більше на 1/3, що дає нам підставу визначати цей спосіб доставлення антибактеріальних препаратів до зони, передбаченої для санації, як накопичувальний, тоді як внутрішньовенний спосіб виявився «регресувальним» (зменшувальним). Крім того, потрібно додати, що в травмованого постраждалого («цивільна» чи бойова травма) специфічним патофізіологічним порушенням є зміни в мікросудинному сегменті судинного русла, за яких мають місце спазми дрібних артерій і артеріол, зміни судинного ендотелію, за яких агрегація тромбоцитів супроводжується пристінковим утворенням згустків із подальшим формуванням мікротромбозів і «розвалом» мікроциркуляції, за якої мають місце перивазальний набряк та низка метаболічних порушень, за яких чекати підведення антибіотиків до «наміченої» зони після стандартного введення антибіотика – даремна справа (В. В. Бойко, П. М. Замятін, 2011). Саме ця ланка патофізіологічних змін, на нашу думку, є протипоказанням до «рекомендованого» внутрішньовенного введення антибіотиків у разі травматичних та бойових (воєнних) пошкоджень травмованим і хворим на різні гнійно-запальні захворювання.

Пам'ятаючи, що питання лікування поранень, ускладнених гнійно-запальними процесами, є одним з актуальних у сучасній військово-польовій хірургії, запропонований метод антибіотикотерапії може бути особливо актуальним у разі травм та поранень черевної

порожнини й заочеревинного простору, впливаючи на можливі гнійно-септичні ускладнення, що дасть можливість значного скорочення терміну лікування поранених і травмованих та більш швидкого повернення військовослужбовців до виконання своїх обов'язків.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Асланян А. А. Хирургическое лечение поврежденных печени / А. А. Асланян, С. А. Асланян // Клінічна хірургія. – 1995. – № 9. – С. 51–52.
2. Барамя Н. Н. Опыт работы отделения политравмы / Н. Н. Барамя // Клінічна хірургія. – 2012. – № 6. – С. 58–61.
3. Бойко В. В. Закрыта травма живота / В. В. Бойко, М. Г. Кононенко. – Харків : ПП Степанов В.В., 2008. – 528 с.
4. Бойко В. В. Особенности лечебной тактики при закрытой абдоминальной травме / В. В. Бойко, Ю. И. Козин, П. Н. Замятин // Харківська хірургічна школа. – 2012. – № 3 (54). – С. 67–70.
5. Бойко В. В. Факторы риска тромбоэмболии легочной артерии у пострадавших с травматической болезнью / В. В. Бойко, П. Н. Замятин, Овусу Франк // Клінічна хірургія. – 2008. – № 11–12. – С. 81–82.
6. Буянов В. М. Лекарственное насыщение лимфатической системы / В. М. Буянов, К. Ю. Данилов, А. П. Радзиховский. – Київ : Наукова думка, 1991. – 136 с.
7. Вогнепальні поранення товстої кишки як предиктор тяжкого перебігу бойової травми живота [Електронний ресурс] / І. А. Лурін, К. В. Гуменюк, О. Б. Тимчук, О. М. Попова // Клінічна хірургія. – 2021. – № 88 (7–8). – С. 39–43. – Режим доступу : <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2021.7-8.39>.
8. Дужий І. Д. Постпленектомічний тромбоцитоз у постраждалих з краніоабдомінальною травмою і профілактика розвитку тромбоемболічних ускладнень /

І. Д. Дужий, В. П. Шевченко, В. В. Шевченко // Харківська хірургічна школа. – 2013. – № 2 (59). – С. 95–98.

9. Заруцький Я. Л. Бойова закрита травма живота, діагностика та лікування на етапах лікувально-евакуаційного забезпечення [Електронний ресурс] / Я. Л. Заруцький, Б. А. Клишевич, Г. О. Полежаєв // Український журнал військової медицини. – 2019, вересень. – Т. 19, № 3. – С. 46–55. – Режим доступу : <https://ujmm.org.ua/index.php/journal/article/view/52>.

10. Заруцький Я. Л. Воєнно-польова хірургія / Я. Л. Заруцький, В. М. Запорожан. – Одеса : ОНМедУ, 2016. 415 с.

11. Клініко-нозологічна та клініко-анатомічна характеристика постраждалих із мінно-вибуховою травмою на ранньому госпітальному етапі надання медичної допомоги в умовах сучасних бойових дій на прикладі проведення антитерористичної операції на Сході України / С. О. Гур'єв, Д. І. Кравцов, А. В. Ордатій, В. Є. Казачков // Хірургія України. – 2016. – № 1. – С. 7–11.

12. Кришевський Ю. П. Антибіотикорезистентність та чутливість мікроорганізмів, виділених у хворих із пораненнями черевної порожнини / Ю. П. Кришевський, В. Р. Горошко // Медицина невідкладних станів. – 2020. – № 16 (5). – С. 56–64. – DOI: 10.22141/2224-0586.16.5.2020.212225.

13. Накопичення цефтріаксону у червоподібному відростку при застосуванні лімфотропної терапії [Електронний ресурс] / І. Д. Дужий, В. В. Шимко, В. І. Дужий та ін. // Клінічна хірургія. – 2017, травень. – № 5 (901). – С. 17–19. – Режим доступу : <https://hirurgiya.com.ua/index.php/journal/article/view/99>.

14. Нові можливості антибіотикотерапії при лікуванні і профілактиці інфікованого гострого панкреатиту [Електронний ресурс] / І. Д. Дужий, В. В. Шимко, Н. Д. АльЯмані, Г. І. П'ятикоп // Харківська хірургічна школа. – 2021. – № 4. – С. 14–19. – Режим доступу : <https://doi.org/10.37699/2308-7005.4.2021.03>.

15. Ошибки и сложности при оказании помощи пострадавшим с сочетанной закрытой торако-абдоминальной травмой на догоспитальном этапе / Н. Н. Барамия, М. Г. Антонюк, Я. Л. Заруцкий и др. // Клин. хирургия. – 2003. – № 7. – С. 44–46.

16. Петренко В. М. Функциональная анатомия лимфатической системы / В. М. Петренко. – Москва ; Берлин : Директ Медиа, 2014. – 116 с.

17. Пугачёв А. Д. Хирургическое лечение закрытых травм живота / А. Д. Пугачев, Н. Н. Барамия, Н. Г. Антонюк // Клиническая хирургия. – 1991. – № 4. – С. 34–37.

18. Рощин Г. Г. Ризик розвитку нозокоміальної інфекції в постраждалих із тяжкою поєднаною абдомінальною травмою / Г. Г. Рощин, В. І. Іванов, В. М. Дорош // Травма. – 2015. – № 16 (4). – С. 41–46.

19. Спосіб лікування хворих на гострий апендицит : пат. України / Дужий І. Д., Шимко В. В., винахідники ; заявник та патентовласник Сумський державний університет. – № 122753, 2018, Бюл. № 2.

20. Травма живота. Военно-польова хірургія / за ред. В. Я. Білого, І. П. Хоменка, С. А. Асланяна, І. А. Луріна. – Одеса : ОНМедУ, 2016. – Ч. 2, розд. 17. – С. 307–338.

21. Хирургическое лечение открытых и закрытых повреждений двенадцатиперстной кишки / А. А. Асланян,

В. Г. Харченко, С. А. Асланян, С. А. Мунтян // Хирургия. – 1993. – № 4. – С. 84–87.

22. Хірургічне лікування наслідків сучасної бойової травми / І. Р. Трутяк, А. Ю. Філь, В. І. Медзин, Р. І. Трутяк // Травма. – 2017. – № 18 (4). – С. 58–62.

РОЗДІЛ 3

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ

ГОСТРОГО АПЕНДИЦИТУ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕНЬ

Серед усіх гнійно-запальних захворювань черевної порожнини чільне місце займає гострий апендицит. Це пояснюється труднощами діагностики захворювання, особливо його ускладнень у доопераційний, операційний і післяопераційний періоди. Наведене зумовлює труднощі, що виникають у процесі лікування гострого апендициту та його ускладнень.

Наявність червоподібного відростка як окремого органа було визнано анатомами в 1492 році (В. О. Бондаренко, 1993). Термін «апендицит» запропонував у 1886 році професор Гарвардського університету Reginald Fitz (Реджеральд Фітц), який наполягав на оперативному лікуванні цього захворювання. Проте ставлення до цього питання залишалось дискусійним аж до 1900 року, коли на Першому з'їзді хірургів була визначена очікувально-активна тактика, за якою оперативне втручання рекомендували після певного періоду спостереження. Остаточо хірургічна тактика була «узаконена» як активна після 1967 року, за якою хворі підлягають оперативному втручання не пізніше ніж через шість годин від госпіталізації. Ця тактика сприяла зменшенню смертності від апендициту, яка ще на початку 20-го ст. досягала 22,7 %. На цей час, за даними вітчизняних колег і зарубіжних фахівців, вона істотно зменшилася, хоча захворюваність зберігає досить високі цифри. Так, в Італії вона становить 89 хворих на 100 тис. населення, в Німеччині – 20–100 хворих, у Норвегії – 110–223, у Південній Кореї – 220, у США – від 70–90 до 154–438 хворих на цю саму кількість населення.

Наведена відмінність щодо захворюваності пояснюється віковою характеристикою хворих, традиціями побуту, харчування і т. ін. На захворюваність впливають кліматичні умови і навіть пора року. В азійських та африканських країнах вона нижча, ніж у європейських. За даними американських авторів, у літній період року захворюваність населення цього регіону на гострий апендицит перевищує таку в зимовий період на 11,3 % (В. И. Колесов, 1972; F. Blanco-Antona, 2012; S. Di Saverio et al., 2014).

На гострий апендицит в ургентній хірургії припадає 50–65 % операцій (В. І. Десятерик та ін., 2014; Ю. С. Семенюк та ін., 2013), а на думку інших авторів, – 80–85 % (Д. М. Баязітов, 2016; Б. Г. Безродний та ін., 2011). Водночас є свідчення й про 30–45 % оперативних втручань із приводу гострого апендициту (О. П. Жученко, 2016; В. В. Михайлович, 2008; Н. S. Shakhathreh, 2000). Причинами таких розбіжностей, на нашу думку, залишаються різні вищенаведені соціальні й кліматичні умови.

Відомо, що запалення червоподібного відростка спричиняється й підтримується переважно *Escherichia coli*. Хоча в нормальних умовах вона є постійним «представником» мікрофлори в кишківнику. Більше того, вона сприяє нормальному функціонуванню не лише кишківника, а й усього організму людини (І. Д. Дужий та ін., 2017; М. Н. Жумабаев и др., 2015). Чому в одних людей розвивається запалення, а в інших – ні? Загальна відповідь на це «хірургічне запитання» така: розвиток запалення зумовлюється місцевими змінами у відростку, які й призводять до реалізації взаємовідношень макро- і мікроорганізму (І. Д. Дужий та ін., 2010; І. Д. Дужий та ін., 2017; В. К. Шатобалов та ін., 2012; L. Mellekjaer, 2001). Як бачимо, «нічого нового» в цих взаємовідношеннях немає.

Вони, ці взаємовідношення, існували й формувалися впродовж мільйонів років. Беручи до уваги тезу щодо формування взаємовідношень макро- і мікроорганізмів, не можна не дивуватися, чому в одних випадках перевага залишається за організмом людини, а в інших – за мікрофлорою. Відповісти можна просто, і це добре знають студенти 3-го курсу вишів та випускники медичних училищ, що захисні сили макроорганізму в одних випадках перевершують можливості їх подолання з боку мікроорганізмів... А які саме захисні «наші з Вами» сили долають мікроорганізми? Унаслідок чого це відбувається? І насамкінець, чому за одних взаємовідношень (макроорганізм – мікроорганізм) розвивається запалення за типом катарального, інфільтративного (флегмонозного), а за інших – за типом гангренозного чи гангренозно-перфоративного?.. Хоча подібних запитань можна поставити безліч. Частково відповідь на ці запитання дав у своїх працях наш співробітник В. В. Шимко (2020 р.) Сподіваємося, що подальші праці наших колег науковців та друзів-одномудців зможуть розкрити цю проблему значно ширше й, безумовно, з ґрунтовними відповідями на поставлені запитання.

На сьогодні в розрізі проблеми, винесеної в заголовок монографії, ми намагаємося відповісти, яким чином можна покращити результати лікування хворих на гострий апендицит, попередити можливі ускладнення цього захворювання, покращити ефективність лікування ускладнень і, в кінцевому підсумку, сприяти поліпшенню якості життя наших співвітчизників. Визначену мету необхідно вирішити з огляду на те, що післяопераційні ускладнення, практично, в усіх випадках мають інфекційно-запальний характер і відповідно боротьба з ними повинна

бути спрямована на застосування протимікробних препаратів. А чи дійсно воно так? Відомі ж бо випадки видужання від деяких запальних (інфекційних) захворювань без застосування антибіотиків чи інших протимікробних засобів. До таких захворювань можна віднести навіть туберкульоз легень...

Серед ускладнень апендициту виділяють пов'язані або з післяопераційними ранами, або – з боку черевної порожнини. До останніх ускладнень відносять перитоніт черевної порожнини, який, на думку різних авторів, залежно від типу апендициту трапляється від 5–13,7 % до 22–65 % (В. В. Алексеев и др., 2012; Б. Г. Безродний, 2011; І. Д. Дужий та ін., 2017). Окрім перитоніту, трапляються гнійники (абсцеси), які частіше бувають наслідком перитоніту, кишкові нориці, гостра післяопераційна кишкова непрохідність, кровотечі (ранові та внутрішньочеревні). Додатково підкреслимо, що всі перелічені ускладнення, крім кровотеч, зумовлені мікробним фактором, що підкреслює важливість застосування в процесі лікування протимікробних засобів. Насамкінець потрібно зазначити наявність ускладнень із боку інших органів і систем, які бувають пов'язані з ускладненнями гострого апендициту опосередковано. Серед таких ускладнень чільне місце займає апендикулярний інфільтрат, частота якого фіксується як 0,3–5,8 % госпіталізованих хворих на гострий апендицит. Пілефлебіт реєструють у 0,15–1,3 % хворих за летальності 50–80 % (В. А. Сипливый и др., 2005; С. А. Фомин, 2013). Абдомінальний сепсис проявляється ендотоксикозом, що нерідко ускладнюється поліорганною недостатністю, а спостерігається в 0,19 % (В. В. Михайлович, 2009). Більшість авторів розвиток інфекційно-запальних

ускладнень пов'язують із недостатньою якістю антибіотикотерапії (И. В. Духанина, 2015; В. М. Лисенко та ін., 2016). В одних випадках можливо й так, а в інших, коли процес піднявся вище від порога стійкості одного організму проти іншого... Проте ми впевнені, все залежить від способу підведення антибіотиків, але про це мова йтиме далі.

Враховуючи вищенаведене, більшість авторів рекомендують застосовувати антибактеріальні препарати вже в доопераційний період із профілактичною метою. Чи ж то є профілактикою? – Якби хірург був упевнений у тому, що оперує хворого з катаральним апендицитом, а не з гнійно-запальним захворюванням, невже він би не зупинився? Невже став би видаляти імунокомпетентний орган тому, що Сам помилився? А всі органи даються людині один раз і назавжди... Відсутність подібних органів, особливо імунокомпетентних, – це теж «назавжди» й, що дуже важливо, істотно скорочує наше існування... Хоча в старій літературі описані випадки, коли хірурги, наштовхуючись на незмінений відросток, відступали... І це було гідно перед собою і чесно перед хворим...

Незважаючи на все вищезазначене і, зокрема, на застосування антибіотиків останніх поколінь, частота гнійно-септичних ускладнень, за більшістю публікацій, становить 5,4–18,8 %. Більше того, за цими самими авторами причиною смерті за цих ускладнень залишаються саме вони, гнійно-септичні ускладнення, у 45–65 % оперованих із приводу гострого апендициту (П. А. Вдовенко, 2014; Т. А. Дружинина та ін., 2010, А. В. Дубровский та ін., 2013; Д. Н. Панченков та ін., 2012). Особливо турбує той факт, що частота наведених ускладнень залишається сталою. І це тоді, коли вартість

антибіотиків, залежно від фірми, яка їх «випускає» в життя, зростає щорічно (Д. Н. Панченков та ін., 2012).

Окремо хочемо наголосити на токсичності більшості антибіотиків, що є вибірковою до різних органів і систем. Установлено, що вона (токсичність) частіше проявляється під час внутрішньовенного способу введення цих препаратів, оскільки вважається, що саме цей спосіб є найбільш ефективним в антибактеріальному плані, і більшість лікарів-практиків намагаються вводити антибіотики саме цим способом, безумовно, за наявних можливостей та умов. Водночас установлено, що цей спосіб уведення в організм антибіотиків є найбільш шокогенним (Г. И. Охрименко и др., 2016). З іншого боку, під час внутрішньом'язового введення антибактеріальні препарати також проявляють сенсibiliзуювальні властивості, що може проявитися відповідним чином (нерідко анафілактичною реакцією) під час повторних уведень препарату (Г. И. Охрименко та ін., 2016). Ці особливості антибіотиків потрібно мати на увазі, розпочинаючи терапію гнійно-запальних захворювань, одним із найбільш частих представників яких в ургентній хірургії є апендицит з його можливими ускладненнями. Одним із питань, які в цьому разі потрібно вирішити, є саме ці побічні дії антибактеріальних препаратів. Тож на перший план можливої антибактеріальної терапії виходить чи повинен виходити саме спосіб уведення в організм хворого антибіотиків або інших протизапальних препаратів.

За даними Міністерства охорони здоров'я та публікацій за кордоном, післяопераційна летальність у разі гострого апендициту, незважаючи на застосування комбінацій препаратів останніх поколінь, залишається на сталих цифрах у межах 0,1–0,5 % (В. В. Алексеев и др., 2012;

Д. М. Баязітов, 2016; О. Б. Матвійчук, 2012; В. В. Михайлович, 2008). Водночас за наявності супутніх патологічних процесів летальність після операцій збільшується до 3–5 %, а в разі давності хвороби вона інколи досягає 10 % (Ю. П. Дехтярев, 2010; В. А. Сипливый, 2005; L. Mellemkjaer et al., 2001). Перелічене обґрунтовує актуальність клінічної проблеми і відповідно підкреслює необхідність та доцільність цієї праці та попередніх розробок, висновки яких зробили можливою публікацію монографії.

Вище ми поставили запитання, чому в різних хворих розвиваються не подібні між собою за патоморфологічними проявами запалення червоподібного відростка. Далі ми спробуємо підтвердити наше бачення цієї проблеми, а наразі зауважимо, що головним у цьому разі залишається неспецифічна реактивність і резистентність макроорганізму, з якою стикається превалююча мікрофлора, наслідком цього бувають різні морфологічні форми гострого апендициту. Інакше кажучи, характер патологічного запального процесу визначається ґрунтом, на який інкорпорується та чи інша мікрофлора. Усі інші фактори сприяють чи гальмують розвиток запалення. Тривалість запалення призводить до розвитку різних типів гнійно-септичних ускладнень.

Діагностичні помилки в разі гострого апендициту, на думку різних авторів, можуть доходити до 30 % і частіше бувають наслідком пізньої госпіталізації, що, зрозуміло, супроводжується місцевими інфекційними ускладненнями, серед яких – деструктивні зміни в зоні запалення, які призводять до перитоніту (місцевого чи поширеного), формування апендикулярного інфільтрату, пілефлебиту, абдомінального сепсису та ін., що в кожного четвертого хворого з такими ускладненнями закінчується летально.

Підкреслимо, на певному етапі запального процесу він має локальний характер і залишається локалізованим в ілеоцекальному сегменті черевної порожнини, який, як і кожний регіон людського тіла, має власний лімфатичний апарат. Останній, що добре відомо, одним із перших включається в «захист організму» за будь-якого негативного зовнішнього патологічного впливу, що частіше закінчується його залученням до запального процесу, а це супроводжується повнокров'ям і набряком лімфатичного здухвинно-ілеоцекального апарату, паралельно з яким подібні зміни відбувається і з червоподібним відростком, оскільки він має тотожну лімфоїдну природу, що й відносить його до імунокомпетентних органів. Зміни в мікроциркуляторному руслі не сприяють дифузії антибіотиків у тканинний простір. Тож препарати, введені внутрішньом'язово чи внутрішньовенно, циркулюють у кров'яному руслі до повної елімінації з організму чи розпаду й детоксикації. На інші органи й тканини антибіотик, що таким чином циркулює, безумовно діє й, що не виключено, має попереджувальний вплив щодо можливого «метастазування» інфекції з ілеоцекальної зони. Тобто за стандартних способів уведення в організм людини антибактеріальних препаратів вони досягають усіх «куточків» організму, лише не тих, до яких лікареві потрібно, «де він їх чекає». Нагадаємо, довжина судинного русла перевищує 100 тис. кілометрів, тож «зачепитися» препарат може будь-де, але не там, де цього вимагають умови. У здухвинно-сліпокишковій зоні їм зачепитися важко, оскільки там високий тканинний тиск. Отже, таким хворим та іншим із подібними запальними локальними процесами на певному етапі захворювання потрібне **адресне** доставлення препаратів, що можливо лише за допомогою

лімфотропного підведення антибіотиків регіонарно до зони запалення, з якої препарати за законами природи як сторонні до організму людини обов'язково потрапляють у лімфатичний апарат, яким, окрім лімфатичного колектора, є власне червоподібний відросток, де й відбувається санувальна дія антибактеріальних препаратів, що буде продемонстровано далі на підставі експериментальних і клінічних даних.

Експериментальне вивчення накопичення антибіотика (цефтріаксону) в червоподібному відростку проводили базуючись на відповідних Рекомендаціях та Наказі МОЗ України, застосовуючи Пропозиції Гельсінської угоди.

Суть методики, як і в попередніх експериментах, полягала в застосуванні препаратів, що збуджують лімфоутворення (лідаза, трипсин та їх аналоги). Після цього, витримавши експозицію 5 хв, вводили протиспастичні препарати й ті, які гальмують процеси згортання крові та лімфи (гепарин – 5 000 ОД), оскільки ми маємо достатній досвід, що свідчить про можливість згортання лімфи як у лімфатичних судинах, так і в серозних порожнинах (І. Д. Дужий, 2020). Потім вводили знеболювальні та протизапальні препарати (диклофенак, кетанов). Залежно від стану хворого та його чутливості до болю додавали 2 мл 2 % розчину лідокаїну. Останнім вводили антибіотик. Зауважимо, що між уведенням препаратів витримували експозицію тривалістю 5 хв. Особливості введення перелічених препаратів така. Місцем уведення лімфоретика (лідаза) є клітковина правої здухвинної ділянки на 1,5–2 см медіальніше від передньоверхньої ості крила клубової кістки на глибину 2 см від шкіри в напрямку до внутрішньої поверхні кістки (орієнтовно 45° від шкіри до поверхні

кістки). Після введення лімфоретика шприц знімали з голки, залишаючи її на тій самій глибині, після цього під'єднували шприц із наступним препаратом (антикоагулянт). Таким самим чином знімали з голки попередній шприц і під'єднували черговий із наступним препаратом (спазмолітиком), потім – із протизапальним – знеболювальним і, насамкінець, вводили антибіотик. Недоліком методики є рекомендація введення кожного чергового препарату через 5 хв після попереднього. Проте зазначену експозицію ми вважаємо обов'язковою, що дозволяє потрапляти в лімфу рекомендованим препаратам у **чистому вигляді**, не змішуючись із попередніми. Саме такий алгоритм введення препаратів є одним із ключових. Уведення антибіотика за цією методикою виконували за 1–2 години до оперативного втручання (апендектомії), що дозволяло оперувати в максимально асептичних умовах і відсікати відросток у таких самих тканинах. Відразу після видалення відростка препарат відправляли в мікробіологічну лабораторію, де вивчали бактеріальний вміст у різних секторах відростка (проксимальний відділ – середній відділ – дистальний відділ). Одночасно з цих самих відділів апендиксу готували гомогенат, який, на нашу думку, міг містити антибіотик і вносили в чашку Петрі на агар-агар, де попередньо була засіяна культура *E. coli*. Результат вивчали через одну добу після засіву *E. coli* і внесення гомогенату різних відділів відростка. Залежно від кількісного вмісту в гомогенаті цефтріаксону спостерігали утворення зон затримки росту (ЗЗР) *E. coli*, що свідчило за наявність антибіотика в препараті кількістю, достатньою для антибактеріальної дії та гальмування росту мікроорганізмів. Результати вивчали за діаметром ЗЗР у міліметрах. Таким методом була встановлена превалююча

дія гомогенату відростка (цефтріаксону), введеного в організм хворого, на апендицит лімфотропним способом регіонально до ілеоцекальної зони. А саме: під час внутрішньом'язового введення препарату (великий сідничний м'яз) антибіотик у червоподібному відростку не визначався взагалі, що підтверджено відсутністю зони затримки росту в усіх порціях гомогенату апендикса, видаленого оперативним методом (апендектомія). Паралельно з цим під час внутрішньовенного введення антибіотика за 1 годину до апендектомії гомогенат червоподібного відростка спричиняв розвиток ЗЗР лабораторної культури *E. coli*, але в різному обсязі й не в усіх оперованих. Так, гомогенат проксимального та середнього відділів апендикса спричиняв розвиток ЗЗР в усіх оперованих (100 %), але на меншій площі (56,3 %) порівняно з контрольним засівом (табл. 2). У той самий час гомогенат дистальних сегментів відростка спричиняв таке саме гальмування росту *E. coli*, як і в інших сегментах ($16,9 \pm 0,9$ мм), проте в значно меншій кількості (65,4 %) хворих, що є свідченням стосовно достатнього артеріального кровопостачання апендикса в цих хворих. У 9 (34,6 %) зразках цього сегмента (дистального) утворення ЗЗР було відсутнім взагалі, що, на нашу думку, є свідченням відсутності кровотоку в цьому сегменті. У разі наявності кровопостачання в цій зоні (дистальній) якась частка введеного антибіотика елімінувала б із кров'яного русла в тканини цього сегмента, як із проксимального та середнього відділів, і змогла б загальмувати хоч частково ріст *E. coli*. Непрямим доказом цієї думки є той фактор, що в більшій частини хворих цієї самої групи досліджених (34,6 %) деструктивний процес локалізувався у верхівці відростка (табл. 2). Про те, що відсутність кровотоку в цьому сегменті

(дистальному) не придбана, а природжена (як варіант), свідчать однакові зміни в усіх хворих за відсутності ЗЗР.

Іншій групі хворих антибіотик (цефтріаксон) вводили за 2 години до оперативного втручання. Як і в попередніх досліджених хворих, яким антибіотик вводили за 1 годину до операції, гомогенат проксимального й середнього відділів апендиксу спричиняв розвиток ЗЗР у 100 % оперованих, проте площа (поширеності) (розвитку) цієї зони (ЗЗР) була вдвічі меншою (8,32 мм), що свідчить про активне кровопостачання цих сегментів відростка, яке сприяє достатньому підведенню антибіотика до цієї зони та активно-інтенсивному виведенню. Підтвердженням цієї думки є те, що через 2 години після введення половина введеного цефтріаксону елімінувала з організму хворого, з огляду на що зона затримки росту була вдвічі меншою, ніж за 1 годину перед цим. У той самий час гомогенат дистального сегмента відростка спричинив таку саму за площею ЗЗР, але не в усіх хворих, а в 68 % обстежених ($p < 0,05$). Відсутність ЗЗР мала місце в 32 % обстежених, що кількісно не відрізнялося від цього показника у хворих, яким антибіотик вводили за 1 год до оперативного втручання ($p > 0,05$).

Підсумовуючи одержані дані, бачимо, що кровопостачання різних сегментів відростка має сегментарний характер, що напевно впливає й на перебіг запального процесу, за яким дистальний відділ кровопостачається недостатньо, що «не дозволяло» наситити цей відділ відростка антибіотиком під час внутрішньовенного введення й сприяло превалюванню деструктивних змін у верхівці відростка.

Результати антибіотикотерапії, одержані під час лімфотропного введення того самого препарату і тією самою

дозою, свідчать про таке. Вивчаючи гомогенат усіх сегментів видаленого червоподібного відростка (проксимального, середнього й дистального) після введення хворому антибіотика за 1 годину до оперативного втручання, встановлено утворення ЗЗР *E. coli* діаметром 16,07 мм в усіх досліджених екземплярах на рівні 100 %. У інших хворих, яким антибіотик вводили за 2 години до оперативного втручання, ЗЗР *E. coli* утворювалася під дією гомогенату всіх трьох сегментів видаленого відростка, але значно більшого діаметра – 29,4 мм, що більше, ніж після введення антибіотика за 1 годину до операції, в 1,5 раза, що підтверджує накопичувальний характер лімфотропного способу введення антибіотиків.

Цілком зрозуміло, що тривалість експозиції впливала на кількість накопиченого препарату, а останній – на інтенсивність гальмівної його дії на ріст лабораторної культури *E. coli*. Як бачимо, інтенсивність цієї дії (гальмівної) препарату була рівноцінною в усіх сегментах відростка, але на противагу дії препарату після його внутрішньовенного введення вона не зменшувалася, а, навпаки, збільшувалася, що є дуже позитивним для клініки (табл. 2). Збільшення гальмівної дії антибіотика після більш тривалого його знаходження в зоні ілеоцекального кута підтверджує дані Ю. Фещенка (1978), за якими антибіотики, які потрапили в лімфатичну систему лімфатичним шляхом, зберігаються в лімфатичних вузлах до 72 діб. Зрозуміло, в цей період деяка кількість антибіотиків поступово переходить у тканини органів цього регіону. Цей феномен є особливо цінним для клініциста, оскільки дозволяє значно зменшити кількість добових уведень препарату, що полегшує роботу медичного персоналу і сприяє скороченню

перебування хворого на лікарняному ліжку. Про економію фінансів ми вже не говоримо.

З огляду на те, що червоподібний відросток являє собою лімфоїдний орган, поступове накопичення в ньому антибіотика є особливо бажаним, оскільки може призвести до його повної санації й відповідно – до видужання хворого. Хоча на сьогодні цей постулат є гіпотетичним, на нашу думку, він повинен підтвердитися, й тоді збережений в організмі один з імунних органів (апендикс) відплатить сторицею впродовж тривалого життя кожної людини. А наші люди того варті. Варті тому, що – українці.

З огляду на існуючі погляди стосовно безсумнівного втягнення імунної системи в патогенез гнійно-запальних захворювань ми простежили зміни в динаміці деяких із її показників.

Кількість лейкоцитів, які є маркерами ендогенної інтоксикації за будь-якого запального чи інфекційного захворювання, під впливом лімфотропної антибактеріальної терапії вже на 3-тю добу після операції зменшувалася з $(11,6 \pm 3,4)$ до $(7,5 \pm 2,9)$, а на 5-ту добу – до $(5,8 \pm 1,9)$, що практично відповідало контрольному показнику, тоді як у групі порівняння (внутрішньовенне введення антибіотика) рівень лейкоцитів залишався більшим від контрольного $(5,5 \pm 1,7)$ на $1,7 \times 10^9/\text{л}$, що підтверджує недостатність цього способу антибактеріальної терапії за даного захворювання.

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), який, на думку більшості авторів, є інтегральним показником інтоксикації, на 3-тю добу лікування у хворих основної групи зменшився на 1,6 ум. од. (до 2,9 ум. од.), а в групі порівняння зменшення відбулося на 0,9 ум. од. (до 3,8 ум. од.). На 5-ту добу зменшення у хворих основної групи відбулося на 2,32 ум. од., що більше, ніж за перші

3 доби, й, на нашу думку, підтверджує ефект накопичення антибіотика. У той самий час у хворих групи порівняння (внутрішньовенне введення антибіотика) зменшення відбулося на 1,65 ум. од.

Те саме стосувалося й індексу ядерного зсуву (ІЯЗ), який у хворих основної групи на 5-ту добу зменшився в 3,8 раза – до нормального показника (0,21 ум. од.). У групі порівняння зменшення відбулося вдвічі, перевищуючи нормальний показник, – 0,41 ум. од.

Отже, показники загальнозапальної реакції організму в разі застосування лімфотропної антибактеріальної терапії, зменшуючись швидше, залишаються маркерами успішності лімфотропної терапії та ознаками її «адресного накопичення», чого за стандартних методів антибіотикотерапії не спостерігається.

Під час госпіталізації хворих основної групи встановлено зменшення CD3-лімфоцитів на 20,9 %, а CD4-лімфоцитів – на 13,0 %. У хворих групи порівняння, яким вводили антибіотик внутрішньовенно, мало місце зменшення CD3-лімфоцитів на 20,7 %, а CD4-лімфоцитів – на 36,2 % ($p > 0,05$). Унаслідок лімфотропної терапії збільшення імунокомпетентних клітин типу CD3 порівняно з їх значенням під час госпіталізації вже на 5-ту добу відбулося на 16,2 %, а у хворих, яким вводили антибіотик внутрішньовенно, кількість цих клітин збільшилася на 14,0 % ($p > 0,05$). Кількість CD4-лімфоцитів під впливом лімфотропної терапії збільшилася на 7,7 %, а під впливом внутрішньовенного введення антибіотика – на 3,2 % ($p > 0,05$). Отже, збільшення CD3- і CD4-лімфоцитів під впливом лімфотропної терапії відбувається більш активно, ніж під впливом внутрішньовенного введення препарату, хоча й недостовірно. Подібним чином поводити себе й

великі гранулярні лімфоцити (ВГЛ), кількість яких збільшилася під впливом лімфотропної терапії у 2,4 раза, а під впливом внутрішньовенного введення антибіотика – лише в 1,4 раза ($p < 0,05$) (табл. 3).

Інакше реагували на терапію імунокомпетентні клітини CD8-лімфоцити: на 5-ту добу під впливом лімфотропної терапії їх кількість зменшилася на 13,4 %, тоді як під впливом внутрішньовенного введення антибіотиків – лише на 5,5 %, що було більше на користь лімфотропного введення препарату ($p < 0,05$).

Зміна кількості імуноглобулінів у хворих на гострий апендицит мала місце, проте динаміка їх кількості під впливом різних способів уведення в організм хворих антибіотиків (лімфотропне, внутрішньовенне) була незначною й різнилася між цими групами неістотно ($p > 0,05$).

Розмір селезінки як основного органа, який відповідає за стан імунітету, під впливом лімфотропної терапії до 5-ї доби зменшився на 33,9 %, а під впливом внутрішньовенного введення антибіотика – на 18,6 % ($p < 0,05$).

Цікавими виявилися зміни в протеолітичній системі. А саме: під впливом лімфотропної терапії рівень еластази зменшився від $(267,3 \pm 26,3)$ ммоль/хв · мл до $(111,8 \pm 21,4)$ ммоль/хв · мл, тобто зменшення відбулося у 2,4 раза ($p < 0,05$). Під впливом внутрішньовенного введення антибіотика кількість еластази зменшилася від $(265,9 \pm 26,8)$ ммоль/хв · мл до $(179,6 \pm 26,8)$ ммоль/хв · мл ($p < 0,05$). Зменшення кількості основного протеолітичного ферменту гальмувало некролітичну дію цієї системи й попереджало розвиток гнійних ускладнень у післяопераційний період (табл. 4).

Таблиця 2 – Особливості затримки росту тест-культури у червоподібному відростку залежно від способу введення антибіотика (цефтріаксон)

Група	Спосіб введення	Кількість хворих	Зона затримки росту
Конт- рольна			(30,3 ± 0,48) мм
1 а	Лімфотропна терапія за 1 год до операції	31	(16,07 ± 0,63) мм
1 б	Лімфотропна терапія за 2 год до операції	26	(29,4 ± 0,8) мм
2 а	Внутрішньовенне введення антибіотика за 1 год до операції	27	(16,9 ± 0,9) мм
2 б	Внутрішньовенне введення антибіотика за 2 год до операції	25	(8,32 ± 1,0) мм
3 а	Внутрішньом'язове введення антибіотика за 1 год до операції	28	Відсутня
3 б	Внутрішньом'язове введення антибіотика за 2 год до операції	25	Відсутня

Таблиця 3 – Стан імунної системи в оперованих хворих

Показник імунної системи	Група хворих				
	Показник контрольної групи	Основна група		Група порівняння	
		до операції	5-та доба	до операції	5-та доба
CD3 (%)	74,14 ± 5,5	53,22 ± 5,39	69,4 ± 1,81	53,42 ± 6,2	61,47 ± 1,51
CD4 (%)	48,86 ± 3,95	35,89 ± 1,21	43,64 ± 1,31	36,24 ± 1,55	39,38 ± 1,25
CD8 (%)	25,79 ± 2,58	43,36 ± 3,83	29,96 ± 3,4	44,02 ± 2,26	38,51 ± 3,13
ВГЛ (%)	5 ± 0,58	2 ± 0,69	4,73 ± 0,83	2,13 ± 0,65	3,18 ± 0,89
Об'єм селезінки (см ³)	244,4 ± 16,2	426,66 ± 47,9	281,22 ± 18,8	424,25 ± 52,7	344,71 ± 21,13

Таблиця 4 – Стан протеолітичної системи у хворих на гострий апендицит

	Показник нейтрофільної еластази (нмоль/хв · мл)			
Контрольна група	Основна група		Група порівняння	
	1-ша доба	5-та доба	1-ша доба	5-та доба
70,08 ± 9,98	267,245 ± 26,27	111,797 ± 21,39	265,848 ± 26,75	179,605 ± 26,79

Під впливом лімфотропної терапії кількість післяопераційних ускладнень була значно меншою (3,8 %), ніж після стандартної внутрішньовенної (традиційної) антибіотикотерапії (15,2 %).

Таким чином, під впливом лімфотропної антибактеріальної терапії на імунну систему й реактивність організму, що істотно змінює взаємовідношення між складовими інфекційно-запального процесу в апендиксі (мікро- і макроорганізмами), яке в кінцевому підсумку є визначальним та за місцевими змінами в зоні запалення, що є адресними й накопичувальними, лімфотропна антибактеріальна терапія, за нашими уявленнями, є основним способом уведення антибіотиків в організм хворого та їх підведення до зони запалення, що відповідає сучасним поглядам на лікувальний процес: лікувати хворого, а потім – запальні зміни. За стандартних методів антибактеріальної терапії апендициту (внутрішньом'язово, внутрішньовенно) «лікується» все «на світі», лише не те, що потрібно в цього хворого. Отже, цей спосіб уведення антибіотиків в організм хворих є адресно-накопичувальним і відповідає вимогам часу та запитам населення нашої країни.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Баязітов Д. М. До питання застосування класифікації форм гострого апендициту, сформованої з урахуванням лапароскопічних даних / Д. М. Баязітов, В. В. Грубнік // Досягнення біології та медицини. – 2016. – № 2. – С. 29–34.
2. Бондаренко В. О. Гострий апендицит / В. О. Бондаренко, В. И. Лупальцев. – Київ : Здоров'я, 1993. – 200 с.
3. Вдовенко П. А. Лапарометрические критерии в дооперационном прогнозе положения червеобразного отростка / П. А. Вдовенко, А. В. Зюсюкина // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – С. 7.
4. До питання накопичення стрептоміцину у плеврі при різних способах його введення / І. Д. Дужий, В. М. Псарьов, С. О. Чумак та ін. // Вісник Сумського державного університету. – 2010. – № 2. – С. 11–13.
5. Дружинина Т. А. Оценка прогностической и компенсаторной значимости некоторых иммунологических показателей у больных острым аппендицитом / Т. А. Дружинина, Б. А. Молотилев, А. С. Ивачев // Инфекции в хирургии. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 32–36.
6. Духанина И. В. Анализ потока ургентных хирургических больных с заболеваниями органов брюшной полости / И. В. Духанина, З. А. Багателяя // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1–5. – С. 938–940.
7. Ефективність комплексного алгоритму в діагностиці гострого апендициту / В. І. Десятерик, С. П. Міхно, Л. М. Полішук та ін. // Галицький лікарський вісник. – 2014. – Т. 21, № 4. – С. 73–74.

8. Жученко О. П. Бактеріологічні аспекти гострого апендициту / О. П. Жученко // Клін. хірургія. – 2016. – № 3. – С. 9–11.

9. Значення дисбіозу товстого кишечника в патогенезі гострого апендициту та його ускладнень / Б. Г. Безродний, Г. М. Дранник, А. В. Іовіца та ін. // Хірургія України. – 2011. – № 2. – С. 44–49.

10. Клиника и лечение острого аппендицита / под ред. В. И. Колесова. – Ленинград : Изд-во «Медицина», 1972. – 323 с.

11. Когортне дослідження. Зв'язок між захворюваністю на гострий апендицит і демографічним спадом / І. Д. Дужий, В. І. Дужий, В. О. Бабич та ін. // Клінічна хірургія. – 2017. – № 10. – С. 10–13.

12. Лапароскопическая аппендэктомия в хирургическом лечении острого аппендицита / Г. И. Охрименко, Н. Г. Головки, В. А. Грушка и др. // Запорож. мед. журн. – 2016. – № 3. – С. 67–70.

13. Матвійчук О. Б. Клінічне значення класифікацій перитоніту / О. Б. Матвійчук // Клін. анатомія та оператив. хірургія. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 104–105.

14. Медицинские лабораторные технологии : руководство по клинической лабораторной диагностике : в 2 т. / В. В. Алексеев и др. ; под ред. А. И. Карпищенко. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – Т. 1. – 472 с.

15. Место и роль дистанционной инфракрасной термографии среди современных диагностических методов / Ю. П. Дехтярев, В. И. Нечипорук, С. А. Мироненко и др. // Электроника и связь. Тематический выпуск «Электроника и нанотехнологии». – 2010. – № 2. – С. 192–196.

16. Михайлович В. В. С-реактивний білок у хворих на гострий апендицит / В. В. Михайлович // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 2.2. – С. 172–175.
17. Михайлович В. В. Лікування гнійних ускладнень гострого апендициту / В. В. Михайлович // Клінічна хірургія. – 2008. – № 11/12. – С. 54–57.
18. Накопичення цефтріаксону у хробакоподібному паростку при застосуванні лімфотропної терапії / І. Д. Дужий, В. В. Шимко, В. І. Дужий та ін. // Клінічна хірургія. – 2017. – № 10. – С. 10–13.
19. Панченков Д. Н. Лапароскопическая аппендэктомия: медицинские и социально-экономические аспекты / Д. Н. Панченков, П. В. Кудрявцев, В. А. Иванюгин // Эндоск. хирургия. – 2012. – № 2. – С. 9–15.
20. Преимущества лапароскопической аппендэктомии перед традиционной / М. Н. Жумабаев, Н. А. Акатаев, М. М. Мукушев, А. Е. Кабдулов // Медицина и экология. – 2015. – № 1 (приложение). – С. 97–98.
21. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому апендициті : повідомлення про оприлюднення проекту Наказу Міністерства охорони здоров'я України [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/print/dn_20160315_3.html.
22. Результати застосування мультимодальної програми швидкого відновлення у лікуванні хворих з гострим апендицитом / В. М. Лисенко, М. Ю. Крестянов, Р. О. Балацький та ін. // Хірургія України. – 2016. – № 1. – С. 37–40.
23. Сипливый В. А. Шкала оценки тяжести состояния больных с острым сепсисом / В. А. Сипливый,

С. В. Гринченко, А. В. Береснев // Клінічна хірургія. – 2005. – № 3. – С. 46–49.

24. Современные аспекты лечения острого аппендицита / А. В. Дубровский, А. И. Ковалев, Д. Ю. Петров, А. В. Смирнов // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. – 2013. – Т. 6, № 3. – С. 375–384.

25. Ультразвукова діагностика гострого апендициту / Ю. С. Семенюк, М. Г. Панасюк, С. А. Євкевич та ін. // Клінічна хірургія. – 2013. – № 2. – С. 75–76.

26. Фомин С. А. Диагностика и лечение острого аппендицита / С. А. Фомин. – Ростов-н/Дону : Феникс, 2013. – 123 с.

27. Хірургічне лікування хворих з гострим апендицитом / Б. Г. Безродний, А. В. Іовіца, Л. Д. Мартинович, А. І. Мойсеєнко // Хірургія України. – 2011. – № 4. – С. 44–47.

28. Шатобалов В. К. Диагностическая система Alvarado при остром аппендиците / В. К. Шатобалов, Р. Р. Рамазанов // Хирургия. – 2012. – № 4. – С. 36–42.

29. Laparoscopic appendicectomy: 5 years experience in a community hospital / F. Blanco-Antona, J. Sanchez, M. Toledano et al. // Colorectal. Disease. – 2012. – Vol. 14. – P. 34.

30. Mellemkjaer L. Cancer risk following appendectomy for acute appendicitis / L. Mellemkjaer, C. Johansenk, M. C. Linet // Cancer Causes Control PMID. – 2001. – Vol. 957. – P. 82–95.

31. Shakhathreh H. S. The accuracy of C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis compared with that clinical diagnosis / H. S. Shakhathreh // Medical Archives. – 2000. – Vol. 54, № 2. – P. 109–110.

32. The NOTA study (Non Operative Treatment for Acute Appendicitis): prospective study on the efficacy and safety of antibiotics (amoxicillin and clavulanic acid) for treating patients with right lower quadrant abdominal pain and long-term follow-up of conservatively treated suspected appendicitis / Di S. Saverio, A. Sibilio, E. Giorgini et al. // Ann. Surg. – 2014. – № 260 (1). – P. 109–117.

РОЗДІЛ 4

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ

ГОСТРИХ ТА УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ ПАНКРЕАТИТУ

За останні 20–30 років найбільш поширеним гострим захворюванням черевної порожнини залишається гострий панкреатит. У структурі захворювань органів черевної порожнини це захворювання становить 7–14 %, а панкреонекроз у цих хворих досягає 15–51 % (В. П. Андрющенко, 2010; С. Ф. Багненко, 2006). У більшості хворих панкреатит розвивається в процесі підвищення тиску в жовчних шляхах позаорганної локалізації, який передається на вивідні протоки підшлункової залози, що сприяє та супроводжується «виходом» панкреатичних ферментів, збагачених протеолітичними й ліполітичними властивостями, у позапротоковий простір підшлункової залози, а далі – у навколопанкреатичну клітковину. Паралельно з відхиленням ферментів зі свого природного розміщення розвивається запалення мікросудин артеріовенозного сегмента залози з подальшим їх мікротромбуванням, яке призводить до некрозу залози різної поширеності. У процесі патогенезу патологічних змін у підшлунковій залозі поступово чи більш гостро відбувається інфікування її паренхіми, що може досягати 37–79 % (В. Ф. Саєнко, 2001). Установлено, що мікробна контамінація залози відбувається гематогенним та лімфатичним шляхом з оточуючих органів. Частіше інфекція «піднімається» з дванадцятипалої кишки та холедоха. Можливе переміщення мікрофлори з портальної системи, особливо з ворітної вени, що нерідко забувають лікарі під час проведення обстеження та диференціальної діагностики. З огляду на наведені

патогенетичні зміни (відхилення ферментів за межі проток) найбільше значення має «переміщення» інфекційних агентів із кишківника лімфатичними шляхами (R. Isenmann et al., 2004). Причиною гнійно-септичних ускладнень у разі гострого панкреатиту найчастіше бувають *E. coli* та *S. aureus* (Ю. А. Нестеренко та ін., 2006). Моноінфекція трапляється в 60–87 % хворих, а комбінована контамінація описана в 13–40 % хворих (R. Isenmann et al., 2004). На думку інших авторів, спостерігається протилежна картина, за якою мікробні асоціації трапляються в 42–81,9 %, а мономікробна інфекція – у 8,1–8,6 % (О. В. Пиптюк, 2014). Причиною подібного можуть бути різноманітні екологічні негаразди, які відразу розпізнати дуже важко або й неможливо, та особливості регіонального харчування. Загалом, на думку останніх авторів, в разі бактеріального «забруднення» підшлункової залози у 75 % хворих виявляють грамнегативну мікрофлору, а в 10 % – анаеробну (В. П. Андрющенко, 2010). На думку М. Ничитайло (2017), в разі гострого панкреатиту превалює аеробна мікрофлора у вигляді монокультури в 37 % хворих, а аеробно-анаеробна асоціація трапляється в 39 % досліджених.

Загальновідомо, що інфікування паренхіми залози відбувається переважно впродовж перших трьох тижнів захворювання. Але ж відбувається! То що, потрібно чекати трьох тижнів, щоб бути упевненим у «завантаженні» залози мікрофлорою?!

Встановлено, що в разі гострого панкреатиту на тлі мікробної контамінації причиною смерті 40–47 % хворих у близькій і віддаленій терміни буває саме інфікований панкреанекроз. На думку більшості авторів, панкреанекроз у перші 24 години розвивається в 46 % хворих, упродовж

48 годин – у 70 %, 72 годин – у 97 %, 96 годин – у 100 % досліджених (М. А. Бородин, 2011; Д. А. Жданов, 1952).

На думку тих самих авторів, інфікований панкреанекроз супроводжується летальністю до 70–80 %, а в тяжких випадках та за наявності ускладнень – до 85,7 %.

З огляду на вищенаведене призначення антибіотиків під час лікування гострого панкреатиту та його рецидивів ніби не викликає сумнівів. Проте існують і протилежні погляди щодо ефективності такої терапії. Так, до кінця минулого століття існував єдиний підхід щодо застосування антибіотиків під час лікування гострого панкреатиту, а саме обов'язкове призначення. За свідченнями (V. K. Sharma, 2001; C. Bassi et al., 2003; Y. M. Zhou, 2005) навіть профілактичне призначення антибіотиків сприяло зменшенню летальності. Пізніші публікації також підтвердили значення антибіотиків у профілактиці інфікування панкреатичної паренхіми й відповідно – у зменшенні летальності в разі гострого панкреатиту (E. P. Dellinger et al., 2007). Подібну думку стосовно антибіотикотерапії висловлюють й інші автори (V. Sainio et al., 1995; B. Rau et al., 1997). Таких думок можна наводити значну кількість, і кожна з них ніби обґрунтована та спрямована на підвищення ефективності лікування. Проте за результатами досліджень знову ж таки пропозиції багатьох авторів щодо доцільності застосування антибіотиків у разі гострого панкреатиту часто-густо не збігаються. Одні вважають за доцільне раннє (профілактичне) призначення антибіотиків, інші – наполягають на застосуванні цих препаратів за наявності для цього конкретних клінічних показань.

Наведена різнополярність поглядів на застосування антибіотиків під час лікування гострого панкреатиту та

різних типів його загострення, а також лікування ускладнень, на нашу думку, свідчить насамперед про те, що одержані результати є наслідком порівняння таких самих непорівнюваних між собою хворих, як і отримані результати. З огляду на це деякі автори зробили висновок, що антибіотики не повинні використовувати з профілактичною метою в разі гострого панкреатиту за відсутності чітких критеріїв, які визначають доцільність їх застосування (E. P. Dellinger et al., 2007). До таких критеріїв більшість авторів відносять прояви сепсису, синдром системної запальної відповіді, ознаки функціональної недостатності двох чи більшої кількості органів і систем, парапанкреатит, холангіт, формування псевдокісти підшлункової залози, розрив її протоки... Відразу виникає запитання до авторів, які є прихильниками такого підходу до антибактеріальної терапії гострих запальних захворювань підшлункової залози: а звідки тоді беруться оті 70–80 і навіть 85,7 % летальності в разі гострого панкреатиту (Д. А. Жданов, 1952)? Чи не від занадто спокійного й байдужого чекання, розвитку перелічених показань до застосування антибіотиків? Нам здається ми можемо допомогти тим авторам: ці відсотки летальності якраз і впливають від отих, «довгоочікуваних» показань, які виявляються вистражданими, оскільки умови для бактеріальної контамінації існують із перших годин розвитку запалення залози. У будь-якому разі контамінації з кишківника, позаяк патогенетично відхилення протеолітичних ферментів тією чи іншою мірою має місце з перших годин запалення. Тож інтенсивність проникнення збудників у залозу та її оточуючий простір може мати нехай і різну інтенсивність, але вже з моменту маніфестації захворювання. Та перед маніфестацією повинен ж бути

деякий «прихований» період – період розвитку процесу... Але пам'ятаємо, що для різного рівня імунорезистентності організму, який зможе подолати агресивність збудника, «потрібний» різний рівень розвитку процесу. Отже, додатково зауважимо, процес маніфестує за певного його рівня розвитку, але патологічні запальні процеси «на місці не стоять». Вони або прогресують, або регресують. А як може регресувати запальний процес (панкреатит), за якого однією з провідних патогенетичних ланок є ухилення ферментів зі свого природного вмістилища? Не вдаючись до деталей їх впливу на органи й системи розбалансованого організму хворої людини, які й призводять до органної – поліорганної недостатності, про наслідки якої говорили вище, підкреслимо, чекати розвиненого «повною мірою» запалення, м'яко кажучи, некоректно і вже повною мірою – недоречно. Недоречно тому, що є можливість «малою кров'ю» ці ускладнення зупинити.

Проміжне місце між цими протилежними поглядами, – застосувати антибіотики – не застосувати, – займають автори, які пропонують не «спостерігати» за хворим, а орієнтуватися на низку змін в організмі хворого, які, на їх думку, можуть бути в цьому плані «сигнальними», – предикторами тяжкого перебігу панкреатиту. Відразу постає аналогічне запитання: а що, для цього не потрібний час? Чи появу сигнальних ознак можна визначити впродовж 1–2 годин? – Так, якщо вони вже розвинулися, – можна. І насамкінець, зазначені ознаки можна безпомилково визначити та зафіксувати в кожній лікарні й у кожному відділенні? Що, для цього достатньо досвіду та виваженості в кожного лікаря? – Гадаємо, відповіді чекати на поставлені запитання не потрібно, оскільки вона була зрозумілою ще до поставлення цього, риторичного, на нашу думку, запитання.

І все ж додамо загальноовизнану думку, що до «сигнальних» ознак несприятливого перебігу гострого панкреатиту відносять поширеність обсягу некрозу підшлункової залози понад 30 % її паренхіми; збільшення кількості С-реактивного білка понад 250 мг/л, збільшення кількості нейтрофільної еластази, збільшення показника ЛДГ крові, зменшення вмісту показників антипротеаз крові (α_2 -макроглобуліну, α_2 -антитрипсину), підвищення рівня активації трипсиногену, збільшення показників інтерлейкіну-1, інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-8, тумор-некротизуючого фактору, прокальціємії понад 1,8 мг/мл.

Існує пропозиція щодо виконання тонкоголкової пункції підшлункової залози з подальшою аспірацією її вмісту. Кому не зрозуміла складність цієї маніпуляції? Під час проведення наукової роботи такий підхід зрозумілий, а в практичній роботі це просто недоречно, якби й була можливість, оскільки це тягне за собою перенесення інфекції з паренхіми залози в парапанкреатичну клітковину, що дуже, а може й більш небезпечно, ніж її локалізація в самій залозі, з огляду на можливе розсіювання інфекту. Доброзичливий читач добре розуміє, написати так – не важко, а своєчасно виконати – дуже нелегко. У будь-якому разі в наших умовах та ще й на етапах розвалу системи охорони здоров'я, що існувала, та розбудови нової системи... А хто-небудь знає якої? – Думаємо, – навряд. А хворі потребують допомоги щоденно, щогодинно... Більше того, щоденно й щогодинно кількість таких хворих не зменшується...

Таким чином, нам здається, висвітлення цього питання поступово підводить до думки щодо обов'язкового застосування антибіотиків під час лікування гострого панкреатиту чи його рецидивів та ускладнень. Краще курс

антибіотиків скоротити до 4–5 діб, ніж, дочекавшись ускладнень, кидатися в різні боки, скликати консилиуми, пробуючи визначитися, що потрібно робити насамперед, а що – у подальшому. На нашу думку, передусім потрібно застосовувати антибіотики відразу під час госпіталізації хворого, оскільки чим далі від часу маніфестації, тим ймовірніше інфікування зони панкреанекрозу. Встановлено, що в перші 7 днів інфікується 24 % хворих, упродовж 7–14 днів – 36 %, після 14-ї доби – 71 % (Н. Б. Губергриц, 2014). Інша справа, які з антибіотиків підібрати для емпіричного їх призначення. Якби перед лікарем стояла шафа з усіма можливими й неможливими антибактеріальними препаратами, можна було б вибрати... А на практиці, за обмежених можливостей постачальників, лікар повинен згадати, що найбільш частими збудниками в разі гострого панкреатиту бувають грамнегативні бактерії й, орієнтуючись на це, розпочати емпіричну терапію.

І ось тут, нам здається, нарізним каменем можливої антибіотикотерапії залишається спосіб уведення препарату в організм. Не заперечуючи, що є препарати, які досить добре проникають у паренхіму підшлункової залози (карбапенеми, фторхілонони), а є й такі, які значно гірше досягають зони ураження (цефалоспорини III та IV поколінь) і, зрештою, є такі антибіотики, які недостатньо проникають у підшлункову залозу, а можливо й зовсім не проникають (цефалоспорини I покоління, тетрацикліни). До цього мусимо додати, що сучасні стандартні способи введення в організм хворих будь-яких антибактеріальних препаратів, зокрема й антибіотиків (пероральний, внутрішньом'язовий, внутрішньовенний), базуються на проникненні препаратів у кров. Після цього антибіотик, циркулюючи в кровоносному руслі, проходить через усі

органи, омиваючи їх тканини й клітини, деякою мірою «залишаючись» у цих тканинах. Побоюючись видатися занудними, нагадаємо, що кількість судин, які омивають усі клітини людини, досягає понад 100 млрд, а довжина його русла – понад 100 тис. кілометрів. За які клітини і в якому регіоні тіла людини «зачепиться» антибіотик, уведений в організм, може знати лише він сам або клітини того чи іншого органа, які за лише їм відомими ознаками «вихоплять» із судин антибіотик, який, за нашим бажанням, повинен був би зупинитися в підшлунковій залозі..., а «зупинився» – у передміхуровій. Найбільше цьому мав би сприяти спосіб внутрішньоорганного електрофорезу за допомогою створення електромагнітного поля над зоною запалення, в якій, за законами фізики, збираються відповідно заряджені часточки антибіотика. Але, як виявилось, максимальна концентрація антибіотика в залозі створювалася до двадцять четвертої години після його введення (А. А. Литвин та ін., 2009). До того ж сам спосіб введення препарату достатньо громіздкий. Попри все інше, циркулюючи в судинному руслі, антибіотик спричиняє інші негативні дії, серед яких сенсibiliзувальний та алергізувальний ефекти, які можуть проявитися як у процесі антибіотикотерапії, так і в значно віддалений час, коли ніхто цього зв'язку шукати не буде, оскільки «потяг давно відійшов» і, як говорив класик, «маємо те, що маємо». Тобто в тому майбутньому нащадки будуть розгрібати наслідки нашої непослідовної діяльності. Безумовно, при панкреафільності препарату в зоні запалення залози може залишитися та накопичитися дещо більше препарату, ніж в інших органах, оскільки в цей самий час кров з антибіотиками проходить і через інші органи... Отже, в зоні запалення можливо зафіксується мінімально інгібуюча

кількість препарату, на яку лікар і робить ставку, очікуючи ефекту. Відбудеться останнє чи ні – сказати важко. Швидше, – ні! Оскільки вся введена в організм хворого доза препарату, а для полегшеного сприйняття краще б сказати його кількість, «розпорошується» по всьому організму..., по всіх судинах... Тож і наслідки введеного в організм хворого антибіотика, якої б ефективності *in vitro* він не був, залишається такою, якою залишається..., а саме: «сприяє» летальності від 70–80 % аж до 85,7 %, про що була мова попереду (Д. А. Жданов, 1952; М. А. Бородин, 2011). Думаємо, що додаткове нагадування в цьому разі не буде надто зайвим.

Який саме вихід? Де шукати ту «паличку – виручалочку»? Адже вартість антибактеріальних препаратів настільки збільшилася, що в превалюючій кількості випадків середньої заробітної плати хворого далеко не завжди вистачає на оплату 50 % вартості курсу терапії. І це має місце не лише в нашій країні, а й в усьому світі. Так, за даними Американської і Всесвітньої асоціації панкреатологів, щорічні витрати на лікування гострого панкреатиту досягають 2,5 більйона доларів (М. Ю. Ничитайло та ін., 2017). За такого стану речей навіть у Наказі МОЗ України № 297 від 02.04.2010 року питання про застосування антибіотикопрофілактики в разі гострого панкреатиту взагалі не розглядалося.

У найбільш фундаментальному дослідженні останніх років (М. Ю. Ничитайло та ін., 2017), присвяченому лікуванню панкреатитів, автори підтвердили превалювання аеробної монокультури в 37,0 % хворих, а аеробно-анаеробної асоціації – у 39,0 %. Отже, в разі панкреатиту превалює аеробна, грамнегативна мікрофлора. Під час вивчення її антибіотикочутливості автори встановили

наявність чутливості до цефалоспоринової в 59,0 % збудників за резистентності 32 %; чутливість до фторхінолонів була встановлена у 51,0 % збудників за резистентності 38,0 %; чутливість до карбапенему виявлена в 74,0 % мікрофлори за резистентності 13,0 %. Ну й що? Ефективність лікування панкреатитів залишається такою самою, якою була до застосування перелічених препаратів. Це підтверджено далі.

З метою підвищення ефективності антибактеріальної терапії деякі автори рекомендують внутрішньовенне і навіть внутрішньоартеріальне введення препаратів (В. О. Шапринський, 2014), що не є ефективнішим від внутрішньом'язового їх застосування.

Львівські науковці (В. В. Вашук та ін., 2020) вважають основоположним кроком до подолання резистентності бактерій обов'язкову ротацію препаратів під час проведення антибіотикотерапії. Водночас автори розглядають тринадцять положень, які потрібно враховувати під час застосування системи ротації режимів антибіотикотерапії. На нашу думку, така кількість положень, які потрібно мати в цьому разі на увазі, лише підтверджує їх недостатність і потребу шукати більш дієву систему. Хоча до власне системи ротації під час вибору режиму антибіотикотерапії ми ставимося позитивно. Але ж мова йде про інше, про лікування хворого й лише про лікування.

З огляду на перелічене М. Басетті (2018) рекомендує деякі антибіотики виводити з користування (із застосування) на певний час, після цього повертатися знову до їх застосування. На нашу думку, це один із способів ротації. Що в наслідку? – Сам автор зазначає, – ефекту це не дало. За його висловом, ми йдемо тупиковою колією. Більше того, 70 років такого шляху не виявилися позитивними.

Враховуючи вищеперелічене, на підставі експериментальних даних ми пропонуємо адресний спосіб підведення антибіотика до підшлункової залози (І. Д. Дужий та ін., 2020). На прикладі гострого апендициту ми продемонстрували, що під час внутрішньовенного введення антибіотики не завжди досягають «адресата», а якщо досягають, то незначною кількістю, яка недостатньо інгібує ріст мікрофлори. Крім того, препарат досить швидко виводиться із зони запалення, з огляду на що вже через дві години кількість препарату зменшується вдвічі, що спостерігаємо із зменшення в такому відсотку зони затримки росту (з 16 мм до 8 мм) (І. Д. Дужий та ін., 2020). Уведений внутрішньом'язово препарат зовсім не досягає залози, що бачимо з відсутності зони затримки росту під дією гомогенату відростка на ріст лабораторної мікробної культури після цього введення антибіотика, це є важливим аргументом для такого застосування антибіотиків у разі панкреатиту.

Спосіб уведення антибактеріальних препаратів лімфотропним методом регіонарно до зони запалення, який ми розробили, передбачає введення й інших, патогенетичних і протизапальних препаратів. Оскільки відомо, що будь-яке запалення, незалежно від його етіології, є проявом низки неспецифічних змін, які й визначають в одних випадках гостроту запалення, в інших – його інтенсивність, а в подальшому – тривалість та поширеність. Основою патогенезу панкреатиту та його ускладнень і вилікування завжди є судинні порушення в артеріальному та венозному його сегментах. До таких змін відносять порушення проникності судинної стінки, що призводить до їх набряку й паравазального накопичення на початковому етапі серозного випоту, а в подальшому – його гнійної

трансформації. В інших випадках процес «запускається» утворенням пристінкових чи тромбувальних згортків крові. Безумовно, наведені зміни можуть поєднуватися й не виключено, що від цього залежать особливості подальшого перебігу запального процесу.

Ураховуючи наведене, за деяких запальних захворювань, окрім антибактеріальних препаратів, ми рекомендуємо додавати деякі засоби патогенетичної дії на відомі нам ланки генезу панкреатиту. До таких ланок відносимо спазм жовчовивідних шляхів, підвищення тиску в них та у вивідних протоках підшлункової залози, спазм та тромбоутворення в мікроциркуляторному руслі, набряк залози чи іншого ураженого запальним процесом органа, порушення проникності судинної стінки, ухилення ферментів підшлункової залози та печінки в кров, у перивазальний та парапанкреатичний простір, зокрема й у парапанкреатичну клітковину, порушення проникності стінки кишківника для мікроорганізмів, що супроводжується транслокалізацією збудників у підшлункову залозу та клітковину і призводить до різних гнійно-запальних ускладнень.

Проведене раніше експериментальне дослідження показало, що регіональною лімфатичною зоною до підшлункової залози на поверхні людського тіла є паравертебральна зона, розміщена на рівні кутів лопаток, зовні від остистого відростка хребта на 1,5–2,0 см вліво чи вправо (І. Д. Дужий та ін., 2020).

Ураховуючи, що існують деякі антибіотики, до яких розвиток бактеріальної резистентності має найменший рівень, ми рекомендуємо саме їх застосовувати під час проведення лімфотропної антибактеріальної терапії. Наголосимо, всі автори вважають, що одним із методів

подолання резистентності будь-яких мікроорганізмів є підвищення їх разової дози, що, зрозуміло, здебільшого не може бути застосованим, орієнтуючись на рекомендації фармакопеї та виробника. Проте, пропонуючи нашу методику як таку, що є адресною й накопичувальною до органів, регіонально розміщених до місця лімфотропного введення тих чи інших медикаментів, зокрема й антибіотиків, ми впевнені в значно більшому їх накопиченні саме в зоні адресата. Водночас вважаємо, що основна маса антибіотика фіксується саме в регіональному лімфатичному апараті та зоні запалення відповідного органа, в цьому разі – підшлункової залози. У той час як уведений в організм хворого антибіотик будь-яким іншим традиційним способом (перорально, внутрішньом'язово чи внутрішньовенно) рівномірно «розподіляється» в усьому об'ємі крові, циркулюючи в ній деякий час до закінчення його метаболізації чи виведення з організму. У цей період антибіотик, як ми вже зазначали, «торкається» всіх органів і систем, а можливо й «зачіпляється» в них. Але це значно менше, ніж під час лімфотропного введення препарату! Зона затримки росту лабораторної бактеріальної культури за різних способів введення антибіотика в експерименті наочно демонструє перевагу альтернативної методики, яку ми запропонували. Додатково підкреслимо, запропонований спосіб є адресним і сприяє зростаючому збільшенню концентрації препарату в зоні ураження незалежно від резистентності до нього мікроорганізмів, що дозволяє застосовувати антибіотики навіть за лабораторної до них резистентності мікрофлори, оскільки концентрація препарату – це основний аргумент у взаємодії бактерія – антибіотик (антибактеріальний препарат).

Зазвичай достатньо одноразового введення добової дози препарату, інколи – напівдобової, яку вводять двічі за одну добу. У разі наростання явищ системної запальної відповіді (лейкоцитоз, збільшений на 10^9 /л порівняно з госпіталізацією, ШОЕ > 30 мм/год, С-реактивний білок $> 3,5$ ммоль/л) антибіотик вводять двічі за одну добу дві доби підряд.

На нашому досвіді лімфотропне введення антибактеріальних препаратів регулювальним чином впливало на імунну систему, виразником чого було значне зменшення розмірів селезінки, яка є основним імунокомпетентним органом. Так, у процесі лікування впродовж перших 5 діб її об'єм зменшувався з $(424,25 \pm 52,7)$ см³ до $(281,22 \pm 18,8)$ см³, тобто на $(144,6 \pm 29,1)$ см³, що, на нашу думку, було наслідком значного зменшення інфекційно-токсичного навантаження ($p < 0,05$). Кількість CD3-лімфоцитів збільшилася з $(3,22 \pm 5,39)$ до $(69,4 \pm 1,81)$; кількість CD4-лімфоцитів збільшилася з $(35,8 \pm 1,21)$ до $(43,64 \pm 1,31)$; кількість CD8-лімфоцитів зменшилася з $(43,36 \pm 3,83)$ до $(29,96 \pm 3,4)$. Поряд із цим кількість великих гранулярних лімфоцитів (ВГЛ) збільшилася з $(2,0 \pm 0,69)$ до $(4,73 \pm 0,83)$.

Показники імуноглобулінів реагували на застосування лімфотропної терапії позитивно. Так, рівень IgA зменшився з $(24,5 \pm 0,87)$ мг/мл до $(1,16 \pm 0,7)$ мг/мл; рівень IgM зменшився з $(1,74 \pm 0,45)$ мг/мл до $(1,21 \pm 0,28)$ мг/мл, а рівень IgG зріс із $6,7$ мг/мл до $(8,2 \pm 2,33)$ мг/мл ($p < 0,05$).

Наведене свідчить про позитивний вплив лімфотропної антибактеріальної терапії на перебіг інфекційного процесу і є показником імуномодулюючої дії на тлі зменшення об'єму селезінки.

Представляємо алгоритм лімфотропного способу підведення антибіотиків до підшлункової залози на початковому етапі маніфестації, що можна вважати лікувально-профілактичним способом антибактеріальної терапії. Зазвичай розпочинали й продовжували лімфотропне введення антибіотиків та препаратів патогенетичної дії в разі захворювань підшлункової залози в положенні хворого на будь-якому, більш зручному для пацієнта, боці. Вводили препарати в регіональну лімфатичну зону до підшлункової залози, яка визначається паравертебрально по лінії, що з'єднує кути лопаток, вправо чи вліво на 2 см від остистих відростків хребта. Шляхом внутрішньом'язової ін'єкції у випрямний м'яз спини вводили препарат, який збуджує лімфоутворення, – лімфоретик (лідаза – 32–64 ОД), після цього, не виймаючи голки, по чергово вводили спазмолітик (2 мл но-шпи чи 1–2 мл 24 % еуфіліну), потім – гепарин (5 000 ОД), після цього – протизапальний і знеболювальний препарат (кеталгін – 30 мг, або диклофенак – 2 мл) за потреби, залежно від стану хворого можна ввести гормональний препарат (дексаметазон – належною дозою), знеболювальний засіб (1–2 % лідокаїн чи 1–2 % новокаїн), останнім вводили антибіотик (цефтріаксон – 1 млн ОД чи залежно від можливостей – будь-який інший). Хоча ми маємо досвід щодо застосування саме цефтріаксону. Між уведеннями препаратів витримували п'ятихвилинну експозицію. Уведення препаратів виконували повільно. У перші 1–2 доби з метою більш швидкого зменшення запального процесу й полегшення стану хворого сеанс уведення патогенетичних препаратів та антибіотика проводили двічі за одну добу. Пізніше – один раз на добу. Встановлено, що антибіотик та інші препарати утримуються в лімфатичних вузлах, регіонарних до хворого органа, до

72 годин (Ю. І. Фещенко та ін., 2010). Отже, після значного зменшення запалення, що визначається клінічно й лабораторно, препарати можна вводити навіть через одну добу.

Наводимо клінічний приклад використання лімфотропного способу адресного підведення антибіотиків і патогенетичних препаратів до підшлункової залози.

Хворий Д., 72 роки. Прокинувся серед ночі від різкого болю у верхніх відділах живота, що поєднувався з подібним болем у грудному відділі хребта; біль ніби стягував до купи ці дві ділянки, мав пекучий характер, «ніби праску» поставили на ділянку живота.

За одну добу до маніфестації захворювання було невелике застілля. Раніше подібних нападів не було.

Під час госпіталізації: температура тіла 38,2 °С, покриви тіла зволожені, язик дещо підсушений, злегка обкладений. Живіт симетричний, болісний в епігастральній ділянці. Симптомів подразнення очеревини немає. Перистальтика кишківника нормальна. Виражений симптом Робсона.

Клінічне дослідження крові:

лейкоцити – $9,8 \times 10^9$ /л,

нейтрофіли: п. – 11 %, ю. – 2 %, м. – 2 %, с. – 48 %, е. – 0 %, л. – 16 %, м. – 2 %.

Загальний білок – 61,75 г/л: альб. – 52 %, глоб. – 48 %.

Амілаза – 245 од./л, креатинін – 66,3 ммоль/л;

С-реактивний білок – 4,0 ммоль/л.

УЗД: підшлункова залоза збільшена в об'ємі до 414,2 см³, без чітких меж, неоднорідної структури. Констатовано гострий панкреатит.

Призначена інфузійна дезінтоксикаційна внутрішньовенна терапія й лімфотропна антибактеріальна

терапія. У зону, регіонарну до підшлункової залози, яка визначається паравертебрально по лінії, що з'єднує кути лопаток зліва від остистого відростка, шляхом внутрішньом'язової ін'єкції (випрямний м'яз спини) вводили 32 ОД лідази, після цього, не виймаючи голки, кожні 5 хв по чергово вводили спазмолітик (2 мл но-шпи), далі – 5 000 ОД гепарину, потім – 2 мл 2%-го лідокаїну, після нього – протизапальний і знеболювальний препарат (кетальгін – 30 мг), останнім – антибіотик цефтріаксон 1 000 000 ОД.

Перші дві доби введення антибіотиків сеанси проводили двічі на добу.

Стан хворого на першу добу покращився, але больове відчуття деякою мірою зберігалось.

Через одну добу клінічне дослідження крові: лейкоцити – $8,5 \times 10^9/\text{л}$, кількість паличкоядерних зменшилася до 8 %, з'явилися еозинофіли – 2 %.

Біль залишався в черевному відділі, але значно менший, хворий спав.

Через дві доби лейкоцитоз $7,2 \times 10^9/\text{л}$, паличкоядерні – 5 %, еозинофіли – 4 %. Креатинін – 44,2 ммоль/л.

На третій день цефтріаксон зменшили до одного введення на добу (1,0).

На 5-ту добу кількість лейкоцитів зменшилася до $6,2 \times 10^9/\text{л}$, а кількість паличкоядерних – до 2 %. Стан хворого істотно поліпшився: з'явився апетит, залишився ниючий біль у верхньому поверсі живота. Температура тіла нормалізувалася.

На 9-ту добу змін у крові не було не виявлено. Залишався незначний біль, який під час пальпації дещо посилювався.

Аналіз крові: еритроцити – $3,4 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити – $6,2 \times 10^9/\text{л}$, креатинін – 12,3 ммоль/л.

УЗД: розміри залози та її структура практично повернулися до норми ($261,4 \text{ см}^3$).

Хворий виписаний із відділення на 11-ту добу в задовільному стані з відповідними рекомендаціями.

Таку методику лікування гострого панкреатиту ми застосували в 40 хворих підряд без будь-якого відбору. Тривалість лікування в стаціонарі була в межах 11–17 днів.

Наведене дає право рекомендувати цю методику лікування гострого панкреатиту для застосування в широкій клінічній практиці.

Таким чином, повертаючись до огляду літератури стосовно застосування антибіотиків у разі гострого панкреатиту, бачимо майже діаметрально протилежні погляди й рекомендації щодо антибіотикотерапії за різних форм гострого панкреатиту. Так, за висновками Міжнародної асоціації панкреатологів, які знаходимо в «Принципах хірургічного лікування гострого панкреатиту» (2002), бачимо, що «... профілактичне застосування антибіотиків широкого спектра дії зменшує частоту інфекційних ускладнень у хворих на гострий некротичний панкреатит, але не поліпшує виживання хворих». Паралельно з цими поглядами на доцільність застосування антибіотиків у разі гострого панкреатиту, за якими, як уже стає зрозумілим, антибіотики в разі гострого панкреатиту не доцільні, за рандомізованими дослідженнями G. Manes у поєднанні з даними Кокранівського огляду свідчать за необхідність застосування антибіотиків у ранній період розвитку панкреатиту... Отже, аргументи «за» і «проти» використання антибіотиків у разі гострого панкреатиту, читаючи значну кількість літератури, з цієї проблеми в

одних випадках видаються переконливими, а в інших – сумнівними як в одному, так і в іншому напрямку. Тим більше, що під час обговорення проблеми виникають різночитання навіть у разі визначення термінів «профілактичне призначення антибіотиків» і «превентивне призначення». На нашу думку, «танці» навколо цих термінів є нічим іншим як словесна «еквілібристика», але саме вона й створює непотрібні «запитання – сумніви»: «призначати – не призначати». З метою уникнення непотрібних суперечок вважаємо за доцільне визначення процесу як «лікувально-профілактична антибіотикотерапія гострого панкреатиту», обґрунтування якої ми провели експериментально та клінічно. За цими даними, лімфотропна антибактеріальна терапія є адресною накопичувальною методикою. Підсумовуючи, зазначимо таке.

З часу втілення в клінічну практику в лютому 1941 року пеніциліну та його аналогів, а в 1942 році – стрептоміцину кількість антибактеріальних препаратів біологічного й синтетичного походження зросла майже до астрономічних цифр. І вже до 650 з яких, за Ю. Феценком (2010), існує мікробна (резистентність) (нечутливість). Де вона взялася? Не будемо повторювати безліч разів висловлені погляди на їх розвиток. Проте зауважимо, що існує значна кількість резистентних мікроорганізмів (грунтові), до яких ніколи не були застосовані антибактеріальні препарати. Більше того, такі препарати ніколи не застосовували навіть (у регіоні) на території, на якій були виявлені ці (нечутливі) мікроорганізми. Крім того, в цих дрібних «поселенців» земної кулі виявлені захисні β -лактамі ферменти. З огляду на це зауваження можна припустити, що вони існували в їх попередників за тисячі років до нашого часу – часу антибактеріальної терапії.

Одним із підтверджень цієї гіпотези є той факт, що вже за рік (у 1940 р.) до клінічного застосування пеніциліну було повідомлення про існування пеніцилінорезистентних мікроорганізмів (Є. М. Ходош, 2003). Чи знав Творець, що колись з'являться протимікробні препарати, з якими мікроорганізми будуть вести боротьбу за своє виживання... Якщо це визнати, ми можемо зайти надто далеко... Тож нам здається, що ці ферменти (β -лактамази) були «вироблені» мікросвітом у процесі боротьби із собі подібними. У процесі цієї боротьби – змагання мікроорганізми «сприяли» змозі макроорганізму людини (і не лише) виживати в боротьбі з різноманітними патогенними збудниками внаслідок створення та вдосконалення власної імунореактивної системи, хоча вони й «здогадувалися» про існування такої до відкриття нашим великим земляком І. Мечніковим із німецьким ученим П. Ерліхом (1908) явища фагоцитозу, за яке вони отримали Нобелівську премію. «Припустимо» собі на хвилинку, що фагоцитоз разом з усіма компонентами існував до відкриття не одне тисячоліття... Саме завдячуючи цьому феномену, людство й вижило в боротьбі з патогенами мікробного походження... А можливо й не лише... Чи сприяли антибіотики полегшенню боротьби макроорганізмам із мікросвітом? – Гадаємо так. В усякому разі в перші 50–60 років їх застосування. Але відомо й інше: антибіотики гальмують здатність імунної системи захищати свого «Володаря» від замахів мікросвіту. То чи не це є причиною невдач антибактеріальної терапії в умовах сьогодення? Зрозуміло, на тлі β -лактамазної активності збудників.

Повертаючись до ГП, можемо простежити безліч зламаних списів у доведеннях своєї правоти прихильниками антибактеріальної терапії та її супротивниками. Це з одного

боку. А з іншого: якщо застосовувати антибактеріальну терапію в разі інфекційно-запальних захворювань підшлункової залози, то коли? До початку цього тисячоліття (ось якими цифрами ми маніпулюємо!) аксіоматичним вважали раннє застосування цих препаратів, а сьогодні до нього ставляться досить стримано. Хоча існують рекомендації «вчикувати з призначенням антибіотиків із ножем у руках». Що ж таке «вчикувати»? – Вижити появи ознак переходу «стерильного» запалення (некрозу чи (інфільтрату) в «нестерильний інфільтрат»...? Але де межа чи межі «зони стерильного некрозу (інфільтрату) й інфікованого інфільтрату ПЗ»? Який часовий термін між (цими процесами) («стерильним» і «нестерильним» інфільтратом)? Хто його чітко визначає та які властиві їм критерії, а ще ліпше сказати «маркери». І чи існує між ними межа: вліво від якої стерильний інфільтрат, вправо – нестерильний? І чи це можливо? Тож чи це не самообман? – А можливо це просто гра слів із метою «затягнути» час? Але, коли вже дочекалися даних, характерних для гнійно-септичного ускладнення, оперативне втручання здебільшого не виявляється своєчасним... Звідси й 85,7 % летальності? Запізніле втручання? – Так і раннє частіше «нічого не дає»..., то що... за одержаними наслідками раннє втручання – це «теж запізніле втручання»?

Підсумовуючи вищенаведене, термін «запізніле», на нашу думку, не належить до часового перебігу захворювання... Цей термін повинен належати до можливості якісної допомоги хворому... Якщо бути точнішими: до його виживання. Якщо допомогла методика (чи спосіб), то не має значення, коли вона застосована, а якщо не допомогла – це вже гра слів...

Допомога або своєчасна, або запізнiла...
«Допомога» в нашому випадку – це своєчасне або
несвоєчасне (запiзнiле) застосування антибiотикiв.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абдульянов А. В. Диагностика и хирургическое лечение больных деструктивным панкреатитом / А. В. Абдульянов, А. З. Фаррахов, М. А. Бородин // Практическая медицина. – 2010. – № 8. – С. 30–37.
2. Андрищенко В. П. Спосіб профілактики післяопераційних раневих ускладнень алопластики передньої черевної стінки / В. П. Андрищенко, М. І. Кушнірчук // Хірургія України. – 2010. – № 2. – С. 51–55.
3. Багненко С. Ф. Острый панкреатит – современное состояние проблемы и нерешенные вопросы / С. Ф. Багненко, В. Р. Гольцов // Альманах института им. А. В. Вишневского. – 2008. – Т. 3, № 3. – С. 104–112.
4. Бассетти М. Бактериальный пейзаж в отделении реанимации [Электронный ресурс] / М. Бассетти // Медицинская газета. – 2018. – № 31. – Режим доступа : <http://www.mgzt.ru/31-ot-8-avgusta-2018-g/bakterialnyi-peizazh-v-otdelenii-reanimatsii>.
5. Бойко В. В. Хирургическое лечение забрюшинных осложненных панкреонекроза / В. В. Бойко, Е. Т. Доценко // Харківська хірургічна школа. – 2015. – № 3. – С. 93–95.
6. Бородин Ю. И. Руководство по клинической лимфологии / Ю. И. Бородин. – Москва : МИА, 2010. – 208 с.
7. Бородин М. А. Усовершенствование хирургической тактики у больных деструктивным панкреатитом и его осложнениями : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. А. Бородин. – Казань, 2011. – 22 с.

8. Вискунов В. Г. Патоморфологический анализ поджелудочной железы при разных формах панкреонекроза [Электронный ресурс] / В. Г. Вискунов, А. А. Асатрян, С. И. Проценко // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. IV, № 1. – С. 135–139. – Режим доступа : <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2011-4-1-135-139>.

9. Гострий панкреатит як маніфестуючий синдром при оперізувальному лишаї / І. Д. Дужий, А. Я. Наврас, А. В. Юрченко та ін. // Харківська хірургічна школа. – 2019. – № 3–4 (96–97). – С. 112–115.

10. Губергриц Н. Б. Рекомендации Украинского Клуба Панкреатологов по купированию абдоминального болевого синдрома при хроническом панкреатите / Н. Б. Губергриц // Вестн. Клуба панкреатологов. – 2014. – № 3 (прил. 1). – С. 12–28.

11. Дужий І. Д. Лімфотропна терапія – перспективний вектор у лікуванні апендикулярних інфільтратів / І. Д. Дужий, В. В. Шимко // Харківська хірургічна школа. – 2016. – № 5 (80). – Р. 15–17.

12. Дундаров З. А. Стратегия и тактика антибактериальной терапии при остром деструктивном панкреатите / З. А. Дундаров, В. М. Майоров // Новости хирургии. – № 1, т. 18. – 2010. – С. 114–123.

13. Жданов Д. А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы / Д. А. Жданов. – Москва : Медгиз, 1952. – 336 с.

14. Зайнутдинов А. М. Оптимизация антибактериального лечения при остром панкреатите (экспериментально-клиническое исследование) / А. М. Зайнутдинов, И. С. Малков // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 4. – С. 538–543.

15. Кондратенко П. Г. Хирургическая тактика при остром некротическом панкреатите / П. Г. Кондратенко, М. В. Конькова, А. А. Васильев // Украинський журнал хірургії. – 2013. – Т. 22, № 3. – С. 150–155.

16. Коротков Н. И. Малоинвазивные технологии в диагностике и лечении местных гнойных осложнений деструктивного панкреатита / Н. И. Коротков, А. В. Кукушкин, А. С. Метелев // Хирургия. – 2005. – № 3. – С. 40–44.

17. Кукош М. В. Острый панкреатит / М. В. Кукош, Г. И. Гомозов, Н. К. Разумовский // Ремедиум Приволжье. – 2008. – № 6. – С. 34–40.

18. Левин Ю. М. Основы общеклинической лимфологии и эндоекологии / Ю. М. Левин. – Москва, 2003. – С. 463.

19. Лечение перипанкреатического инфильтрата при остром деструктивном панкреатите: пособие для врачей / А. Д. Толстой и др. – Санкт-Петербург : Изд-во С.-Петербур. ун-та, 2002. – 32 с.

20. Литвин А. А. Непрямая лимфотропная антибактериальная профилактика инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита / А. А. Литвин, А. М. Али Абдулазиз, Г. С. Раголев // Новости хирургии. – № 1, т. 17. – 2009. – С. 29–37.

21. Мондор Г. Неотложная диагностика / Г. Мондор. – Москва : Гос. изд-во биолог. мед. лит., 1937. – Т. 2. – 356 с.

22. Нестеренко Ю. А. Лечение больных острыми жидкостными образованиями поджелудочной железы и сальниковой сумки / Ю. А. Нестеренко, С. В. Михайлузов, А. В. Черняков // Анналы хирург. гепатол. – 2006. – № 11 (3). – С. 23–28.

23. Нові можливості антибіотикотерапії при лікуванні і профілактиці інфікованого гострого панкреатиту / І. Д. Дужий, В. В. Шимко, Н. Д. АльЯмані, Г. І. П'ятикоп // Харківська хірургічна школа. – 2021. – № 4 (109). – С. 14–19. – DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.4.2021.03>.

24. Острый панкреатит. Протоколы диагностики и лечения / С. Ф. Багненко, А. Д. Толстой, В. Б. Красногоров и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – № 1. – С. 60–66.

25. Перспективи лімфотропної антибіотикотерапії при гострому панкреатиті / І. Д. Дужий, Н. Д. АльЯмані, О. В. Кравець та ін. // Клінічна хірургія. – 2020. – № 87 (3–4). – С. 18–21. – DOI: [10.26779/2522-1396.2020.3-4.18](https://doi.org/10.26779/2522-1396.2020.3-4.18).

26. Пиптюк О. В. Інфузійна антибіотикотерапія у хворих із панкреонекрозом / О. В. Пиптюк, С. Б. Телемуха // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – 2014. – Вип. 1 (49). – С. 130–132.

27. Радзиховский А. П. Антибиотики при остром панкреатите: смена парадигмы? / А. П. Радзиховский, Н. А. Мендель // Клінічна хірургія. – 2009. – № 7–8. – С. 106–108.

28. Рекомендации Украинского клуба панкреатологов по диагностике и лечению внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы / Н. Б. Губергриц, С. М. Ткач, О. В. Швец и др. // Вестн. Клуба панкреатологов. – 2014. – № 3 (прил. 1). – С. 4–11.

29. Ротація режимів антибіотикотерапії як один із напрямків подолання резистентності бактерій / В. В. Ващук, В. П. Андрущенко, Т. В. Хомченко, Т. П. Кирик // Здоров'я України. – 2020. – № 1. – С. 15–18.

30. Саенко В. Ф. Антибактериальная терапия панкреонекроза / В. Ф. Саенко, С. А. Андреешев // Клінічна хірургія. – 2001. – № 3. – С. 5–9.

31. Скрипниченко Д. Ф. Неотложная хирургия брюшной полости / Д. Ф. Скрипниченко. – Киев : Здоров'я, – 1966. – 267 с.

32. Спосіб визначення накопичення антибіотика у підшлунковій залозі : пат. 144899 U Україна, МПК G01N 33/569 (2006.01) / Дужий І. Д., Кравець О. В., П'ятикоп Г. І., АльЯмані Н. Д., Мисловський І. А. ; заявник та патентовласник Сумський держ. ун-т. – № u202004208 ; заявл. 09.07.2020 ; опубл. 26.10.2020, Бюл. № 20.

33. Спосіб лікування хворих на гостре запалення підшлункової залози : пат. 144898 U Україна, МПК (2020.01), А61В 17/00, А61К 31/00, А61Р 31/00 / Дужий І. Д., Кравець О. В., П'ятикоп Г. І., АльЯмані Н. Д., Мисловський І. А., Шевченко В. П. ; заявник та патентовласник Сумський держ. ун-т. – № u202004207; заявл. 09.07.2020 ; опубл. 26.10.2020, Бюл. № 20.

34. Спосіб підведення антибіотиків до підшлункової залози : пат. 145026 U Україна, МПК (2006), А61В 17/34 (2006.01), А61Р 31/00 / Дужий І. Д., Кравець О. В., П'ятикоп Г. І., АльЯмані Н. Д., Мисловський І. А. ; заявник та патентовласник Сумський держ. ун-т. – № u202004212 ; заявл. 09.07.2020 ; опубл. 10.11.2020, Бюл. № 21.

35. Спосіб профілактики гнійних ускладнень при лікуванні хворих на гострий апендицит : пат. 44648 U Україна, МПК9 А61В 17/00, А61К 31/00, А61Р 31/00 / Дужий І. Д., Пономаренко І. В. ; заявник та патентовласник Сумський держ. ун-т. – № u200904291 ; заявл. 30.04.2009 ; опубл. 12.10.2009, Бюл. № 19.

36. Сусак Я. М. Антибіотикотерапія та антибіотикопрфілактика у хворих з гострим некротичним панкреатитом, ускладненим перипанкреатичним інфільтратом / Я. М. Сусак, О. О. Дирда // Проблеми військової охорони здоров'я. – 2012. – С. 342–347.

37. Фролов Л. А. Хирургическая тактика при лечении больных острым панкреатитом / Л. А. Фролов // Новости хирургии. – № 1, т. 17. – 2009. – С. 133–139.

38. Характеристики сучасного бактерійного чинника при гострому панкреатиті та їх клінічне значення для обґрунтування лікувальної тактики / М. Ю. Ничитайло, Д. В. Андрющенко, В. А. Мальований, В. П. Андрющенко // International Journal of Antibiotics and Probiotics. – 2017. – № 1 (2). – С. 61–72. – DOI: <https://doi.org/10.31405/ijap.1-2.17.04>.

39. Ходош Э. М. Очерки по клинической антибиотикотерапии: история, происхождение, природа и действие / Э. М. Ходош. – Харьков : Майдан, 2003. – 304 с.

40. Шалимов А. А. Современные тенденции в диагностике и лечении острого панкреатита / А. А. Шалимов, М. Е. Ничитайло, А. Н. Литвиненко // Клінічна хірургія. – 2006. – № 6. – С. 12–20.

41. Шалимов А. А. Хирургия поджелудочной железы / А. А. Шалимов. – Москва : Медицина, 1964. – 228 с.

42. Шалимов А. А. Болезни поджелудочной железы и их хирургическое лечение / А. А. Шалимов. – Москва : Медицина, 1970. – 280 с.

43. Шапринський В. О. Етапний підхід до вибору антибактеріальної терапії в лікуванні перитоніту / В. О. Шапринський, М. С. Комаровський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 68–70.

44. A Randomized Multicenter Clinical Trial of Antibiotic Prophylaxis of Septic Complications in Acute Necrotizing Pancreatitis With Imipenem / P. Pederzoli, C. Bassi, S. Vesentini, A. Campedelli // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1993, May. – № 176 (5). – P. 480–483. – PMID: 8480272.

45. Banks P. A. Practice guidelines in acute pancreatitis / P. A. Banks, M. I. Freeman // *The American journal of gastroenterology.* – 2006. – № 101 (10). – P. 2379–2400. – DOI: 10.1111/j.1572241.2006.00856.x.

46. Bassi C. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis / C. Bassi, M. Larvin, E. Villatoro // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2003. – Issue 4. – CD002941.

47. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double blind, placebo controlled study / E. P. Dellinger, J. M. Tellado, N. E. Soto et al. // *Ann. Surg.* – 2007. – № 245. – P. 674–683.

48. Early antibiotic treatment in acute necrotising pancreatitis / V. Sainio, E. Kemppainen, P. Puolakkainen et al. // *Lancet.* – 1995. – № 346. – P. 663–667. – PMID: 7658819.

49. Guidelines for the management of acute pancreatitis: surgical management / S. Isaji, T. Takada, Yo. Kawarada et al. // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2006. – № 13. – P. 48–55. – DOI: 10.1007/s00534-005-1051-7.

50. Infected pancreatic necrosis: translumbar approach and management with retroperitoneoscopy / G. Castellanos, A. Pinero, A. Serrano, P. Parrilla // *Arch. Surg.* – 2002. – № 137. – P. 1060–1062. – DOI: 10.1001/archsurg.137.9.1060.

51. Isenmann R. German Antibiotics in Severe Acute Pancreatitis Study Group. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-

controlled, double-blind trial 36 / R. Isenmann, M. Runzi, M. Kron // *Gastroenterology*. – 2004. – Vol. 126. – P. 997–1004.

52. Karakayali F. Y. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis / F. Y. Karakayali // *World. J. Gastroenterol.* – 2014. – № 20 (37). – P. 13412–13423.

53. Muddana V. Current management and novel insights in acute pancreatitis / V. Muddana, D. C. Whitcomb, G. I. Papachristou // *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2009, Aug. – № 3 (4). – P. 435–444. – DOI: 10.1586/egh.09.27.

54. Sharma V. K. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: A meta-analysis / V. K. Sharma, C. W. Howden // *Pancreas*. – 2001. – № 22. – P. 28–31.

55. Surgical treatment of infected necrosis / B. Rau, W. Uhl, M. W. Buchler, H. G. Beger // *World. J. Surg.* – 1997. – № 21. – C. 155–161. – PMID: 8995071.

56. Zhou Y. M. Antibiotic prophylaxis in patients with severe acute pancreatitis / Y. M. Zhou, Z. L. Xue, Y. M. Li // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2005. – Vol. 4. – P. 23–27.

РОЗДІЛ 5

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ГОСТРИХ І ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЕНЬ ПРИДАТКІВ МАТКИ

5.1. Епідеміологічні особливості запальних захворювань придатків

Запальні захворювання органів малої миски у складних екологічних умовах сьогодення в більшості розвинених країн світу мають чітку тенденцію до збільшення (А. Г. Корнацька та ін., 2012). Так, у США щорічно реєструється близько мільйона хворих на запальні захворювання органів малої миски (ЗЗО ММ). Значна частина цих хворих потребує госпіталізації. За даними (С. W. Bugg, 2016), кількість таких осіб сягає 150 000. Однією з передумов запальних захворювань органів малої миски, за даними ВООЗ, є інфекційні захворювання, які передаються статевим шляхом. Дедалі частіше трапляються умовно-патогенні збудники (кишкова паличка, ентерокок, епідермальний стафілокок) та анаероби-бактероїди (В. М. Зуєв, 2004; В. П. Сметник, 2005). Особливо схильні до цих процесів молоді дівчата та підлітки за підвищеної сексуально збоченої активності. Зрозуміло, лікування такі особи здебільшого не проходять, що закінчується розвитком хронічних запальних захворювань органів малої миски з усіма наслідками в близькому і віддаленому періодах.

Вважається, що захворювання органів малої миски у країнах із високим рівнем життя трапляється в 10–20 % (П. О. Ситнік, 2016). Факторами ризику розвитку таких запальних захворювань, на думку авторів, які займаються цією проблемою, залишається молодий вік пацієнток, ранній початок статевого життя, перенесені в минулому

інфекції, артифіціальні аборти, низький рівень контрацепції, проживання в регіонах із високим рівнем інфекційних захворювань (П. О. Ситнік, 2020; Farah Naaz, 2016; Є. О. Григор'єв та ін., 2021; О. В. Голяновський та ін., 2016; В. В. Подольський, 2007). Оскільки йде мова про інфекційний фактор у розвитку цих захворювань, зазначимо, що умовно-патогенна мікрофлора як етіологічний фактор трапляється в таких випадках у 73,3 % хворих (В. М. Зуєв, 2004; В. П. Сметник, 2005), а полімікробні асоціації фіксують у 96,7 % (А. Г. Корнацька та ін., 2012; О. В. Голяновський та ін., 2016). Анаеробні мікроорганізми можуть бути причиною запальних захворювань органів малої миски у 20,2 % спостережених (Ф. И. Ершов, 1996).

Більшість авторів вважає, що, практично, всі мікроорганізми, які трапляються у вагінальному біотопі, можуть бути втягнутими в запальне захворювання органів малої миски (А. П. Никонов, 2007). Водночас дослідники підкреслюють, що вирішальну роль у розвитку запального процесу мають порушення місцевого і системного імунітету (синдром хронічної втоми, довготривалий стрес будь-якого характеру і генезу, який «немає коли лікувати», аномалії обміну речовин, захворювання ендокринної системи та зовнішніх статевих органів, гіпофункція яєчників, травми, переохолодження, перегрівання, впливи хімічних, фізичних і механічних факторів у побуті, професійні інтоксикації, екологічні впливи, шкідливі звички), «зрив» яких супроводжується активацією «умовно-патогенної» мікрофлори, зупинити який потрібно в перші 2–3 доби, на що здебільшого також не вистачає часу. Зміна імунітету, на думку О. Булавенко та ін. (2015), «... може бути умовою, коли непатогенні мікроорганізми знаходять для себе «екологічні ніші». Несвоєчасно розпочате лікування

(прогавлені перші 2–3 доби маніфестації запального процесу) призводить до розвитку перипроцесу, формування спайкових змін придатків і матки, деформацій у розміщенні маткових труб, атрофії рецепторного апарату яєчників. Перелічене супроводжується зміною фолікулогенезу і відповідно порушенням синтезу статевих гормонів, ризиком безплідності, ризиком позаматкової вагітності та, що істотно змінює якість життя і призводить до соціальної дезадаптації, формуванням хронічного мискового болю (В. В. Подольский, 2005). Усе перелічене супроводжується порушеннями психічного і сексуального життя не лише хворої особи, а й загалом сім'ї (И. И. Мавров, 2003). Додатково підкреслимо, що це може бути наслідком несвоєчасно розпочатої терапії і значною мірою її неадекватності, про що піде мова в наступному підрозділі.

Загалом частота цих захворювань – 60–80 % – у структурі гінекологічних захворювань, що є актуально, оскільки, без сумніву, має вплив на репродуктивне здоров'я населення, якість життя і соціальний статус (И. М. Нестерова, 2007; В. Н. Прилепская, 2006).

5.2. Мікробізм. Антибіоз. Наслідки антибактеріальної терапії

Добре відомо, що будь-яке запалення інфекційної чи неінфекційної природи супроводжуються низкою ознак, які трапляються за всіх запальних процесів, тобто у своєму генезі мають ознаки неспецифічного характеру і відповідно під час лікування, крім антибіотиків, водночас повинні бути застосовані препарати, дія яких спрямована саме на цю стадію патологічного процесу. Більшість авторів дією цих препаратів обґрунтовують патогенетичне лікування. Але

яким чином його забезпечити? Ось одне з основних питань, яке потрібно вирішити. Оскільки в більшості хворих запальний процес супроводжується відповідними клінічними ознаками (біль із наявною температурою чи без неї, але з деякими функціональними порушеннями за типом виділень із цервікального каналу та піхви з більшою або меншою кількістю запальних клітинних елементів) та ознаками загального запального процесу, типовою реакцією більшості лікарів є призначення антибактеріальних препаратів емпіричним шляхом за типом монотерапії антибіотиком широкого спектра дії чи комбінацією двох препаратів. Останнє, до речі, є більш поширеним, оскільки суб'єктивні відчуття хворої підтверджуються такими самими відчуттями, одержаними під час бімануального дослідження й «узаконені» даними об'єктивного ультрасоноскопічного дослідження (УЗД). І ось тут наведемо дані наших експериментальних і клінічних досліджень, за якими антибіотик, введений внутрішньом'язово в органи черевної порожнини, зокрема й очеревину, не потрапляє, а введений внутрішньовенно в ці органи, хоча й потрапляє, але в недостатньо гальмівній кількості і досить швидко цей орган покидає (І. Д. Дужий і співавт.). Так, уже через 2 год кількість антибіотика, визначена за гальмівною дією препарату, зменшується удвічі, що, на нашу думку, свідчить про неефективну органну антибактеріальну дію. Підкреслимо, мова йшла про вплив на запальні неспецифічні («патогенетичні») зміни в зоні запалення... Тоді з якою метою ми вводили антибіотик? З якою метою впливали на всі органи й системи? – З метою токсичного впливу? Оскільки, циркулюючи в крові у судинному руслі, яке складається з артерій і вен, кількість яких коливається в межах 100–160 млрд, антибіотик і будь-

який інший препарат можуть впливати на клітини всіх органів і систем, а не лише на ті, які має лікар на увазі. Чи з метою сенсibilізації? З якою метою лікар призначає мінімально активні дози препарату, а більші до зони запалення не потрапляють, думаючи, що він таки досягає зони запалення, а більші фармакопея не дозволяє?! – З метою розвитку склеротичного процесу в цій зоні? – Під дією антибіотика (антибіотиків) такі процеси завжди мають місце. У нашому випадку наслідком склеротичних процесів є зменшення функціонально активної площі яєчників, а з іншого боку – деформація зі значним порушенням прохідності маткових труб. Наслідком останніх є олігодисменорея та інші місцеві і загальні гормональні зміни аж до безплідності, про що мова була вище. **Про особливості** патогенетичної терапії, яка є і протизапальною, будемо говорити далі. Та знову підкреслимо, що ризиків розвитку запалення придатків не обмаль, а вдосталь, про що ми вже говорили. Але не завжди можливості наших досліджень мають такий рівень, який дозволяє верифікувати патологічні зміни в придатках в усіх випадках і на всіх стадіях їх розвитку. Несвоечасно розпочате лікування супроводжуються розвитком перипроцесу, в який втягаються якщо не всі, то більшість органів малої миски (матка, маткові труби, сечовий міхур, сечоводи, клітковина, пряма кишка), які призводять, про що вже йшла мова, до «формування» морфологічного ґрунту за типом склеротично-дистрофічних змін, за якими невідступно йде хронічний тазовий біль, який у значної частини молоді, а пізніше і старших «перетворює життя на суцільні муки» (В. А. Бенюк, 2007; С. В. Захаров, А. Д. Дюдюн та ін., 2006; А. Г. Корнацька та ін., 2012). Запальні захворювання органів малої миски в усьому світі вважаються основною причиною

безплідності: з 15 % до 85 % (О. Є. Маєвський, 2014; А. Я. Сенчук та ін., 2008). Більше того, дистрофічно-склеротичні зміни у цій зоні нерідко супроводжуються епізодами позаматкової вагітності (до 7 %) (А. Я. Сенчук та ін., 2008; В. Н. Серов, 1997; В. В. Подольський, 2007). Насамкінець, поміж провідних ускладнень, які трапляються за несвоєчасно розпочатої терапії запальних захворювань органів малої миски відома трансформація хронічного процесу в аденокарциному.

Особливо потрібно підкреслити, що, коли ми говоримо за несвоєчасно розпочате лікування, потрібно мати на увазі перші 3 доби від маніфестації процесу (В. В. Подольський, 2007). Такий підхід регламентується протоколами і настановами МОЗ України (В. Н. Серов, 1997). З огляду на це, не критикуючи, хочеться запитати, яка молода жінка, а це у 70 % особи 18–25 років (А. Я. Сенчук та ін., 2008), в перші дні маніфестації процесу побіжить до лікаря зі своїми скаргами? Причин для цього достатньо. Переважальним є субклінічний перебіг захворювання, за якого молода особа відчуває дискомфорт у своєму стані здоров'я, проте здебільшого вона знаходить йому «своє пояснення» і виправдання, що й зволікає звернення до лікаря в зазначений термін. Кількість подібних випадків фіксують до 60 % серед усіх звернень. Водночас легкий чи середньотяжкий перебіг фіксують у 36 % захворілих, і лише в 4 % звернень фіксують маніфестацію захворювання за тяжким типом.

Ураховуючи, що за потреби призначення антибактеріальної терапії у перші 3–4 доби антибіотик звичайно «вибирає» лікар на підставі своїх знань, чи «вподобань», а нерідко і за «можливостями аптечної мережі». Отже, все це відбувається емпірично. Ми не

вважаємо такий підхід слабкою ланкою сучасної антибактеріальної терапії. Більше того, ми вважаємо слабкою, а краще, загалом недостатньою ланкою застосування антибіотиків взагалі. Одне з обґрунтувань такої «слабкості» ми наводили попередньо. Іншим обґрунтуванням може бути виражений більшою чи меншою мірою тромботичний процес, що супроводжує будь-який запальний процес. При ньому вражається артеріальний і венозний відрізок кровотоку як у самому запальному вогнищі, так і навколо останнього, що на певному етапі процесу являє собою прояв інфекційної ланки захворювання і є захисною реакцією організму, яка забезпечує локалізацію та обмеження запального процесу, що попереджує можливість його поширення на інші органи малої миски, і у філософському плані відбиває закон єдності й боротьби протилежностей. Розуміючи його особливості, вважаємо, що цей позитивний ефект запалення не дозволяє проникати природним факторам захисту організму (лейкоцитам, лімфоцитам, макрофагам, лізоциму й іншим) та введеним в організм протимікробним засобам, зокрема й антибіотикам, які за будь-яких традиційних способів введення в організм пацієнтки (внутрішньом'язово, внутрішньовенно, перорально) циркулюють у кров'яному руслі, оминаючи хворі придатки з його затромбованим мікро- чи макросудинним руслом (Н. Я. Жилка та ін., 2001). Ось наступне, якщо не головне, обґрунтування недостатності традиційних способів введення антибіотиків у разі захворювань придатків матки й одночасне протипоказання для застосування цих способів введення в організм хворих антибактеріальних та розсмоктувальних препаратів.

Підкреслимо, що незважаючи на застосування антибіотиків останніх поколінь, які, мусимо зауважити, є

дуже вартісними, тенденції до зменшення частоти рецидивів захворювань органів малої миски все ж не спостерігається (В. П. Сметник, 2005). Так, за даними (О. В. Ромашенко и др. 2016; А. А. Железная, 2020) розвиток рецидивів запального процесу трапляється у 20–72 % пролікованих. На значну частоту загострень і рецидивів, які кількісно нагадують попередні, зазначають й інші дослідники (Н. М. Рожковська та ін. 2017; Е. П. Шатунова, 2009).

Перш ніж перейти до розгляду питання лікування гострого сальпінгофориту, відмітимо, що більшість авторів, вивчаючи цю проблему, зазначають, що це захворювання характеризується поліетіологічністю (Т. Ф. Татарчук, 2015). Основними його збудниками є різні типи стафілококів (золотистий, епідермальний, піогенний), стрептококи, кишкова паличка, вульгарний протей, ентерококи, клебсієла, анаеробні бактерії, дріжджоподібні гриби (Centers for Disease Control and Prevention, 2013). Полімікробні асоціації, за даними більшості дослідників, у розвитку сальпінгофоритів набувають дедалі більшого значення і трапляються у 96,7 % досліджених осіб (В. М. Зуев, 2004). Привертає увагу те, що в полімікробних асоціаціях збільшується питома вага умовно-патогенних збудників, серед яких превалюють кишкова паличка, ентерокок, епідермальний стафілокок (В. П. Сметник, 2005). Останнє, на нашу думку, в умовах нерозбірливого застосування антибіотиків, які вважаються майже панацеєю від усіх захворювань, які супроводжуються температурною реакцією на будь-які подразники, є досить небезпечним. Ми свідомо робимо наголос на словосполученні «температурна реакція», оскільки остання може проявитися не лише на мікробні впливи на організм людини, а й на різноманітні екологічні фактори... Безумовно, вагомого значення у

подібних випадках ми надаємо різним формам дисбактеріозу, коли в умовах антибіозу патогенними можуть стати і вже стають не лише традиційні збудники захворювань, а й умовно патогенні чи й взагалі непатогенні мікроорганізми, які інтенсивно колонізують людський організм, вагова кількість яких у тілі людини сягає понад 6 кг... Якщо усі ці сапрофіти до певного часу «в умовах антибіозу» «збунтуються», людству мало не здасться, оскільки будь-яка дія «викличе» на себе протидію. Остання може істотно перевершити первинну дію як складову антибіозу... Та вже сьогодні, істотно змінивши спосіб введення антибактеріальних препаратів і застосувавши їх введення не «всім-всім», як розподіл створених благ за комуністичної системи, а адресно, людство зможе уникнути «вибуху» мільярдів найскладніших на планеті Земля комп'ютерних систем..., якими є мікробні і полімікробні асоціації, на що й скерована розроблена нами система лімфотропної антибактеріальної терапії, основою якої є регіонарний до запаленого органа спосіб введення в організм хворої людини антибіотиків, що є адресним і накопичувальним. Спосіб дозволяє підвести до хворого органа надійно й адресно відповідні патогенетичні препарати, протизапальні і насамкінець необхідні протимікробні препарати. Крім того, що всі перелічені засоби вводять в організм із відповідним інтервалом (експозицією), вони діють на «адресата» в чистому вигляді і затримуються в ураженому органі до 72 год, що збільшує прихильність особи до лікування і збільшує коефіцієнт корисної дії антибактеріальних і патогенетичних та протизапальних препаратів.

З метою визначення ефективності застосування антибіотикотерапії лімфотропним підведенням препаратів

до зони запалення ми вивчили локальні регіонарні зони до місця введення протизапальних, антибактеріальних та низки патогенетичних засобів. За допомогою УЗД вивчали розмір запалених яєчників. З огляду на те, що цей гормонально активний орган упродовж повного циклу (місячного) свого функціонування може змінювати свої розміри, ми вивчали їх у різні фази оваріально-менструального циклу (ОМЦ). Було встановлено, що об'єм запалених яєчників у першій фазі оваріально-менструального циклу під час лімфотропного введення протизапальних препаратів зменшувався на 45,7 %. У той час як за стандартного введення антибіотиків (внутрішньом'язово, внутрішньовенно) об'єм яєчників зменшувався на 26,9 %, що було менше в 1,7 раза – $p < 0,05$. У другій фазі ОМЦ об'єм запалених яєчників зменшувався достовірно більше в 1,6 раза (на 41,9 % та на 25,8 % за лімфотропної і стандартної терапії відповідно) – $p < 0,05$.

У першій фазі оваріально-менструального циклу максимальна швидкість кровотоку в яєчникових артеріях прискорювалася за лімфотропної терапії більше ніж 9,4 раза, порівняно з впливом стандартної методики лікування. У другій фазі оваріально-менструального циклу швидкість течії крові в яєчникових артеріях за лімфотропної антибактеріальної терапії збільшувалася, а за стандартної антибактеріальної терапії ця швидкість, навпаки, зменшувалася із загальною різницею між цими способами антибактеріальної терапії на 12,9 %. Наведене підтверджує, що лімфотропна терапія істотно покращувала кровотік у яєчниках за рахунок зміни швидкості в артеріальних судинах, а стандартна терапія в другій фазі оваріально-менструального циклу – навпаки, погіршувала (зменшувала).

Вивчаючи вплив на імунну систему, ми встановили, що в селезінці під впливом лімфотропної терапії центральний кровотік у першій фазі оваріально-менструального циклу прискорювався у 2,1 раза більше, ніж на периферії. Водночас об'єм селезінки збільшувався на 12,3 %, а рівень інтоксикації зменшувався, що буде показано далі. За стандартної антибактеріальної терапії ці зміни не були істотними і достовірними.

У другій фазі оваріально-менструального циклу під впливом лімфотропної терапії в центральній зоні селезінки відбулося збільшення максимальної і мінімальної швидкостей, у той час як під впливом стандартної терапії відбулося сповільнення кровотоку.

Збільшення об'єму селезінки в першій фазі ОМЦ під впливом лімфотропної терапії перевершувало таке під впливом стандартної антибактеріальної терапії в 7,4 раза, що є свідченням імуномодулювального впливу лімфотропної терапії на імунокомпетентні органи взагалі і на селезінку зокрема. У другій фазі ОМЦ вплив лімфотропної терапії на селезінку був незначним, а під впливом стандартного лікування селезінка зменшилася на 5,9 %. З огляду на це потрібно вважати, що в цій фазі циклу гормональний баланс організму є найбільш оптимальними, що й забезпечує «недоторканість» імунокомпетентних органів від дії будь-яких подразників, зокрема й антибіотиків, що забезпечує збереження об'єму селезінки від впливу лімфотропної антибактеріальної терапії. У той самий час стандартна антибактеріальна терапія значно сильніше подразнює селезінку, що призводить до зменшення її об'єму. Отже, істотне збільшення селезінки в першій фазі циклу є свідченням імуномодулювального впливу лімфотропного способу антибактеріальної терапії на імунокомпетентні

органи взагалі і на селезінку зокрема. У другій фазі циклу стандартне введення антибіотиків діє на селезінку гальмівним чином.

Крім того, ми вивчили і виявили вплив лімфотропної антибактеріальної терапії на адаптаційні реакції організму хворих, що проявилось збільшенням кількості повноцінних адаптаційних реакцій стосовно неповноцінних в 1,6 раза, у той час як під впливом стандартної антибактеріальної терапії співвідношення цих реакцій (повноцінних і неповноцінних) залишалось без змін. Одночасно з цим під впливом лімфотропної антибактеріальної терапії кількість хворих з адекватним типом реактивності збільшилася на 19,6 %, а під дією стандартної антибактеріальної терапії реактивність залишалась без змін. Поруч із цим кількість хворих під впливом лімфотропної антибактеріальної терапії з парадоксальним типом реактивності зменшилася на 18,6 %, а під впливом стандартної антибактеріальної терапії – збільшилася на 10,8 %, що свідчить за подразнювальний вплив традиційної терапії на імунну систему.

Кількість хворих із гіперактивним типом реактивності під дією лімфотропної терапії збільшилася на 9,3 %, тоді як під впливом стандартної терапії вона зменшилася на 2,2 %. Дія на гіпореактивний тип реактивності обох методик введення антибактеріальних препаратів була неістотною.

Кількість досліджених під впливом лімфотропної терапії з ареаактивним типом реактивності зменшилася на 13,4 %, а під дією стандартної антибактеріальної терапії відбулося зменшення на 8,6 %. Таким чином, під впливом лімфотропної терапії зменшується кількість осіб із мінімальною реактивною імунною відповіддю, піднімаючись на значно вищий рівень, що, на нашу думку,

впливає позитивно на перебіг запального процесу і сприяє одужанню.

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) у першій фазі оваріально-менструального циклу під впливом лімфотропної терапії зменшувався на 68,3 %, чим пояснюємо зменшення інтоксикаційного синдрому вже на першу добу проведення лімфотропної антибактеріальної терапії. Порівняно із впливом стандартної антибактеріальної терапії це зменшення було більшим у 15,3 раза (на 4,5 %). Модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації під дією лімфотропної терапії зменшився в 4,9 раза більше відносно стандартної терапії, а гематологічний індекс інтоксикації (ГІІ) – в 10,7 раза.

У досліджених, що перебували в другій фазі ОМЦ, лейкоцитарний індекс інтоксикації під впливом лімфотропної терапії зменшився на 69,4 %, а під впливом стандартної терапії – збільшився на 0,84 %. Отже, різниця у дії різних способів підведення антибактеріальних препаратів на цей індекс інтоксикації (ЛІІ) становила 70,2 %. Модифікований ЛІІ під дією лімфотропної терапії зменшився на 45,4 %, тоді як під впливом стандартного введення антибіотиків – на 2,4 %. Гематологічний індекс інтоксикації під дією лімфотропної терапії зменшився на 78,4 %, а під впливом стандартного лікування – на 2,7 %.

Порівнявши наведені цифри, бачимо значний вплив на санацію зони запалення і на весь організм хворих загалом саме лімфотропної антибактеріальної терапії і майже повну відсутність такої дії стандартної антибактеріальної терапії.

Таким чином, вивчені індекси інтоксикації в усіх фазах оваріально-менструального циклу під впливом лімфотропної терапії значно зменшувалися, а об'єм

селезінки – збільшувався. Те саме мало місце й у другій фазі ОМЦ, хоча дещо менше за рахунок незначного збільшення селезінки, що свідчить про її (селезінки) позитивний вплив на дезінтоксикацію. У другій фазі оваріально-менструального циклу на тлі зменшеної в об'ємі селезінки лейкоцитарний індекс інтоксикації збільшився, під впливом стандартної терапії, що є підтвердженням цього негативного способу терапії на дезінтоксикаційні функції селезінки, як одного з провідних імунокомпетентних органів.

Кількість CD3-лімфоцитів під дією антибактеріальної терапії лімфотропного і стандартного введення препаратів збільшилася. Кількість хворих із гіперфункцією першого ступеня під впливом лімфотропної терапії збільшилася на 32,0 % за рахунок зменшення осіб із гіпофункцією другого та третього ступенів – на 9,3 %. Під впливом стандартного лікування змін не відбулося. Відносний вміст – CD22-лімфоцитів в осіб після лімфотропного і стандартного введення антибіотиків збільшився. Те саме збільшення відбулося з відносною кількістю CD4-лімфоцитів. Кількість досліджених із гіперфункцією імунної системи першого ступеня під впливом лімфотропної антибактеріальної терапії збільшилася на 34,0 % за рахунок зменшення хворих із гіпофункцією на 42,3 %. У групі хворих після стандартного (внутрішньом'язового, внутрішньовенного) введення антибіотиків достовірних змін такого типу не було, а кількість хворих без розладів за CD4-лімфоцитів після лімфотропної терапії була більшою в 3,9 раза стосовно осіб після стандартно-традиційного введення антибіотиків.

Істотного впливу на імунну систему за CD8-лімфоцитів не було, хоча після стандартного лікування спостерігалось деяке їх збільшення. Кількість осіб із гіпер- та гіпофункцією імунної системи за цим показником під

впливом лімфотропної антибактеріальної терапії не змінилася. Під дією стандартної антибактеріальної терапії збільшилася кількість осіб із гіперфункцією імунної системи першого ступеня на 26,9 % за рахунок зменшення осіб із першим ступенем гіпофункції на 30,1 %.

Зменшена кількість О-лімфоцитів під впливом лімфотропної антибактеріальної терапії досягла норми, а під впливом стандартної терапії збільшилася на 26,7 %. Кількість досліджених із гіпер- та гіпофункцією другого та третього ступенів під впливом лікування (лімфотропного та стандартного) практично не змінилася. Загалом кількість хворих без розладів імунної системи після лімфотропної антибактеріальної терапії стала більшою в 6,5 рази порівняно зі стандартною методикою. Кількість хворих із другим та третім ступенями розладів після лімфотропної антибактеріальної терапії зменшилася на 24,8 %, а під впливом стандартної антибактеріальної терапії – збільшилася на 3,3 %. Кількість хворих із першим ступенем порушень після лімфотропної антибактеріальної терапії зросла на 18,6 %, тоді як після стандартної терапії – зменшилася на 5,3 %.

Про значно виражений вплив лімфотропної терапії на імунну систему на противагу стандартної антибактеріальної терапії свідчить збільшення на 32 % відношення CD4/CD8 та зменшення суми індексів під впливом лімфотропної антибактеріальної терапії на 33,9 %, тоді як під впливом стандартної антибактеріальної терапії – на 24,9 %.

Вплив лімфотропної та стандартної антибактеріальної терапії на різні показники імунної системи ми навели зі значними подробицями, оскільки вважаємо, що одужання людини від будь-якого інфекційно-запального захворювання відбувається за

наявності протизапальних та антибактеріальних засобів, зокрема й антибіотиків, але, підкреслюємо, не завдяки цим препаратам, а їх наявності. Водночас основну роль відіграють різні складові імунної системи. Ми бачили, що на деякі з них, зокрема й на загальну протизапальну реакцію селезінки (зменшення її об'єму), стандартна антибактеріальна терапія впливала негативно. Сюди можна віднести і вплив стандартної антибактеріальної терапії на інтоксикаційний синдром. Так, явища інтоксикації під впливом лімфотропної антибактеріальної терапії зникали повністю на 5–6-ту доби, чітко проявляючись уже з другої доби, а під впливом стандартної антибактеріальної терапії на 5-ту добу явища інтоксикації залишалися у 43,0 % досліджених. Відчуття працездатності за лімфотропної антибактеріальної терапії відновлювалося на 5–6-ту доби, а за стандартної – на 15–16-ту доби.

Патологічні зміни за бімануального обстеження зникали повністю на 10–12-ту доби лікування внаслідок введення антибіотиків лімфотропним способом, а за стандартної терапії – залишалися в цей термін у 34,3 % хворих, зберігаючись до 18–20-ї діб у 28,0 % досліджених. Явища дисбіозу визначалися у хворих після стандартної антибактеріальної терапії частіше у 2,5 раза: у 20,6 % і 59,9 % після лімфотропного введення антибіотиків і стандартного відповідно.

Під час обстеження через 3–4 місяці різні типи дисбіозу після стандартної антибактеріальної терапії визначалися частіше, ніж після лімфотропної терапії у 9,3 раза. Кількість хворих із дисменореєю значно зменшилася після лімфотропної антибактеріальної терапії за всіма її типами.

Отже, клінічні результати відповідали наслідкам впливу лімфотропної та стандартної антибактеріальної терапії на різні функції імунної системи. Крім того, лімфотропна антибактеріальна терапія мала регулювальний вплив на оваріально-менструальний цикл, що опосередковано підтверджує її протизапальний вплив на внутрішні статеві органи. Значний вплив лімфотропна антибактеріальна терапія мала і на репродуктивне здоров'я: вісім (47,1 %) хворих зі звичним викиднем виносили чергову вагітність і народили дітей без ускладнень, а 5 (41,7 %) осіб після стандартної антибактеріальної терапії мали по декілька повторних стаціонарних лікувань. У 95,0 % досліджених після лімфотропної антибактеріальної терапії відбулася гармонізація статевих відносин за рахунок нормалізації лібідо, чого не було після стандартної антибактеріальної терапії.

Упродовж 2 років загострення спостерігалися у 4,1 % пролікованих шляхом лімфотропної антибактеріальної терапії, а після стандартного введення антибактеріальних препаратів – у 24,7 %, що частіше в 5,8 разів ($p < 0,05$).

Ми впевнені, що наведений матеріал щодо впливу лімфотропної антибактеріальної терапії на лікувальний процес переконав шановних читачів у перевагах цього способу підведення антибактеріальних та протизапальних засобів у його адресності і накопичувальності та, зрозуміло, ефективності щодо відновлення репродуктивного, сімейного, професійного і соціального здоров'я осіб жіночої статі.

5.3. Клінічні особливості лімфотропної антибактеріальної терапії та її вплив на адаптаційні реакції організму

Алгоритм проведення лімфотропної антибактеріальної терапії під час проведення лікування гострого сальпінгофориту чи загострення хронічного запального процесу придатків відрізнявся від такого під час лікування інших захворювань зоною введення антибіотиків та патогенетичних препаратів. Такою зоною в наших хворих була верхня третина стегна на 2–3 см нижче від пахвинної зв'язки латеральніше чи медіальніше від кравецького м'яза. Введенню препаратів передувала ходьба, присідання або короткочасний масаж внутрішньої поверхні стегна, що повною мірою збуджує і покращує лімфотечію і кінцівки. Після цього голкою для внутрішньом'язового введення медикаментів робили прокол на глибину 2,5–3 см у зазначеній зоні і послідовно з проміжками 5 хвилин вводили стимулятори лімфоутворення (лідаза – 32–64 ОД), спазмолітики (но-шпа – 2 мл), антитромбін-3 (гепарин 5 тис. ОД), протизапальний неспецифічний препарат (диклофенак 2 мл, чи інший препарат цього типу), знеболювальний засіб (лідокан – 1–2 % – 1–2 мл), після цього – антибіотик. Підкреслимо додатково: проміжок між введеннями – 5 хв. Ураховуючи дані літератури стосовно стійкості бактеріальних збудників до антибактеріальних препаратів, ми рекомендуємо застосовувати ті з них, які найменш часто застосовують взагалі, а в нашому відділенні зокрема, або ті препарати, до яких встановлена найменша резистентність. Такими препаратами, на нашу думку, повинні бути ампіцилін, а краще ампісульбін (як поєднаний препарат із групою сульфонамідів) та цефтріаксон. Обидва

препарати вводять одноразово – 1 млн ОД. Ураховуючи адресне підведення препаратів до зони запалення, ми вирішуємо одночасно декілька важливих питань. А саме. Оскільки будь-який запальний процес завжди патогенетично пов'язаний із низкою локальних функціональних змін, поєднаних із порушеннями мікроциркуляції і з різною швидкістю змінюються морфологічними. Здебільшого саме цими змінами розпочинаються усі запальні процеси. З огляду на це дія лімфотропної антибактеріальної терапії передбачає вплив на наведені патогенетичні прояви запалення (спазмолітичний, реологічний та антитромботичний) на тлі активації лімфотворення і неспецифічної протизапальної дії, яка, крім дезагрегації формених елементів крові, що покращує її реологічні властивості, нормалізує проникність судинної стінки і збільшує розсмоктувальний ефект, що «забирає» білки з перивазального простору, залишаючи збудники запалення, які контамінували цей простір, без субстрату, необхідного для їх життєдіяльності. Та все ж провідною дією лімфотропної терапії залишається антибактеріальна, яка може бути істотною за рахунок адресного впливу на зону запалення, а не «розпилення» введеного препарату, що має місце за стандартної антибактеріальної терапії за типом «усім-усім». Інакше інтерпретувати введення будь-якого препарату за стандартними методиками (перорально, внутрішньом'язово, внутрішньовенно) неправильно з огляду на «кілометраж» судинного русла (понад 100 тис. км) та на кількість артерій і вен в організмі людини (100–160 млрд).

Особливості клінічного перебігу захворювання в осіб під впливом лімфотропного введення антибіотиків стосувалося в усіх випадках зміною загального їх стану і

локальних (місцевих) проявів, які, на нашу думку, можна вважати специфічними для цієї терапії. За інших способів антибактеріальної терапії вони проявлялися значно менше. Серед таких змін за лімфотропного введення антибактеріальних препаратів спостерігалось тимчасове підвищення температури тіла пацієнок до субфебрильних, а іноді – й фебрильних цифр. На початковому етапі лікування це підвищення температури відмічали через 1–1,5 год після сеансу терапії. У подальшому цей термін збільшувався і тривав упродовж 3–4 діб. Цей ефект ми пояснюємо бактерицидним ефектом антибактеріальної терапії та «перетравлювальною» дією макрофагів «залишків збудників», що й спричинювало явища ендотоксикозу, які проявлялися перетичною реакцією. Збільшення тривалості такої реакції, на нашу думку, пояснюється накопичувальним характером лімфотропної антибактеріальної терапії, що умовно можна визначити як «збільшення дози» препарату, або кумулятивним ефектом лімфотропно введеного препарату. Проте негативного впливу на загальний стан хворих це явище не мало. Після 4–6 сеансу подібні явища вже не мали місця, що пояснюємо деескалаційно-санаційним ефектом. У більшості хворих через 40–60 хв після сеансу з'являвся дифузний біль у нозі, який мав ниючий характер. Звичайно біль локалізувався в стегні, а за подальших сеансів підсилювався, досягаючи послідовно підпахвинної ділянки – надпахвинної – гіпогастральної. У деяких хворих ці відчуття локалізувалися в крижовій і поперековій зонах, що можна пояснити «перепонуєю» течії лімфи через втягнутий у процес лімфатичний колектор і особливо через лімфатичні залози, розміщені на шляху центральної течії лімфи. Пам'ятаємо, що за всіх запальних процесів, особливо мікробного генезу, ураження

лімфатичного апарату трапляються обов'язково. Таке запалення (лімфаденіт) супроводжується підвищеним тканиним тиском, що гальмує відтік від зони запального процесу і стимулює зворотний розвиток запалення і репарації. На відміну від стандартної антибактеріальної терапії лімфотропне підведення антибіотиків і патогенетичних засобів є адресним, що сприяє активній санації лімфатичного колектора і «власної» зони запалення, де б вона не існувала. Саме цими впливами (змінами) пояснюємо болі в кінцівці й ефект «ендотоксемії». Ось у цьому полягає перевага запропонованої модифікації антибактеріального лікування гнійно-запальних захворювань взагалі, а придатків матки зокрема.

Інші клінічні ознаки (пітливість, слабкість) можна охарактеризувати як нейровегетативні порушення на тлі ендотоксикозу. Ці ознаки (симптоми) зникали паралельно зі зникненням суб'єктивного больового синдрому. Уже після першого сеансу лімфотропного введення антибіотика і патогенетичних препаратів біль у мисковій зоні переставав бути таким, який за будь-яких обставин привертав до себе увагу, а вже після 5–6-ї діб лікування зникав зовсім. Із цього часу в усіх пацієнток виникало відчуття «відновленої» працездатності. Підкреслимо, що після стандартного лікування таке відчуття у реабілітанток з'являлося лише після 15–16-ї діб антибактеріальної терапії.

Суб'єктивне покращання загального стану хворих відбувалося на тлі значних місцевих змін, серед яких потрібно виділити зменшення об'єму придатків матки з $(15,79 \pm 0,74)$ см³ до $(8,57 \pm 0,16)$ см³ у пацієнток, які перебували в першій фазі оваріально-менструального циклу. У пацієнток, які були в середній фазі ОМЦ, об'єм яєчників зменшувався з $(15,02 \pm 0,88)$ см³ до $(10,99 \pm 0,66)$ см³, а у

хворих, які перебували в другій фазі оваріально-менструального циклу, – зменшувався з $(14,9 \pm 0,63)$ см³ до $(9,16 \pm 0,1)$ см³. Поряд із цим у хворих, які були на лікуванні із введенням антибіотика традиційними способами (внутрішньом'язове, внутрішньовенне), зменшення об'єму додатків відбувалося значно повільніше і менше, ніж такий, за лімфотропної антибактеріальної терапії на 30–40 %.

Ураховуючи особливості мікроциркуляції в усіх органах, а в ендокринних тим більше, ми вивчили особливості кровотоку в яєчникових артеріях. Установлено, що максимальна швидкість кровотоку (V_{mx} , см/с) під впливом лімфотропної антибактеріальної терапії в першій фазі оваріально-менструального циклу збільшувалася з $(16,28 \pm 0,9)$ см/с до $(26,96 \pm 1,04)$ см/с, ступінь відхилення (покращення) становив (+65,6 %). Мінімальна швидкість (V_{mn}) збільшувалася на 140 %, у той час як рівень резистентності (RI) зменшувався на 13,0 %. У середній і другій фазах ОМЦ швидкість кровотоку збільшувалася на 71,0–178,4 %, а рівень резистенції зменшувався на 15,8 %. У пацієнток, які перебували на стандартному антибактеріальному лікуванні, покращання кровотоку відбувалося, але незначно і недостовірно.

Оскільки взаємовідношення між мікроорганізмами і макроорганізмом визначаються природною і набутою резистенцією, ми проаналізували стан адаптаційних реакцій (АР) у хворих до лікування в різні пори року. Було встановлено, що максимальна кількість хворих із повноцінними АР мала місце влітку (12,63 %) і восени (8,95 %), що можна пояснити особливостями вітамінізації та насиченням мікроелементами організму хворих у цей період

року. Безумовно, відповідне значення мав і має рівень інсоляції.

Ми встановили, що найбільша кількість пацієнток (34,2 %) лікувалася взимку, дещо менша кількість (28,9 %) – у весняний період. Патологічні типи реактивності взимку трапилися у 26,3 %, а навесні – 25,8 %. Ці типи реактивності превалювали над фізіологічним (адекватним) у 3,3 раза (взимку) й у 8,2 раза (навесні).

Майже з такою самою частотою (28,4 %) лікувалися пацієнтки в літній період. Водночас превалювали також патологічні типи реактивності – 21,6 %, що частіше від фізіологічних типів реактивності в 3,2 раза.

Восени лікувалася найменша кількість хворих (8,4 %), що зрозуміло з огляду превалювання в цей період факторів, які позитивно впливають на фізіологічний тип реактивності.

Під впливом лімфотропної антибактеріальної терапії кількість повноцінних адаптаційних реакцій (ПАР) за типом реакцій тренування збільшилася на 13,5 %, а реакцій активації – на 14,4 %. Загалом кількість повноцінних адаптаційних реакцій збільшилася на 27,8 %. У той самий час позитивного впливу на ці реакції (тренування й активації) під впливом стандартного введення антибіотиків не спостерігали.

Кількість неповноцінних адаптаційних реакцій за всіма типами (тренування, активації, стресу і загальної їх кількості) під впливом лімфотропної терапії зменшилася з 3,1 % до 27,8 %, а у хворих за стандартної антибактеріальної терапії кількість ПАР (активації і переактивації) збільшилася на 9,7 % та 2,2 %, і лише кількість реакцій тренування та стресу зменшилася на 3,2 % і 8,6 % відповідно.

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) як показник ендогенної інтоксикації під впливом лімфотропної терапії (ЛІТТ) повертався до нормальних цифр, тоді як під впливом стандартної антибактеріальної терапії не досягав цих цифр на 1/3–1/2. Загалом у другу фазу оваріально-менструального циклу показники ЛІІ, модифікованого ЛІІ і ГІІ (гематологічного індексу інтоксикації) під впливом лімфотропної терапії були найбільш чітко позитивно зміненими, а під впливом стандартної терапії – найменше, що означало відсутність дезінтоксикаційного впливу.

5.4. Вплив лімфотропної терапії на імунну систему та її показники

Загальна кількість лейкоцитів у здорових осіб жіночого статі – волонтерів, становила $5,03 \times 10^9/\text{л}$. Ми ці цифри наводимо тому, що в різних регіонах будь-якої країни вони можуть різнитися. Під впливом лімфотропної антибактеріальної терапії кількість цих основних протизапальних елементів зменшувалася з $7,53 \times 10^9/\text{л}$ до $5,49 \times 10^9/\text{л}$, а під впливом стандартної терапії зменшення відбулося з $6,25 \times 10^9/\text{л}$ до $5,18 \times 10^9/\text{л}$.

З огляду на наведені цифри було вивчено функціональний стан імунної системи. Гіперфункція імунної системи першого ступеня збільшилася під впливом лімфотропної терапії з 28,9 % до 38,1 %, а під впливом стандартного лікування – кількість хворих із гіперфункцією першого ступеня зменшилася з 37,6 % до 23,7 %. Кількість пацієнток із гіперфункцією другого та третього ступенів за лімфотропної терапії зменшилася з 54,6 % до 14,4 %; а під впливом стандартного лікування кількість осіб із

гіперфункцією другого та третього ступенів недостовірно зменшилася з 30,1 % до 23,7 %.

Кількість осіб із гіпофункцією імунної системи першого ступеня під впливом лімфотропної терапії збільшилася достовірно з 16,5 % до 40,2 %, тоді як під впливом стандартного лікування кількість таких пацієнток збільшилася недостовірно до 33,3 %.

Кількість пацієнток із гіперфункцією імунної системи під час застосування лімфотропної терапії зменшилася достовірно з 74,2 % до 36,1 %, а під час застосування стандартного лікування відбулося недостовірне зменшення кількості таких хворих – з 58,1 % до 52,7 %.

Кількість хворих із гіпофункцією імунної системи за відносною кількістю паличкоядерних нейтрофілів під впливом лімфотропної терапії достовірно збільшилася з 11,3 % до 22,7 %, тоді як за стандартного лікування кількість таких осіб зменшилася недостовірно з 23,7 % до 22,6 %.

Щоб не завантажувати шановного читача цифрами, відмітимо, що подібні зміни під впливом лімфотропної терапії і стандартної відбувалися і за вмістом (кількістю) еозинофілів.

За гіперфункції імунної системи за відносною кількістю моноцитів змін під впливом лімфотропної терапії і стандартної не знайдено, у той час як за гіпофункції імунної системи мало місце зменшення кількості хворих під впливом лімфотропної терапії, а за стандартного лікування зміни були недостовірними.

Відносна кількість лімфоцитів під впливом лімфотропної терапії збільшилася до 30,86 %, а кількість осіб із гіперфункцією імунної системи збільшилася з 23,7 % до 52,6 % ($p < 0,001$). За стандартної терапії кількість лімфоцитів збільшилася до 30,48 %, а кількість осіб із

гіперфункцією імунної системи збільшилася недостовірно з 33,3 % до 40,9 % ($p > 0,05$).

За рівнем імунокомпетентних клітин (CD3, CD4, CD22) під впливом лімфотропної терапії відбувалася корекція імунної системи за рахунок достовірного збільшення кількості осіб із гіперфункцією першого ступеня, а за стандартного лікування збільшення кількості таких осіб мало місце, але було недостовірним. Кількість хворих із гіпофункцією імунної системи за лімфотропної терапії достовірно зменшувалася, а в групі хворих за стандартного лікування подібні зміни були недостовірним.

За відносною кількістю CD8-лімфоцитів під час лікування лімфотропною терапією кількість осіб достовірно не змінилася за гіперфункцією імунної системи, а в групі порівняння – збільшення кількості таких хворих було достовірним. Кількість хворих із гіпофункцією імунної системи під впливом лімфотропної терапії змінилася недостовірно, а за стандартної терапії – достовірно зменшилася.

Загалом за рівнем імунокомпетентних клітин кількість хворих із першим ступенем і без розладів функції імунної системи збільшилася в 1,2 та 2,0 раза відповідно, а з порушеннями імунної системи другого та третього ступенів за лімфотропної терапії кількість хворих зменшилася в 5,3 раза. У разі застосування стандартної антибактеріальної терапії змін у функції імунної системи не було.

Під впливом лімфотропної антибактеріальної терапії кількість осіб із загальною фагоцитарною активністю (ЗФА) збільшилася, а під впливом стандартного лікування – достовірно зменшилася. Кількість хворих із гіпофункцією імунної системи під час застосування лімфотропної терапії

достовірно зменшилася, а за стандартного лікування – недостовірно збільшилася.

За фагоцитарним числом (у здорових осіб $(2,84 \pm 0,07)$ ум. од.) кількість осіб із гіперфункцією імунної системи достовірно збільшилася, а за стандартної терапії – достовірно зменшилася.

Фагоцитарний показник (у здорових осіб – $(24,67 \pm 0,70)$ %) під час застосування лімфотропної антибактеріальної терапії мав недостовірні зміни, як і за стандартного лікування.

У здорових жінок рівень IgG становив $(9,88 \pm 0,12)$ г/л. Під впливом лімфотропної терапії кількість пацієнток із гіперфункцією імунної системи за цим показником достовірно збільшилася, а за стандартної антибактеріальної терапії – недостовірно зменшилася. Кількість хворих із гіпофункцією імунної системи за лімфотропної терапії достовірно зменшилася, а за стандартного лікування – недостовірно збільшилася.

За відсутності захворювань рівень IgM становить $(2,03 \pm 0,07)$ г/л. У хворих осіб із гіперфункцією імунної системи під впливом лімфотропної терапії їх кількість достовірно зменшилася, а за стандартного лікування зменшення було не достовірним; кількість осіб із гіпофункцією імунної системи збільшилася достовірно під впливом обох систем доставлення антибактеріальних препаратів.

Кількість хворих із гіперфункцією імунної системи за IgA під час застосування лімфотропної терапії достовірно збільшилася, а за стандартного лікування – достовірно зменшилася; кількість осіб із гіпофункцією імунної системи за лімфотропної терапії зменшилася, а за стандартної – збільшилася.

Наведені зміни імунної системи та реактивності, на нашу думку, достатньо ґрунтовно підкреслюють усі переваги адресного доставлення антибіотиків та патогенетичних засобів за допомогою їх лімфотропного введення не лише до запальних придатків матки, а й до інших гнійно-запальних ділянок організму людини.

Особливо потрібно відмітити, що в пацієток із загостренням хронічного перебігу сальпінгоофоритів вдалося «відрегулювати» оваріально-менструальний цикл, зменшивши кількість хворих із альгоменореєю на 48,4 %.

Після проведення лімфотропної антибактеріальної терапії відбулися істотні зміни в репродуктивній функції пацієток. Так, у 68,4 % жінок із вторинною безплідністю впродовж одного року настала планова вагітність. Дві особи з цієї (13) кількості хворих в анамнезі мали позаматкову вагітність. Одинадцять пацієток (84,6 %) виносили і народили здорових дітей. Дві хворі вимушені були перервати вагітність з огляду на складні сімейні обставини.

У 3 пацієток (3,1 %) із запідозреною первинною безплідністю та інфантильністю 1–2-го ступенів після проведеної лімфотропної антибактеріальної терапії через 8, 10 та 15 місяців настала маткова вагітність, що закінчилася пологами без ускладнень.

Появу та підсилення лібідо і гармонізацію статевих відносин відмічали 95,0 % пацієток після проведеної лімфотропної антибактеріальної терапії.

Загострення хронічного сальпінгоофориту трапилося у 4,1 % хворих, причиною якого була поява нового інфекційного чинника – гонорейна та трихомонадна інфекція.

Ускладнень місцевого характеру не спостерігали, тоді як за стандартної антибактеріальної терапії в кожній

5 хворої (18,6 %) спостерігали інфільтрати в місці введення антибіотика.

Проявів алергійного типу за лімфотропної терапії не було, а за стандартної – у 2 осіб.

З огляду на вищеперелічене лімфотропний спосіб введення антибіотиків та патогенетичних засобів потрібно вважати способом антибіотикотерапії наступних десятиліть, що, ми впевнені, відсуне кризу антибіотикотерапії та епідемію гнійних ран та інфекцій, про можливість яких повідомляють численні публікації в західних виданнях. Та не менш важливими для нас будуть випадки позитивних результатів під час лікування співвітчизниць. Оскільки такі позитиви стосуються впливу на лібідо й сексуальні стосунки, можливості лікування різних видів безплідності та укріплення сімейних відносин, цей вид антибактеріальної терапії сповна може вважатися регулятором суспільного здоров'я й одним із чинників впливу на якість і життя населення нашої країни, яке підтвердило свої амбіції і право на щасливу Долю у своїй Державі у боротьбі зі світовим Терористом і тероризмом.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Амбулаторно-поликлиническая помощь в гинекологии / под ред. В. А. Бенюка. – Киев : Издат. дом «Здоровье Украины», 2007. – 512 с.
2. Борис О. М. Сучасні підходи до лікування запальних захворювань органів малого тазу у жінок репродуктивного віку / О. М. Борис, Л. В. Суслікова, Н. Г. Прядко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2016. – Вип. 2 (38). – С. 87–94.
3. Булавенко О. В. Шляхи покращення лікування хронічних сальпігоофоритів та порушення функції яєчників / О. В. Булавенко, О. М. Гончаренко, О. Л. Очеретна // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2015. – № 2, т. 19. – С. 351–353.
4. Буянов С. Н. Антибактеріальна терапія в гінекології / С. Н. Буянов, Н. А. Щукіна // Фарматек. – 2002. – № 2 (65). – С. 68–72.
5. Вацик М. М. Клініко-патогенетичні особливості непліддя, зумовленого запальними захворюваннями жіночої репродуктивної сфери хламідійної етіології та їх медикаментозна корекція / М. М. Вацик, О. М. Островська // Здоровье женщины. – 2005. – № 1. – С. 145–150.
6. Голота В. Я. Комплексний метод лікування хронічного сальпінгоофориту / В. Я. Голота, В. Л. Колесник // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 3. – С. 106–107.
7. Голяновський О. В. Клінічна ефективність сучасної антибіотикотерапії при запальних захворюваннях матки та її придатків / О. В. Голяновський, Ю. В. Слободян,

М. А. Будченко // Репродуктивна ендокринологія. – 2016, вересень. – № 4 (30). – С. 64–67.

8. Діагностика тяжкості та вибір тактики лікування гнійно-запальних захворювань органів малого таза у жінок / Є. О. Григор'єв, П. О. Ситнік, А. В. Дьяков, О. М. Сержанюк // Буковинський медичний вісник. – 2021. – Т. 25, № 2. (98). – С. 41–47.

9. Довідник з питань репродуктивного здоров'я / Н. Г. Гойда, Р. В. Мойсеєнко, Н. Я. Жилка та співавт. – Київ : Вид-во Раєвського, 2004. – 128 с.

10. Ершов Ф. И. Система интерферона в норме и при патологии / Ф. И. Ершов. – Москва : Медицина, 1996. – 240 с.

11. Жилка Н. Я. Стан репродуктивного здоров'я в Україні (медико-демографічний погляд) / Н. Я. Жилка, Т. К. Іркіна, В. С. Степаненко. – Київ : Міністерство охорони здоров'я України, Національна Академія наук: Інститут економіки, 2001. – 68 с.

12. Зуев В. М. Неинвазивные технологии лимфогенной терапии сальпингоофорита с применением озono-ультразвукового метода / В. М. Зуев, В. В. Педдер, О. Б. Полякова // Вопр. гинекол. акуш. и перинатол. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 68–75.

13. Клинико-иммунологические особенности воспалительных заболеваний малого таза и эффективность внутривенных инфузий азитромицина / С. В. Захаров, А. Д. Дюдюн, В. К. Захаров и др. // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2006. – № 1–2 (9). – С. 164–166.

14. Клиническая эффективность применения гравитационной терапии у больных с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки /

Е. П. Шатунова, П. В. Макарова, Ю. В. Степанова, А. А. Шишкина // Ургентная и реконструктивно-восстановительная хирургия. – 2009. – С. 72–75.

15. Корнацька А. Г. Запальні захворювання органів малого таза, спричинені інфекціями, що передаються статевим шляхом / А. Г. Корнацька, І. Б. Вовк, Г. В. Чубей // Здоров'я України. – 2012. – № 12. – С. 38–39.

16. Кулаков В. И. Практическая гинекология. Клинические лекции / В. И. Кулаков, В. Н. Прилепская. – 3-е изд., доп. – Москва : МЕДпресс-информ, 2006. – 736 с.

17. Лейкоцитарні індекси у прогнозуванні клінічних наслідків запальних процесів жіночих статевих органів / Н. М. Рожковська, П. О. Ситнік, М. Ю. Голубенко, О. О. Садовнича // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2017. – № 2. – С. 78–83.

18. Лечение воспалительных заболеваний органов малого таза, обусловленных микст-инфекцией / О. В. Ромащенко, С. В. Возиянова, А. В. Руденко, Л. Ф. Яковенко // Здоровье женщины. – 2016. – № 6. – С. 134–134.

19. Мавров И. И. Гормональные нарушения и их коррекция в комплексном лечении женщин с осложненными формами хламидиоза / И. И. Мавров, Н. А. Митряев, И. В. Нехаева // Дерматологія та венерологія. – 2002. – № 3. – С. 37–39.

20. Мавров И. И. Комплексная терапия рецидивирующих форм хламидиоза у женщин с учетом функционального состояния оси гипофиз – гонады – надпочечники / И. И. Мавров, И. В. Нехаева // Дерматологія та венерологія. – 2003. – № 2. – С. 31–34.

21. Маєвський О. Є. Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ). Етіологічні чинники, критерії

діагностики, методи лікування та профілактики / О. Є. Маєвський // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2014 – № 1, ч. 2, т. 1. – С. 311–315.

22. Методики діагностики, лікування і профілактики інфекцій, які передаються статевим шляхом : Наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р.

23. Нестерова И. М. Иммунокорригирующая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы : практ. пос. для врачей / И. М. Нестерова, А. А. Тоголян. – Санкт-Петербург, 2007. – 56 с.

24. Нечаева И. В. Гормональные нарушения в течении урогенитального хламидиоза / И. В. Нечаева, Л. П. Любимова // Дерматология та венерология. – 2002. – № 4. – С. 50–51.

25. Нечаева И. В. Комплексное лечение больных хламидиозом с гормональными нарушениями / И. В. Нечаева // Дерматология та венерология. – 2002. – № 2. – С. 51–52.

26. Никонов А. П. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство по диагностике и антимикробной терапии / И. В. Нечаева, Л. П. Любимова. – Москва : Боргес, 2007. – 55 с.

27. Пирогова В. І. Коли теорія підтверджується практикою / В. І. Пирогова // Аптека галицька. – 2008. – № 3. – С. 13–15.

28. Подольский В. В. Особенности гигиены у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов / В. В. Подольский, В. П. Дронова, Ю. С. Федилив // Здоровье женщины. – 2005. – № 1. – С. 127–129.

29. Подольський В. В. Ефективність застосування препарату Дістрептаза в акушерсько-гінекологічній практиці / В. В. Подольський // Здоровье женщины. – 2007. – № 2 (30). – С. 201–204.
30. Серов В. Н. Значение генитальной инфекции в формировании распространенных гинекологических заболеваний и их своевременное лечение / В. Н. Серов, И. Я. Шахмейстер. – Москва, 1997. – С. 42–43.
31. Ситнік П. О. Стан мікробіоценозу статевої системи у жінок з гнійними запальними процесами органів малого таза / П. О. Ситнік // Здоровье женщины. – 2016. – № 6. – С. 127–30.
32. Ситнік П. О. Сучасні підходи до етіопатогенезу, діагностики та лікування гнійно-запальних захворювань органів малого таза (огляд літератури) / П. О. Ситнік // Український медичний часопис. – 2020. – № 5 (2). – С. 12–17. – DOI: 10.32471/umj.1680-3051.139.188411
33. Сметник В. П. Современная антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / В. П. Сметник, Л. А. Марченко // Лечащий врач. – 2005. – № 2. – С. 45–49.
34. Суханова А. А. Сучасні підходи до терапії рецидивуючого вульвовагінального кандидозу / А. А. Суханова, С. Є. Савченко, Т. В. Коломійченко // Здоровье женщины. – 2014. – № 7 (93). – С. 162–165.
35. Сучасні підходи до вибору антибактеріальних препаратів при запальних процесах тазових органів: роль інноваційних мікробіологічних методів (огляд літератури) / О. А. Бурка, Т. М. Тутченко, Н. Ю. Педаченко, О. М. Кудлай // Репродуктивна ендокринологія. – 2020. –

№ 1. – С. 25–31. – DOI: [dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2020.51.25-31](https://doi.org/10.18370/2309-4117.2020.51.25-31).

36. Тромболитическая терапия воспалительных заболеваний придатков матки / А. Я. Сенчук, О. В. Грищенко, А. А. Зелинский и др. // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2008. – № 2. – С. 70–76.

37. Фактори ризику та особливості клінічного перебігу гнійно-запальних захворювань органів малого таза з урахуванням мікробного чинника / Є. О. Григор'єв, П. О. Ситнік, А. В. Дьяков, О. Г. Ситнік // Буковинський медичний вісник. – 2020. – Т. 24, № 2 (94). – С. 29–33.

38. Хронічні запальні захворювання органів малого тазу – ефективне лікування та профілактика рецидиву / Т. Ф. Татарчук, Н. Ф. Захаренко, Т. І. Юско, Н. В. Яроцька // Репродуктивна ендокринологія. – 2015. – № 4 (24). – С. 37–41.

39. Чурилов А. В. Анализ заболеваемости и факторов риска развития гнойных заболеваний придатков матки / А. В. Чурилов // Дерматология та венерология. – 2002. – № 4. – С. 60–62.

40. Яковлева Н. В. Органосохраняющие принципы лечения гнойных воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста / Н. В. Яковлева // Новые медицинские технологии. – 2009. – № 3. – С. 29–34.

41. Appelbaum P. The fluoroquinolone antibacterials: past, present and future perspectives / P. Appelbaum, P. Hunter // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2000. – № 16. – P. 5–15.

42. Association between lipid peroxidation marker, C-reactive protein, serum trace elements and fecal microbiota in

lupus [Electronic resource] / A. Cuervo, A. Hevia, et al. – 2015. – Access mode : <https://digital.csic.es/handle/10261/141603>.

43. Aubriot F. X. Les maladies Transmissibles et la sterilité féminine / F. X. Aubriot, J. B. Dubussion, R. Henrion // *Frans. Gynecol. Obstet.* – 1998. – Vol. 83, № 4. – P. 257–263.

44. Bacteria strains having a high anti-inflammatory activity : Patent Application Publication, 2012, Mar. 15, United States / Mogna G., Strozzi G. P., Mogna L. – US 2012/0064118 A1.

45. Bacterial flora of the vagina during the menstrual cycle / C. B. Snuth, V. Noble, R. Bensch et al. // *Ann. Intern. Med.* – 2002. – P. 48–51.

46. Blondeau J. M. Gemifloxacin: a new fluoroquinolone / J. M. Blondeau, B. Missaghi // *Expert. Opin. Pharmacother.* – 2004. – № 5. – P. 1117–1152.

47. Bugg C. W. Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis and Treatment in the Emergency Department / C. W. Bugg, T. Taira // *Emerg. Med. Pract.* – 2016. – № 18 (12). – P. 1–24.

48. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States [Electronic resource]. – 2013. – Access mode : <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013>.

49. Chan G. M. F. Tubo-Ovarian Abscesses: Epidemiology and Predictors for Failed Response to Medical Management in an Asian Population / G. M. F. Chan, Y. F. Fong, K. L. Ng // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* – 2019. – № 2019. – P. 4161394. – DOI: 10.1155/2019/4161394.

50. Cost-effectiveness of gemifloxacin: results from the GLOBE study / M. T. Halpern, C. S. Palmer, M. Zedet, J. Kirsch // *Am. J. Health. Syst-Pharm.* – 2002. – № 59. – P. 1357–1365.

51. Divergent patterns of colonization and immune response elicited from two intestinal *Lactobacillus* strains that display similar properties in vitro / N. Ibnou-Zekri, S. Blum, E. J. Schiffrin et al. // *Infect. Immun.* – 2003. – № 71. – P. 428–436.

52. Etiology and outcome of acute pelvic inflammatory disease / R. C. Brunham, B. Binns, F. Guijon et al. // *J. Infect. Dis.* – 1988. – № 158. – P. 510–517.

53. Farah Naaz. Risk factors of pelvic inflammatory disease: A prospective study / Farah Naaz, Noman Khan, Adnan Mastan // *International Journal of Herbal Medicine.* – 2016. – № 4 (4). – P. 129–133.

54. Faro S. Antibiotic usage in pelvic infection (An overview) / S. Faro // *J. Reprod. Med.* – 1998. – Vol. 33, № 6. – P. 366–370.

55. File T. M. Jr. A profile of gemifloxacin, a new respiratory fluoroquinolone / T. M. Jr. File, P. B. Iannini // *Today's Therapeutic Trends.* – 2003. – № 21. – P. 415–435.

56. Haggerty C. L. Lower quality of life among women with chronic pelvic pain after pelvic inflammatory disease / C. L. Haggerty, R. Shulz, R. B. Ness // *Obstet. Gynecol.* – 2003. – № 10. – P. 934–939.

57. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility / C. L. Haggerty, P. A. Totten, G. Tang et al. // *Sex. Transm. Infect.* – 2016. – № 92 (6). – P. 441–446. – DOI: 10.1136/sextrans-2015-052285.

58. Jozvik M. Expert's report regarding clinical documentation of preparation Distreptase (intyrrarectal suppositories) / Department of Gynecology of Medical Academy in Bialystok.

59. Modulation of apoptosis in intestinal lymphocytes by a probiotic bacteria in Crohn's disease / M. Carol, N. Borruel,

M. Antolin et al. // *J. Leukoc. Biol.* – 2006. – № 79. – P. 917–922.

60. Modulation of human dendritic cell phenotype and function by probiotic bacteria / A. L. Hart, K. Lammers, P. Brigidi et al. // *Gut.* – 2004. – № 53. – P. 1602–1609.

61. Nagendra P. Shah. Functional cultures and health benefits / P. Nagendra // *J. Dairy.* – 2007. – № 17. – P. 1262–1277.

62. Pelvic Inflammatory Disease: Medscape Reference [Electronic resource]. – Access mode : <http://emedicine.medscape.com/article/256448-overview>.

63. Pelvic inflammatory disease: possible catches and correct management in young women / Ch. Di Tucci, D. Di Mascio, M. C. Schiavi et al. // *Case Rep. Obstet. Gynecol.* – 2018. – № 2018. – P. 5831029. – DOI: doi.org/10.1155/2018/5831029.

64. Pietrzycki B. Assessment of therapeutic efficacy of preparation Distreptase in chronic pelvic pain in women / B. Pietrzycki, M. Jozwik, O. Okungbowa // *Ginekologia Praktyczna.* – 2004. – Vol. 10. – P. 17–22.

65. Sahm D. E. The role of automation and molecular technology in antimicrobial susceptibility testing / D. E. Sahm // *Clin. Microb. and Inf.* – 2007. – Vol. 3, № 2. – P. 37–56.

66. The antimicrobial treatment of subacute endometritis: a proof of concept study / L. O. Eckert, S. S. Thwin, S. L. Hillier et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2004. – Vol. 190. – P. 305–313.

67. Zaporozhan V. Inflammation biomarkers in pelvic inflammatory disease / V. Zaporozhan, V. Marichereda, P. Sytnik // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reproduct. Biol.* – 2019. – № 234. – P. e43. – DOI: [org/10.1016/j.ejogrb.2018.08.249](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.08.249).

РОЗДІЛ 6

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ГОСТРОГО ПЛЕВРИТУ ТА ЕМПІЄМИ ПЛЕВРИ

Незважаючи на всі зусилля науковців, закладів охорони здоров'я й урядовців, епідемічна ситуація з туберкульозу в Україні практично не покращується. Захворюваність на активний туберкульоз (без рецидивів) за 12 місяців 2019 року порівняно з аналогічним періодом 2018 роком у Сумській області та в Україні становила 49,2 та 49,9 на сто тисяч населення і 50,5 та 55,1 відповідно ($p > 0,05$). Захворюваність дітей від 0 до 14 років збільшилася з 8,9 до 9,0 на 100 тис. дитячого населення в Україні, а в Сумській області – з 8,3 до 9,8. Крім того, Україна є однією з п'яти країн світу з найбільшою кількістю хворих на мультирезистентний туберкульоз легень, за якого «обов'язкова» резистентність до ізоніазиду і рифампіцину, лікування якого малоперспективне, та туберкульоз із розширеною медикаментозною резистентністю мають протилежну спрямованість. Хоча експерти ВООЗ вважають, що для стабілізації епідемічної ситуації необхідно досягти показника «ефективне лікування» не менше ніж у 75,0 % хворих на мультирезистентний туберкульоз (WHO report, 2019), в Україні і більшості країн Східної Європи цей показник не досягає 50 %. Більше того, за існуючими ініціативами й рекомендаціями МОЗ України на тлі «реформ» охорони здоров'я, особливо фтизіатричної служби, таких хворих переводять із специфічного лікування на паліативне... А це означає, що база джерел туберкульозної інфекції постійно поновлюється без надії на її скорочення. Більше того, ця «база» стає більш небезпечною й агресивною. Усе це зумовлює особливу

актуальність проблеми. Первинна резистентність мультирезистентного типу трапляється у 30–35 % вперше виявлених хворих, а після проведеної антибактеріальної терапії – впродовж 5–6 місяців – резистенція розвивається вже в 55–65 % пролікованих хворих.

Особливо турбує захворюваність дітей і підлітків віком 0–14 років. Те саме стосується і підлітків 15–17 років (ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України», 2021). Відомо, що впродовж останніх років у світі щоденно помирає близько 700 дітей (WHO report, 2019). Як ніщо інше, цьому сприяє реформа медичної галузі. В Україні фтизіатрів залишилися одиниці, фтизіопедіатрів нема взагалі, а вузьких спеціалістів – «органних» фтизіатрів – не існує, хоча це питання ми порушували неодноразово впродовж останніх 10 років. На тлі переліченого позалегеновий туберкульоз також не має тенденції до зменшення. А як він може зменшуватися, коли легеновий туберкульоз в Україні не ліквідований? Серед позалегенових форм туберкульозу найбільш часто трапляється туберкульозний плеврит, який у загальній статистиці захворюваності фіксують, залежно від різних обставин, у 4–11 % вперше виявлених хворих (Р. У. Лайт, 1986; І. Д. Дужий, 2008; В. М. Мельник, 2002). Вивчено, що цей серозит (туберкульозний плеврит, туберкульоз плеври) здебільшого діагностують із запізненням, а нерідко – вже на стадії хронізації патологічного процесу (І. Д. Дужий, 2003). Оскільки етіологічним чинником туберкульозного плевриту можуть бути резистентні мікобактерії туберкульозу, зокрема й мультирезистентні, труднощі патогенетичної терапії стають зрозумілими. А невилікований плевральний туберкульоз у 15–45 % трансформується в легеновий чи інший позалегеновий туберкульоз із відповідними

наслідками (А. Г. Хоменко, 1996; І. Д. Дужий, 2003; І. Д. Дужий, 2011). З іншого боку, туберкульозний плеврит нерідко поступово переходить із серозного чи серозно-фіброзного в гнійний, лікування якого ускладнюється більш частою хронізацією процесу, утворенням бронхіальних, торакальних і бронхо-торакальних норниць (Р. У. Лайт, 1986).

Насамкінець зауважимо, що синдром плеврального випоту (СПВ), який є обов'язковим за туберкульозу плеври, крім цієї форми туберкульозу, може траплятися за низки багатьох захворювань, серед яких патологічні процеси лімфатичної системи, хвороба Лайма, системні захворювання сполучної тканини, системні захворювання судин, неспецифічні захворювання легень і гнійні захворювання позаторакальної локалізації як їх ускладнення метастатичного генезу. Всього таких захворювань відомо понад 100 нозологій. Лікування цих захворювань, особливо туберкульозу плеври, залишається складним і витратним, оскільки збудники нагноєння можуть бути найрізноманітнішими, й у більшості хворих є резистентними до існуючих у розпорядженні лікаря, переважно хірурга, антибіотиків чи інших антибактеріальних препаратів.

Частота захворювань плеври різного генезу в останні чотири десятиліття значно збільшилася. Серед усіх захворювань плеври питома вага запальних захворювань у структурі загальної захворюваності становить 7–11 % (І. Д. Дужий, 2021; Р. У. Лайт, 1986; В. М. Мельник, 2002; М. С. Опанасенко, 2017), хоча існують повідомлення, за якими частота цих захворювань сягає 17 % (В. А. Соколов, 2002).

За тривалого перебігу запального процесу, особливо в разі доєднання до нього неспецифічних інфекційних агентів (стафілокок, стрептокок, протей, кишкова паличка), процес поступово трансформується у хронічний. Плевральні листки фіброзуються й у подальшому перебігу набирають односпрямованого характеру. Рубцево перероджені листки, особливо пристінковий, потовщуються за рахунок нашарування білків і фіброзуються, втрачаючи еластичність. З огляду на це рухливість дотичних органів зменшується аж до повного призупинення. Діафрагма в усіх випадках сплющується і піднімається вгору, досягаючи за передніми відрізками ребер до 3-го ребра, за задніми – до 6–7-го, деформується в усіх відділах, синуси виповнюються й рух діафрагми зупиняється. Це ключові слова. Унаслідок переліченого «випадає» «помпова» дія діафрагми, що гальмує повернення венозної крові в мале коло кровообігу. Серце, не отримуючи належної кількості крові у праві й, відповідно, у ліві відділи, за законом Старлінга починає працювати з функціональною недостатністю, що порушує оксигенацію крові в малому колі кровообігу. Внаслідок цього серце саме недостатньо забезпечується киснем. Оскільки гіпоксія сприяє дистрофічним змінам у міокарді, а ці зміни розвиваються досить швидко, що супроводжується підвищеним тиском у малому колі кровообігу, який призводить спочатку до гіпертрофії міокарда, а потім – до дилатації. Уже через 2–3 роки сформоване легеневе серце перестає відповідати на запити організму і на медикаментозну терапію зі зрозумілим небажаним наслідком (Л. Т. Малая, 1969).

Ще до розвитку функціональних, а потім і морфологічних змін у малому колі кровотоку та в серці, гнійний ексудат плевральної порожнини призводить до

білкового виснаження організму з усіма його елементами та гнійною інтоксикацією, що поступово ускладнюється амілоїдозом внутрішніх органів і, як наслідок, поліорганною недостатністю.

Окрім фіброзної трансформації діафрагми, фіброзне переродження з пристінкової плеври поширюється на грудну стінку, що формує розвиток фібротораксу, яке характеризується змінами в усіх відділах грудного каркасу, а переважно у верхніх відділах гемітораксу, які супроводжуються опусканням лопатки, ключиці і, як наслідок, – всього плечового пояса. Компенсувати недостатність функції діафрагми в таких умовах неможливо. Гіпоксемія і гіпоксія прискорює процеси декомпенсації. Аналогічні процеси розвиваються і в зоні вісцеральної плеври, яка під впливом гіперпродукції сполучної тканини (С. С. Вайль, 1943) «скеровує» цей процес по міжчасточкових проміжках і за ходом судин та бронхів, що в кінцевому підсумку, крім розвитку деформуючого бронхіту, призводить до розвитку дифузного пневмосклерозу, який має назву плеврогенного і закінчується розвитком плеврогенного цирозу легені, до якого більшість хворих, з огляду на гіпертонію малого кола кровообігу, не доживають на тлі декомпенсації легеневого серця (Л. Т. Малая, 1969; І. Д. Дужий, 2021; М. С. Опанасенко, 2011).

Єдиним шляхом, який може зупинити і розірвати замкнуте патологічне коло, залишається операція зі звільнення легені і частково серця від рубцевого панцира – плевректомія. Але щоб дійти до такого стану, коли стане можливим виконання такого трудомісткого втручання, з організму потрібно видалити гнійний вміст у плевральному мішку. За умов мікробної резистенції до антибактеріальних

препаратів, введених в організм хворого традиційними шляхами (внутрішном'язово, внутрішньовенно), лікування хворого залишається неефективним, а введення їх у плевральну порожнину – навіть шкідливим, оскільки, крім розвитку дисбактеріозу, а, можливо, і кандидозу, підсилюються процеси фіброзу плевральних листків, з одного боку, а з іншого – може призвести до формування ускладнень за типом бронхіальних, плевроторакальних та бронхоплевроторакальних нориць з усіма наслідками (Н. М. Амосов, 1969; Н. С. Пилипчук та ін., 1993; І. Д. Дужий, 2003).

Основним синдромом захворювань плеври в усіх випадках залишається синдром плеврального випоту, який на превеликий жаль більшість практичних лікарів і науковців продовжують «іменувати» плевритом. Ми цілеспрямовано і цілком свідомо виділяємо це слово з метою підкреслити застарілість поглядів на цю проблему. Якщо це трапляється серед науковців, то що говорити тоді про практиків. Це свідчення рівня загальної медичної освіченості. Нехай пробачають мене ті, які читають ці рядки, – їх це не стосується, вони поза цим зауваженням уже тому, що тримають у руках цю працю. Оскільки цей синдром (СПВ) трапляється при 100 і більше захворюваннях, встановити його причину, тобто верифікувати основний патологічний процес надважливо в кожному випадку, для цього потрібно застосувати усі можливі способи, які мають у своєму розпорядженні заклади охорони здоров'я. Ми не перераховуємо первинні методи дослідження, які є в розпорядженні лікарів первинної ланки (скарги, анамнез, фізикальні дослідження, променеві), а відсилаємо шановного читача до відповідних монографій і посібників («Особливості діагностики хвороб плеври», І. Д. Дужий,

2021; «Клінічна плеврологія», І. Д. Дужий, 2000). До таких способів обов'язкового обстеження на 2-му й 3-му етапах дослідження належить пункція плевральної порожнини з дослідженням пунктату (вмісту плевральної порожнини) бактеріологічно (мікроскопія + культуральне дослідження + вивчення антибіотикорезистентності), цитологічно та генотипічно. Залежно від одержаних результатів обов'язкове й негайне вивчення плевральної порожнини ендоскопічно, застосовуючи водночас біопсію і морфологічну верифікацію захворювання. У разі знаходження в плевральній порожнині вмісту вершковоподібного (молокоподібного) характеру, – обов'язкове дослідження пунктату з реактивом Судан-3, яке може виключити чи підтвердити наявність у дослідженому матеріалі лімфи. Таке дослідження надважливе, оскільки стафілококовий гній іноді може дуже нагадувати лімфу. Такого характеру випіт може набрати за тривалого знаходження в плевральній порожнині під дією різнорідних ферментів.

Під час госпіталізації таких хворих чекати результатів антибіограми недоцільно, оскільки на це піде не менше ніж 4–5 днів, а ефективність антибіотикотерапії в разі лікування будь-яких гнійних процесів, якщо не сумнівна, то точно не збалансована, оскільки існуючі способи доставлення антибіотиків до плевральних листків (внутрішньом'язовий, внутрішньовенний) не є адресними, про що ми говорили стосовно інших органів. У цьому підрозділі підтвердимо нашу аксіому стосовно захворювань плеври.

Попри все інше синдром плеврального випоту гнійного характеру найчастіше трапляється за туберкульозу

плеври, частота якого за цього синдрому – 55–65 % (І. Д. Дужий, 2021; Р. У. Лайт, 1986).

За будь-яких запальних захворювань плевральної порожнини у процес втягуються лімфатичні вузли (паравертебральні, медіастинальні, кореневі), без санації яких досягти вилікування плевральної порожнини неможливо. А як вилікувати уражений лімфатичний апарат? Питання складне, оскільки за традиційних методик антибіотикотерапії препарати циркулюють у кров'яному руслі мінімально «розподіляючись» – «чіпляючись» за всі органи і системи. Вилікувати ж будь-який запальний процес мінімальними дозами антибактеріальних засобів неможливо. Здається, це зрозуміло, але відмовитися від традиційних методів важко, а лінощі мислення переборюють все.

Беручи до уваги нашу гіпотезу стосовно поширення антибіотиків у кров'яному руслі, ми спробували вивчити особливості проникнення стрептоміцину, як одного з важливих препаратів під час лікування туберкульозних захворювань, за різних способів його введення в організм хворого, з бажанням санації органа-мішені, яким за нашою версією була плевральна порожнина і плевральні листки.

Експеримент проводили на щурах-самцях із додержанням принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів (Страсбург, 1985). Результат експерименту визначали за наявності зони затримки росту (ЗЗР) лабораторної бактеріальної культури під дією гомогенату плеври після різних способів введення антибіотика (І. Д. Дужий, І. В. Пономаренко, 2009). Виявилось, що, порівнюючи ефективність антибактеріальної дії стрептоміцину у розведеному гомогенаті (1:2), отриманому з плевральних

листоків тварин після лімфотропного введення антибактеріального препарату, встановлено, що антибактеріальна активність за ЗЗР лабораторної мікробної культури перебільшувала таку після введення антибіотика внутрішньом'язово у 2,3 рази, що було свідченням значно більшого вмісту стрептоміцину в гомогенаті після лімфотропного його введення і підтвердженням більшої ефективності такого (адресного) введення медикаментів, порівняно з традиційним. Зрозуміло, що антибактеріальна дія стрептоміцину на гальмування росту бактеріальної лабораторної культури була значно потужнішою, оскільки діяла адресно, а не «усім-усім», – що означає «кому що дістанеться, або скільки «зачепиться» біля того чи іншого органа, стільки й буде». А «чіплялося» після стандартного введення в усіх органах, оскільки концентрація препарату в крові біля усіх органів у кожний момент часу, практично, повинна була бути однаковою. Ми знову підкреслюємо, що довжина всього судинного русла перевищує 100 тис. км. Тож, як уявити, скільки препарату у кожен одиницю часу знаходиться на кожному кілометрі цієї складної дистанції?

Як читач уже зрозумів, результати, які ми одержали, підтвердили попередні, що дало підставу використати введення антибактеріальних препаратів за запальних захворювань плеври лімфотропним способом. Введення антибіотиків і протизапальних засобів виконували регіонарно до плевральної порожнини у паравертебральній зоні (1,5–2 см від остистих відростків) вправо чи вліво залежно від ураженого (правого чи лівого) гемітораку, опустившись на 2–3 грудних хребця від лінії, що з'єднує кути лопаток. Алгоритм лімфотропного способу введення медикаментозних засобів рекомендуємо таким: тупою голкою для внутрішньом'язового введення медикаментів

виконуємо ін'єкцію лімфоретику (лідаза 32 ОД) на глибину, що залежить від конституції хворого, не виходячи за межі маси випрямного м'яза спини. Не виймаючи голки, іншим шприцом вводимо спазмолітик (еуфілін, но-шпа), що дозволяє зняти спазм судин лімфатичного колектора. Спазм може супроводжувати введення будь-яких медикаментів. Наступним вводимо антикоагулянт (гепарин 5 тис. ОД), за яким – знеболювальний засіб (лідокаїн 1–2 % – 1 мл, або, залежно від анамнезу, 1–2 % новокаїн – 1–2 мл), після цього – протизапальний препарат (диклофенак чи його аналоги). Останнім вводимо антибіотик у добовій або 50%-й дозі. Залежно від етіології запального процесу, це може бути (за туберкульозного генезу захворювання) стрептоміцин, розведений 10%-м розчином ізоніазиду (5–10 мл). Стрептоміцин можна замінити на канаміцин. За іншого генезу захворювання – неспецифічного – рекомендуємо ампіцилін, ампісульбін, цефтріаксон. Інколи закінчити введення набору препаратів можна ін'єкцією диклофенаку чи кетаміну. Між введеннями кожного чергового препарату витримуємо експозицію 5 хв, яка потрібна для відведення попередніх препаратів у лімфатичне русло. Введення кожного чергового препарату проводимо через ту саму голку, яка залишається в місці першої ін'єкції. У перші дві доби введення препаратів виконуємо двічі на добу з інтервалом 12 год. З третьої доби вводимо добову дозу, хоча можна це робити і з першої доби, оскільки доведено, що в лімфатичному апараті антибіотики затримуються до 72 годин. Проте в кожного хворого частоту введення медикаментів визначаємо за особливостями переносності та інше. За туберкульозного ураження плеври антибіотик завжди розводимо ізоніазидом.

Ураховуючи те, що динаміка клінічних лабораторних досліджень описана в усіх працях, присвячених лікуванню плевритів специфічного і неспецифічного генезу, зокрема й емпієми плеври, ми поділимося досвідом лікування цих процесів підведенням антибактеріальних і протизапальних препаратів до патологічного процесу за змінами в плеврі, які, на нашу думку, мають основне значення в процесі лікування, реабілітації та якості життя. До цих «місцевих» змін ми відносимо плевральні нашарування в різних відділах плевральної порожнини, зміни в склепінні плевральної порожнини, стан діафрагмальних і кардіодіафрагмальних синусів, зміну положення (стояння) склепіння діафрагми та її форми. Усе це визначає характер реабілітації, суб'єктивні відчуття реабілітанта, функціональні зміни зовнішнього дихання, можливу хронізацію запального процесу в листках плеври і самій плевральній порожнині, про що ми говорили вище, та можливі ускладнення хронічного процесу. Серед останніх основне значення має гіпертензія малого кола кровообігу та розвиток хронічного легеневого серця з усіма його наслідками.

З метою порівняння одержаних результатів ми ретроспективно вивчили подібну за кількістю групу хворих, зосередившись на динаміці синдрому плеврального випоту і вищенаведених «місцевих» змінах у плевральній порожнині.

Було встановлено, що під час госпіталізації поширеність плевральних нашарувань із 2 % до 6 % у групі хворих, яким проводили лімфотропну антибактеріальну терапію, мала місце у 30,3 %, а у хворих групи порівняння, які були вивчені ретроспективно, така поширеність плевральних нашарувань установа на у 74,9 % ($p < 0,05$),

що пояснюється більш пізнім ендоскопічним дослідженням цих хворих – на 3–4 місяці. Після закінчення основного курсу антибактеріальної терапії пристінкові нашарування як наслідок лімфотропної антибактеріальної терапії залишалися у 11,8 % хворих, а в реабілітантів групи порівняння – у 26,9 %, що частіше у 2,3 раза ($p < 0,05$).

«Заповнення» костодіафрагмальних синусів після закінчення основного курсу антибактеріальної терапії у хворих реабілітантів основної групи спостерігали у 18,8 %, у той час як між особами групи порівняння – у 41,9 %, що частіше вдвічі ($p < 0,05$).

Деформація склепіння діафрагми і високе її стояння у передніх відділах мала місце у 14,1 % реабілітантів після введення антибактеріальних препаратів лімфотропним способом, тоді як у досліджених ретроспективно такі зміни зафіксовано у 20,4 %, що більше в 1,4 раза ($p < 0,07$).

Порушення рухливості діафрагми, що вивчали за допомогою рентгеноскопії за згодою хворих, під час вивчення реабілітантів після лімфотропної антибактеріальної терапії встановлена в 5,4 % осіб, а серед реабілітантів групи порівняння такі зміни встановлені у 18,5 %, що частіше у 3,4 раза ($p < 0,05$).

Явища хронізації плеври за типом деформації і високого стояння діафрагми, костальних нашарувань понад 10 мм у діаметрі, зміщення середостіння в напрямку ураженого гемітораку, звуження міжребрових проміжків, опущення плечового пояса, відстояння від грудної стінки лопатки (І. Д. Дужий) у хворих, які проходили лімфотропну антибактеріальну терапію на кінець основного курсу лікування, не мали місця, тоді як серед досліджених осіб групи порівняння вони були зафіксовані в 7,5 %.

Рецидив туберкульозу плеври серед осіб основної групи не мав місця, а серед осіб групи порівняння – в 7,4 %. Хронічний плеврит у віддалений період встановлено у 1 (1,4 %) реабілітанта після лімфотропної терапії і у 8 (9,9 %) реабілітантів групи порівняння.

Відповідно до перелічених місцевих змін постійний біль ниючого характеру в реабілітантів, лікованих підведенням антибактеріальних препаратів лімфотропним способом відмічали 17,6 % осіб, тоді як у групі порівняння цей феномен зафіксовано в 35,8 % осіб ($p < 0,05$). Біль за зміни атмосферних фронтів у реабілітантів основної групи зафіксований у 8,1 %, тоді як серед осіб групи порівняння – у 21,0 % вивчених, що частіше у 2,6 раза ($p < 0,05$). Біль за фізичних навантажень і після таких супроводжував 18,9 % реабілітантів після лімфотропної терапії, а після стандартної антибактеріальної терапії цей синдром спостерігали у 67,9 %, що частіше у 3,6 раза ($p < 0,05$).

У віддалений період (1–1,5 року) легеневий туберкульоз розвинувся у 4,1 % реабілітантів після лімфотропного введення антибіотика і у 11,1 % – осіб групи порівняння, що було частіше у 2,7 раза ($p < 0,05$).

Дуже важливим є розвиток мультирезистентного туберкульозу після закінчення лікування. Так, у вивчених хворих після лімфотропної антибактеріальної терапії він розвинувся у 2,7 % хворих, а після стандартного антибактеріального лікування – у 8,6 %, що було більш частим у 3,2 раза ($p < 0,05$).

На підставі наведених аргументів можна без будь-яких заперечень засвідчити перевагу антибактеріальної терапії з використанням лімфотропного способу підведення антибактеріальних препаратів порівняно із стандартною методикою антибактеріальної терапії, яка базується на

внутрішньом'язовому та внутрішньовенному введенні препаратів. З огляду на ці аргументи підкреслимо, що стандартна антибактеріальна терапія – це рекламація лікування, а лімфотропна антибактеріальна терапія – це адресне підведення антибіотиків до хворого органа, зокрема й до плеври і плевральної порожнини. Підрахувати перевагу лімфотропної антибактеріальної терапії в економічно-фінансовому відношенні не дуже важко, але нашим завданням було інше: показати переваги лімфотропного регіонарного способу підведення антибактеріальних препаратів до плеври як адресного, що покращує безпосередні і віддалені результати лікування, позитивно впливаючи на функціональне відновлення зовнішнього дихання. Якщо ми з цим справилися – будемо радіти за лікарів-читачів і за наших співвітчизників, які, на жаль, інколи мають звичку хворіти. Запропонована методика дасть можливість швидко ставити хворих на ноги без перелічених віддалених ускладнень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Акылбеков И. К. Хирургическое лечение эмпиемы плевры : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И. К. Акылбеков. – Москва, 1991. – 47 с.
2. Алиев М. А. Диагностическая и оперативная торакоскопия / М. А. Алиев, Л. Ц. Йоффе, В. А. Дашиев. – Алма-Ата : Наука, 1988. – 144 с.
3. Амарантов Д. Г. Клинико-анатомические характеристики острых неспецифических эмпием плевры у населения г. Перми / Д. Г. Амарантов, Р. Р. Барашкова, Е. А. Трофимова // Молодой ученый. – 2016. – № 1. – С. 72–74.
4. Амосов Н. М. Очерки торакальной хирургии / Н. М. Амосов. – Київ : Здоров'я, 1969. – 727 с.
5. Байдан В. И. Ранняя диагностика и хирургическое лечение свернувшегося гемоторакса : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. И. Байдан. – Киев, 1989. – 24 с.
6. Бойко В. В. Лечебная тактика у больных с многокамерной эмпиемой плевры / В. В. Бойко, В. В. Макаров, В. Г. Грома // Вісн. невідкладної і відновної медицини. – 2012. – Т. 13, № 3. – С. 327–330.
7. Болезни органов дыхания : руководство для врачей : в 4 т. Т. 1. Общая пульмонология / под ред. Н. Р. Палева. – Москва : Медицина, 2000. – 630 с.
8. Бондаренко Ю. М. Плевральні випоти і плеврити / Ю. М. Бондаренко, Р. І. Ільницький // Клінічна пульмонологія / за ред. І. І. Сахарчука. – Київ : Книга плюс, 2003. – С. 191–219.
9. Вайль С. С. Отдаленные последствия ранений плевры и наличие инородных огнестрельных тел в ткани

легких / С. С. Вайль // Вестн. хирургии. – 1943. – № 5. – С. 36–45.

10. Возможности диагностики экссудативного плеврита туберкулезной этиологии на современном этапе / Д. С. Котович, Е. М. Скрыгина, М. И. Дюсьмикеева, М. И. Горенок // Материалы Международной научно-практической конференции «Проблемы мультирезистентного туберкулеза в Беларуси и пути их решения». – 2013. – С. 157–161.

11. Гембицкий Е. В. Болезни плевры / Е. В. Гембицкий, Г. Г. Брюсов // Диагностика и лечение внутренних болезней / под ред. Ф. И. Комарова. – Москва, 1991. – Т. 2. – С. 121–156.

12. Динамическая торакоскопия с применением торакопорта в лечении больных с неспецифической эмпиемой плевры / В. И. Никольский, С. Н. Логинов, М. С. Баженов, О. А. Семисаженов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. – 2010. – № 4 (16). – С. 99–107.

13. Досвід застосування різних методик плевректомії з декортикацією легені при лікуванні фтизіопульмонологічних захворювань / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, О. О. Сірик та ін. // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – № 1. – С. 49–52.

14. Дужий И. Д. Заболевания плевры / И. Д. Дужий. – Киев : Здоров'я, 1996. – 182 с.

15. Дужий И. Д. Клінічна плеврологія / И. Д. Дужий. – Київ : Здоров'я, 2000. – 380 с.

16. Дужий И. Д. Особливості діагностики хвороб плеври : монографія / И. Д. Дужий. – 2-ге вид., допов. – Суми : СумДУ, 2021. – 716 с.

17. Дужий І. Д. Труднощі діагностики хвороб плеври / І. Д. Дужий. – Суми : ВВП «Мрія» ТОВ, 2008. – 560 с.
18. Дужий І. Д. Хірургія туберкульозу легень і плеври / І. Д. Дужий. – Київ : Здоров'я, 2003. – 358 с.
19. Кариєв Т. М. Эффективность плеврэктомии при туберкулезной эмпиеме плевры / Т. М. Кариєв, Ш. Ю. Сабиров // Туберкулез и болезни легких : ежемес. науч.-практ. журн. – 2010. – № 12. – С. 29–30.
20. Клінічне спостереження та лікування хворого з рідкісною причиною хронічної емпієми плеври / В. Д. Шейко, О. А. Крижановський, С. І. Панасенко та ін. // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». – 2013. – Т. 13, вип. 1 (41). – С. 348–350.
21. Колбашова Ю. Н. Применение миниинвазивных методик в лечении эмпиемы плевры, осложненной бронхоплевральным свищом / Ю. Н. Колбашова, Р. М. Евтихов // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 75–76.
22. Комбинированное хирургическое лечение эмпиемы плевры с применением видеоторакоскопии / В. Ю. Матвеев, Р. М. Хасанов, Р. Ф. Гайфуллин и др. // Актуальные проблемы медицины. – 2012. – Т. 2, № 8 (64). – С. 111–116.
23. Корпусенко І. В. Мініінвазивна етапна хірургічна тактика лікування хворих на двобічний туберкульоз легень, ускладнений емпіємою плеври / І. В. Корпусенко // Мед. перспективи. – 2015. – Т. 20, № 1. – С. 91–98.
24. Кошак Ю. Ф. Аналіз хірургічного лікування хворих на туберкульозну емпієму плеври / Ю. Ф. Кошак //

Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2020. – № 1. – С. 106–114.

25. Кошак Ю. Ф. Відеоторакоскопія в мініінвазивному хірургічному лікуванні туберкульозної емпієми плеври / Ю. Ф. Кошак // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2020. – № 3. – С. 99–107.

26. Кошак Ю. Ф. Морфологічний аналіз у хірургічному лікуванні туберкульозної емпієми плеври / Ю. Ф. Кошак // Вісник медичних і біологічних досліджень. 2020. – № 3 (5). – С. 63–70.

27. Кошак Ю. Ф. Особливості діагностики та лікування туберкульозної емпієми плеври / Ю. Ф. Кошак // Інфекційні хвороби. – 2021. – № 3 (105). – С. 80–90.

28. Лайт Р. У. Болезни плевры / Р. У. Лайт. – Москва : Медицина, 1986. – 375 с.

29. Лечение пострезекционной эмпиемы плевры, осложненной бронхоплевральным свищем / В. В. Бойко, К. Н. Смоляник, Ю. І. Козин та ін. // Харківська хірургічна школа. – 2015. – № 1. – С. 49–54.

30. Макаров В. В. Современные аспекты санации плевральной полости у больных с острой эмпиемой плевры / В. В. Макаров // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т. 12, № 3. – С. 39–41.

31. Малая Л. Т. Диагностика и лечение болезней сердца и сосудов, обусловленных туберкулезом / Л. Т. Малая. – Київ : Здоров'я, 1969. – 508 с.

32. Мельник В. М. Эпидемиологическое значение эффективности лечения больных туберкулезом / В. М. Мельник // Пробл. туб. – 2002. – № 4. – С. 5–8.

33. Можливості відеоторакоскопічної резекції легені в торакальній хірургії / П. П. Шипулін, В. В. Байдан,

В. А. Мартинюк та ін. // Клінічна хірургія. – 2009. – № 9. – С. 43–46.

34. Никольский В. И. Лечение больных с посттравматической эмпиемой плевры с применением динамических торакоскопий / В. И. Никольский, С. Н. Логинов, М. С. Баженов // Медицинские науки. – 2011. – № 6. – С. 134–137.

35. Однопортовые торакоскопические программированные санации и миниторакостомия с вакуум-терапией в лечении эмпиемы плевры / Б. Г. Барский, К. Г. Жесков, В. М. Козаченко и др. // Высокотех. мед. – 2015. – № 3. – С. 30–39.

36. Опанасенко М. С. Обґрунтування ефективності використання відеоасистованого доступу в хірургії запальних процесів плеври / М. С. Опанасенко, С. М. Шалагай, Е. В. Климець // Клінічна хірургія. – 2017. – № 7. – С. 37–40.

37. Опанасенко М. С. Эндоскопичні методи лікування підгострих і хронічних запальних захворювань плеври / М. С. Опанасенко, С. М. Шалагай, Е. В. Климець // Клінічна хірургія. – 2017. – № 1. – С. 39–42.

38. Опыт лечения эмпиемы плевры / И. Ф. Слободенюк, А. А. Полежаев, А. Г. Шкуратов, А. И. Королев // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 87–89.

39. Перцов В. І. Можливості ультразвукового дослідження плевральних порожнин у діагностиці стадії емпієми плеври / В. І. Перцов, Я. В. Телушко, С. І. Савченко // Запорозж. мед. журн. – 2018. – Т. 20, № 4. – С. 487–490.

40. Перцов В. І. Досвід лікування хворих на гостру неспецифічну параневмонічну емпієму плеври зі

застосуванням торакаоскопічних втручань / В. І. Перцов, Я. В. Телушко, С. І. Савченко // Запорозж. мед. журн. – 2017. – Т. 19, № 2. – С. 175–180.

41. Перцов В. І. Лікувально-діагностичний алгоритм при гострій осумкованій парапневмонічній емпіємі плеври / В. І. Перцов, Я. В. Телушко, С. І. Савченко // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика. – 2015. – № 24 (1). – С. 136–142.

42. Печетов А. А. Роль предоперационной рентгенологической оценки бронхоплеврального свища при выполнении трансстернальной окклюзии культи главного бронха / А. А. Печетов, А. Ю. Грицота, П. И. Давыденко // Медицинская визуализация. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 70–76.

43. Пилипчук Н. С. Ошибки в диагностике заболеваний легких / Н. С. Пилипчук, Г. А. Подлесных, В. Н. Пилипчук. – Київ : Здоров'я, 1993. – 247 с.

44. Питання епідеміології емпієми плеври / І. Д. Дужий, І. Я. Гресько, Ю. О. Міщенко // Український пульмонологічний журнал. – 2016. – № 3. – С. 60–63.

45. Попередження пошкодження діафрагми при хірургічному лікуванні тубемпієми / І. Т. П'ятночка, С. І. Корнага, Ю. В. Довбуш та ін. // Вісн. наук. досліджень. – 2014. – № 4. – С. 67–68.

46. Применение клапанной бронхоблокации и видеоторакокопии в комплексном лечении пиопневмоторакса / Е. А. Цеймах, А. В. Левин, И. В. Швецов, И. А. Бродер // Эндоскопическая хирургия. – 2011. – № 2. – С. 14–17.

47. Применение ранней видеоторакоскопической декорткации легкого в лечении острой эмпиемы плевры и нагноившегося свернувшегося гемоторакса /

П. П. Шипулин, О. Н. Козяр, В. В. Байдан и др. // Клінічна хірургія. – 2010. – № 10 (811). – С. 29–31.

48. Применение торакоскопии в местном лечении неспецифической эмпиемы плевры / А. А. Дударев, А. М. Сухоруков, В. А. Большаков и др. // Bulletin of the International Scientific Surgical Association. – 2010. – Vol. 5, № 1. – P. 11–12.

49. Применение эндобронхиального резинового клапана «Medlung» у пациента с хронической эмпиемой плевры и бронхоплевральными свищами / В. Е. Севергин и др. // Клінічна хірургія. – 2011. – № 4. – С. 71–72.

50. Пути улучшения результатов лечения острой эмпиемы плевры / Е. Ю. Тронина, П. П. Шипулин, В. В. Байден та ін. // Клінічна хірургія. – 2018. – Т. 85, № 2. – С. 26–28.

51. Результаты применения видеоассистированной миниторакотомии при лечении острой эмпиемы плевры / Е. П. Измайлов, С. Д. Родин, Т. А. Наумова и др. // 21-й Нац. конгр. по болезням органов дыхания : тезисы. – Уфа, 2011. – С. 101–102.

52. Рідкісна причина хронічної емпієми плеври / В. Д. Шейко, Д. Г. Дем'янюк, В. І. Ляховський та ін. // Український журнал хірургії. – 2010. – № 2. – С. 159–161.

53. Симонец Е. Н. Особенности изменений некоторых показателей гомеостаза у больных с острой эмпиемой плевры с учетом применения сверхвысокочастотного облучения / Е. Н. Симонец, В. В. Макаров, А. В. Токарев // Міжнар. мед. журн. – 2012. – Т. 18, № 4. – С. 67–70.

54. Симонец Е. Н. Профилактика гнойно-воспалительных осложнений грудной стенки у больных с острой эмпиемой плевры / Е. Н. Симонец, В. В. Макаров,

А. Н. Шкурат // Запорож. мед. журн : науч.-практ. журн. – 2012. – № 6. – С. 38–41.

55. Соколов В. А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Уральском и Волго-Вятском регионах и задачи службы на ближайший период / В. А. Соколов // Проблемы туберкулеза : двухмесячный научно-практический журнал / МЗРФ, научно-мед. ассоциация фтизиатров. – 2002. – № 11. – С. 10–11.

56. Спосіб лікування хворих на туберкульозний плеврит : пат. 40235 України, МПК (2009) А61К 31/4412 / Дужий І. Д., Чумак С. О., Гресько І. Я. ; заявник та патентовласник Сумський держ. ун-т. – Заявл. 21.11.2008 ; опубл. 25.03.2009, Бюл. № 6.

57. Спосіб профілактики гнійних ускладнень при лікуванні хворих на гострий апендицит : пат. 44648 U Україна, МПК9 А61В 17/00, А61К 31/00, А61Р 31/00 / Дужий І. Д., Пономаренко І. В. (Україна) ; заявник та патентовласник Сумський держ. ун-т. – № u200904291 ; заявл. 30.04.2009 ; опубл. 12.10.2009, Бюл. № 19.

58. Стимуляция адгезиогенеза при хронической эмпиеме плевры / А. В. Калашников, А. А. Воробьев, Д. Ш. Салимов и др. // Новости хирургии. – 2018. – Т. 26, № 4. – С. 412–420.

59. Тактические вопросы лечения эмпиемы плевры, осложненной бронхоплевральными свищами / И. Ф. Слободенюк, А. А. Полежаев, К. Х. Нехай и др. // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 41–44.

60. Торакоскопическая коррекция послеоперационных осложнений / Д. В. Базаров, А. Ю. Григорчук, М. А. Выжигина и др. // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2018. – № 2. – С. 28–38.

61. Торакоскопическая хирургия / Е. И. Сигал, К. Г. Жестков, М. В. Бурмистров, О. В. Пикин. – Москва : Дом книги, 2012. – 352 с.
62. Торакоскопические методы в комплексном лечении неспецифической эмпиемы плевры и гнойно-деструктивных заболеваний легких / В. И. Хрупкин, В. К. Гостищев, Д. В. Золотарев, Е. В. Дегтярева // Хирургия. – 2014. – № 10. – С. 15–20.
63. Троніна О. Ю. Сучасні підходи до лікування гострої емпієми плеври (огляд літератури) / О. Ю. Троніна // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2017. – № 4. – С. 102–108.
64. Фещенко Ю. І. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник. – Київ : Здоров'я, 2002. – 367 с.
65. Хирургическое лечение посттравматической эмпиемы плевры / Ш. Н. Даниелян и др. // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 3. – С. 4–10.
66. Хоменко А. Г. Туберкулез : руководство для врачей / А. Г. Хоменко. – Москва : Медицина, 1996. – 496 с.
67. Шаров Ю. К. Empyema necessitatis / Ю. К. Шаров, И. А. Ларин, А. Ю. Литвинов // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова : науч.-практ. журн. – 2013. – Т. 172, № 2. – С. 57–59.
68. Эволюция методов комплексного лечения больных с неспецифической эмпиемой плевры / О. О. Ясногородский, А. М. Шулутко, Т. П. Пинчук и др. // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2017. – № 4. – С. 24–29.
69. Эмпиемы плевры. Оперативные методы лечения. Часть III / Е. А. Цеймах и др. // Туберкулез и

болезни легких : ежемес. науч.-практ. журн. – 2010. – № 2. – С. 5–12.

70. Эмпиемы плевры. Частота возникновения, пункционная терапия, закрытое дренирование плевральной полости. Часть I / Е. А. Цеймах, А. В. Левин, П. Е. Зимонин, А. М. Самуйленков // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – № 8. – С. 3–9.

71. Эндоскопическая торакальная хирургия : Руководство для врачей / А. М. Шулутко, А. А. Овчинников, О. О. Ясногородский, И. Я. Мотус. – Москва : Медицина, 2006. – 392 с.

72. Этапное лечение постпневмонэктомической эмпиемы / А. А. Шевченко, А. В. Кошевой, Е. А. Кашкаров и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – № 4. – С. 108–110.

73. An image-guided diagnostic pathway for undiagnosed pleural exudates / C. F. Koegelenberg, F. von Groote-Bidlingmaier, J. W. Bruwer et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2014. – Vol. 189. – P. A5478.

74. Augustin F. Extended minimally invasive lung resections: VATS bilobectomy, bronchoplasty, and pneumonectomy / F. Augustin, H. Maier, P. Lucciarini // Langenbeck's Archives of Surgery. – 2016. – № 401 (3). – P. 341–348.

75. Bhatnagar R. Treatment of Complicated Pleural Effusions in 2013 [Electronic resource] / R. Bhatnagar, N. A. Maskell // Clinics in Chest Medicine. – 2013. – № 34. – Access mode : <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2012.11.004>.

76. Clinical application of single incision thoracoscopic surgery: early experience of 264 cases / I. H. Song et al. // J. Cardiothorac. Surg. – 2014. – Vol. 8, № 9. – P. 44.

77. Comparison of same day diagnostic tools including Gene Xpert and unstimulated IFN- γ for the evaluation of pleural tuberculosis: a prospective cohort study / R. Meldau, J. Peter, G. Theron et al. // *BMC Pulm. Med.* – 2014. – Vol. 14. – P. 58.

78. Comparison of video-assisted thoracoscopic surgery and open surgery in the management of primary empyema / I. Zahid, M. Nagendran, T. Routledge, M. Scarci // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2011. – Vol. 17. – P. 295–299.

79. Daniel J. B. MarksThoracicEmpyema: A 12-Year Studyfrom a UK Tertiary [Electronic resource] / Daniel J. B. Marks, Marie D. Fisk, Chieh Y. Kooandal // *PLoSOne.* – 2012. – № 7 (1). – Access mode : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3262802/pdf/pone.0030074.pdf>.

80. Diagnostic accuracy of tumor necrosis factor-alpha, interferon-gamma, interleukine-10 and adenosine deaminase 2 in differential diagnosis between tuberculous pleural effusion and malignant pleural effusion / M. Li, H. Wang, X. Wang et al. // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2014. – Vol. 9. – P. 118.

81. Diagnostic role of inflammatory and anti-inflammatory cytokines and effector molecules of cytotoxic T lymphocytes in tuberculous pleural effusion / C. C. Shu, J. Y. Wang, C. L. Hsu et al. // *Respirology.* – 2015. – Vol. 20. – P. 147–154.

82. Diagnostic utility of serum and pleural levels of adenosine deaminase 1–2, and interferon- α in the diagnosis of pleural tuberculosis / S. Yurt, C. Küçükergin, B. A. Yigitbas et al. // *Multidiscip. Respir. Med.* – 2014. – Vol. 9. – P. 12.

83. EACTS expert consensus statement for surgical management of pleural empyema / M. Scarci, U. Abah, P. Solli et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2015. – Vol. 48 (5). – P. 642–653.

84. European League Against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials / D. T. Felson, J. S. Smolen, G. Wells et al. // *Arthr. Rheum.* – 2011. – Vol. 63. – P. 573–586.

85. Evaluation of Cepheid's Xpert MTB/Rif test on pleural fluid in the diagnosis of pleural tuberculosis in a high prevalence HIV/TB setting / J. K. Lusiba, L. Nakiyingi, B. J. Kirenga et al. // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9. – P. e102702.

86. Factors influencing pleural adenosine deaminase level in patients with tuberculous pleurisy / S. J. Lee, H. S. Kim, S. H. Lee et al. // *Am. J. Med. Sci.* – 2014. – Vol. 348. – P. 362–365.

87. Fazli Y. Awake videothoroscopic resection with the help of thoracic paravertebral block: two case report and review of literature / Y. Fazli // *International Journal of Surgery and Medicine.* – 2017. – № 3. – P. 128–131.

88. Ferreiro L. Management of parapneumonic pleural effusion in adults / L. Ferreiro, M. E. San Jose, L. Valdes // *Arch. Bronconeumol.* – 2015. – Vol. 51, № 12. – P. 637–646.

89. Friedrich S. O. Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of pleural tuberculosis / S. O. Friedrich, F. von Groote-Bidlingmaier, A. H. Diacon // *J. Clin. Microbiol.* – 2011. – Vol. 49. – P. 4341–4342.

90. Hwang S. H. Review of Tuberculosis involving the Pleura / S. H. Hwang, K. Mokpo // *Pictorial The European Society of Radiology Conference.* – 2011.

91. Infection with Mycobacterium complex in patients without predisposing conditions / D. S. Prince, D. D. Peterson, R. M. Steiner et al. // *N Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 321. – P. 863–868.

92. Intrapleural alteplase in a patient with complicated pleural effusion / C. A. Walker, M. B. Shirik, M. M. Tschampel,

J. A. Visconti // *Ann. Pharmacother.* – 2003. – № 37 (3). – P. 376–379.

93. Intrathoracic application of a vacuum-assisted closure device in managing pleural space infection after lung resection: is it an option? / A. Haghshenasskashani, M. Rahnavardi, T. D. Yan, B. C. McCaughan // *Interact. Cardiovasc. and Thorac. Surg.* – 2011. – № 13. – P. 168–174.

94. Intrathoracic application of vacuum wound therapy following thoracic surgery / J. Groetzner, M. Holzer, D. Stockhausen et al. // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2009. – № 57. – P. 417–420.

95. Ko J. M. Pulmonary changes of pleural TB: up-to-date CT imaging / J. M. Ko, H. J. Park, C. H. Kim // *Chest.* – 2014. – Vol. 146. – P. 1604–1611.

96. Koegelenberg C. F. Image-guided pleural biopsy / C. F. Koegelenberg, A. H. Diacon // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2013. – Vol. 19. – P. 368–373.

97. Koegelenberg C. F. Transthoracic ultrasonography for the respiratory physician / C. F. Koegelenberg, F. von Groote-Bidlingmaier, C. T. Bolliger // *Respiration.* – 2012. – Vol. 84. – P. 337–350.

98. Light R. W. Update on tuberculous pleural effusion / R. W. Light // *Respirology.* – 2010. – Vol. 15. – P. 451–458.

99. Management of empyema thoracis in children: tube thoracostomy versus early decortication. Department of Paediatric Surgery, Bahawal Victoria Hospital Bahawalpur // *Cur. Opin. Pulm. Med.* – 2011. – Vol. 17. – P. 255–259.

100. Optimal timing of thoracoscopic drainage and decortication for empyema / Jae Ho Chung et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2014. – Vol. 97, № 1. – P. 224–229.

101. Outcomes following surgery for complicated tuberculosis: analysis of 108 patients / R. Bagheri, S. Z. Haghi, M. T. Rajabi et al. // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2013. – Vol. 61. – P. 154–158.

102. Peter J. G. Can point-of-care urine LAM strip testing for tuberculosis add value to clinical decision making in hospitalised HIVinfected persons? / J. G. Peter, G. Theron, K. Dheda // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8. – P. e54875.

103. Pleural tuberculosis in the United States: incidence and drug resistance / M. H. Baumann, R. Nolan, M. Petrini et al. // *Chest.* – 2007. – Vol. 131. – P. 1125–1132.

104. Porcel J. M. Parapneumonic pleural effusions and empyema in adults: current practice / J. M. Porcel, R. W. Light // *Rev. Clin. Esp.* – 2009. – Vol. 209, № 10. – P. 485–494.

105. Porcel J. M. Tuberculous pleural effusion / J. M. Porcel // *Lung.* – 2009. – Vol. 187. – P. 263–270.

106. Revisiting tuberculous pleurisy: pleural fluid characteristics and diagnostic yield of mycobacterial culture in an endemic area / S. Y. Ruan, Y. C. Chuang, J. Y. Wang et al. // *Thorax.* – 2012. – Vol. 67. – P. 822–827.

107. Soder S. A. Anatomic pulmonary resection via video-assisted thoracic surgery / S. A. Soder // *J. bras. pneumol.* – 2017. – № 2. – P. 12–20.

108. Subotic D. Minimally invasive thoracic surgery for empyema / D. Subotic, D. Lardines, A. Hojski // *Breathe* December. – 2018. – Vol. 14 (4). – P. 302–319.

109. Subroto P. Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity than open lobectomy: A propensity-matched analysis from the STS database / P. Subroto // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2010. – № 4. – P. 366–378.

110. Surgery and pleuro-pulmonary tuberculosis: a scientific literature review / D. Subotic, P. Yablonskiy, G. Sulis et al. // *J. Thorac. Dis.* – 2016. – Vol. 8 (7). – P. E474–E485.

111. The medical and surgical treatment of drug-resistant tuberculosis / G. L. Calligaro, L. Moodley, G. Symons et al. // *J. Thorac. Dis.* – 2014. – Vol. 6, № 3. – P. 186–195.

112. The yield of different pleural fluid volumes for *Mycobacterium tuberculosis* culture / F. von Groote-Bidlingmaier, C. F. Koegelenberg, C. T. Bolliger et al. // *Thorax.* – 2013. – Vol. 68. – P. 290–291.

113. Thoracic empyema: current opinions in medical and surgical management / S. F. Lee, D. Lawrence, H. Booth et al. // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2010. – Vol. 16, № 3. – P. 194–200.

114. Treatment of postpneumonectomy empyema with debridement followed by continuous antibiotic irrigation / T. Ng, B. A. Ryder, D. E. Maziak, F. M. Shamji // *J. Am. Coll. Surg.* – 2008. – № 206. – P. 1178–1183.

115. Tuberculous empyema thoracis surgical perspective. A tertiary care center experience / A. R. Uraizee, J. A. Memon, A. R. Bhagwani et al. // *Eur. Resp. J.* – 2011. – Vol. 38. – P. 453.

116. Udhwadia Z. F. Pleural tuberculosis: an update / Z. F. Udhwadia, T. Sen // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2010. – Vol. 16. – P. 399–406.

117. Uniportal thoracoscopic decortication for pleural empyema and the role of ultrasonographic preoperative staging / S. Bongiolatti, L. Voltolini, S. Borgianni et al. // *Interact. Cardiovasc. and Thorac. Surg.* – 2017. – Vol. 24, № 4. – P. 560–566.

118. Uniportal video-assisted thoracoscopic major pulmonary resections: experience with 323 cases / D. Gonzalez-

Rivas, M. Delgado, E. Fieira et al. // *Interact. Cardiovasc. and Thorac. Surg.* – 2014. – № 18. – P. 34–35.

119. Vacuum-assisted closure device for the management of infected postpneumonectomy chest cavities / J. Y. Perentes, E. Abdelnour-Berchtold, J. Blatter et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2015. – Vol. 149, № 3. – P. 745–750.

120. Video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of complicated parapneumonic effusions or empyemas: outcome of 234 patients / S. P. Luh, M. C. Chou, L. S. Wang et al. // *Chest.* – 2005. – № 127. – P. 1427–1432.

121. Video-assisted thoracoscopic surgical decortication superior to open surgery in the management of adults with primary empyema? / A. Chambers, T. Routledge, J. Dunning et al. // *Interact. Cardiovasc. and Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 11, № 2. – P. 171–177.

122. Video-assisted toracoscopic surgery is more favorable than thoracotomy for resection of clinical stage 1 non-small cell lung cancer / B. A. Whitson, R. S. Anrade, A. Boettcher et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2017. – Vol. 83. – P. 1965–1970.

123. Video-thoracoscopic and open surgical management of thoracic empyema / K. Potaris, P. Mihos, I. Gakidis, C. Chatziantoniou // *Surg. Infect. (Larchmt).* – 2007. – Vol. 8, № 5. – P. 511–517.

124. Vyhnanek F. The role of VATS in the treatment of thoracic empyema / F. Vyhnanek, D. Jirava, M. Ocadlik // *Rozhl. Chir.* – 2011. – Vol. 90. – P. 143–147.

125. WHO. Global tuberculosis report 2018. – Geneva : WHO, 2018. – 243 p.

126. World Health Organization. Global tuberculosis report 2014 [Electronic resource]. – Geneva : World Health

Organization, 2014. – Access mode :
http://www.who.int/tb/publicationsglobal_report/en/. Accessed
10 December 2014.

РОЗДІЛ 7

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ГОСТРОГО Й ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ

Простатит – найбільш поширене захворювання серед осіб чоловічої статі. За даними більшості авторів, із 80-х років минулого століття він займає одне з перших місць серед запальних захворювань у чоловіків, у зв'язку з чим частота їх звернень до уролога в поліклінічній практиці досягає 35–41 % (С. О. Возіанов та ін., 2003; А. Ф. Возіанов, А. В. Люлько, 2000; Рекомендації Європейської асоціації урологів, 2014). Після 35 років на простатит, за тими самими авторами, хворіє кожний четвертий чоловік (С. О. Возіанов та ін., 2003; А. Ф. Возіанов, А. В. Люлько, 2000; А. М. Вейн, 2003). Останнім часом простатит дедалі частіше виявляється в молодих осіб, які схильні до сексуальної активності і нерідко ускладнюється порушеннями копулятивної та репродуктивної функцій, що істотно впливає на емоційний стан і якість життя загалом (А. М. Вейн, 2010; А. Ф. Возіанов, А. В. Люлько, 2000). В осіб старшого віку простатит **часто поєднується** з формуванням доброякісної гіперплазії передміхурової залози (J. C. Nickel, 1998), яка супроводжує осіб 40–50-річного віку. Існує немало класифікацій простатиту. З позиції лікування таких хворих найбільш зручною залишається класифікація, розроблена Українським інститутом урології і нефрології. Ця класифікація виділяє інфекційний простатит і неінфекційний, простатит змішаної етіології та рідкісні захворювання передміхурової залози. Інфекційний простатит поділяють на специфічний і неспецифічний. За І. Горпинченко (2019), інфекційні простатити на тлі усіх інших трапляються в 64,9 % випадків.

Інфекційний простатит частіше буває у сімейних осіб, а в необтяжених сімейними відносинами неінфекційний простатит трапляється у 20,9 %. Особливістю останніх десятиліть є поширення латентних та хронічно-первинних форм простатиту, які мають місце у 30–35 % хворих на цей патологічний процес (И. Ф. Юнда, 1981). За цим автором, 80 % хворих на простатит – віком 21–50 років, тобто у найбільш активному фізіологічному, морально-психологічному і, підкреслимо, професійному віці. Це той період життя людини, коли за будь-які «слабості» говорити не стільки неприйнятно, скільки незручно. З огляду на це особи, які мають такі «незручності» стараються уникати розмов про них, а тим більше офіційних звертань до лікарів будь-якого фаху. Серед неспецифічних збудників простатиту трапляються стафілококи, стрептококи, кишкова паличка, протей, синьогнійна паличка, клебсієли, ентерокок та інші (А. В. Люлько, 1984). Бактеріальна мікрофлора виділяється у 92,7 % хворих із секрету простати (И. Ф. Юнда и др., 1990). Найчастіше причиною простатиту є *Escherichia coli* (65–80 %) – (П. А. Щеплев, 2005). З огляду на етіологічний чинник основна роль під час лікування бактеріального простатиту відводиться протимікробній терапії. Звичайно враховується характер висіяної мікрофлори, її чутливість до антибактеріальних препаратів, спектр дії препаратів та їх побічні ефекти. В усіх випадках потрібно враховувати характер попереднього лікування та його переносність хворими (Л. Г. Гомелла та ін., 1998). Частіше причиною недостатньої ефективності лікування хворих на простатит, окрім неадекватного вибору антибактеріальних препаратів, є невідповідність дози і тривалість терапії (І. І. Горпинченко, 2019). Вважається, що тривалість антибактеріальної терапії простатиту повинна

бути в межах 4–6 тижнів (Л. Г. Гомелла та ін., 1998; J. C. Nickel and R. Sorensen, 1996). Висловлюються думки і стосовно збільшення тривалості такого лікування. Водночас більшість авторів зазначають, що й рекомендована тривалість лікування витримується не часто. Так, середня тривалість використання призначених антибактеріальних препаратів у Росії становить у середньому $(13,0 \pm 6,3)$ дня (Л. Г. Гомелла та ін., 1998). Воно й зрозуміло, за горілкою для тих «істот» не до лікування. Водночас більшість авторів оптимальним терміном лікування простатиту вважають 4–5 місяців (В. Е. Davis, J. W. Weigel, 1990). Стосовно дози і тривалості антибактеріальної терапії зазначимо таке. Дози препаратів звичайно рекомендуються фармакологічними фірмами, довідниками та виробниками. Тож кількісно змінювати ці дози вважається можливим лише з огляду на масу хворого, все інше не допускається. Тривалість терапії здебільшого визначається клініцистом з огляду на перебіг патологічного процесу, а саме: зменшення інтенсивності симптоматики, особливо больового синдрому і дизуричних проявів та поліпшення показників клінічного дослідження крові й сечі. Проте мусимо зазначити, що існують випадки, і нерідкісні, коли наявність запального процесу в передміхуровій залозі не завжди супроводжується клінічними проявами чи їх інтенсивністю, яка інколи не викликає занепокоєння і стурбованості хворого. Тобто патологічні зміни в простаті не завжди активно маніфестують тими чи іншими симптомами. Про це повідомляють численні автори, які досліджували осіб, які раніше ніколи не мали скарг «урологічного» характеру, а в простаті на аутопсії були виявлені значні зміни запального характеру, типові для хронічного простатиту (Ю. Ю. Винник, 2007; Ю. Я. Кузнецкий, 2005). Це

переконливий приклад, до чого може призвести «виправдана – не виправдана» тривалість антибактеріальної терапії взагалі, а простатиту, зокрема, про що ми говорили у загальній частині монографії. Тут лише додамо: 6 тижнів, а, можливо, й триваліший термін терапії лише підкреслює, що застосування антибіотикотерапії не завжди забезпечує її ефективність, а швидше підкреслює її недостатність. Підкреслимо, ефективність лікування визначається не антибіотиком, а адресністю його постачання, тобто підведенням до хворого (запаленого) органа. У когось вистачило $(13,0 \pm 6,3)$ днів для проведення лікування... Отже, ефективність лікування визначається не власне антибіотиком, а якимись іншими чинниками. Про них ми говорили раніше і повторимо дещо далі, а наразі підкреслимо, що чим триваліше застосовують антибіотик, тим частіше розвиваються побічні ефекти: токсична органна дія, сенсibiliзувальна і, що дуже важливо, склеротична дія антибіотиків на зону запалення... із втратою функціональної здатності запаленого органа і т. п.

Передумовами розвитку простатиту вважають особливості крово- та лімфопостачання на тлі різноманітних сексуальних порушень, особливостей побуту й життя, хронічних інтоксикацій, серед яких превалюють алкогольна і нікотина. Описані магістральний та сіткоподібний типи кровопостачання передміхурової залози. Останній (сіткоподібний) трапляється в осіб із різними типами порушення кровопостачання нижніх кінцівок: варикозне розширення вен, варикозно розширені вени сім'яного канатика, гемороїдальна хвороба прямої кишки. Анастомози артерій і вен погіршують кровотік, що супроводжується застійними явищами в залозі та її набряком. Відтік лімфи від простати відбувається до клубових, підчеревних та

нижньочеревних лімфатичних колекторів. Лімфатичні судини залози широко анастомозують із собі подібними від прямої кишки, сечового міхура, яєчок, сім'явидних протоків, міхурців і уретри. Будь-які функціональні порушення в зазначених відділах сечостатевої системи спричиняють порушення кровообігу в передміхуровій залозі, що супроводжується застійними явищами в її венозному сплетенні. Усе це сприяє затримці інфекційних агентів у залозі, виходу їх у перивазальний простір, а відтак – інфікуванню паренхіми чи підтримці хронічного запального процесу. Особливе значення водночас має малорухливий спосіб життя пацієнтів, схильність пацієнтів «берегти» себе від навантаження, сидяча робота, любов до «сидіння замість ходіння».

Не можемо не наголосити, що надійно не вилікуваний простатит поступово реверсує у хронічний, супроводжується зміною простатичного соку і функціональними порушеннями сперматозоїдів, що закінчується зміною фертильності, копулятивними порушеннями, сімейним дисбалансом і безплідністю. Механізмом останнього є нежиттєздатність сперматозоїдів, а саме – їхня нездатність до активних рухів (О. Б. Лоран, 2007; А. В. Люлько, 1984).

З метою лікування простатиту, крім антибактеріальних препаратів, фахівці рекомендують засоби патогенетичної дії. Особливе значення водночас має здатність медикаментів проникати через гематопростатичний бар'єр у паренхіму залози в достатній концентрації.

Зусиллями низки ентузіастів в останні десятиліття з метою лікування бактеріальних інфекцій, зокрема й простатиту, запропонована лімфотропна методика, основою

якої є регіонарний спосіб підведення антибактеріальних препаратів до передміхурової залози (І. Д. Дужий, 2007; А. В. Люлько, 1984; І. Ф. Юнда, 1981). Установлено, що лімфотропний спосіб введення антибіотиків в організм хворого базується на здатності ендотеліоцитів лімфатичних капілярів до синтезу специфічних для них білків, які «зв'язуються» з антибіотиками, утворюють комплекси, що легко проходять через гематопростатичний бар'єр, потрапляючи в перивазальний простір і паренхіму передміхурової та лімфатичних залоз, сануючи їх. Важливою особливістю методики є здатність антибіотиків затримуватися в лімфатичній системі до 72 год (Ю. І. Фещенко, 2010), підтримуючи процес її санації.

Перед проведенням лікування за методикою, яку ми запропонували, основою якої є лімфотропний спосіб введення антибіотиків, протизапальних препаратів та інших патогенетичних засобів, було проведене комплексне обстеження хворих із метою виявлення показників, які свідчили б про наявність запального процесу в передміхуровій залозі й ознак порушення її функціональної здатності.

За результатами мікроскопії мазків із уретри у 74,8–69,7 % хворих виявлено більше ніж 15 лейкоцитів у полі зору, що корелювало з клінічною картиною запального процесу в передміхуровій залозі.

Кількість лецитинових зерен у помірній і незначній кількості встановлена у 70–78,2 % досліджених, що свідчило про зниження функції передміхурової залози.

Кількість і концентрація сперматозоїдів, які за згодою хворих вивчали в еякуляті, не виходила за межі норми, оскільки ці показники лише відносно залежать від функціонального стану передміхурової залози. Однак, з

огляду на те, що секрет передміхурової залози впливає на функціональний стан сперматозоїдів, рухливими серед них були лише $(29,6 \pm 2,6)$ – $(32,4 \pm 2,6)$ %. Кількість живих сперматозоїдів була в межах $(41,5 \pm 3,9)$ – $(43,3 \pm 3,7)$ %. Відсутність активних особин була на рівні 31,7–33,5 %. Патологічні форми сперматозоїдів виявлені в $(41,1 \pm 1,9)$ – $(43,2 \pm 3,9)$ % обстежених. Наведене, зрозуміло, не може не впливати на фертильність сімейних пар, що додатково, якщо не в основному, підкреслює актуальність надійного лікування простатиту.

Крім того, ми вивчили характер кровотоку в залозі за допомогою доплерографії. Установлено, що максимальна швидкість кровотоку в центральній зоні передміхурової залози коливалася в межах 6,65–5,7 см/с за норми 11,93 см/с, тобто була меншою на 5,28 см/с. У периферичній зоні максимальна швидкість коливалася з 5,2 см/с до 5,6 см/с за нормального показника 6,95 см/с, тобто була меншою на 1,75 см/с. Мінімальна швидкість у центральній зоні була меншою на 1,57 см/с, а в периферичній зоні порівняно з показником у здорових осіб-волонтерів ця швидкість була меншою на 0,46 см/с. Інші показники кровотоку (максимальний градієнт тиску, мінімальний градієнт тиску і часовий інтеграл швидкості) також були меншими за нормальні показники, які ми одержали в здорових осіб-волонтерів.

За методикою лімфотропної антибактеріальної терапії простатиту, яку ми запропонували, патогенетичні препарати й антибіотики вводять лімфотропним способом регіонарно до патологічного процесу (передміхурової залози). Водночас препарати уникають проходження щонайменше 3–4 груп лімфовузлів, які не мають відношення до зони запалення, що спостерігається за

іншими методиками (Ю. Левін, 1986), за якими «втрачається» значна кількість антибіотиків та інших патогенетичних препаратів, що затримуються у вузлах, які не мають відношення до зони запалення на шляху до запаленої передміхурової залози. За способом введення препаратів, який ми запропонували, всі вони майже відразу досягають зони запалення адресно, оскільки на їхньому шляху знаходиться одна, рідко дві групи лімфатичних регіонарних утворів. Водночас вдається досягнути гальмівної концентрації антибіотиків у зоні регіонарного лімфатичного комплексу (лімфатичні судини й лімфатичні вузли), його санації, що супроводжується зменшенням набряку і тиску в ньому, затримці антибіотиків та інших патогенетичних препаратів до 3 діб, що зменшує фінансові витрати на медикаменти, зменшує частоту введення антибіотиків упродовж доби, скорочує термін лікування (Патент України № 01944).

У процесі виконання роботи за згодою хворих визначали подолання гематопростатичного бар'єру вивченням наявності антибіотика в простатичному секреті, що проявлялося утворенням зони затримки росту (ЗЗР) лабораторної тест-культури *Sarcina lutea* 9341 після додавання секрету залози на агар-агар, де вирощувалася дана культура. Результат ефективності терапії (наявність ЗЗР) визначали до введення хворому препарату, потім на 5-ту і на 10-ту доби лікування. Установлено, що за лімфотропної антибактеріальної терапії на 5-ту добу лікування під дією секрету передміхурової залози утворювалася ЗЗР до $(29,3 \pm 1,9)$ мм, а на 10-ту добу ця зона додатково збільшувалася, внаслідок цього під дією секрету передміхурової залози вона досягала $(31,3 \pm 2,6)$ мм. Зони затримки росту культури *Sarcina lutea* 9341 виникала

внаслідок гальмування її росту антибіотиком, який проникав у простатичний сік. Порівняно з цим під дією «сироватки крові», одержаної від хворих після введення їм антибіотика, тобто під дією антибіотика, який потрапив у кровоносне русло із зони його введення, ЗЗР на 5-ту добу становила $(18,6 \pm 2,1)$ мм, тобто менше на 10,7 мм, а на 10-ту добу під дією сироватки крові ЗЗР *Sarcina lutea* становила $(21,6 \pm 2,8)$ мм, що менше на 9,7 мм порівняно з дією секрету передміхурової залози ($p < 0,05$). З цього можна зробити висновок, що за лімфотропного способу введення антибіотик у значно більшій гальмівній дозі потрапляв у секрет передміхурової залози і, зрозуміло, «пройшовши» через усю паренхіму залози санував як саму залозу, так і її протоки, оскільки потрапити в секрет залози антибіотик міг лише пройшовши лімфатичні судини, лімфатичні вузли, паренхіму передміхурової залози та її протоки. Крім того, з плином часу (було порівняно 5-ту і 10-ту доби) концентрація антибіотика поступово збільшувалася, що свідчить про ефект накопичення препарату в лімфатичному колекторі, і на нашу думку, підтверджує повільність виведення, і, навпаки, накопичувальність антибіотика в залозі внаслідок цього в секреті передміхурового соку залишається збільшена кількість антибактеріального препарату – «залишкова» кількість. У випадку з ампіциліном, який ми вводили нашим хворим, зона затримки росту в зазначений термін збільшувалася на 3 мм саме за рахунок «залишкової кількості».

Показаннями до застосування методики лімфотропної антибактеріальної терапії в разі простатиту вважаємо: гострий бактеріальний простатит, уретеропростатит та уретеропростатовезикуліт, загострення хронічного бактеріального простатиту, абактеріальний простатит,

хронічний бактеріальний простатит після аденомектомії, копулятивні порушення та порушення фертильності на тлі простатиту, перипростатит, тазовий лімфаденіт та лімфангіт, тромбофлебіт, проктит, геморой, тріщини прямої кишки, порушення якісних показників спермограми, хронічний тазовий біль.

Протипоказами до лімфотропної терапії вважали: онкозахворювання, гемофілію, тромбоцитопенію, алергійні реакції на можливі патогенетичні препарати та на антибіотики, гіперплазію передміхурової залози II–III ступенів, гнійничкові захворювання стегна і промежини.

Лікування хворих на простатит звичайно розпочинали із добової дози ампіциліну, як препарату з максимальною чутливістю збудників. Алгоритм лімфотропного способу введення антибіотиків у разі захворювання на простатит був таким. Перед маніпуляцією хворий має 10–15 хв походити (краще по східцях), що стимулює лімфосекрецію і покращує лімфотечію. Хворий лежить у ліжку на спині. Права чи ліва нога, залежно від місця введення, в напівзігнутому стані відведена зовні. Біля зовнішнього краю лона прощупується кравецький м'яз. Опустившись по ньому вниз на 2,5–3 см по внутрішньому або зовнішньому його краю робимо пункцію м'яких тканин стегна на глибину 2,0–3,0 см (залежно від товщини підшкірної клітковини) внутрішньом'язовою голкою, відсмоктуючи можливий вміст, створюючи негативний тиск, і, за його відсутності (кров), вводимо лімфоретик (лідазу 32–64 ОД залежно від маси хворого), через кожні п'ять хвилин вводимо спазмолітик (но-шпа, еуфілін), антитромботичний (гепарин 5 000 ОД), знеболювальний (лідокан), несецифічний протизапальний (диклофенак чи його аналог) і антибіотик (ампіцилін, анпісульфін, цефтріаксон). Підкреслимо, антибіотик – за

вибором лікаря. У разі одержання позитивного ефекту, незалежно від результатів посіву секрету передміхурової залози, лікування стартовим препаратом продовжували. За сумнівного клінічного ефекту, незалежно від чутливості мікрофлори до антибіотиків, стартовий препарат змінювали на відповідний. Особливістю лімфотропної антибактеріальної терапії була поява тупих, інколи «розпираючих» болей у паховій ділянці, клубовій, у промежині, за лобком, у гіпогастральній, епігастральній та поперековій зонах. Інколи з'являлася незначна пастозність відповідної кінцівки. Тривалість болю звичайно продовжувалася до 3 годин. Підкреслимо, зазначений біль мав переважно ниючий характер і увагу «на собі» не зосереджував. Появу болю пояснюємо «блокуванням» лімфотечії в лімфовузлах зазначених регіонів введеними антибіотиками і патогенетичними препаратами. В усіх випадках ми вважали дану ознаку позитивною, яка свідчила про адресність доставлення препаратів до зони запалення у передміхуровій залозі і до регіонарних лімфатичних вузлів. Ніяких додаткових заходів, окрім ходьби, в подібних випадках не призначали. Приблизно в 60 % хворих незначно підвищувалася температура, появу якої пояснюємо бактеріолізом, пов'язаним із відповідним ефектом терапії і ендотоксикозом, який супроводжував цей ефект.

У процесі лімфотропної антибактеріальної терапії у 142 хворих ускладнень місцевого характеру ми не спостерігали. Алергійні прояви мали місце у 3 (2,1 %) спостережених. У цей період призупиняли введення антибіотика і призначали десенсибілізуювальні препарати. У 127 хворих, яким проводили стандартну (внутрішньом'язову, внутрішньовенну) антибактеріальну терапію, такі ускладнення мали місце у 17 (13,4 %) осіб.

Місцеві ускладнення за типом асептичних інфільтратів на місці введення антибіотиків за стандартних способів терапії трапилися в 13 (10,2 %) досліджених. Лікування їх проводили за стандартними методиками, враховуючи і фізіотерапевтичні процедури. Оскільки місцеві інфільтрати супроводжували введення лише гентаміцину, ми їх вважаємо наслідком реакції організму хворих саме на цей препарат.

Цікавою була динаміка деяких суб'єктивних ознак. Так, больовий симптом, що був у промежині, крижовій зоні, та за лобком зменшувався вже на кінець першої доби лікування і повністю зникав до третьої доби. Дизурія зникала на ту саму третю добу лікування. У той час під час проведення стандартної антибактеріальної терапії ці ознаки істотно зменшувалися лише на 6–8-му доби, а зникали – на 10–12-ту доби лікування. Вивчаючи скарги за бальною системою, встановлено, що загальна сума балів під час застосування лімфотропного способу підведення антибіотиків, була меншою вдвічі, порівняно зі стандартними методиками, що підтверджує більшу ефективність лімфотропної терапії.

Вивчення больового синдрому через 2 місяці після закінчення лікування (біль у промежині, калитці, над лоном, під час оргазму, у поперековій, крижовій та куприковій зонах) в абсолютних і відносних цифрах довело, що він траплявся менш часто у 3–3,5 рази після лімфотропної антибактеріальної терапії, ніж після традиційної. Більше того, після закінчення лімфотропної терапії біль був настільки «віддаленим», що швидше нагадував про нього, оскільки хворі на ньому практично не зосереджували увагу.

З метою об'єктивізації наслідків лікування хворих на простатит ми провели вивчення розмірів залози за

допомогою УЗД. Найбільш об'єктивним і достовірним було трансректальне дослідження залози. Установлено, що об'єм залози зменшувався з $(36,03 \pm 0,87) \text{ см}^3$ до $(21,49 \pm 0,82) \text{ см}^3$ ($p < 0,05$). Тобто власне зменшення залози становило $14,54 \text{ см}^3$, що було більше вдвічі, ніж за стандартних (традиційних) методик лікування ($7,41 \text{ см}^3$). Мусимо підкреслити, що розміри залози за трансабдомінального дослідження і через промежину були дещо «більшими». Отже, порівнювати розміри потрібно лише з тим датчиком, яким робилося попереднє вивчення розмірів залози.

Доплерографічне дослідження констатувало збільшення максимальної швидкості кровотоку, яка практично, поверталася до норми $((11,3 \pm 1,21) \text{ см/с})$. Те саме мало місце і з мінімальною швидкістю $((5,98 \pm 0,61) \text{ см/с})$ кровотоку. Інші показники в центральній і периферичних зонах мали ту саму спрямованість, чого не було за стандартного застосування антибіотикотерапії.

Запалення передміхурової залози в останні 2–3 десятиліття має чітку тенденцію до істотного збільшення кількості хворих і, що особливо турбує, спостерігається значне омолодження контингенту. Якщо в минулі роки (останні роки 20-го ст.) превалювали хворі після 40–50-річного віку, то сьогодні має місце превалювання осіб, хворих на простатит, у 20–40-річному віці.

Серед причин, які призводять до розвитку цього захворювання, крім інфекційних агентів специфічного і неспецифічного походження, є різноманітні патологічні процеси судинного характеру, ендокринного, професійного. Відомі різноманітні чинники фізичного й хімічного походження, дія яких супроводжується порушеннями кровотоку в залозі, порушеннями метаболізму та застійними явищами, що призводить до гіперплазії залози з можливими

явищами метаплазії. Долучення інфекційних агентів на будь-якому з етапів функціональних та біологічних відхилень від норми призводить до запальних змін катарального чи гнійного характеру. З плином часу перелічене закінчується функціональними порушеннями сексуального напрямку від копулятивних і фертильних аж до метаплазії з повним виключенням залози з властивими їй специфічними біологічними функціями.

Про одну з причин розвитку простатиту потрібно сказати окремо. Вона полягає в морально-психологічних змінах суспільства, за яких сексуальні взаємини перестають бути «утаємнченими», а «випливають на поверхню» відносин і починають відкрито превалювати. З'являються апологети, які вважають, що «про це» повинні знати діти майже з пелюшок. «Це» майже пропагують цілодобового по телебаченню та в інших засобах масової інформації, що відповідним чином впливає на розумово не дозріле «дитинство», приводить до раннього сексуального дозрівання, за фізичної і моральної інфантильності. Про сексуальність постійно говорять на всіх інформаційних рівнях, це відкрито обговорюють де потрібно і де не потрібно..., при дорослих і дітях... Підвищена сексопільність протилежної статі «тримає» в стані прихованого чи неприхованого збудження молодих людей (зверніть увагу на одягу прекрасної статі). А це супроводжується підвищенням кровонаповнення органів малої миски, що з огляду на «незавершеність» фізичного розвитку призводить до застійних явищ у цих органах, зокрема й у передміхуровій залозі. Подібні процеси можуть стати початковою фазою небактеріального простатиту. За відповідних порушень процесів імунної адаптації і реактивності цей морфофункціональний стан залози є

відповідником для контамінації паренхіми залози різноманітною мікрофлорою, яка в надлишковому стані завжди заселяє промежину та інкорпорує оточуючі органи. Водночас останнім часом дедалі більшого значення набуває умовно-патогенна мікрофлора. Запальний процес із катарального може швидко трансформуватися в гнійний. Явища інтоксикації впливають на всі елементи сечостатевої системи, що супроводжується дизуричними симптомами, порушенням інервації і, як наслідок, ранніми порушеннями ерекції та копулятивної здатності. Інтоксикація супроводжується патологічними змінами сперматозоїдів (41,1–43,2 %) і значними порушеннями функціональної їх здатності, особливо порушеннями рухливості з усіма наслідками в майбутньому... Отже, захворювання передміхурової залози можуть «стартувати» дуже рано, але ніхто їх не лікує..., більше того, про це ніхто «не заїкається». Ми ж торкнулися цього питання лише тому, що на нього накладене табу.

Традиційне лікування із застосуванням антибіотиків, які вводять за стандартними способами (внутрішньом'язово, внутрішньовенно), розраховане на багатомісячні терапевтичні заходи, які, безумовно, приносять полегшення, але видужання – лише в деякому відсотку випадків, що можна пояснити декількома чинниками. За одним із них – значне полегшення – уже з перших днів лікування створює враження, що захворювання не тяжке і його вилікувати дуже легко. За інших – тривалість лікування – не дозволяє більшості хворих із морально-психологічних, етичних та економічних причин витримати шість (!), чи й більше місяців лікування. І насамкінець, за стандартного лікування добова чи півдобова доза антибіотика, залежно від методики призначення, «розпоршується» по всіх 100 тис. кілометрів

судинного русла..., то скільки його «припаде» на залозу і як довго він у ній затримається для забезпечення протимікробної дії...? В експериментальних і клінічних дослідженнях ми показали (І. Д. Дужий та ін., 2020), що гальмівна дія антибіотика, введеного внутрішньовенно, вдвічі менша від «необхідної» через годину, а через дві – відповідно. Якщо потрібно додаткові аргументи, можемо надати. Імунна адаптація та реактивність організму на мікробне «подразнення» під час застосування лімфотропної терапії, як способу адресного та накопичувального доставлення антибіотика до запаленого органа (запально-гнійної зони), значно ефективніші, ніж під час застосування стандартних способів ведення («усім-усім») антибіотиків. Більше того, за лімфотропних способів введення препарату дія останнього на імунні клітини завжди позитивна, тобто спрямована на інтенсифікацію імунітету, а дія стандартної терапії здебільшого негативна (див. підрозділ «Антибактеріальна терапія гострих захворювань придатків матки»).

Для підсилення ураження щодо ефективності лімфотропної антибактеріальної терапії наведемо декілька прикладів. Під впливом лімфотропної антибактеріальної терапії концентрація сперматозоїдів у 1 мл збільшилася з 48,7 до 61,4; кількість рухливих сперматозоїдів збільшилася з 29,6 до 40,7. Під впливом стандартного лікування змін практично не відбулося.

У центральній зоні залози V_{\max} збільшилася з 6,65 см/с до 11,9 см/с, а за стандартної терапії змін швидкості практично не відбулося.

У периферичній зоні V_{\max} збільшилася з 5,2 см/с до 8,9 см/с за норми 6,9 см/с; V_{\min} збільшилася з 3,5 см/с до 4,3 см/с за норми 4,0 см/с.

За результатами ПЛР у мазках із секрету передміхурової залози хламідії знайдені у 2,7 % хворих після лімфотропної терапії, а після стандартної – у 6,45 %; мікоплазма – у 2,7 % і 9,7 % відповідно.

І насамкінець найголовніше. Упродовж 2 років після лімфотропної антибактеріальної терапії народилися діти у 37,9 % сімей, а після стандартної – у 16,2 %. У віддалений період поповнення сімей після лімфотропної антибактеріальної терапії відбулося у 48,3 %, а після стандартної терапії – у 24,3 %. Разом із переліченим стабілізувалося сімейне життя і відповідно – соціальне благополуччя, що є необхідною умовою стабільності в країні. Чи це не яскравий приклад привабливості лімфотропної антибактеріальної терапії? Думаємо – так!

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бардов П. В. Обґрунтування патогенетичної терапії простатиту та простатовезикуліту, ускладнених порушеннями копулятивної та репродуктивної функцій / П. В. Бардов, О. П. Шевченко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2017. – № 4. – С. 118–119.
2. Бачурін Г. В. Комплексне лікування хворих на простатит з точки зору сучасних вимог / Г. В. Бачурін // Проблеми екології та медицини. – 2015. – Т. 19, № 3/4. – С. 12–22.
3. Бречка Н. М. Вплив препаратів природного походження на прооксидантно-антиоксидантний баланс в передміхуровій залозі та сперматогенез у щурів за умов експериментального простатиту / Н. М. Бречка, В. О. Бондаренко, Д. В. Морозенко // Проблеми ендокринної патології. – 2019. – № 3. – С. 98–105.
4. Вейн А. М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн. – Москва : ООО МИА, 2003. – 752 с.
5. Вейн А. М. Лекции по неврологии неспецифических систем мозга / А. М. Вейн. – Москва : МЕДпресс-информ, 2010. – 112 с.
6. Винник Ю. Ю. Общая клинико-лабораторная и инструментальная характеристика течения хронического бактериального простатита с воспалительным компонентом у мужчин первого периода зрелого возраста / Ю. Ю. Винник, В. В. Борисов, Ю. Ю. Винник // Урология. – 2017. – № 5. – С. 36–41.

7. Возианов А. Ф. Атлас-руководство по урологии / А. Ф. Возианов, А. В. Люлько. – Днепропетровск : Днепр-VAL, 2000. – Т. 2. – С. 473–512.

8. Вплив імунодепресанту на ефективність комплексного лікування хронічного абактеріального простатиту з депресивним синдромом / І. І. Горпинченко, К. Р. Нуріманов, В. С. Савченко та ін. // Імунологія та алергологія. – 2018. – Дод. 2. – С. 40–41.

9. Гадяк І. В. Статистична та фармакоекономічна характеристика результатів клінічних досліджень щодо лікування хронічного простатиту / І. В. Гадяк, Б. П. Громовик // Фармацевтичний часопис. – 2019. – № 2. – С. 76–86.

10. Гомелла Л. Г. Простатит и другие заболевания предстательной железы / Л. Г. Гомелла, Д. Д. Фрайд ; пер. с англ. В. Яковлева. – Москва : Кронпресс, 1998. – 224 с.

11. Горпинченко И. И. Современная комплексная патогенетическая терапия больных хроническим простатитом с применением препарата группы макролидов Фромилид / И. И. Горпинченко, Ю. Н. Гурженко, П. М. Клименко // Здоровье мужчины. – 2006. – № 4. – С. 55–58.

12. Горпинченко І. І. Клініко-економічний аналіз вибору альфа-адреноблокаторів для лікування синдрому нижніх сечових шляхів при доброякісній гіперплазії передміхурової залози та хронічному простатиті / І. І. Горпинченко // Здоровье мужчины. – 2005. – № 1. – С. 90–92.

13. Горпинченко І. І. Сучасні уявлення про синдром хронічного тазового болю / І. І. Горпинченко, К. Р. Нуріманов // Здоров'я чоловіка. – 2019. – № 4. – С. 7–21.

14. Горпинченко И. И. Применение α -адрено-блокатора Сетегис в лечении больных хроническим простатитом / И. И. Горпинченко, Ю. Н. Гурженко // Здоровье мужчины. – 2003. – № 3. – С. 60–64.

15. Горпинченко И. И. Применение препарата Зиман в комплексном лечении больных хроническим неспецифическим простатитом / И. И. Горпинченко, Ю. Н. Гурженко, В. В. Спиридоненко // Здоровье мужчины. – 2019. – № 2. – С. 45–48.

16. Горпинченко И. И. Современный комплексный подход в лечении мужчин с эректильной дисфункцией / И. И. Горпинченко, Ю. Н. Гурженко // Здоровье мужчины. – 2015. – № 2 (53). – С. 18–22.

17. Гурженко Ю. М. Досвід застосування комбінованого лікування хворих на хронічний неспецифічний простатит із використанням полікомпонентного фітопрепарату та альфа-адреноблокатора / Ю. М. Гурженко, В. В. Спиридоненко, О. С. Федорук // Здоровье мужчины. – 2018. – № 2. – С. 77–82.

18. Гурженко Ю. М. Застосування неспецифічних протизапальних препаратів (Диклоберл) у хворих на хронічний неспецифічний простатит / Ю. М. Гурженко, В. В. Спиридоненко // Здоров'я чоловіка. – 2019. – № 3. – С. 33–37.

19. Гурженко Ю. Н. Возможности влияния тамсулозину на рецидивы в осіб з хронічним простатитом / Ю. Н. Гурженко // Здоровье мужчины. – 2015. – № 2 (53). – С. 87–90.

20. Ибишев Х. С. Дифференциальная диагностика первичного бактериального простатита и рецидивирующего

бактериального простатита / Х. С. Ибишев, М. И. Коган, П. А. Крайний // Рецепт. – 2020. – Т. 23, № 4. – С. 564–566.

21. Интервенционные методики в лечении хронического простатита / синдрома хронической тазовой боли / И. И. Горпинченко, В. В. Белошицкий, К. Р. Нуриманов и др. // Урология. – 2020. – Т. 24, № 3. – С. 297.

22. Імунні фактори в патогенезі запальної та незапальної форм хронічного абактеріального простатиту / І. І. Горпинченко, К. Р. Нуріманов, В. С. Савченко и др. // Здоровье мужчины. – 2017. – № 4. – С. 9–15.

23. Каприн А. Д. Медикаментозная терапия хронического простатита / А. Д. Каприн, А. А. Костин, С. В. Попов // Медицинские аспекты здоровья мужчины. – 2017. – № 1. – С. 40–44.

24. Карімов І. З. Окисна модифікація білків і перекисне окиснення ліпідів у розвитку метаболічної інтоксикації при патології / І. З. Карімов // Лабораторна діагностика. – 2005. – № 1 (31). – С. 7–13.

25. Клинические особенности лабораторной диагностики синдрома хронической тазовой боли у мужчин / И. И. Горпинченко, К. Р. Нуриманов, Т. В. Порошина и др. // Здоровье мужчины. – 2019. – № 2. – С. 40–44.

26. Кривицький В. О. Аналіз особливостей міжособистісної взаємодії у хворих на хронічний простатит із різним станом подружньої задоволеності / В. О. Кривицький // Медицина сьогодні і завтра. – 2019. – № 4. – С. 79–86.

27. Кузнецкий Ю. Я. Критический взгляд на проблему диагностики хронического простатита /

Ю. Я. Кузнецкий // Андрология и генитальная хирургия. – 2005. – № 6 (2). – С. 6–11.

28. Литвинець Є. А. Хронічний абактеріальний простатит: застосування тамсулозину та фітотерапії у лікуванні / Є. А. Литвинець // Здоровье мужчины. – 2006. – № 2. – С. 18–19.

29. Литус В. И. Показатели клеточного иммунитета и циркулирующих иммунных комплексов у больных хроническим простатитом в процессе иммуномодулирующей терапии / В. И. Литус, Л. В. Кузнецова, А. Г. Кузнецов // Імунологія та алергологія. – 2017. – № 1. – С. 46–47.

30. Люлько А. В. Заболевания предстательной железы / А. В. Люлько. – Киев : Здоровье, 1984. – 279 с.

31. Люлько О. В. Застосування Простанорму в комплексному лікуванні хворих на хронічний простатит, ускладнений копулятивною дисфункцією / О. В. Люлько, В. П. Стусь // Здоровье мужчины. – 2005. – № 1. – С. 104–107.

32. Медицинские аспекты здоровья мужчины. Сборник клинических рекомендаций 2014 // Рекомендації Європейської асоціації урологів – 2014. – Київ, 2014. – 113 с.

33. Новые возможности применения гиалуронидазы при хроническом простатите / Е. В. Кульчавеня, С. Ю. Шевченко, А. Г. Чередниченко и др. // Урологія. – 2020. – № 3. – С. 56–62.

34. Пивоваров П. И. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний простаты / П. И. Пивоваров, Х. Кубильос, А. М. Пушкарь. – Винница : Тезис, 1999. – 187 с.

35. Попов С. В. Этиотропная терапия хронического бактериального простатита / С. В. Попов, Е. Б. Мазо // Урология. – 2008. – № 3. – С. 36–41.
36. Простатит / П. А. Щеплев, Л. С. Страчунский, В. В. Рафальский и др. – Москва : Медпрактика-М, 2005. – 224 с.
37. Роль комплексного лечения пациентов с варикоцеле и хроническим простатитом / В. П. Стусь, И. М. Русинко, Н. Ю. Полион и др. // Урология. – 2019. – Т. 23, № 3. – С. 310–311.
38. Симченко Н. И. Роль и место хронического простатита в структуре мужского бесплодия / Н. И. Симченко // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 497–504.
39. Состояние репродуктивной функции у пациентов с хроническим простатитом по данным спермограмм / В. П. Стусь, И. М. Русинко, Г. В. Даниленко и др. // Урология. – 2020. – Т. 24, № 3. – С. 274–276.
40. Спосіб лімфотропної терапії у хворих на хронічне бактеріальне запалення передміхурової залози : пат. у 2007 01944 від 26.02.2007 р. / Дужий І. Д., Маді М. Е., Мадяр В. В.
41. Спосіб парапростатичної лімфотропної терапії хворих на хронічний бактеріальний простатит : пат. № 17506, UA, А61К 31/00, А61Р 31/00 ДП / Маді М. Е., Мадяр В. В., Бойко М. І. – № 200606007 ; заявл. 31.05.2006 ; опубл. 15.09.2006, Бюл. № 9.
42. Стан перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту при патології сечовидільної системи та доцільність використання біофлавоноїдів у комплексному лікуванні / Є. А. Литвинець, М. В. Зеляк,

Д. Б. Соломчак та ін. // Галицький лікарський вісник. – 2004. – № 3. – С. 110–113.

43. Статеві розлади у чоловіків з хронічним простатитом / тазовим болем та симптомами нижніх сечових шляхів / О. С. Федорук, В. І. Зайцев, М. С. Степанченко, І. І. Ілюк // Здоров'є мужчини. – 2018. – № 2. – С. 94–98.

44. Тріщ В. І. Дослідження ефективності лікування хворих на хронічний абактеріальний простатит / В. І. Тріщ // Здоров'є мужчини. – 2017. – № 4. – С. 38–42.

45. Тріщ В. І. Цинк та мідь у системі антиоксидантного захисту у хворих на хронічний абактеріальний простатит / В. І. Тріщ // Здоров'є мужчини. – 2018. – № 1. – С. 65–69.

46. Тріщ В. І. Оцінювання ефективності трансуретральної радіохвильової термотерапії передміхурової залози у хворих на хронічний абактеріальний простатит / В. І. Тріщ // Здоров'я чоловіка. – 2020. – № 2. – С. 32–38.

47. Урологія / С. О. Возіанов, М. Р. Гжегоцький, О. В. Шуляк та ін. – Львів : Світ, 2003. – 304 с.

48. Фармакологічна корекція запалення при експериментальному простатиті / Н. М. Бречка, В. В. Козар, А. В. Александрова, В. О. Бондаренко // Проблеми ендокринної патології. – 2019. – № 2. – С. 81–88.

49. Хронический простатит / В. С. Дзюрак, В. И. Сапсай, А. В. Сапсай, А. И. Бойко. – Київ : Ходак, 2003. – 124 с.

50. Щеплев П. А. Практическое руководство по диагностике и лечению острого и хронического простатита / синдрома хронической тазовой боли / П. А. Щеплев. – Москва, 2004. – С. 55–56.

51. Юнда И. Ф. Бесплодие в супружестве / И. Ф. Юнда, Л. И. Иванюта, Л. П. Имшинецкая. – Киев : Здоровье, 1990. – 464 с.
52. Юнда И. Ф. Болезни мужских половых органов / И. Ф. Юнда. – Киев, 1981. – С. 98–119.
53. Borgers M. Prostatitis / M. Borgers // Acta Urologica Belgica. – 1993. – Vol. 61, № 1–2. – P. 61–173.
54. Davis B. E. Adenocarcinoma of the prostate discovered in 2 young patients following total prostatovesiculectomy for refractory prostatitis / B. E. Davis, J. W. Weigel // J. Urol. – 1990. – № 144. – P. 744–745.
55. Leigh D. A. Prostatitis – an increasing clinical problem for diagnosis and management / D. A. Leigh // Journal of Chomotherapy. – 1993. – Vol. 32, Supple A. – P. 1–9.
56. Mocarski E. S. Immunomodulation by cytomegaloviruses: manipulative strategies beyond evasion / E. S. Mocarski // Trends. Microbiol. – 2002. – Vol. 10. – P. 332–339.
57. Nickel J. C. localization in antibioticrefractory chronic bacterial prostatitis / J. C. Nickel, I. W. Costerfon // Prostate. – 1993. – Vol. 23, № 2. – P. 107–117.
58. Nickel J. C. Prostatitis: Myths and realities / J. C. Nickel // Urology. – 1998. – Vol. 51. – P. 362–366.
59. Nickel J. C. Transuretral microwave thermoterapy for nonbacterial prostatitis / J. C. Nickel, R. Sorensen // J. Urol. – 1996. – Vol. 155, № 6. – P. 131–434.
60. Normandin D. E. Pharmacological characterisation of the isolated canine prostate / D. E. Normandin, N. J. Lodge // J. Urol. – 1996. – P. 155–158.
61. Persson B. E. Evidence for a mechanistic association between nonbacterial prostatitis and levels of urate

and creatinine in expressed prostatic secretion / B. E. Persson, G. Ronquist // J. Urol. – 1996. – Vol. 155. – P. 958–960.

62. Rink L. Zinc-altered immune function and cytokine production / L. Rink, H. Kirchner // J. Nutr. – 2008. – Vol. 130. – P. 1407–1411.

ПІСЛЯМОВА (РОЗДУМИ ТА НАДІЇ)

Гнійно-інфекційні захворювання, незважаючи на значні досягнення клінічної та експериментальної хірургії, клінічної фармакології і досягнення індустрії з виготовлення медикаментів, зокрема й антибіотиків та пролонгованих сульфаніламідних препаратів, забирають безліч роботоднів у хворих із приводу первинних і вторинних захворювань такого типу. Серед цих патологічних процесів первинні гнійні захворювання черевної порожнини: апендицит, холецистит, панкреатит; захворювання грудної порожнини: емпієма плеври, медіастиніт, абсцес легень; гнійні захворювання шкіри та її елементів; захворювання підшкірної клітковини, захворювання судин та лімфатичної системи; патологічні процеси кісткової системи: остеомієліти, бурсити, артрити та інші мають найбільшу питому вагу. Проте вторинні запальні захворювання, що супроводжують значну кількість хвороб різних органів і систем, мають не менше значення. Непокоять медичну спільноту, особливо її хірургічної гілки, розвиток гнійно-запальних ускладнень після різноманітних оперативних втручань, що значно збільшує ліжкодень і «недоречно» поглинає державний бюджет, уже не торкаючись сімейних заощаджень. Такому стану речей сприяє розвиток у більшості мікроорганізмів резистентності до існуючих антибактеріальних препаратів. Зусилля лікарів, спрямовані на подолання цього негативного для людського суспільства явища, зрозумілі. На сьогодні вони базуються на лабораторному встановленні чутливості мікроорганізмів до певного ряду антибіотиків, які призначають лише після цього. В інших випадках, якщо попередньо чутливість не

була встановлена, проводять корекцію попередньо емпірично призначеного антибактеріального препарату, що саме так записано в Наказі МОЗ України № 823 від 18.05.2022 р. Хоча з цим положенням у низці випадків не можемо погодитися, зважаючи на те, що лабораторні дані є результатом досліджень *in vitro*, а безапеляційне перенесення цих даних на людський організм неправильне. Неправильне, оскільки організм людини «насичений» безліччю гормонів і ферментів, білків, жирів і вуглеводнів, морфологічними складовими крові та елементами імунного захисту організму, солями і т. п. Як впливають перелічені складові на введені в організм протимікробні засоби у кожному конкретному випадку, передбачити дуже важко, а частіше – зовсім неможливо. Відомі випадки, за якими антибіотики, до яких встановлена резистентність, проявляли чудові антимікробні властивості в організмі хворих, які виліковувалися лише, завдячуючи компетентності лікарів, які взяли на себе сміливість залишити «недостатній» ніби-то антибіотик у призначеннях. Подібні випадки непоодинокі. Ми з цього приводу висловлювалися неодноразово. Тож із спокійним сумлінням нагадуємо наше ставлення до цього процесу. Якщо препарат, призначений до отримання результатів антибіограми, працював на благо хворого і радість лікаря уже декілька днів (2–3), тож, незалежно від характеру антибіограми, за позитивних клінічних наслідків, підкреслюємо, що він повинен залишитися в призначеннях до завершення курсу терапії. Інша річ, якщо клінічні показники не задовольняють лікаря (негативна динаміка, та ще й клінічні лабораторні показники не мають тенденції до покращання), препарат повинен бути замінений на відповідний, спираючись на дані антибіограми.

Наступною дією, яку може застосувати лікар із метою подолання резистентності мікроорганізмів, є підвищення дози препарату, що не завжди є можливим, ураховуючи масу хворого і вказівки фармакопеї. Більш надійним способом для подолання резистентності «здається» комбінація декількох препаратів. І дійсно, це нерідко приносить позитивний ефект. Ми підкреслюємо слово нерідко, бо про відсутність ефекту лікарі намагаються не говорити, пробують замовчати поразку, що по-людському здається зрозумілим. В. Андрющенко зі своїми послідовниками (М. Ю. Ничитайло, Д. В. Андрющенко, В. П. Мальований, 2017) рекомендують ротацію антибіотиків. Ця пропозиція є на межі між профілактикою резистентності та призначенням антибіотиків за даними антибіограми. Нехай нас вибачать колеги за наведену, можливо довільну, інтерпретацію одержаних ними результатів.

Та перш ніж запропонувати підсумки експериментальних досліджень, які ми провели, а результати були підтверджені клінічними випробуваннями за згодою хворих, хочемо навести аргументи на користь підвищення ефективності антибактеріальної терапії. Ми вважаємо, що досягнення ефективності можливе не зміною препаратів і їх доз, а зміною способів їх доставлення до хворого органа і відповідно до патологічно змінених тканин. Підкреслимо додатково – не введенням антибактеріальних препаратів в організм хворого, а адресним доставленням їх до патологічно змінених тканин. Пам'ятаємо, що резистенція мікроорганізмів – це не регіонарний процес України, Польщі, Японії, чи будь-якої іншої країни, а процес виживання мікробіоти в Земному масштабі. Поширення будь-яких збудників з одного континенту на інший – це справа максимум декількох місяців. Хіба поширення

COVID-19 по всіх континентах, ба більше – по всіх країнах – не яскравий цьому приклад чи краще б сказати «ілюстрація».

Не можемо не повернутися знову до туберкульозу, нагадавши, що у світі щорічно хворіє близько 3 млн людей цією хворобою. З метою лікування його резистентних форм, і не лише, крім специфічних протитуберкульозних препаратів (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, етамбутол, циклосерин, ПАСК, стрептоміцин та ін.) застосовуються й препарати неспецифічної дії, в яких виявлені деякі специфічні протитуберкульозні ефекти. До цих засобів відносять аміноглікозиди, макроліди, фторхінолони і деякі інші, тобто препарати, які сьогодні широке використовують у загальній хірургії, абдомінальній хірургії, торакальній хірургії, кардіохірургії... Але мусимо наголосити, що в цих галузях хірургії перелічені групи препаратів застосовують відносно короткими курсами..., тоді як у фтизіатрії, переважно за мультирезистентних форм легеневого туберкульозу, лікування продовжують із 4 до 12 місяців, а за хронічних форм туберкульозу (IV категорія обліку) – з 12 до 24 місяців. Нагадаємо, що власна мікробіота тіла кожної людини містить більшість існуючих на Землі мікроорганізмів, відрізняючись, напевне, за континентальними ознаками, у шаленій кількості: 100 особин на 1 клітину тіла людини. Отже, лише один хворий на туберкульоз легень, та й хворі на позалегеневі форми туберкульозу, впродовж тривалого лікування можуть сприяти розвитку резистенції в значній кількості мікроорганізмів... А якщо до цього додати, що більшість хворих на туберкульоз в Україні за «рекомендаціями» ВООЗ лікуються амбулаторно... Чи потрібні додаткові аргументації, що чекає людство попереду? І це не просто

слова! – А ми говоримо про ротацію антибактеріальних груп... під час лікування деяких гнійно-запальних захворювань... Складається враження, що у світі існують окремі екосистеми: туберкульозна, панкреатична, простатична, аваріальна... Кожна сама по собі, які не бачать того, що «твориться» поряд... За деревами ми не бачимо лісу... А він існує. Існує в усій своїй багатолікості...

Згадавши апокаліптичні прогнози деяких західних та американських науковців, за якими до 2050 року у світі буде помирати від гнійних захворювань більше, ніж від онкологічних, потрібно усім землянам до цього прислухатися. Прислухатися на тлі жертовно-священної війни, яку веде наш народ за підтримки демократичних країн світу на чолі з США і Великобританії. Воєнні дії супроводжуються травмами усіх органів і систем, та найбільше в перспективі турбують поранення органів живота і грудної порожнини, що вимагає застосування антибіотиків. А де і коли з цією метою проводити дослідження на чутливість мікрофлори? З антибіозом буде страшніше, оскільки в це буде втягнутий увесь світ, бо переміщення резистентних мікроорганізмів між континентами в умовах сьогодення не матиме особливих перепон.

Працюючи в галузі різних захворювань, ми провели декілька серій експериментальних досліджень, завдяки яким вдалося показати, що існуючі традиційні методи антибактеріальної терапії в деяких випадках взагалі не «дозволяють» антибактеріальним препаратам досягти зони запалення, відповідно до цього і результати лікування маємо такі, які маємо. До таких методів відносять традиційне внутрішньом'язове введення антибіотиків, які не досягають більшості органів черевної порожнини, зокрема й

червоподібного відростка і підшлункової залози. В інших випадках (після внутрішньовенного введення) антибактеріальні препарати досягають деяких органів, але недостатньою дозою. Крім того, за такого введення антибактеріальних препаратів досить швидко «покидають» запалені органи. На прикладі апендициту ми показали, що кількість антибіотика, яка інгібує ріст мікроорганізмів, уже через 2 години після внутрішньовенного введення препарату зменшується вдвічі, хоча через 1 годину його інгібувальна кількість була практично достатньою, проте вдвічі меншою, **ніж після запропонованого нами способу введення антибіотиків**. Вважаємо, читач уже здогадався, що мова йде про лімфотропний спосіб введення антибіотиків і патогенетичних засобів.

Вище ми дотично торкнулися питання лікування хворих із гнійно-запальними захворюваннями первинного та вторинного генезу, яке, незважаючи на існуючу резистентність збудників захворювання в кожного конкретного хворого, під час застосування саме цих препаратів нерідко призводило довилікування. Виникає питання: за рахунок чого це могло відбутися? Наші дослідження підтвердили, що за лімфотропного способу введення антибактеріальних препаратів відбувається корекція імунної системи з **регуляцією процесів реактивності й адаптації**, що й сприяє одужанню не лише за наявної чутливості збудників до антибіотиків, а й у деяких випадках і за резистентності бактеріальних збудників до антибактеріальних препаратів.

Так, під впливом лімфотропної методики введення антибактеріальних препаратів кількість повноцінних адаптаційних реакцій за типом реакцій тренування збільшилася на 13,5 %, а кількість реакцій активації

збільшилася на 14,4 %. Загальна кількість повноцінних адаптаційних реакцій збільшилася на 27,8 %. Порівняно із цим після традиційного стандартного введення антибіотиків (внутрішньом'язово – внутрішньовенно) позитивний вплив на реакції тренування й активації не спостерігали.

Лейкоцитарний індекс інтоксикації після лімфотропного введення антибіотиків мав чітку тенденцію до нормалізації, а після стандартного введення антибіотиків показник не досягав нормальних цифр у 30–50 % хворих. Загальна кількість лейкоцитів під впливом лімфотропного введення антибіотиків зменшувалася з $7,5 \times 10^9/\text{л}$ до $5,5 \times 10^9/\text{л}$, а після стандартного введення антибіотиків було зафіксоване зменшення з $6,25 \times 10^9/\text{л}$ до $5,2 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$).

Загалом гіперфункція імунної системи першого ступеня мала тенденцію до збільшення після лімфотропного введення антибіотиків на 28,9–38,1 %, тоді як після стандартного введення антибіотиків ця тенденція залишилася на рівні 37,6–23,7 %. Кількість хворих із гіперфункцією другого та третього ступенів після лімфотропного введення антибіотиків зменшилася з 54,6 % до 14,4 %, а після стандартного введення антибактеріальних препаратів кількість осіб із гіперфункцією цього рівня (другого та третього ступенів) зменшилася значно менше: з 30,1 % до 23,7 %.

Кількість осіб із гіперфункцією першого ступеня за рівнем імунокомпетентних клітин CD3, CD4, CD22 після лімфотропного введення антибактеріальних препаратів достовірно збільшилася, а після стандартного введення антибіотиків збільшення цього показника не було достовірним.

Загалом за рівнем імунокомпетентних клітин кількість хворих із першим ступенем розладів функції

імунної системи після лімфотропного введення антибіотиків збільшилася на 12,4 %, а кількість хворих із порушеннями другого та третього ступенів зменшилася на 13,4 %. Під час застосування введення антибіотиків за стандартною методикою кількісних змін у функції імунної системи за імунокомпетентними клітинами не було.

Кількість осіб із гіперфункцією імунної системи за загальною фагоцитарною активністю під впливом лімфотропного введення антибіотиків достовірно збільшилася, а під впливом стандартного введення антибіотиків їх кількість зменшилася. Поряд із цим кількість хворих із гіпофункцією імунної системи за лімфотропної антибактеріальної терапії достовірно зменшилася, а за стандартної – збільшилася.

Кількість хворих із гіперфункцією імунної системи за рівнем IgG після лімфотропного введення антибіотиків достовірно збільшувалася, а після стандартного їх введення – зменшувалася. У той самий час кількість хворих із гіпофункцією імунної системи після лімфотропного введення антибіотиків достовірно зменшувалася, а після стандартного їх введення – збільшувалася.

Реакція імунної системи за рівнем IgM та IgA була аналогічною після лімфотропного введення антибіотиків і після стандартного.

Мусимо зауважити, що зміни показників імунної системи, наведені вище, стосувалися запальних гінекологічних захворювань, проте ми впевнені, що вони стосуються й інших гнійно-запальних хвороб усіх інших локалізацій, оскільки імунна система та її реактивність та адаптаційні можливості є загальнобіологічним проявом організму людини на вплив такого подразника, яким є хвороботворні мікроорганізми. Ця загальнобіологічна

реакція формувалася впродовж мільйонів років творення Життя на Землі і спрямована на його збереження попри існування на нашій планеті Шкідників взагалі і типу раша зокрема, які несуть смерть усюди, де стане їхня нога. Творець усе бачить і щодобово відправляє за російським крейсером та на концерти до Кобзона понад 500 їхніх (тушок) (представників).

«Місцеві» зміни під час лікування інфекційно-запальних захворювань різних органів мали як подібності, так і, зрозуміло, деякі відмінності, оскільки ми вивчали вплив лімфотропної антибактеріальної терапії на запальний процес порівняно із стандартними методами антибактеріальної терапії. Встановлено, що антибактеріальні препарати, потрапивши в кровоносну систему, а це відбувається за всіх традиційних способів введення антибактеріальних препаратів в організм хворої людини (перорально, внутрішньом'язово, внутрішньовенно) поширюються по всій кровоносній системі. Пікова швидкість накопичення антибіотиків у крові залежить від способу його введення в організм і знаходиться у межах 90 – 60 – 30 хвилин. Концентрація антибактеріальних препаратів авторами, які це вивчали, визначалася в крові кубітальної вени, яку за деяким перебільшенням можна назвати центральною. Але ж це все-таки не «центральна» кров, а тим більше не «паренхіматозна». А наскільки концентрація антибіотиків у кубітальній вені відрізняється від такої у «паренхіматозній» крові, яка проходить через специфічні клітини кожного органа? Це важливо з огляду на протяжність «судинних шляхів», яка перевищує 100 тис. кілометрів, а кількість власне судин – 100 млрд. З метою подолання цього питання ми вивчали якісний вміст антибіотиків у паренхимі окремих

органів. Яка кількість антибіотиків та препаратів патогенетичної дії встигають «пройти мимо органів, покинувши» транспортну систему, не досягши зони запалення, а скільки встигне подіяти належним чином на зону запалення? Саме це дослідження і відповідало на поставлене нами запитання. З іншого боку, невідомо, а чому ці препарати повинні діяти переважно на зону запалення, а не на ділянку тіла, розміщену на «протилежному» напрямку від того органа, на який «спрямована» наша дія? Не виключено, воно так і відбувається. Тобто введені в організм препарати поширюються на всі-всі... органи і системи, а не спрямовано на «запрограмований» нами орган. Така дія нагадує повідомлення по радіо..., а не по телеграфу... Хворі ж якийсь один-єдиний орган, який «чекає» допомоги. Безумовно, якщо це не сепсис, чи септикопемія. З огляду на це, здається, стає зрозумілим, чому антибактеріальні препарати діють на зону запалення не такою мірою, на яку розраховує лікар і хворий. Наші експериментальні дослідження, наведені раніше (І. Д. Дужий, 2020, Патент України № 144899), показали, що після внутрішньом'язового введення антибіотиків їх накопичення в більшості органів не спостерігається, а якщо й буває, то у кількостях, недостатніх для гальмівної дії на відповідну мікрофлору. Ці дані, підтверджені клініко-експериментальними дослідженнями, за яких після внутрішньом'язового введення антибіотик не потрапляв у тканини червоподібного відростка під час введення препарату за 1 і за 2 год до оперативного втручання. Тоді як антибіотики, введені таким способом, спроможні санувати «запалений» орган і хворий організм загалом здебільшого? Ураховуючи наведене, ми вважаємо, що санація організму відбувається не за рахунок антибактеріальної дії препаратів,

а значною мірою за рахунок стимуляції власної імунореактивної й адаптативної систем, про що була мова вище. Та це не наше завдання. На нього повинні дати відповідь фізіологи і патофізіологи. Наш обов'язок – подати одержані результати.

Після внутрішньовенного введення антибактеріальних препаратів за 1 год до операції кількість антибіотиків у паренхімі апендикса досягала 60,0 % від дії чистого препарату, та вже через 2 год його дія зменшувалася удвічі, що свідчить про швидке його виведення з організму чи дезактивацію. Для нас ключовим є те, що внутрішньовенний спосіб введення антибіотиків не є ефективним уже через 2 год після введення препарату. Ну, а що далі, на що далі розраховувати? Не дуже зрозуміло. Водночас це вагоме підтвердження недостатньої ефективності такого типу антибактеріальної терапії, нехай навіть у незначній кількості хворих. Що ж робити? Невже все так песимістично? Вважаємо – ні!

Перш ніж висвітлити розроблену нами методику і спосіб введення антибактеріальних препаратів, а воно є, ми глибоко переконані в цьому, адресним і накопичувальним. За всіх інших способів, потрапивши в судинне русло, препарат «дістається» «усім-усім». Звідси і результати лікування, звідси потреба збільшувати дозу, особливо за розвитку в бактеріальних збудників резистенції до антибактеріальних препаратів.

Визначившись теоретично щодо необхідності доставлення антибіотиків до ураженого гнійно-запальним процесом органа, ми вирішили наситити цим препаратом лімфатичний колектор відповідних органів з огляду на те, що всі органи людського тіла мають власну систему стабільності функціонування, яка забезпечується органним

лімфатичним апаратом, до якого відносяться судини і лімфатичні вузли. Орієнтуючись на праці вітчизняних вчених школи Р. Синельникова та О. Очкуренко, О. Федотова (1992), зонами, які б відповідали органним лімфатичним системам, були визначені права й ліва паравертебральні ділянки зовні від остистих відростків хребта на відстані 2–2,5 см по лінії, яка з'єднує кути лопаток, для верхнього поверху черевної порожнини і заочеревинного простору та права і ліва здухвинні ділянки – для середнього і нижнього поверхів черевної порожнини. Під час експерименту наявність антибіотика у вибраних органах вивчали візуально за утворенням зон затримки росту (ЗЗР) під дією гомогенату цих органів, що свідчило про наявність у гомогенаті цих органів певної кількості антибіотика, яка здатна створити гальмівну дію на ріст лабораторної мікробної культури. У нашому випадку це була *E. coli*. Під гальмівною дією гомогенату потрібно розуміти антибактеріальну дію препарату. Діаметр зони затримки росту вимірювали в міліметрах.

Привертає до себе увагу максимальне накопичення антибіотика в стінці тонкої кишки після лімфотропного його введення в праву чи ліву здухвинні ділянки, що викликало ЗЗР у $((19,25 \pm 1,62) - (18,3 \pm 1,66))$ мм, або у 71,2–67,0 % щодо контрольного заміру, тобто дії чистого антибіотика. Накопичення антибіотика в стінці сліпої кишки викликало ЗЗР $((19,15 \pm 2,03) - (14,8 \pm 1,74))$ мм, або у 70,8–54,7 % щодо контрольного заміру. У стінці сигмоподібної кишки накопичення антибіотика викликало зону затримки росту у 68,2–51,8 % зразків, або $((18,45 \pm 1,85) - (14,25 \pm 1,97))$ мм порівняно з контрольним заміром – $(27,1 \pm 0,9)$ мм, у гомогенаті сальника кількість антибіотика становила 54–50,3 %, порівняно з контрольним заміром, а ЗЗР

дорівнювала ((14,6 ± 1,76)–(13,6 ± 1,67)) мм. У парієтальній очеревині – у 51,2–46,0 %, а зона затримки росту становила ((13,85 ± 1,93)–(11,8 ± 2,12)) мм. Отже, наведені регіонарні зони та тілі людини можуть бути використані для адресного drug delivery лімфотропного введення антибіотиків за відповідних захворювань, зокрема й цивільних та воєнних пораненнях черевної порожнини чи при гнійно-запальних ускладненнях із боку саме цих органів. Особливо підкреслюємо, що після внутрішньом'язового введення накопичення антибіотика в перелічених органах залишалося мінімальним (2,7–2,85 мм) і було недостатнім для гальмування росту *E. coli*, а в шлунку, підшлунковій залозі і печінці накопичення антибіотика за цього введення в бажаній кількості не відбувалося взагалі (табл. 1).

У той самий час наявність препарату (антибіотика) у стінці шлунка була максимальною за лімфотропного його введення в паравертебральній зоні на рівні кутів лопаток зона затримки росту досягала ((15,05 ± 1,61)–(15,65 ± 1,66)) мм), або 65 % щодо контрольного заміру, а в зразках підшлункової залози за цього самого введення – у 67 % за зони затримки росту на рівні ((17,1 ± 1,68)–(18,1 ± 1,86)) мм.

Ураховуючи наведену адресність, за пошкоджень верхньої третини черевної порожнини, особливо підшлункової залози, шлунка, селезінки і заочеревинного простору з метою попередження їх запалення чи нагноєння та розвитку останніх антибактеріальні препарати необхідно вводити лімфотропним способом саме в цій локорегіонарній зоні – паравертебрально справа чи зліва на рівні кутів лопаток. За пошкоджень середньої та нижньої третини черевної порожнини антибіотики доцільно вводити в правій чи лівій здухвинній ділянках, які є регіонарними в

лімфатичному забезпеченні перелічених органів. Усі інші регіонарні зони повинні бути вибрані в процесі лапаротомії й уточненні травмованого органа. За множинних і поєднаних ушкодженнях антибіотики доцільно вводити один раз паравертебрально, а інший – здухвинно.

Перше регіонарне лімфотропне введення обов'язково розпочинати ще до оперативного втручання. З огляду на це оператор буде працювати в санованій черевній порожнині і санованих пошкоджених органах.

У попередніх експериментах на крисах і в клініці ми показали, що після лімфотропного введення антибіотик визначався продовж зазначеного періоду (2 год) в усіх відділах видаленого червоподібного відростка кількістю майже еквівалентній дії чистого препарату й у значно більшій кількості, ніж після внутрішньовенного введення препарату. До того ж після внутрішньовенного введення антибіотика його кількість у тканинах відростка швидко зменшувалася, у той час як після лімфотропного введення – збільшувалася.

Отже, експеримент довів, що лімфотропна антибіотикотерапія, залежно від місця введення препарату сприяє адресному накопиченню антибіотика в органі, який «обслуговується» даним лімфатичним колектором кількістю, достатньою для стійкої гальмівної антибактеріальної дії. Ураховуючи лімфатичну ланку в патогенезі гострих запалень та пошкоджень, а також те, що в разі травми живота, особливо бойової і внаслідок ДТП, функціональні та реологічні порушення не сприяють препарату, введеному в кровоносне русло, чи внутрішньом'язово, дістатися до зони патологічного вогнища, санацію відповідних зон поранення доцільно проводити саме лімфотропним введенням антибіотиків.

Питання лікування поранень, ускладнених гнійно-запальними процесами, є одним з актуальних у сучасній військово-польовій хірургії, а запропонований спосіб підведення антибіотиків та антибіотикотерапії повинен бути альтернативним як у разі травм, так і поранень черевної порожнини і заочеревинного простору, впливаючи на можливі гнійно-септичні ускладнення, що дасть можливість значно скоротити термін лікування поранених і пришвидшити повернення військовослужбовців та цивільних до виконання службових обов'язків.

Підсумовуючи різні клінічні аспекти застосування методики і способу лімфотропного введення антибіотиків за інфекційно-запальних захворювань органів черевної порожнини і миски, зробимо наголос на окремих із них. Так, під час лікування гострого апендициту антибіотик, введений внутрішньом'язево відростка не досягає, а введений внутрішньовенно досягає усіх відділів відростка у 65 % хворих, тоді як у 35 % хворих у дистальні відділи (верхівка) апендикса препарат не досягає. Більше того. Вже через 2 год кількість уведеного внутрішньовенно препарату в тканинах відростка зменшується вдвічі, а ця доза, практично, не гальмівна. Проте вихід є. Ним залишається лімфотропна антибіотеріальна терапія, за якої препарат у відростку кількісно збільшується через 2 години, порівняно з 1 год і утримується в лімфатичних залозах до 72 год.

Під час лікування гострих і хронічних простатитів лімфотропне введення антибіотиків дуже швидко приводить до зменшення запального набряку передміхурової залози і зменшення її розмірів до нормальних упродовж 5–6 діб, що знімає через 24–48 год усі суб'єктивні ознаки запалення, провідними серед яких є біль і дизуричні прояви. Наведене досягається впливом антибактеріальної терапії на

кровопостачання залози, завдяки цьому швидкість центрального кровотоку до 5-ї доби збільшується з 5,7 см/с до 9,3 см/с. Те саме відбувається і з периферичним кровотоком. Наведені зміни за стандартної антибактеріальної терапії також мають позитив, але настільки недостатній, що й порівнювати його з лімфотропною терапією немає сенсу. Зменшення токсичного впливу гнійно-запального секрету залози на сперматозоїди за лімфотропної терапії збільшує їхню загальну кількість, зменшуючи кількість патологічних форм. Це все не на одну добу, а перспективно, що покращує копулятивну і фертильну функції, сприяє зменшенню кількості безплідних сімей, збільшує сімейне й соціальне благополуччя.

Застосування лімфотропної антибактеріальної терапії під час лікування гострих і хронічно-рецидивних сальпінгоофоритів уже впродовж перших діб сприяє покращанню кровотоку в яєчниках, що зменшує інтенсивність запального процесу, зменшенню розмірів яєчників і зворотному розвитку перипроцесу; відбувається нормалізація оваріально-менструального циклу, покращується прохідність труб, що є основою для можливого запліднення. Наведене обґрунтовується тим, що більше ніж 30 % хворих після проведеного лікування лімфотропним способом впродовж року завагітніли і виносили плоди своїх старань. Це були ті хворі, яким упродовж попередніх 2–3 років не вдавалося стати матерями. Рецидиви захворювання мали місце в 4 % пролікованих (за рахунок доєднання гонококової інфекції), тоді як за стандартної антибактеріальної терапії вони мали місце у 18 % хворих. Загалом відновлення лібідо і фертильності сприяло нормалізації подружніх відносин,

сімейної і соціальної якості життя, що після стандартної антибактеріальної терапії місця не мало.

Лімфотропна антибактеріальна терапія гострих і хронічних панкреатитів на тлі неспецифічних протизапальних засобів дозволила не лише скоротити термін стаціонарного лікування і запобігти виникненню різноманітних ускладнень, які переслідують перебіг панкреатитів! Вдалося скоротити вартість лікування, що зберегло лікарняний і сімейний бюджет цих хворих. За відсутність летальних кінців ми вже не говоримо. Але щоб більш об'єктивно про це говорити, потрібно набрати значно більшу кількість спостережень. Хоча вже зараз бачимо всі переваги цієї методики.

І насамкінець. Лікування плевриту туберкульозного генезу та емпієми плеври має свої особливості. Вони базуються на тому, що ці захворювання відносяться до дисемінованих процесів. Отже, плевральна його локалізація – це «місцевий» прояв найбільш слабого в організмі місця. Інші органи також мають схильність до розвитку в них туберкульозу, оскільки дисемінований процес завжди має перебіг на тлі високої алергізації насамперед дрібних судин, що завжди є базою для розвитку дисемінантів у різних органах. З огляду на це за туберкульозу плеври, а інколи й «на вході» в нього, чи й опісля, розвивається туберкульоз легень, туберкульоз кісткової і сечостатевої систем, трапляється й туберкульозний менінгіт та енцефаліт. Тож лікування туберкульозного плевриту повинне бути інтенсивним і тривалим, як і за дисемінованого туберкульозу легень. Застосована методика лімфотропної терапії дозволяла досить швидко ліквідувати плевральний випіт і відповідно зменшити можливість утворення плевральних спайок і нашарувань, що попереджає розвиток

функціональних порушень і дихальної недостатності. Ці ускладнення (дихальна недостатність) у хворих, лікованих за запропонованою методикою і системою, місця не мали, а за стандартної методики введення антибактеріальних препаратів такі ускладнення трапилися у 22 % досліджених. Хронічний плеврит, який поступово призводить до формування фібротораксу, плеврогенного пневмосклерозу і цирозу легень та, що найбільш небезпечно, до формування легеневої гіпертензії і легеневого серця, у процесі лімфотропної терапії розвинувся в 1,5 % хворих, а за стандартної антибактеріальної терапії – у 17 %. Розвиток туберкульозу легень після курсу лімфотропної терапії розвинувся в 1 (1,5 %) хворого через 2 роки, з огляду на схильність до алкоголю і паління, а після стандартної терапії – у 7 (5,3 %). Рецидив туберкульозного плевриту після лімфотропної терапії не мав місця, а після стандартної антибактеріальної терапії зафіксований у 4 (3,0 %) осіб.

Підсумовуючи результати лікування хворих за способом і методикою лімфотропної терапії, порівнюючи її із стандартним (традиційним) методом введення в організм хворої людини антибіотиків ми навели результати лікування туберкульозного плевриту та емпієми плеври останніми, оскільки вони досить яскраво ілюструють різницю в одержаних результатах.

З усього наведеного випливає низка висновків, серед яких наголосимо на таких:

- антибактеріальна лімфотропна терапія є способом адресного накопичувального введення антибактеріальних препаратів в організм хворих;
- адресність введення антибактеріальних препаратів дозволяє збільшити локальну (місцеву) дозу препарату;

– адресність введення антибактеріальних препаратів дозволяє побороти резистентність збудників інфекційно-запального захворювання (процесу);

– окрім дії на запалений орган лімфотропна антибактеріальна терапія сприяє нормалізації і стимуляції імунної та реактивної систем організму хворих, що сприяє швидкому й надійному одужанню;

– адресність введення антибактеріальних препаратів дозволяє скоротити терміни лікування та попередити розвиток гнійно-запальних ускладнень;

– адресність лімфотропного введення антибактеріальних препаратів дозволяє істотно скоротити фінансові витрати держави і кошти хворої людини;

– адресне введення антибактеріальних препаратів може стати альтернативним у разі бойових травм та ДТП, що дасть можливість зберегти тисячі життів і повернути до суспільного життя жертвовних патріотів України.

Наукове видання

Дужий Ігор Дмитрович

АНТИБІОЗ. ПЕРСПЕКТИВИ

Монографія

Художнє оформлення обкладинки О. О. Мельник, О. О. Немцової

Редактори: Н. З. Клочко, С. М. Симоненко

Комп'ютерне верстання О. О. Мельник, О. О. Немцової

Формат 60×84/16. Ум. друк. арк. 13,72. Обл.-вид. арк. 12,78. Тираж 300 пр. Зам. №

Видавець і виготовлювач

Сумський державний університет,

вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3062 від 17.12.2007.