

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМІКИ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ЗАГОЄННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГНІЙНОЇ РАНИ ПРИ ВИКОРИСТАННІ РІЗНИХ МЕТОДІВ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ

*Біляєва О.О.* <https://orcid.org/0000-0003-2862-0423>

*Бітінш А.Р.* <https://orcid.org/0000-0003-3867-5524>

*Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна*

*bitinshandrew@gmail.com*

**Актуальність.** Гнійно-запальні ураження шкіри та м'яких тканин залишаються однією з найпоширеніших патологій у хірургічній практиці, становлячи до 35% госпіталізацій і до 60% амбулаторних звернень. Їх лікування часто ускладнюється хронізацією процесу, резистентністю до антибіотиків та високим ризиком інвалідизації пацієнтів. Попри позитивні клінічні результати, морфологічні аспекти загоєння ран вивчені недостатньо.

**Ціль:** оцінити клінічну ефективність аплікаційного сорбенту та бактеріофагу (Піофаг) в лікуванні гнійних ран на експериментальній моделі, шляхом порівняльного аналізу патогістологічних змін та динаміки основних фаз ранового процесу (очищення, грануляція, епітелізація, повне загоєння) у щурів лінії Wistar у порівнянні з місцевим лікуванням гіпертонічним розчином натрію хлориду та маззю Левоміколь.

**Матеріали та методи.** Експеримент проведено на 40 білих щурах лінії Wistar віком 3–4 місяці, масою 180–220 г, які утримувались у стандартних умовах віварію Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. Моделювання гнійного запалення здійснювали шляхом підшкірного введення 1 мл бактеріальної суспензії, приготовленої з фекалій щурів, що містила *E. coli*, *S. epidermidis* та *E. faecalis* у відповідних концентраціях. Вивчали морфологічні зміни при різних стадіях ранового процесу. Тварин розподілено на три групи. Група ІА (n=17) – лікування експериментальним сорбентом на основі аеросилу та імобілізованими на його матриці тинідазолом та лідокаїном; група ІБ (n=13) – застосування бактеріофагового препарату «Піофаг» у склад якого входять специфічні бактеріофаги у концентрації не менше  $1 \times 10^5$  фагових часток до таких видів мікроорганізмів. Група ІІ (n=10) виконували моделювання запального процесу по вказаній методиці, наносили розріз в місці введення бактеріального розчину, вносили сорбент та зашивали наглухо рану з накладанням асептичної пов'язки.

**Результати.** У групі ІА спостерігалось найшвидше загоєння ран. У групі ІБ епідермізація була нижчою, переважно в краях рани. У групі ІІ – мінімальні ознаки репарації, збереження запалення. Морфологічна та імуногістохімічна динаміка підтвердила перевагу аплікаційного сорбенту над бактеріофагом і традиційним лікуванням.

**Висновок.** Аплікаційний сорбент забезпечує найшвидшу та найповнішу регенерацію гнійних ран, перевершуючи бактеріофаг та традиційне лікування за всіма фазами загоєння.

**Ключові слова:** гнійні рани, експеримент, сорбент, бактеріофаг, морфологія, запалення.

**Актуальність.** Гнійно-запальні ураження шкіри та м'яких тканин складають приблизно 30–35 % усіх випадків госпіталізації до хірургічних стаціонарів. У структурі амбулаторної допомоги цей показник сягає 35–60 %. Крім того, ускладнення у вигляді нагноєння після планових хірургічних втручань реєструється в 2–5 % випадків [1]. Інфекції хірургічної рани становлять значну частину (понад два мільйони випадків) усіх внутрішньолікарняних інфекцій у госпіталізованих пацієнтів у США [2, 3]. У країнах Європейського Союзу щорічно фіксується близько 5 мільйонів випадків хірургічної інфекції, що відповідає 46–93 випадкам на кожну тисячу госпіталізацій.

Одним із перспективних напрямів сучасної ранової терапії є застосування засобів, що мають комплексну, багатофакторну дію. Зокрема, актуальним є використання аплікаційних сорбентів, які поєднують у собі протимікробні, протизапальні, дегідратувальні, сорбційні властивості та здатність стимулювати репаративні процеси [5]. Такий патогенетично обґрунтований підхід є особливо ефективним у першій фазі ранового процесу, коли ключовим завданням є обмеження поширення інфекції, дренаж ексудату та усунення набряку без шкоди для життєздатних тканин [6].

На відміну від системних антибактеріальних засобів, дія яких може бути зниженою через присутність гною та продуктів тканинного розпаду, аплікаційні сорбенти забезпечують пролонговану локальну дію, підтримують ефективну концентрацію лікувальних речовин у зоні ураження та сприяють активному виведенню токсичних метаболітів [7]. Окрім цього, їхня осмотична активність та здатність до мікродренування створюють сприятливі умови для ангіогенезу та формування повноцінної грануляційної тканини [5].

Також одним із методів лікування гнійних ран є використання бактеріофагу. У науковій літературі висвітлюється висока ефективність застосування бактеріофагів у терапії різноманітних бактеріальних інфекцій. Найбільше їх використовують при ураженнях

шлунково-кишкового тракту, збудниками яких є *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Vibrio cholerae*, *Shigella spp.* та *Salmonella spp.* Доведено позитивний ефект фаготерапії у випадках трофічних виразок, хронічних ран, синдрому діабетичної стопи та муковісцидозу [8, 9, 10].

З огляду на вищезазначене, актуальним завданням є проведення експериментальних досліджень з метою оцінки ефективності сорбентів, бактеріофагу та визначення їх оптимальних властивостей і впливу на динаміку ранового процесу в умовах моделювання експериментальних гнійних ран.

**Ціль:** Оцінити клінічну ефективність аплікаційного сорбенту та бактеріофагу (Піофаг) в лікуванні гнійних ран на експериментальній моделі, шляхом порівняльного аналізу патогістологічних змін та динаміки основних фаз ранового процесу (очищення, грануляція, епітелізація, повне загоєння) у щурів лінії Wistar у порівнянні з місцевим лікуванням гіпертонічним розчином натрію хлориду та маззю Левоміколь.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експериментальне дослідження проводилося на 40 білих щурах лінії Wistar віком 3–4 місяці, масою тіла 180–220 г, що утримувалися у стандартних умовах віварію Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. Перед початком дослідження всі тварини пройшли карантинний період адаптації тривалістю 14 днів. Всі піддослідні утримувалися в однакових умовах.

Під час проведення експериментального дослідження було дотримано усіх чинних етичних, правових та нормативних вимог, прийнятих в Україні та міжнародній спільноті щодо роботи з лабораторними тваринами, у тому числі положення «Правил проведення робіт із використанням експериментальних тварин» (1977), GCP (1996), Конвенції Ради Європи про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментах (18.03.1986), та Директиви ЄЕС №609 від 24.11.1986 р.

Дослідження проводилось із дотриманням «Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах», а також на підставі дозволу комісії з питань етики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

З метою усунення больових відчуттів усі потенційно травматичні маніпуляції здійснювалися під загальним знеболенням шляхом внутрішньом'язового введення комбінації кетаміну та 2% ксилазину. Дозування препаратів становило 0,02 мл кетаміну та 0,04 мл ксилазину на 100 г маси тіла лабораторної тварини.

Моделювання гнійного запального процесу проводили відповідно до методики, викладеної в патенті України №121047 [11]. Для цього готували бактеріальний розчин шляхом розчинення 1 г фекалій лабораторних щурів у 10 мл стерильного 0,9% розчину натрію хлориду з подальшим витриманням при кімнатній температурі протягом 30–60 хвилин. Отримана бактеріальна суспензія містила такі мікроорганізми: *Escherichia coli* —  $10^3$  КУО/мл, *Staphylococcus epidermidis* — 103 КУО/мл та *Enterococcus faecalis* — 103 КУО/мл.

На спинці щура в межах ділянки розміром  $2,5 \times 3,0$  см, попередньо поголеної та обробленої розчином Бетадин, виконували підшкірну ін'єкцію 1 мл підготовленого бактеріального розчину для індукції гнійного вогнища. Формування гнійного вогнища (абсцесу) було зафіксовано на другу добу після підшкірного введення бактеріального розчину. У всіх експериментальних тварин, в умовах суворої асептики та антисептики, було виконано хірургічну обробку гнійного вогнища, після чого, відповідно до розподілу на групи, було розпочато призначене лікування. Завершення експерименту здійснювали шляхом евтаназії шляхом передозування комбінації анестезуючих препаратів: кетаміну та 2% розчину ксилазину на 23 добу.

Тварин випадковим чином розподілено на три групи. Група IA (n=17) – лікування експериментальним сорбентом на основі аеросилу та імобілізованими на його матриці тинідазолом та лідокаїном; група

IB (n=13) – застосування бактеріофагового препарату «Піофаг» у склад якого входять специфічні бактеріофаги у концентрації не менше  $1 \times 10^5$  фагових часток до таких видів мікроорганізмів: *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*; група II – Порівняльна (n = 10): використання гіпертонічного розчину натрію хлориду у поєднанні з маззю «Левомеколь» діючими речовинами якої є: левоміцетин та метилурацил. Група II (n=5) виконували моделювання запального процесу по вказаній методиці, наносили розріз в місці введення бактеріального розчину, вносили сорбент та зашивали наглухо рану з накладанням асептичної пов'язки.

Зразки тканин для гістологічного дослідження відбирали на 1-шу, 7-му, 12-ту добу спостереження. Комплексне патогістологічне дослідження морфологічних змін гнійних ран в експерименті при різних методах лікування проводилось на кафедрі морфології, клінічної патології та судової медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика завідуючою кафедрою професором Дядик О.О.

Отриманий матеріал фіксували в 10%-му розчині нейтрального забуференого формаліну (рН 7.4) протягом 24-48 годин. Після фіксації матеріал був проведений за стандартною методикою в апараті Excelsior AS (Thermo Fisher Scientific, Велика Британія), який потім заливався в парафін на апараті HistoStar (Thermo Fisher Scientific, Велика Британія). З парафінових блоків на ротаційному мікротомі НМ 325 (ThermoShandon, Велика Британія) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 2-3 мкм, які забарвлювали гематоксиліном і еозином та пікрофуксином за Ван Гізоном [12, 13, 14].

Для оцінки патогістологічних змін та динаміки основних фаз ранового процесу уражених ділянок при різних методах лікування нами було проведено імуногістохімічне дослідження (ІГХД) з мишачим моноклональним антитілом до загального цитокератину AE1/AE3 (PanCK,

Cytokeratin, Pan Ab-1), (Master Diagnostica, Spain). Для проведення ІГХД відповідні зрізи поміщалися на адгезивні скельця Super Frost Plus (Menzel, Німеччина). При проведенні ІГХД використано систему візуалізації Masret Polymer Plus Detection System (Peroxidase), (Incl. DAB Chromogen) (Master Diagnostica, Spain). Для високотемпературної обробки епітопів антигенів застосовували Buffer TBS Tween 20 та Buffer EDTA pH 8.

Оцінка експресії маркеру AE1/AE3 проводилась відповідно наявності різного ступеня інтенсивності коричневого забарвлення клітин згідно візуально-аналогової шкали. Інтенсивність експресія оцінювали від 0 – «відсутня» до +++ – «виражена» [15].

Мікроскопічне дослідження та фотоархівування проводили з використанням світлооптичних мікроскопів «ZEISS» (Німеччина) з системою обробки даних «Axio Imager. A2» при збільшенні об'єктивів 5x, 10x, 20x, 40x, біокулярної насадки 1,5 та окулярів

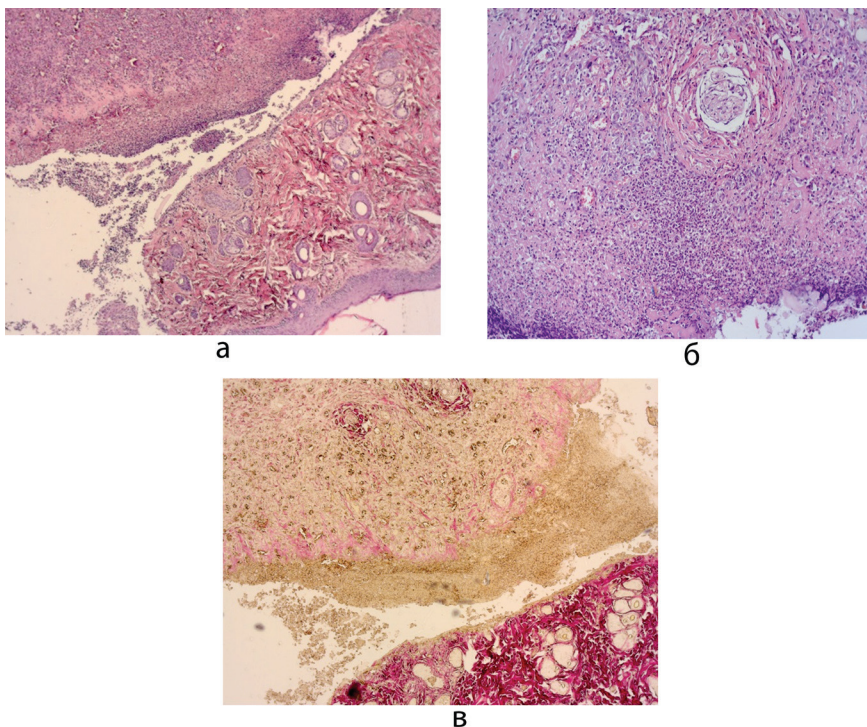
10 з камерою ERc 5s, «Carl Zeiss» PrimoStar з камерою Axioscam105 color.

Усі перев'язки здійснювалися щоденно з моменту хірургічного втручання. Клінічне спостереження за тваринами проводилося один раз на добу. Оцінку ефективності лікування здійснювали за наступними клінічними критеріями: день очищення рани, день появи грануляційної тканини, день початку епітелізації, день повного загоєння рани.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводився з використанням програми STATISTICA 12.0.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В групі ІА на 1 добу спостерігались виражені запальні зміни у вигляді гнійного запалення, формування на окремих ділянках обмеженого запального процесу по типу формування абсцесів, ділянки некрозу, виразкування епідермісу (рис.1 а).



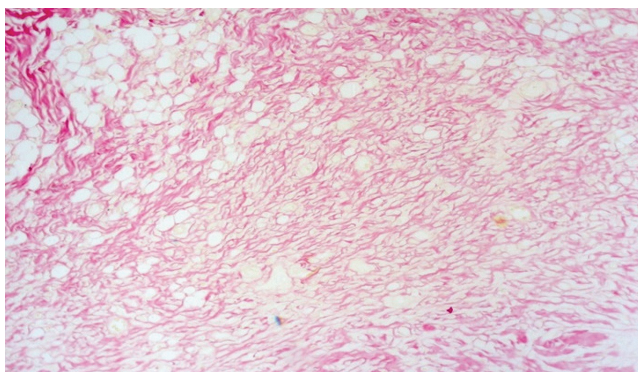
**Рис. 1.** Морфологічні зміни у щурів групи ІА на 1 добу: Гнійне запалення, некротичні зміни в тканинах. Забарвлення гематоксилином та еозином, x50 (а). В зоні гнійного запалення васкуліт. Забарвлення гематоксилином та еозином, x100 (б).

В зоні гнійного запалення, периваскулярно вогнищеве розростання молоді сполучної тканини.

Забарвлення за Ван Гизоном, x50 (в)

В судинах серед гнійного запального інфільтрату відмічались ознаки васкуліту (рис. 1 б). В ділянках гнійного запалення спостерігалось слабо виражене розростання молоді сполучної тканини, в тому числі й периваскулярно (рис. 1 в).

На 7 добу в групі ІА відмічались зменшення вираженості запального процесу, невеликі, переважно лімфоцитарні з домішкою лейкоцитів клітинні інфільтрати, розростання грануляційної, молоді та дозріваючої сполучної тканини, зменшення запальної інфільтрації в судинах (рис. 2).



**Рис. 2.** Група ІА, 7 доба. Розростання грануляційної, молоді та дозріваючої сполучної тканини. Забарвлення за Ван Гізеном,  $\times 100$

На 12 добу в групі ІА відбувались регенераторні процеси з формуванням епідермального шару ушкоджених ділянок

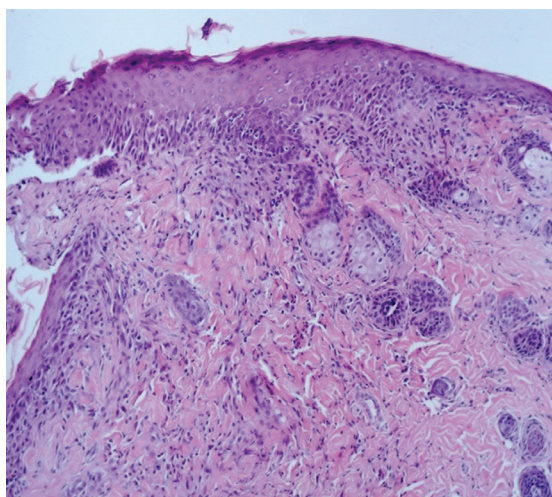
епідермісу, розростання сполучної тканини зі слабо вираженою клітинною інфільтрацією (рис. 3 а).

Нами встановлено, що в крайових ділянках рани розростання епідермісу було вираженим, під цими зонами спостерігалось розростання дозріваючої та зрілої сполучної тканини (рис. 3 б).

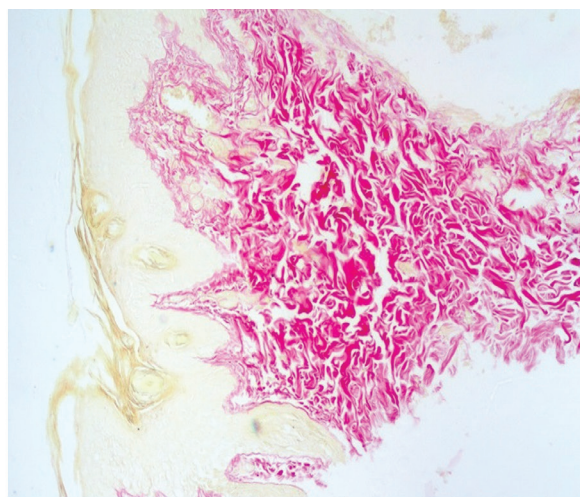
При ІГХД з маркером АЕ1/АЕ3 на 7 добу в групі ІА в зоні ушкодження відмічалась поява позитивно-експресуючих епітеліальних клітин, які почали формувати шар епітелію - початок епідермізації (рис. 4 а). При ІГХД з маркером АЕ1/АЕ3 на 12 добу в зоні ушкодження відмічалась повна регенерація епідермісу, формування додатків шкіри (рис. 4 б).

В групі ІБ на 1 добу спостерігались зміни, які були характерні для групи ІА - виражені гнійно-некротичний запальний процес з виразкуванням епідермісу, сегментарно формування абсцесів (рис. 5 а).

На 7 добу в групі ІБ було відмічене зменшення вираженості гнійного запального процесу. В ділянках ураження відмічались спостерігалась лімфо-лейкоцитарна з домішкою гістіоцитів клітинна інфільтрація, початкові прояви появи грануляційної тканини (див. рис. 5 б). В зоні рани відмічалось сегментарне розростання молоді сполучної тканини (див. рис. 5 в).

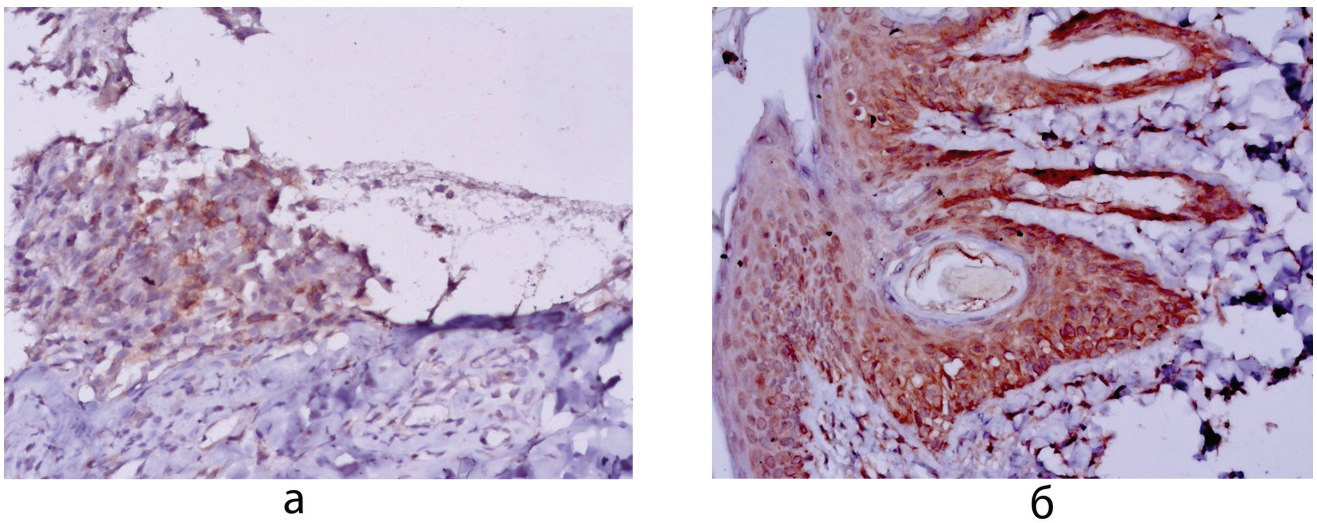


а

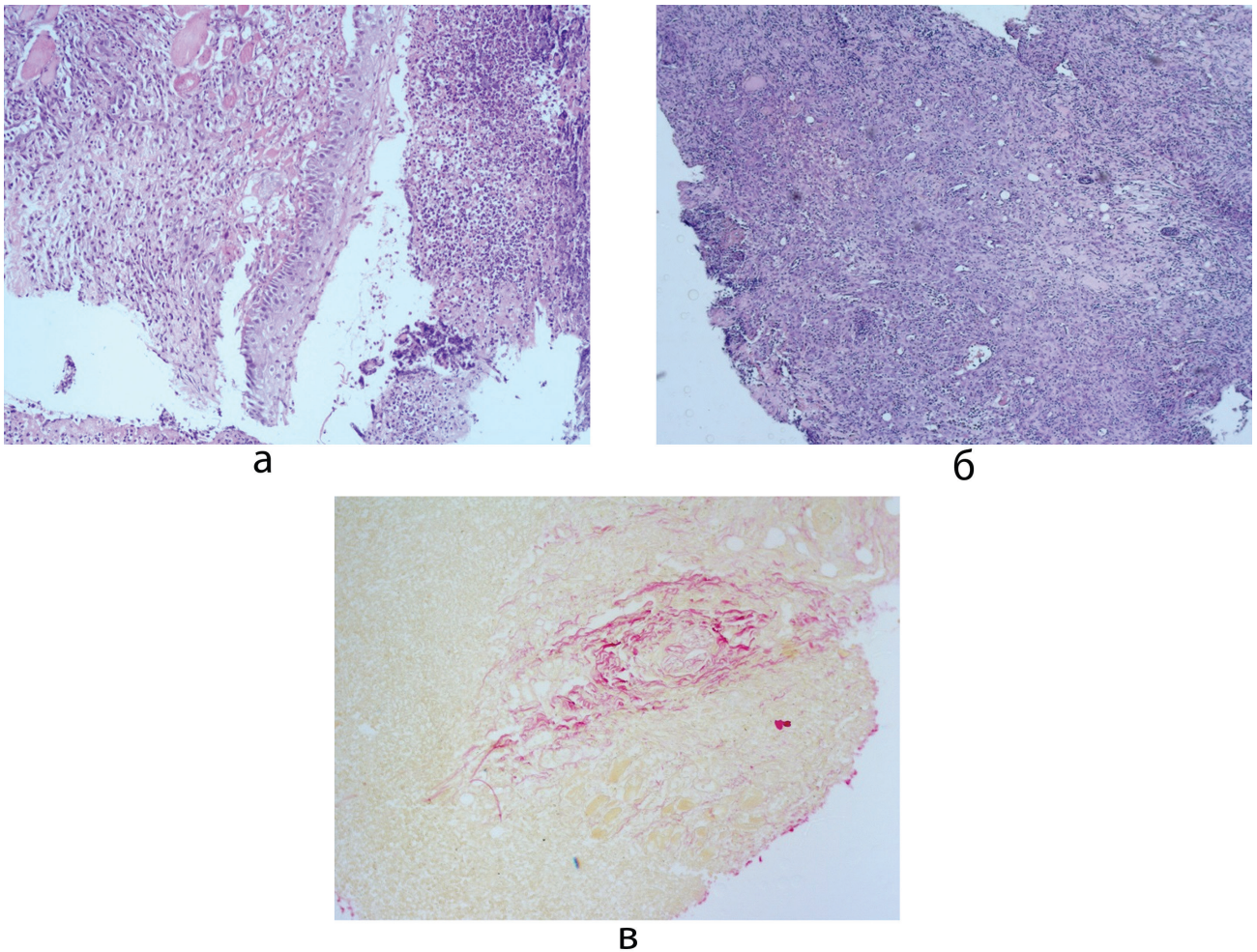


б

**Рис. 3.** Морфологічні зміни у щурів групи ІА на 12 добу. Ділянки епідермізації, розростання дозріваючої та зрілої сполучної тканини. Забарвлення гематоксиліном та еозином,  $\times 100$  (а). Під шаром епідермісу розростання дозріваючої та зрілої сполучної тканини. Забарвлення за Ван Гізеном,  $\times 50$  (б)

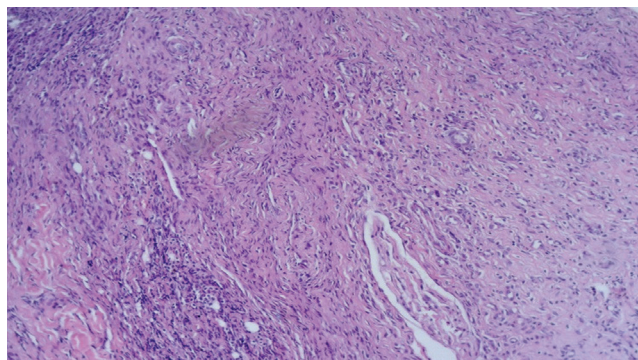


**Рис. 4.** При ІГХД з маркером АЕ1/АЕ3 на: 7добу - помірно виражена позитивна експресія частини клітин в зоні формування епітеліального шару. ІГХД з маркером АЕ1/Е3, х 200 (а); на 12 добу – виражена позитивна експресія клітин епідермісу в зоні повної регенерації рани. ІГХД з маркером АЕ1/Е3, х 200 (б)



**Рис. 5.** Морфологічна картина у щурів групи ІБ на 1 (а) та 7 (б,в) добу. На 1 добу - гнійно-некротичне запалення, формування абсцесів. Забарвлення гематоксилином та еозином, х50 (а); На 7 добу - в зоні рани щільна лімфо-лейкоцитарна клітинна інфільтрація, поява грануляційної тканини. Забарвлення гематоксилином та еозином, х50 (б). На 7 добу в зоні формування грануляційної тканини сегментарне розростання молоді сполучної тканини. Забарвлення за Ван Гізоном, х100 (в)

На 12 добу в рани відмічалось розростання сполучної тканини різного ступеня зрілості, переважно лімфо-гістіоцитарна клітинна інфільтрація, вогнищево ділянки епідермізації (рис. 6).

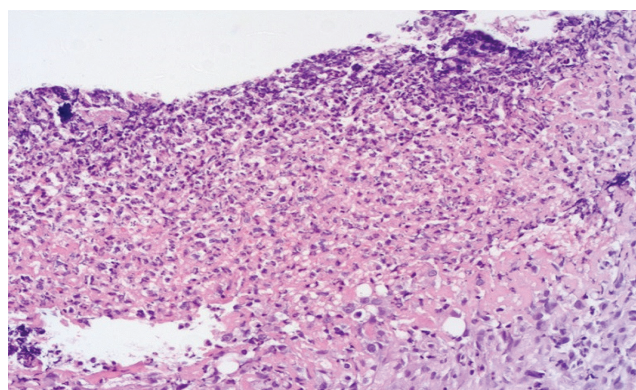


**Рис. 6.** Група ІВ, 12 доба. В зоні рани лімфо-гістіоцитарна клітинна інфільтрація, розростання дозріваючої сполучної тканини, невеликі зони початкової епідермізації. Забарвлення гематоксиліном та еозином, x100

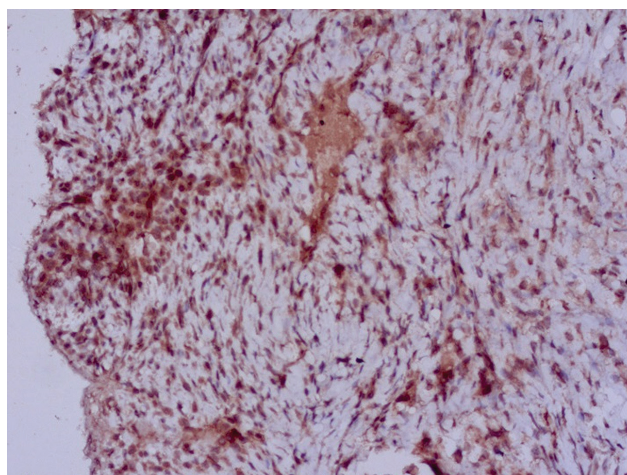
При ІГХД з маркером АЕ1/АЕ3 в ІВ групі на 7 добу в зоні розростання сполучної тканини відмічалась сегментарна поява розсіяних позитивно-експресуючих епітеліальних клітин, які не формували епітеліальний шар (рис. 7 а). На 12 добу в групі ІВ відмічалось в

краях рани формування епітеліального пласта - ділянки епідермісу (див. рис. 7 б).

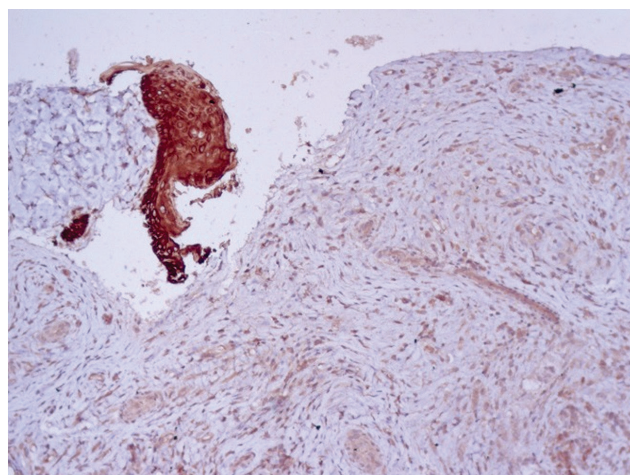
В групі ІІ на 1 добу відмічались зміни, які були характерні для групи ІА та ІБ - виражений гнійно-некротичний запальний процес з виразкування епідермісу, ділянками абсцедування. На 7 добу в ІІ групі було відмічене незначне зменшення вираженості гнійного запалення, поява ділянок з початковими ознаками розростання грануляційної тканини (рис. 8).



**Рис. 8.** Група ІІ, 7 доба. На поверхні рани гнійний клітинний інфільтрат, в підлеглих тканинах сегментарно формування грануляційної тканини. Забарвлення гематоксиліном та еозином, x200



а



б

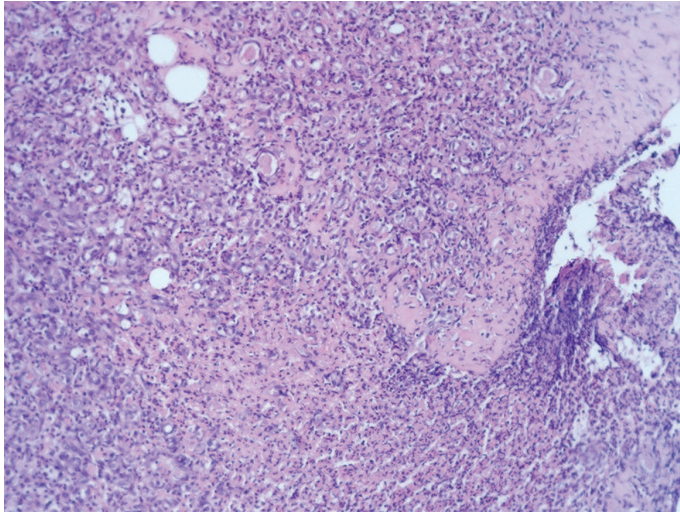
**Рис. 7.** Імуногістохімічна характеристика змін в групі ІВ на 7 добу (а) та 12 добу (б). В рановій ділянці розростання сполучної тканини, серед якої сегментарно позитивна помірно виражена експресія епітеліальних клітин. ІГХД з маркером АЕ1/Е3, x 200 (а). В краях рани невелика ділянка епідермісу з вираженою позитивною експресією епітеліальних клітин. ІГХД з маркером АЕ1/Е3, x 100 (б)

На 12 добу зоні ранової поверхні відмічалась лімфо-гістіоцитарна з домішкою нейтрофільних лейкоцитів клітинна інфільтрація, серед якої були зони розростання грануляційної та молодої сполучної тканини (рис. 9 а,б).

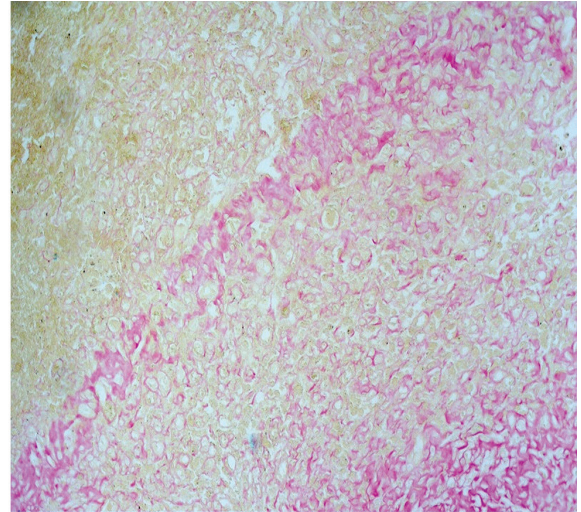
При ІГХД з маркером АЕ1/АЕ3 в ІІ групі на 7 добу в зоні розростання сполучної тканини відмічалась незначна кількість слабо позитивних епітеліальних клітин, як на

поверхні рани, так в підлеглих тканинах серед клітинного інфільтрату (рис. 10 а).

При ІГХД з маркером АЕ1/АЕ3 в ІІ групі на 12 добу в краях рани, в зоні розростання грануляційної та молодої сполучної тканини відмічалась сегментарна поява невеликої кількості позитивних епітеліальних клітин, тенденція до формування епітеліального шару (рис.10 б).

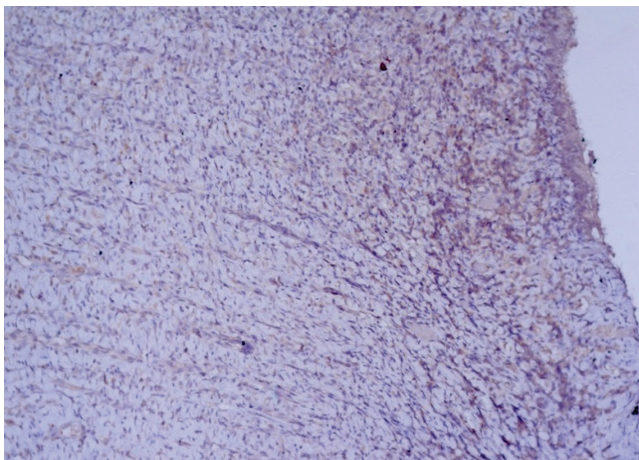


а

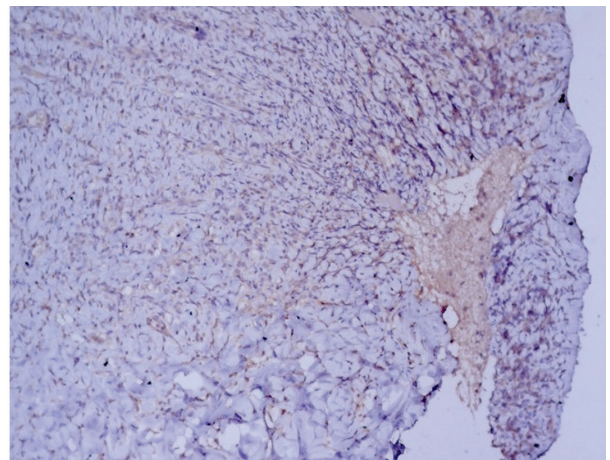


б

**Рис. 9.** Морфологічна картина змін в групі ІІ на 12 добу. В зоні ранової поверхні лімфо-гістіо-лейкоцитарна інфільтрацією, ділянки грануляційної та молодої сполучної тканини. Забарвлення гематоксилином та еозином, x100 (а). В ділянках клітинної інфільтрації розростання молодої сполучної тканини. Забарвлення за Ван Гізеном, x100 (б)



а



б

**Рис. 10.** Гістологічні зміни в гнійній рані щурів на 7 (а) та 12 (б) добу експерименту. В зоні рани серед розростання грануляційної та молодої сполучної тканини невелика кількість слабо позитивних епітеліальних клітин. ІГХД з маркером АЕ1/Е3, x 100 (а). В краях рани, в підлеглих тканинах серед розростання грануляційної та молодої сполучної тканини невелика кількість слабо позитивних епітеліальних клітин, тенденція до формування епітеліального шару. ІГХД з маркером АЕ1/Е3, x 100 (б)

Динаміка протікання загоєння ран у щурів представлена у таблиці 1.

Таким чином, виходячи з отриманих даних, можна стверджувати, що всі фази загоєння ран у щурів відбувалися найшвидше у групі ІА. Фаза очищення відбувалась швидше у групі ІА в 1.35 раза, ніж у групі ІБ, та в 1.67 раза швидше, ніж у групі ІІ. Фаза грануляції завершувалась у групі ІА в 1.48 раза швидше, ніж у ІБ, та в 1.99 раза швидше, ніж у ІІ. Фаза епітелізації проходила в ІА в 1.57 раза швидше, ніж у ІБ, та в 2.03 раза швидше, ніж у ІІ. Повне загоєння ран досягалось у групі ІА на  $15.1 \pm 0.5$  добу, у ІБ на  $17.15 \pm 0.38$  добу та у групі ІІ на  $21.3 \pm 0.95$  добу. Крім того, у групі ІІ всі фази тривали довше, ніж у групі ІБ: очищення – в 1.24 раза, грануляція – в 1.34 раза, епітелізація – в 1.29 раза, а загоєння – в 1.24 раза.

Проведений аналіз отриманих морфологічних даних показав, що повна регенерація рани з відновлення епідермісу спостерігалась в групі ІА на 12 добу, що було доведено за допомогою імуногістохімічного маркеру - загально цитокератину АЕ1/АЕ3. В групі ІБ спостерігались всі етапи регенерація рани, але вони були сповільніщеми відносно групи ІА. Відновлення епідермісу на 12 добу було частковим та переважно в краях рани. В ІІ групі порівняння на 12 добу відмічались запальні процеси, розростання грануляційної та молоді сполучної тканини, початкові мінімально виражені процеси епідермізації рани.

## ВИСНОВОК

Таким чином, найкращі результати отримані в групі ІА, що свідчило про ефективність обраного підходу до лікування. Аплікаційний сорбент забезпечує найшвидшу та найповнішу регенерацію гнійних ран, перевершуючи бактеріофаг та традиційне лікування за всіма фазами загоєння.

## REFERENCES

1. Martinengo L, Olsson M, Bajpai R, Soljak M, Upton Z, Schmidtchen A, et al. Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Annals of Epidemiology*. 2019;29:8- 15. DOI: 10.1016/j.annepidem.2018.10.005.
2. Rahman MS, Hasan K, Ul Banna H, Raza AM, Habibullah T. A study on initial outcome of selective non-operative management in penetrating abdominal injury in a tertiary care hospital in Bangladesh. *Turk J Surg*. 2019 Jun;35(2):117-123.
3. Дужий ІД, Миронов ПФ, Івахнюк ТВ, Голубнича ВМ, Пшеничний РМ, Бугайов ВІ. Поєднане застосування наночастинок міді та низькочастотного ультразвуку при лікуванні гнійних ран. *Харків. хірург. школа*. 2024;(2-3):167–172. DOI: 10.37699/2308-7005.2-3.2024.33.
4. Duzhyi I, Duzhyi V, Duzha L. Morfologichni osoblyvosti vplyvu bakterialnoho kontaminantu

Таблиця 1

Порівняльна таблиця фаз загоєння ран у щурів

Фаза	Група ІА, n=17	Група ІБ, n=13	Група ІІ, n=10
Очищення (доба)	$6,1 \pm 0,3$	$8,23 \pm 0,6$	$10,2 \pm 0,63$
Грануляції (доба)	$7,1 \pm 0,3$	$10,54 \pm 0,66$	$14,1 \pm 0,57$
Епітелізація (доба)	$8,9 \pm 0,2$	$14,00 \pm 0,58$	$18,1 \pm 0,57$
Загоєння(доба)	$15,1 \pm 0,5$	$17,15 \pm 0,38$	$21,3 \pm 0,95$

- na perebih hnoinoho protsesu v eksperymenty [Morphological features of the effect of bacterial contaminant on the course of purulent process in experiment]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2018;2(145):117–22. Available on: <https://visnyk-umsa.com.ua/index.php/journal/article/view/1085/1059>
5. Біляєва ОО, Крижевський ВВ, Дядик ОО, Зарицька ВІ, Кароль ІВ. Патоморфологічні особливості перебігу ранового процесу в експерименті. *Хірургія України*. 2018;(2):52–59.
  6. Біляєва ОО, Кароль ІВ. Місцеве лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин за допомогою аплікаційного сорбенту нового покоління — «Орнісератосил». *Клінічна хірургія*. 2017;11(2):10–12.
  7. Сахно ЛО, Пархоменко НА, Сарнацька ВВ. Вивчення антимікробної та поглинальної активності волокнистих вуглецевих адсорбентів з іммобілізованим полігексаметиленгуанідіном. Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. 2014;3(4):79–84.
  8. Gupta P, Singh HS, Shukla VK, Nath G, Bhartiya S K. Bacteriophage Therapy of Chronic Nonhealing Wound: Clinical Study. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2019;18(2):171–175. DOI: 10.1177/1534734619835115.
  9. Kifelew LG, Warner MS, Morales S, Vaughan L, Woodman R, Fitridge R, Mitchell J G, Speck P. Efficacy of phage cocktail AB-SA01 therapy in diabetic mouse wound infections caused by multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*. *BMC Microbiology*. 2020;20(1):204. DOI: 10.1186/s12866-020-01891-8.
  10. Poniatovskiy VA, Shyrobokov VP, Bobyr VV, Kharina AV. Bacteriophages as a possible direction of fighting antibiotic-resistant strains of microorganisms. *Preventyvna medytsyna. Teoriia i praktyka*, 2023;1(1):33–37.
  11. Біляєва ОО, Кароль ІВ, Крижевський ЄЄ, винахідники. Спосіб моделювання ранової інфекції. Патент України на КМ № 121047. 2017 Лист. 27.
  12. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Seventh edition/edited by J. Rosai- Elsevier Inc, 2011. Vol 1, Ch. 2,3;25–93.
  13. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 11th Edition /by John R. Goldblum, Laura W. Lamps, Jesse K. McKenney//2 Volume Set, Elsevier, 2018, p.2306.
  14. Robbins and Cotran pathologic basis of disease / [edited by] Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster ; Ninth edition. 2015], 1379 p.
  15. Dabbs D. Diagnostic Immunohistochemistry. Theranostic and Genomic Applications. 64th Edition. 2021. 1000p.

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE HEALING OF AN EXPERIMENTAL PURE WOUND USING VARIOUS LOCAL TREATMENT METHODS

*Bilyaeva O.O., Bitińsh A.R.*

*Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

**Background.** Purulent-inflammatory lesions of the skin and soft tissues remain one of the most common pathologies in surgical practice, accounting for up to 35% of hospitalizations and up to 60% of outpatient visits. Their treatment is often complicated by the chronicity of the process, resistance to antibiotics and a high risk of patient disability. Despite positive clinical results, morphological aspects of wound healing have not been studied sufficiently.

**Aim:** to evaluate the clinical effectiveness of application sorbent and bacteriophage (Piophage) in the treatment of purulent wounds in an experimental model, by comparative analysis of pathohistological changes and dynamics of the main phases of the wound process (cleansing, granulation, epithelialization, complete healing) in Wistar rats in comparison with local treatment with hypertonic sodium chloride solution and Levomikol ointment.

**Methods.** The experiment was conducted on 40 white Wistar rats aged 3–4 months, weighing 180–220 g, which were kept under standard conditions of the vivarium of the P.L. Shupyk National University of Health Care of Ukraine. Modeling of purulent inflammation was carried out by subcutaneous injection of 1 ml of bacterial suspension prepared from rat feces, containing *E. coli*, *S. epidermidis* and *E. faecalis* in appropriate concentrations. Morphological changes were studied at different stages of the wound process. Animals were divided into three groups. Group IA (n=17) – treatment with an experimental sorbent based on aerosil and tinidazole and lidocaine immobilized on its matrix; group IB (n=13) – use of the bacteriophage preparation "Piophage" which includes specific bacteriophages at a concentration of not less than  $1 \times 10^5$  phage particles for these types of microorganisms. Group II (n=10) performed modeling of the inflammatory process according to the specified method, made an incision at the site of bacterial solution injection, introduced sorbent and sutured the wound tightly with an aseptic dressing.

**Results.** In group IA, the fastest wound healing was observed. In group IB, epidermization was lower, mainly at the edges of the wound. In group II, minimal signs of repair, preservation of inflammation. Morphological and immunohistochemical dynamics confirmed the superiority of the application sorbent over bacteriophage and traditional treatment.

**Conclusions.** The application sorbent provides the fastest and most complete regeneration of purulent wounds, surpassing bacteriophage and traditional treatment in all phases of healing.

**Keywords:** purulent wounds, experiment, sorbent, bacteriophage, morphology, inflammation.