

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0822U100261

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 18-01-2022

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Миронов Петро Федорович

2. Myronov Petro Fedorovych

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор філософії

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 222

**Назва наукової спеціальності:** Медицина

**Галузь / галузі знань:**

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 28-12-2021

**Спеціальність за освітою:** Лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Комунальна установа "Сумська міська клінічна лікарня № 5"

**Код за ЄДРПОУ:** 02000317

**Місцезнаходження:** вулиця Марко Вовчок, будинок 2, м. Суми, Сумський р-н., Сумська обл., 40007, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 55.051.039

**Повне найменування юридичної особи:** Сумський державний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Римського-Корсакова, буд. 2, м. Суми, Сумський р-н., Сумська обл., 40007, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Сумський державний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** вул. Римського-Корсакова, буд. 2, м. Суми, Сумський р-н., Сумська обл., 40007, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.39

**Тема дисертації:**

1. Ефективність лікування гнійної хірургічної інфекції наночастинками срібла та низькочастотним ультразвуком (експериментальне дослідження)
2. Efficacy of purulent surgical infection treatment with silver nanoparticles and low-frequency ultrasound (experimental study)

**Реферат:**

1. Дисертація присвячена дослідженню ефективності поєданого застосування наночастинок срібла та низькочастотного ультразвуку при лікуванні гнійної хірургічної інфекції. Хірургічна інфекція шкіри та м'яких тканин в наш час займає одне з перших місць в структурі хірургічної захворюваності і складає 30-45 %. Незважаючи на дотримання принципів асептики і антисептики, розвиток малоінвазивних технологій, широке застосування антибактеріальних препаратів, кількість хворих з гнійними рановими процесами не має тенденції до зменшення, а частота хірургічної інфекції залишається стабільно високою і займає третє місце у структурі всіх внутрішньо-лікарняних інфекцій. Метою роботи було експериментальне обґрунтування поєданого застосування наночастинок срібла та низькочастотного ультразвуку при лікуванні

гнійної хірургічної інфекції. Відповідно до поставлених задач використовувались такі методи дослідження: загальноклінічні, планіметричні, морфометричні, бактеріологічні, гістологічні, цитологічні, статистичні, атомно-емісійну спектроскопію з індуктивно зв'язаною плазмою, просвічуючу електронну мікроскопію, атомно-абсорбційну спектроскопію, растрову електронну мікроскопію, енергодисперсійну рентгенівську спектроскопію. Синтезовані наночастинки срібла, розмірами 25–60 нм, виявили високу антимікробну активність відносно збудників гнійної хірургічної інфекції (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris* та *C. albicans*) *in-vitro* у концентраціях від 12,5 мкг/мл до 50,0 мкг/мл. Поєднане застосування наночастинок срібла та низькочастотного ультразвуку ( $26,5 \pm 1,98$  кГц) дозволяє істотно підсилити антимікробну активність наночастинок срібла (мінімально інгібуючі та бактерицидні концентрації зменшуються до 0,012 – 0,78 мкг/мл та 0,05 – 1,6 мкг/мл, відповідно), скоротити швидкість елімінації збудників та покращити антибіоплівкову активність наночастинок срібла. На культурі клітин дермальних фібробластів не спостерігалось цитотоксичної дії наночастинок срібла через 72 год при концентраціях нижче 3,2 мкг/мл, та через 24 год – при концентраціях наночастинок срібла нижче 6,4 мкг/мл. Ефективна антимікробна концентрація наночастинок срібла у поєднанні з низькочастотним ультразвуком ( $26,5 \pm 1,98$  кГц) не перевищувала допустимих цитотоксичних значень, що дозволяє застосовувати наночастинки срібла при лікуванні гнійної хірургічної інфекції у концентраціях нижче 1,6 мкг/мл. Результати експериментального дослідження на лабораторних щурах *in-vivo* вказують на позитивну динаміку загоєння та прискорення всіх фаз ранового процесу гострих гнійних ран та гнійних ран, що тривало не загоюються при поєднаному використанні наночастинок срібла та низькочастотного ультразвуку. Поєднане застосування наночастинок срібла та низькочастотного ультразвуку ( $26,5 \pm 1,98$  кГц) при лікуванні гострих гнійних ран дозволяє прискорити загоєння за рахунок швидшого очищення ран від гнійно-некротичних тканин, кращої елімінації бактеріальної мікрофлори, швидших термінів появи грануляції та епітелізації, порівняно з лікуванням 0,05 % розчином Хлоргексидину, монотерапією наночастинками срібла та низькочастотним ультразвуком. Повне закриття ранових дефектів гострих гнійних ран настало на 11,3 днів швидше ( $p \leq 0,0001$ ), порівняно з лікуванням розчином Хлоргексидину; на 5,1 доби швидше ( $p < 0,05$ ), порівняно з монотерапією наночастинок срібла; та на 2,2 доби швидше ( $p < 0,05$ ), в порівнянні з монотерапією низькочастотним ультразвуком. При лікуванні гнійних експериментальних ран, що тривало не загоюються, з поєднаним використанням наночастинок срібла та низькочастотного ультразвуку ( $26,5 \pm 1,98$  кГц), у порівнянні з лікуванням 0,05 % розчином Хлоргексидину, монотерапією наночастинками срібла та низькочастотним ультразвуком, спостерігалось швидше очищення ран від гнійно-некротичних тканин, краща елімінація бактеріальної мікрофлори, швидші терміни появи грануляції та епітелізації, і, як наслідок, швидше загоєння ран. Повна епітелізація гнійних ран, що тривало не загоюються, при поєднаному використанні наночастинок срібла та низькочастотного ультразвуку наступила на 6,9 днів швидше ( $p < 0,05$ ), порівняно з лікуванням 0,05 % розчином Хлоргексидину; на 2,9 доби швидше ( $p < 0,05$ ), порівняно з монотерапією наночастинками срібла; та на 4,2 доби швидше ( $p < 0,05$ ), у порівнянні з монотерапією низькочастотним ультразвуком. При дослідженні крові щурів, концентрація срібла не перевищувала показники контрольної групи і була в межах від 0,06 мкг/л до 0,16 мкг/л. Місцеве використання наночастинок срібла як у якості монотерапії, так і у поєднанні з низькочастотним ультразвуком ( $26,5 \pm 1,98$  кГц), при лікуванні експериментальних гострих гнійних ран та гнійних ран, що тривало не загоюються, не здійснює системної резорбтивної дії, не викликає підвищення вмісту срібла в крові та в прилеглих до рани тканинах, однак має тенденцію до накопичення наночастинок срібла безпосередньо на поверхні гнійних ран.

2. The dissertation is devoted to the research of the efficiency of the combined use of silver nanoparticles and low-frequency ultrasound in the treatment of purulent surgical infection. Surgical infections of the skin and soft tissues now occupy one of the first places in the structure of surgical morbidity and account for 30–45 %. Despite adherence to the principles of asepsis and antiseptics, the development of minimally invasive technologies, widespread use of antibacterial drugs, the number of patients with wound infection does not tend to decrease, and the incidence of surgical infection remains consistently high and ranks third in nosocomial infections. The aim of the study was the experimental substantiation of the combined use of silver nanoparticles and low-frequency

ultrasound in the treatment of purulent surgical infection. According to the set tasks the following research methods were used: general clinical, planimetric, morphometric, bacteriological, histological, cytological, statistical, inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, transmission electron microscopy, atomic absorption spectrometry, scanning electron microscopy, energy-dispersive X-ray spectroscopy. Synthesized silver nanoparticles, 25-60 nm sizes, have high antimicrobial activity against purulent surgical infections (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris* ra *C. albicans*) in-vitro at concentrations from 12.5 µg/ml to 50.0 µg/ml. The combined use of silver nanoparticles and low-frequency ultrasound ( $26.5 \pm 1.98$  kHz) allows to significantly enhance the antimicrobial activity of silver nanoparticles (minimally inhibiting and bactericidal concentrations decrease to 0.012 – 0.78 µg/ml and 0.05 – 1.6 µg/ml, respectively), reduce the rate of elimination of pathogens and improve the antibiofilm activity of silver nanoparticles. No cytotoxic effect of silver nanoparticles was observed in dermal fibroblast cell culture after 72 h at concentrations below 3.2 µg/ml and after 24 h at silver nanoparticles concentrations below 6.4 µg/ml. The effective antimicrobial concentration of silver nanoparticles in combination with low-frequency ultrasound ( $26.5 \pm 1.98$  kHz) did not exceed the allowable cytotoxic values, which allows the use of silver nanoparticles in the treatment of purulent surgical infection at concentrations below 1.6 µg/ml. The results of an experimental study in laboratory rats in-vivo indicate a positive dynamics of healing and acceleration of all phases of the wound process of acute purulent wounds and purulent wounds that do not heal for a long time with the combined use of silver nanoparticles and low-frequency ultrasound. The combined use of silver nanoparticles and low-frequency ultrasound ( $26.5 \pm 1.98$  kHz) in the treatment of acute purulent wounds can accelerate healing by faster cleansing of wounds from purulent-necrotic tissues, better elimination of bacterial microflora, faster granulation, and epithelialization, compared with the treatment of 0.05 % chlorhexidine solution, monotherapy with silver nanoparticles or low-frequency ultrasound. Complete closure of wound defects of acute purulent wounds occurred 11.3 days faster ( $p \leq 0.0001$ ), compared with the treatment of chlorhexidine solution; 5.1 days faster ( $p < 0.05$ ), compared with monotherapy of silver nanoparticles; and 2.2 days faster ( $p < 0.05$ ), compared with low-frequency ultrasound monotherapy. In the treatment of purulent experimental wounds that do not heal for a long time, with the combined use of silver nanoparticles and low-frequency ultrasound ( $26.5 \pm 1.98$  kHz), compared with 0.05 % chlorhexidine solution, silver nanoparticles or low-frequency ultrasound monotherapy, rapid ultrasound cleaning wounds from purulent-necrotic tissues, better elimination of bacterial microflora, faster granulation and epithelialization, and, as a consequence, faster wound healing. Complete epithelialization of purulent wounds that do not heal for a long time, with the combined use of silver nanoparticles and low-frequency ultrasound, occurred 6.9 days faster ( $p < 0.05$ ), compared with treatment with 0.05 % solution of chlorhexidine; 2.9 days faster ( $p < 0.05$ ) compared with silver nanoparticles monotherapy; and 4.2 days faster ( $p < 0.05$ ), compared with low-frequency ultrasound monotherapy. In the study of the rats' blood, the concentration of silver did not exceed the indicators of the control group and ranged from 0.06 µg/l to 0.16 µg/l. Local use of silver nanoparticles both as monotherapy and in combination with low-frequency ultrasound ( $26.5 \pm 1.98$  kHz) in the treatment of experimental acute purulent wounds and purulent wounds that do not heal for a long time does not have a systemic resorptive effect, does not cause increasing content of silver in the blood and in the tissues adjacent to the wound, but tends to accumulate silver nanoparticles directly on the surface of purulent wounds.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Голубнича Вікторія Миколаївна

2. Holubnycha Viktoriia Mykolaivna

**Кваліфікація:** к. мед. н., 03.00.07

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Бугайов Володимир Іванович

2. Bugaiov Volodymyr Ivanovych

**Кваліфікація:** к. мед. н., 14.01.03

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Палій Віктор Гордійович
2. Palii Viktor Hordiiiovych

**Кваліфікація:** д.мед.н., 03.00.07**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:****Код за ЄДРПОУ:****Місцезнаходження:****Форма власності:****Сфера управління:****Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Лобань Галина Андріївна
2. Loban Galyna Andriivna

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.00.17**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:****Код за ЄДРПОУ:****Місцезнаходження:****Форма власності:****Сфера управління:****Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Москаленко Роман Андрійович
2. Moskalenko Roman Andriiovych

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.02**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:****Код за ЄДРПОУ:**

