

УДК 616-001.4-002.3-08(048.8)

*А.Н. Жадинский, Н.В. Жадинский***ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНЫХ РАН В ПЕРВОЙ ФАЗЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА***Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького*

Проведен анализ источников литературы, касающихся лечения гнойных ран в первой фазе раневого процесса. Выявлена тенденция в разработке способов лечения: всё чаще после хирургической обработки ран используют воздействия, направленные на усиление собственных защитных механизмов организма, в частности, микро- и макрофагальной реакции в ране, обеспечивающей очищение раны от погибших тканей и микробов. Подчеркивается перспективность такого подхода.

Ключевые слова: гнойные раны, лечение

Анализируя литературу, можно выделить два основных направления в лечении гнойных ран в первой фазе раневого процесса. Первое связано с изысканием наиболее эффективных способов быстрого удаления из раны гнойно-некротических масс. Второе – с разработкой и применением лечебных препаратов и средств, способных ограничить и ликвидировать раневую инфекцию.

Уже давно было подмечено, что заживление гнойной раны начинается только после очищения ее от гноя и омертвевших тканей. Поэтому, начиная с глубокой древности, врачи стремились удалить некротические ткани. Этот принцип и сейчас является основополагающим в лечении гнойных ран [12].

Ведущая роль в очищении ран отводится хирургической обработке, которая предполагает широкое рассечение с вскрытием карманов, затеков и иссечением всех некротических и пропитанных гноем и кровью тканей [9, 31]. Хирургическая обработка является наиболее быстрым и наиболее радикальным путем устранения нежизнеспособной ткани, что в свою очередь создает лучшие условия для заживления ран в результате снижения ацидоза, снижения общей интоксикации организма, нормализации метаболизма тканей [21]. Однако к недостаткам ее можно отнести повреждение здоровых тканей, удаление из раны воспалительно-компетентных клеток, необходимых для заживления ран, т.е. она не является физиологической ран [12].

Кроме того, практика показала, что не всегда представляется возможность выполнить операцию в полном объеме, то есть произвести полное иссечение погибших тканей и уда-

лить всю раневую флору. Часто это имеет место у больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета [11, 31].

Сегодня становится очевидным, что применение хирургической обработки должно сочетаться с адекватным комплексным консервативным лечением гнойных ран в первую фазу раневого процесса. Хирургическую обработку часто дополняют физическими методами активного воздействия на рану, призванными улучшить результаты некрэктомии. К таким методам относятся осмотерапия, применение сорбентов, обработка гнойной раны пульсирующей струей жидкости в т.ч. с антисептиками, вакуумная обработка, обработка лучами лазера, ультразвуком, криовоздействие и др.

Что касается осмотерапии, то наибольшее распространение среди предложенных для этого средств получил в свое время гипертонический раствор натрия хлорида [20]. К недостаткам осмотерапии следует отнести то, что гипертонические растворы оказывают повреждающее действие на здоровые клетки и обладают кратковременным действием, т.к. быстро разбавляются раневым секретом и теряют осмотическую активность.

Очищение ран выполняется и с помощью различных сорбентов [18, 22]. Однако к их недостаткам относится необходимость многократной смены повязок, трудности фиксации препарата в ране, а также то, что остатки средства остаются в ране.

Метод обработки раны пульсирующей струей жидкости разработан в эксперимен-

те и в последующем применен в клинике [38]. К недостаткам способа относится опасность бактериального загрязнения операционной, перевязочной вследствие разбрызгивания инфицированного раствора из раны, а также возможность повреждения тканей струей жидкости под давлением.

На повышение эффективности хирургической обработки направлен метод вакуумной обработки ран, предполагающий использование вакуумаппаратов [23, 39, 40]. Под влиянием отрицательного давления ткани очищаются от детрита, который засасывается в специальный отстойник. Имеются указания на то, что вакуумирование улучшает кровообращение и лимфоотток в ране, что в свою очередь благоприятно сказывается на ее заживлении. Однако метод не нашел широкого применения в хирургии, так как нуждается в доработке – обосновании степени вакуумирования, которое не должно вызывать дополнительно повреждения тканей раны.

Для очищения ран от гнойно-некротических масс и микрофлоры используют ультразвук, лазерное облучение [32, 33]. Установлено, что ультразвуковые колебания способствуют быстрому отторжению некротических масс и очищению раневой поверхности от фибриновых наложений, активизируют физиологические процессы в тканях, оказывают антимикробное действие. Применение ультразвука в растворе антибактериальных препаратов повышает чувствительность к ним микроорганизмов и создаёт условия для диффузии антибактериальных растворов в ткани, но добиться полного очищения раны при кратковременном воздействии ультразвуком не удается. Увеличение же продолжительности озвучивания приводит к механическому повреждению тканей, что в свою очередь снижает интенсивность процессов заживления раны.

При лазерном облучении локальное испарение позволяет быстро удалить с поверхности раны гнойно-некротические массы. Метод эффективен, но лазерные установки дороги, требуют инженерного обеспечения и специально обученного персонала, что ограничивает масштабы использования лазера в лечении гнойных ран.

Обнаружен положительный эффект при обработке гнойных ран в эксперименте и клинике озоном, газовым потоком, содержащим

оксид (NO) [14, 27, 46, 49]. Механизм положительного воздействия экзогенного NO на гнойную рану связывают, в частности, с усилением фагоцитоза и секреции цитокинов активированными макрофагами.

Среди методов, призванных ускорить очищение гнойной раны от некротических тканей и микробов, есть и криотерапия. Авторы, применившие ее, получили положительный результат, состоящий в быстром купировании воспалительного процесса [15, 28]. Получено клинико-экспериментальное обоснование того, что криоаппликации способствуют повышению бактерицидной и фагоцитарной активности лейкоцитов, уменьшению ацидоза раневого содержимого, ускорению очищения раны.

В целом же, физические методы нашли лишь ограниченное применение в лечении гнойных ран, что объясняется недостаточной изученностью механизмов их воздействия на течение раневого процесса, сложностью выбора дозы воздействия по его интенсивности и срокам, техническими и экономическими недостатками.

В клинической практике для лечения гнойных ран применялись протеолитические ферменты, такие как: трипсин, хемотрипсин, панкреатическая рибонуклеаза и дезоксирибонуклеаза (животного происхождения), бромелайн, папаин, кукумазим (растительного происхождения), стрептокиназа, стрептодорназа, коллагеназа, альфа-амилаза, протеаза-С (бактериального происхождения) и др. [31, 42, 43, 50, 51]. Как показали экспериментальные и клинические исследования, многие ферменты оказывают протеолитическое действие, способствуют лизису и отторжению нежизнеспособных тканей, но активность их при местном применении кратковременная. Ферменты быстро инактивируются в процессе аутолиза. Следующим шагом в этом направлении было использование иммобилизованных ферментных препаратов. Установлено, что такие ферменты обладают более стойким и интенсивным протеолитическим действием, чем обычные [51]. Однако большие надежды, возлагавшиеся на отдельные протеолитические ферменты, не оправдались.

Принципиально новым направлением использования энзимов явился метод системной энзимотерапии [17]. Полиэнзимные пре-

параты имеют ряд преимуществ в сравнении с моноэнзимами. У них более широкий спектр действия, расщепляют субстрат с более высокой интенсивностью и в короткое время. Но применение этих препаратов *per os* при лечении гнойных ран не всегда приводит к получению желаемых результатов. Что же касается самой идеи при помощи ферментных препаратов ускорять очищение раны, то она имеет весьма веские обоснования, так как природа предложила единственный механизм расщепления нежизнеспособных тканей – ферментативный.

Для очищения гнойных ран продолжают разрабатывать способы основанные на применении личинок мух [31, 44]. При этом установлено, что выделения личинок мух изменяют направление дифференцировки моноцитов-макрофагов с провоспалительного на проангиогенный тип [41].

Все перечисленные способы, в том числе хирургическая обработка раны, имеют еще один общий недостаток: они не используют для очищения ран собственные защитные механизмы организма. Функцию «санитаров» в организме выполняют нейтрофилы и особенно, макрофаги, которые способны фагоцитировать погибшие клетки. Эти клетки продуцируют полный комплекс лизосомальных ферментов, необходимых для последовательного расщепления «чужих» для организма белков, жиров и углеводов до простых составляющих [12, 19, 34]. В литературе есть работы, в которых представлены способы очистки гнойных ран, непосредственно связанные с функцией лейкоцитов [26, 37]. С целью ускорения сроков очищения гнойной раны на нее наносили лейкоцитарную массу, которая представляла собой суспензию лейкоцитов больного и донора, взятых в равных количествах [2]. Использовали лейкоциты, предварительно стимулированные охлаждением *in vitro* и добавлением антилимфоцитарного гаммаглобулина [3]. После хирургической обработки гнойной раны наносили на ее поверхность аутолейкоцитарную взвесь, предварительно стимулированную *in vitro* иммуностимулятором в смеси с 10% раствором поливинилпирролидона [4].

Итак, мы видим, что предпринимались попытки использовать при лечении гнойных ран в 1 фазе раневого процесса микро- и макрофагов. Но широкому внедрению этих методов

мешают технические трудности, связанные с необходимостью подготовки и хранения этих клеток.

Второе направление в лечении гнойных ран связано с подавлением микроорганизмов в очаге.

Открытие антибиотиков ознаменовало начало нового этапа в лечении гнойных заболеваний. Эти препараты позволили излечить миллионы людей. Однако в современных условиях во многих случаях антибиотики оказываются недейственными в связи с возрастающей устойчивостью к ним микроорганизмов [29, 30]. Они токсичны, могут вызывать тяжелые аллергические реакции и подавлять иммунный ответ в организме, увеличивают риск возникновения тяжелых форм сепсиса. Поэтому применять антибиотики следует осторожно и рационально с учетом чувствительности к ним штамма микроорганизма, выделенного от данного больного [24, 45].

В настоящее время также широко применяются для подавления жизнедеятельности микробов в ране антисептики, обладающие широким спектром действия [1, 31, 36]. Но, в применяемых концентрациях они, как правило, оказывают повреждающее действие на ткани и клетки, замедляют процессы заживления ран.

Если в недавнем прошлом многие врачи видели в антибиотиках и антисептиках панацею, способную ликвидировать проявления инфекции в ране путем непосредственного губительного действия этих препаратов на микрофлору, без участия самого организма, то сейчас утвердилось представление, согласно которому в борьбе организма с инфекцией важная роль принадлежит иммунобиологическим процессам [13, 19, 48].

Как указывалось выше, фагоциты выполняют не только функции «клеток мусорщиков», но и играют решающую роль в защите организма от микробов, способствующих возникновению гнойно-воспалительного процесса. Эти знания использовались при разработке методов лечения гнойных ран. Осуществлялась попытка применить в лечении экспериментальных ран донорские аллонейтрофилы [47]. Предложено производить стимуляцию выхода в рану собственных нейтрофилов, вводя в нее муравьиную кислоту [8]. Для подавления жизнедеятельности стафилококков

при лечении гнойно-септических заболеваний стафилококковой этиологии вводили больным лейкомассу донора, предварительно иммунизированного стафилококковым анатоксином [6]. Ускорения очищения раны от микробов и разрушенных тканей добивались введением в рану взвеси ксеногенных макрофагов [7].

Для обеспечения наилучших условий при фагоцитозе предлагалось увеличивать концентрацию неспецифических и специфических сывороточных факторов в очаге воспаления, устранять антифагоцитарные свойства микробов путем введения сывороточных факторов, снимающих токсемию, коррегировать метаболические нарушения, снижающие потенциальную активность фагоцита, обрабатывать раневую поверхность электрохимически активированным раствором калия хлорида, способствующего активации бактерицидных свойств нейтрофилов, повышать уровень эстрогенов для увеличения фагоцитарной функции макрофагов [10, 25, 35]. Целенаправленно назначают эубиотики, которые способствуют нормализации показателей клеточного иммунитета, восстанавливают иммунорегуляторный индекс, повышают фагоцитарную активность лейкоцитов, что способствует благоприятному течению раневого процесса [5, 16]. Улучшают функцию макрофагов ран и ускорение процессов заживления путем приема per os ферментированных препаратов папайи [37].

Как видим, современная наука накопила множество знаний, свидетельствующих о силе фагоцитарной системы. Но использование этих знаний оставляет желать лучшего.

Целью местных воздействий должно являться восстановление физиологических механизмов течения раневого процесса, обеспечивающих отграничение некроза, очищение раневой поверхности, активизацию процессов репарации в ране.

Анализ литературы показал, что предложено множество способов и лекарственных средств для очищения раны от гнойно-некротических масс, подавления микроорганизмов в очаге. Основным остается хирургический метод, но он не решает всей проблемы. Отмечено, что ведущей тенденцией в местном лечении гнойных ран становится использование воздействий, повышающих собственные защитные механизмы организма и, в частно-

сти, микро- и макрофагальную реакцию. Такой подход к лечению гнойных ран в первой фазе раневого процесса следует саногенезу и потому является перспективным.

ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН У ПЕРШІЙ ФАЗІ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ

А.М. Жадінський, М.В. Жадінський

Проведено аналіз джерел літератури, що стосуються лікування гнійних ран у першій фазі ранового процесу. Виявлена тенденція в розробці способів лікування: все частіше після хірургічної обробки ран використовують впливи, спрямовані на підсилення власних захисних механізмів організму, зокрема мікро- та макрофагальної реакції в рані, яка забезпечує очищення рани від загнаних тканин та микробів. Підкреслюється перспективність такого підходу.

Ключові слова: гнійна рана, лікування

PURULENT WOUND TREATMENT IN THE FIRST PHASE OF THE WOUND PROCESS

A.N. Zhadinskiy, N.V. Zhadinskiy

The literature sources concerning the purulent wound treatment have been analysed. The trend in the treatment approaches development has been revealed: the interventions directed at own body resistance mechanisms augmentation are being brought to the wide practice; in particular, at micro- and macrophagal response in the wound providing the wound debridement of the necrotic tissues and microbes. The promising prospective of such an approach is underlined.

Key words: purulent wound, treatment

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев Ю.К. Лечение гнойных ран у детей / Ю.К.Абаев // Детская хирургия. – 2007. – № 2. – С. 38-43.
2. А.с.№17733 Україна. Спосіб профілактики та лікування післяопераційних гнійно-запалювальних ускладнень / Т.П. Шамшонкова, І.М. Бондаренко, Н.М. Вчорашня [та інш.] (Україна). – Опубл. 31.10.97. – Бюл. № 5.
3. А.с. №1398867 СССР, МКИ А 61 К 35/14 Спосіб лечения гнойных ран / В.Т. Антоненко, В.И. Левенец, И.А. Панченко [и др.] (СССР). – № 3944992; заявлено 13.08.85; опубл. 30.05.88. – Бюл. №20.
4. А.с. №1724246 СССР, МКИ А 61 К 31/79, 35/16. Спосіб лечения гнойных ран / Т.Г.Робустова, Р.В.Ушаков (СССР). – №4748485; заявлено 13.10.89; опубл. 07.04.92. – Бюл. №13.
5. Венгер І.К. Трофічна виразка венозного генезу. – лікувальна тактика / І.К. Венгер, Ю.В. Самойлик, О.А. Якимчук // Шпитальна хірургія. – 2007. – №3. – С. 54-56.
6. А.с. №1456155 СССР, МКИ А 61 К 31/00. Спосіб лечения гнойно-септических заболеваний стафилококковой этиологии / В.И. Мельникова, С.Д. Волкова, Е.Г. Ильина [и др.] (СССР). – №4234975; заявлено 23.04.87; опубл. 07.02.89. – Бюл. №5.
7. А.с. №1572542 СССР, МКИ А 61 В 17/06. Спосіб лечения абсцессов мягких тканей / Н.В. Жадинский, Г.П. Кондратенко, В.А. Хараберюш и [др.] (СССР). – №4234418/2814; заявлено 24.04.87; опубл. 23.06.90. – Бюл. №23.
8. А.с. №1377109 СССР, МКИ А 61 К 31/185. Спосіб лечения гнойных ран / В.Р. Пепенин, В.С. Тхоренко, Г.М. Храновский (СССР). – №3553120; заявлено 23.12.82; опубл. 29.02.88. – Бюл. №8.

9. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран / Л.А. Блатун // Хирургия. – 2011. – № 4. – С. 51-59.
10. Бондарев Р.В. Морфогенез репарации гнойно-инфицированной раны мягких тканей под влиянием электрохимически активированного раствора / Р.В.Бондарев, В.Е. Трофимов // Клінічна хірургія. – 2002. – № 11-12. – С. 12-13.
11. Герасимчук П.О. Ранняя автодермопластика в комплексном лікуванні ранових дефектів у хворих із синдромом стопи діабетика / П.О. Герасимчук // Шпитальна хірургія. – 2009. – №2. – С. 69-71.
12. Жадинський А.М. Розробка способу корекції ранового процесу, що прискорює загоєння гнійних ран: автореф. дис. на здобуття вченого звання канд. мед. наук: спец. 14.01.03 // А.М. Жадинський. – Донецьк, 2010. – 19 с.
13. Земсков А.М. Клиническая эффективность применения иммуностимулирующих препаратов при гнойных инфекциях / А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.И. Токмаков // Хирургия. – 2011. – № 2. – С. 4-10.
14. Исаев У.М. Лечение гнойных ран при местной озонотерапии на фоне низкочастотных магнитных полей / У.М. Исаев // Вестн. новых мед. технологий. – 2008. – №1. – С. 111-112.
15. Использование криогенной стимуляции в лечении хронических ран / Ю.С. Винник, Г.Э. Карапетян, С.В. Якимов [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – Т.167. – №1. – С.27-28.
16. Использование эубиотиков в лечении больных с длительно незаживающей гнойно-воспалительной раной / В.Н. Клименко, А.С. Тугушев, С.Д. Шаповал [и др.] // Клінічна хірургія. – 2002. – №11-12. – С. 33-34.
17. Ефименко Н.А. Системная энзимотерапия в гнойной хирургии / Н.А. Ефименко, А.А. Новожилов, Г.Ю. Кнорринг // Амбулаторная хирургия: Российский ежеквартальный научно-практический тематический журнал. – 2005. – № 3. – С. 51-55.
18. Ковальов М.В. Місцеве лікування гнійних ран м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки (клініко-експериментальне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец.14.01.22 / М.В. Ковальов. – Київ, 2006. – 20 с.
19. Ковальчук Л.В. Учение о воспалении в свете новых данных: развитие идей И.И. Мечникова / Л.В. Ковальчук // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2008. – №5. – С. 10-15.
20. Кокобелян А.Р. Лечение синдрома «диабетической стопы» в зависимости от формы поражения / А.Р. Кокобелян // Нижегородский медицинский журнал. – 2003. – № 3-4. – С. 8-12.
21. Клітинно-тканинні технології у лікуванні хронічних виразково-ранових дефектів нижніх кінцівок / В.К. Гринь, А.Г. Попандопуло, О.А. Штутін [та інш.] – Донецьк, 2009. – 244 с.
22. Крюкова В.В. Патогенетическое обоснование сорбционно-апликационной терапии гнойных ран: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.16, 14.00.27 / В.В. Крюкова. – Чита, 2005. – 19 с.
23. Ларичев А.Б. Вакуум-терапия в комплексном лечении гнойных ран / А.Б. Ларичев, А.В. Антонюк, В.С. Кузьмин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2008. – №6. – С. 22-26.
24. Лисюк Ю.С. Стартова антибіотикотерапія в комплексному лікуванні гострих гнійних хірургічних захворювань / Ю.С. Лисюк, С.Т. Федоренко, В.А. Мельников // Клінічна хірургія. – 2008. – № 11-12. – С. 17.
25. Лігоненко О.В. Вплив естрогенів та ліпосом на перебіг загоєння гнійних ран у хворих похилого та старшого віку / О.В. Лігоненко, І.І. Дігтяр // Клінічна хірургія. – 2009. – №2. – С. 50-55.
26. Мази супероксиддисмутазы и интерлейкина-1β: влияние на репаративные процессы и импеданс ожоговой раны / Б.А. Парамонов, В.П. Галенко-Ярошевский, И.И. Турковский [и др.] // Бюллетень экспер. биол. и медицины. – 2005. – Т. 139, № 1. – С. 64-67.
27. Особенности микроструктурных изменений в тканевых макрофагах под действием региональной пролонгированной озонотерапии, используемой в комплексном лечении гнойно-некротических поражений стоп больных сахарным диабетом / Н.Д. Желиба, Ю.С. Царюк, В.Д. Фундюк [и др.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9, вип.1. – С. 285-288.
28. Пасичный Д.А. Заживление ран методом криообработки и растяжения окolorаневых тканей: эксперимент, морфология, клиника / Д.А. Пасичный // Междунар. мед. журн. – 2006. – Т. 12. – №3. – С. 93-100.
29. Проблеми антибактеріальної терапії в клініці невідкладної хірургії / В.В. Бойко, В.К. Логачов, С.О. Вереснев [та інш.] // Шпитальна хірургія. – 2011. – №3. – С. 70-71.
30. Самарин Д.В. Антибиотикорезистентность / Д.В. Самарин // Therapia. Український медичний вісник. – 2009. – № 12 (42). – С. 43-45.
31. Современный взгляд на патофизиологию и лечение гнойных ран / О.Э. Луцевич, О.Б. Тамразова, А.Ю. Шикунова [и др.] // Хирургия. – 2011. – № 5. – С. 72-77.
32. Тепляков Е.Ю. Применение низкочастотного ультразвука и раневых покрытий в лечении гнойных ран (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.27 / Е.Ю. Тепляков. – Красноярск, 2005. – 18 с.
33. Толстых М.П. Молекулярно-клеточные механизмы лазерной и антиоксидантной коррекции заживления ран / М.П. Толстых, П.И. Толстых, В.Г. Ширинский [и др.] // Лазер. Медицина. – 2006. – Т.10. – № 2. – С. 40-46.
34. Фрейдлин И.С. Современные представления о фагоцитарной теории / И.С. Фрейдлин // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2008. – № 5. – С. 4-10.
35. Antibodies to wounded tissue enhance cutaneous wound healing / N. Nishio, S. Ito, H. Suzuki [et al.] // Immunology. – 2009. – № 128 (3). – P. 369-380.
36. Atiyeh B.S. Wound cleansing, topical antiseptics and wound healing / B.S. Atiyeh, S.A. Dibo, S.N. Hayek // Int. Wound J. – 2009. – № 6 (6). – P. 420-430.
37. Collard E. Improved function of diabetic wound-site macrophages and accelerated wound closure in response to oral supplementation of a fermented papaya preparation / E. Collard, S. Roy // Antioxid Redox Signal. – 2010, Jan 23 (ahead of print). – Режим доступу до журн.: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2935338/>
38. Comparison of wound irrigation and tangential hydrodissection in bacterial clearance of contaminated wounds: results of a randomized, controlled clinical study / M.S. Granick, M. Tenenhaus, K.R. Knox [et al.] // Eur J Pharmacol. – 2005. – №523 (1-3). – P. 151-161.
39. Use of vacuum-assisted closure in the topical treatment of surgical site infections / A. Kiliç, U. Ozkaya, S. Sökücü [et al.] // Acta Orthop Traumatol Turc. – 2009. – №43 (4). – P. 336-342.
40. Vacuum therapy – basics, indication, contraindication and cost listing / T. Wild, F. Otto, L. Mojarrad [et al.] // Ther Umsch. – 2007. – №64 (9). – P. 495-503.
41. Van der Plas M.J. Maggot secretions skew monocyte-macrophage differentiation away from a pro-inflammatory to a pro-angiogenic type / M.J. van der Plas, J.T. van Dissel, P.H. Nibbering // PLoS One. – 2009. – № 4 (11). – e8071. – Режим доступу до журн.: <http://www.plosone.org/article/info>.
42. Enzymatic debriding agents are safe in wounds with high bacterial bioburdens and stimulate healing / W.G. Payne, R.E. Salas, F. Ko [et al.] // Eplasty. – 2008. – Vol. 8. – P. 151-156.
43. McCallon S.K. Clinical applications for the use of enzymatic debriding ointment and broad-spectrum bacteriostatic foam dressing / S.K. McCallon, J. Hurlow // J. Wound Ostomy Continence Nurs. – 2009. – № 36, Suppl. 6. – P. 17-24.

44. Mumcuoğlu K.Y. The treatment of suppurative chronic wounds with maggot debridement therapy / K.Y. Mumcuoğlu, A.T. Ozkan // *Turkiye Parazitoloj Derg.* – 2009. – № 33 (4). – P. 307-315.
45. Xu W.S. Bacterial ecology on burn wound and antibacterial agent therapy / W.S. Xu // *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* – 2008. – № 24 (5). – P. 334-336.
46. Nitric oxide releasing nanoparticles are therapeutic for Staphylococcus aureus abscesses in a murine model of infection / G. Han, L.R. Martinez, M.R. Mihu [et al.] // *PLoS One.* – 2009. – № 11. – e7804. – Режим доступу до журн.: <http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0007804>
47. Nelson R.E. The Effect of Donor Allogenic Phagocytes in the Treatment of Experimental Contaminated wounds / R.E. Nelson, R.L. Kaplan, D.L. Roseman // *Curr.Surg.* – 1990. – Vol. 37. – № 5. – P. 362-366.
48. Park J.E. Understanding the role of immune regulation in wound healing / J.E. Park, A. Barbul // *Am. J. Surg.* – 2004. – Vol. 187 (5A). – P. 11-16.
49. Potential application of gaseous nitric oxide as a topical antimicrobial agent / A. Ghaffari, C.C. Miller, B. McMullin [et al.] // *Nitric Oxide.* – 2006. – № 14 (1). – P. 21-29.
50. Ramundo J. Collagenase for enzymatic debridement: a systematic review / J. Ramundo, M. Gray // *J Wound Ostomy Continence Nurs.* – 2009. – № 36, Suppl 6. – P. 4-11.
51. Smith R.G. Enzymatic debriding agents: an evaluation of the medical literature / R.G. Smith // *Ostomy Wound Manage.* – 2008. – № 54 (8). – P. 16-34.

Стаття надійшла 03.04.2012