

На правах рукописи

ПОПОВА

Мария Ивановна

**КОМБИНИРОВАННАЯ КАРБОКСИ - ЛИМФОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ В  
ЛЕЧЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НИЖНИХ  
КОНЕЧНОСТЕЙ**

3.1.9. Хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Ульяновск, 2022

Работа выполнена на кафедре хирургических болезней частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «РЕАВИЗ»

Научный руководитель: **Столяров Сергей Анатольевич**, доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

**Бубнова Наталья Алексеевна**, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей хирургии с клиникой, профессор кафедры

**Яровенко Галина Викторовна**, доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной хирургии, профессор кафедры

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «09» ноября 2022 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета 24.2.422.03 при ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по адресу: г. Ульяновск, ул. Набережная р. Свияги 106, корп. 1, ауд. 703

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ульяновского государственного университета и на сайте вуза <https://www.ulsu.ru>, с авторефератом – на сайте Высшей аттестационной комиссии при Минобрнауки России <https://vak.minobrnauki.gov.ru>

Отзыв на автореферат просим присылать по адресу: 432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д. 42, УлГУ, отдел подготовки кадров высшей квалификации.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета д.мед.н.

Серов Валерий Анатольевич

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность

Среди всей массы обращений за хирургической помощью, основной пласт занимают присоединенные хирургические инфекции мягкотканного комплекса. По статистике, частота таких обращений составляет до 3/5 при амбулаторных обращениях за помощью. Терапия при хирургических инфекциях зачастую сопряжена со значительными сложностями. Стоит помнить, что лечение хирургических инфекций имеет эффективность только в совокупности факторов: сочетании местного хирургического вмешательства, физиотерапевтического воздействия, а также обязательной тщательной санации пораженной области. Тактика лечения должна быть сопряжена с подробным сбором анамнеза и этиологии развития заболевания.

Важным звеном в терапии хирургических инфекций является использование антибактериальных препаратов. Метод их поступления в организм может быть разным: внутривенным, внутримышечным и т.д. Анализ клинических данных показывает, что широко используемая в прошлом веке регионарная лимфотропная терапия зарекомендовала себя как эффективный способ введения лекарственных средств. Данный способ был подробно изучен одним из его основоположников, профессором Ю.М. Левиным в 70-х годах 20 века. Ученый подробно описал методы регуляции функций лимфатической системы, которые базировались на взаимосвязи кожных покровов с тканями и органами пациента.

Лимфатическая система занимает особое место в функционировании и обеспечении безопасности всего организма в целом. Также, лимфатическая система является ключевым звеном в регуляции и обмене высокомолекулярных веществ, поступающих с током крови из внутренних органов.

Уникальные качества и особенности лимфатической системы взяты за основу и самой лимфотропной терапии. Благодаря этой методике появилась возможность

топографически точного подведения лекарственного препарата и его депонирования. В каждой клинической ситуации врач принимает решение о выборе какой-либо методики проведения лимфотропной терапии. Лекарственный препарат можно ввести точно в канюлированный сосуд, можно непосредственно в паренхиму внутреннего органа пациента. Выбирая тот или иной способ введения, врач всегда руководствуется определенными клиническими показаниями и индивидуальной клинической ситуацией пациента, однако во всех случаях неизменным остается одно – концентрация лекарственного вещества, подведенного методом РЛТ, сохраняется до суток, не затрагивая при этом другие органы и ткани пациента. Иные варианты введения лекарственных средств не позволяют добиться таких показателей.

Одно из важнейших мест в терапии хирургической инфекции занимает физиотерапевтическое лечение. Многолетние исследования влияния физиотерапевтического воздействия на пораженные ткани, подтвердили высокую эффективность применения физиотерапии.

Наряду с физиотерапией, в клинике хорошо себя зарекомендовали такие способы местного консервативного лечения хирургических инфекций как УВЧ-терапия, электрофорез, световое воздействие разными длинами волн и т.д. Последние 20 лет в практику широко внедряются такие способы лечения как баротерапия, лечение с использованием ультразвука, карбокситерапия. Карбокситерапия основывается на введении  $\text{CO}_2$  в пораженные ткани, тем самым стимулируются процессы регенерации.

На основании вышесказанного, можно заключить, что применение лимфотропной терапии в комбинации с карбокситерапевтическим воздействием на пораженные ткани, способно показать себя эффективным вариантом терапии хирургических инфекций тканей нижних конечностей.

## **Степень разработанности темы исследования**

Исследованием анатомо-физиологических особенностей лимфатической системы и возможностями лимфотропной терапии, в том числе в сочетании с другими видами лечения, занимались Н. А. Бубнова (2015), Р. С. Орлов (2002), Л. В. Поташов (2002), С. А. Столяров (2018), Г. В. Яровенко (2017). Разработкой подходов к комплексному лечению гнойно-септических заболеваний посвящали свои работы Ю. Е. Выренков (2017), З. А. Шевхужев (2017), И. А. Юсупов (2017). За рубежом исследуемой проблеме уделяли внимание J. Cesar (2016), T. Ferreira (2017), R. Ochiai (2017), J. Takeda (2018).

Изучению влияния углекислого газа на организм человека в рамках карбокситерапии посвящали свои исследования Г. Зеленкова (2015), Г. Н. Пономаренко (2019), A. Diji (2017), A.D. Greenfield (2017).

## **Цель исследования**

Улучшение результатов лечения пациентов с хирургической инфекцией мягких тканей нижних конечностей путем применения комбинированной карбокси-лимфотропной терапии.

## **Задачи исследования**

1. Определить показания для применения комбинированной карбокси-лимфотропной терапии в лечении пациентов с хирургической инфекцией мягких тканей нижних конечностей.
2. Разработать алгоритм применения комбинированной карбокси-лимфотропной терапии в лечении пациентов с хирургической инфекцией мягких тканей нижних конечностей.
3. Разработать и внедрить в клиническую практику способ прогнозирования неэффективности проводимой антибактериальной терапии у пациентов с

хирургической инфекцией мягких тканей нижних конечностей.

4. Изучить результаты применения комбинированной карбокси-лимфотропной терапии в лечении хирургической инфекции мягких тканей нижних конечностей с позиций доказательной медицины.

### **Научная новизна**

Разработан и применен алгоритм лечения пациентов с хирургической инфекцией мягких тканей нижних конечностей с применением комбинированной карбокси-лимфотропной терапии, позволяющий улучшить результаты лечения данной категории пациентов.

Впервые разработан и внедрен в практику способ прогнозирования неэффективности проводимой антибактериальной терапии (патент на изобретение № 2713818 от 07.02.2020 г.) для категории пациентов с хирургической инфекцией мягких тканей нижних конечностей, имеющих нарушения микроциркуляции в зоне поражения.

Впервые разработана и внедрена в практику программа для экспресс-прогноза эффективности проводимого лечения на основе анализа микрокровотока с помощью многофункционального диагностического прибора ЛАКК-М (программы для ЭВМ № 2019667589 от 25.12.2019).

Доказана целесообразность и эффективность предложенного метода комбинированной карбокси-лимфотропной терапии в лечении пациентов с хирургической инфекцией мягких тканей нижних конечностей.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты данной работы послужили основой для изучения вариантов лечения хирургической инфекции мягких тканей нижних конечностей. В соответствии с этим были сформулированы показания для применения

комбинированного карбокси-лимфотропного лечения у пациентов, страдающих хирургической инфекцией мягких тканей нижних конечностей. Анализ полученных в ходе исследования данных позволил разработать способ прогнозирования неэффективности проводимой антибактериальной терапии у данной категории пациентов для выбора наиболее подходящей схемы лечения, а также разработать программу для экспресс-прогноза эффективности проводимого лечения.

### **Методология и методы исследования**

Объектами исследования при выполнении диссертационной работы стали пациенты с хирургической инфекцией мягких тканей нижних конечностей. Были изучены и проанализированы особенности течения заболеваний представленной группы в зависимости от анатомо-физиологических особенностей лимфатической системы и с учетом микрокровотока в пораженном сегменте. Были изучены факторы, способствующие длительному течению заболеваний из данной группы и факторы, влияющие на результаты лечения пациентов.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Применение способа прогнозирования неэффективности проводимой антибактериальной терапии у пациентов с хирургической инфекцией мягких тканей нижних конечностей дает возможность подобрать оптимальную схему лечения в зависимости от состояния микроциркуляции зоны поражения.

2. Разработанная программа для экспресс-прогноза эффективности проводимого лечения позволяет на основе анализа микрокровотока в зоне поражения определить наиболее подходящую для категории пациентов с нарушением микроциркуляции тактику лечения.

3. Предложенный метод комбинированной карбокси-лимфотропной терапии с позиций доказательной медицины достоверно улучшает результаты лечения

пациентов с хирургической инфекцией мягких тканей нижних конечностей.

### **Степень достоверности полученных результатов**

Достоверность полученных научных результатов и выводов определяется использованием достаточного количества клинического материала, современных и информативных методов исследования и статистической обработки данных. Результаты исследования проанализированы согласно принципам доказательной медицины и с помощью традиционных методов дескриптивной статистики.

### **Апробация результатов исследования**

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на VI международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» (Шымкент, Казахстан, 2018); на юбилейной научно-практической конференции «Клинические и медико-биологические аспекты активного долголетия», посвященной 25-летию Медицинского университета «Реавиз» (Самара, 2018); на LXXIII международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины и фармации» (Минск, Белоруссия, 2019); на дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Инновации в медицине и фармации – 2019» (Минск, Белоруссия, 2019).

### **Внедрение результатов исследования**

Разработанные в процессе исследования показания и алгоритм комбинированной карбокси-лимфотропной терапии для лечения пациентов с хирургической инфекцией мягких тканей нижних конечностей, способ прогнозирования неэффективности проводимой антибактериальной терапии у данной категории пациентов, а также программа для экспресс-прогноза



эффективности проводимого лечения внедрены в практическую деятельность Многопрофильной клиники «РЕАВИЗ» и ГБУЗ СО СГБ №10.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедре хирургических болезней Медицинского университета «РЕАВИЗ».

### **Личный вклад автора**

Автором диссертационного исследования проведено формулирование целей и задач научной работы, проведен литературный и патентный поиск по тематике исследования. Диссертантом сам принимал участие во всех разделах данного диссертационного исследования, соискателем ученой степени были сформированы группы исследования, проведена статистическая обработка полученных цифровых результатов. В результате диссертационного исследования автором создан способ терапии пациентов с хирургической инфекцией нижних конечностей, получены структурированные выводы и даны практические рекомендации.

### **Публикации по теме диссертации**

По тематике диссертационного исследования выполнено шесть научных работ, 3 из которых опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации материалов диссертационных исследований. Получены патент РФ на изобретение и свидетельство регистрации программы для электронно-вычислительных машин.

### **Объем и структура диссертации**

Настоящее диссертационное исследование опубликовано на ста двадцати одной странице машинописного текста, включает в себя введение, литературный обзор, четыре главы описания методов и результатов проведенных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает в

себя сто пятьдесят три литературно-патентных источников, из которых пятьдесят иностранных. Диссертация проиллюстрирована тридцатью рисунками и двадцать одной таблицей.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Дизайн исследования**

Данная научная работа проводилась на базе хирургических отделений ГБУЗ СО СГБ №10 и Многопрофильной клиники «РЕАВИЗ» с сентября 2016 года по июль 2019 года. Автором были проанализированы клинические наблюдения 112 пациентов с хирургической инфекцией мягких тканей нижних конечностей с локализацией очага на стопе и/или в нижней трети голени.

Критерии включения в исследование: наличие у пациентов абсцесса, флегмоны, рожистого воспаления эритематозной или буллезной формы, нагноившейся гематомы или инфицированной раны в нижней трети голени и/или на стопе по площади до 1% от площади поверхности тела.

Критерии исключения: наличие у пациентов сахарного диабета, онкологических заболеваний, декомпенсация по сопутствующим соматическим заболеваниям, иммунодефицитные состояния (ВИЧ-инфекция, первичный иммунодефицит), период беременности и лактации.

Обследуемые были разделены на три группы. Обследование больных во всех группах не отличалось. Первая группа – контрольная, ее составили 39 пациентов, получавшие антибактериальные препараты путем системного (внутривенного или внутримышечного) введения. Вторая группа – первая основная, в которую вошли 36 пациентов, лечение которых осуществлялось путем лимфотропной антибактериальной терапии. Третью группу – вторую основную, составили 37 пациентов, помимо лимфотропной антибактериальной терапии получавшие в качестве физиотерапевтического лечения карбокситерапию. Распределение по

группам исследования было рандомным, при этом основные и контрольная группы были сопоставимы по всем параметрам, влияющим на результаты лечения.

День поступления пациента в стационар считался первым днем наблюдения. При поступлении выполняли хирургическую обработку раны, очага рожистого воспаления, либо вскрытие и дренирование очага хирургической инфекции. С этого же дня начинали производить антибактериальную терапию (системную в контрольной группе и путем лимфотропного введения в обеих основных). Во второй основной группе со второго дня лечения назначали карбокситерапию на область поражения. Течение раневого процесса оценивали на всем протяжении нахождения пациента на стационарном лечении.

### **Характеристика пациентов групп сравнения**

89 человек (79,4%), из 112 принимавших участие в исследовании, были трудоспособного возраста, что говорит о социальной значимости данной группы заболеваний. Средний возраст пациентов, принимавших участие в исследовании, составил  $49,3 \pm 1,7$  лет. В числе исследуемых было 64 (57%) женщины и 48 (43%) мужчин. Распределение пациентов по полу и возрасту среди групп сравнения отражено в Таблице 1.

Длительность заболевания у пациентов на момент поступления в среднем составляла  $3 \pm 1$  день.

В Таблице 2 представлено распределение нозологических форм хирургической инфекции среди всех исследуемых пациентов.

**Таблица 1 – Распределение пациентов групп сравнения по возрасту и полу**

Возраст (лет)	Пол												Итого	%
	Женщины						Мужчины							
	Абс.			%			Абс.			%				
	Конт гр	1-я 0сн гр	2-я 0сн гр	Конт гр	1-я 0сн гр	2-я 0сн гр	Конт гр	1-я 0сн гр	2-я 0сн гр	Конт гр	1-я 0сн гр	2-я 0сн гр		
18-29	1	2	0	0,9	1,8	-	3	2	1	2,6	1,8	0,9	9	8
30-39	4	3	3	3,7	2,6	2,6	3	2	4	2,6	1,8	3,7	19	17
40-49	9	11	7	8	9,8	6,2	1	4	4	0,9	3,7	3,7	36	32,3
50-59	4	2	5	3,7	1,8	4,4	7	4	3	6,2	3,7	2,6	25	22,3
60-69	2	0	3	1,8	-	2,6	2	1	2	1,8	0,9	1,8	10	8,9
70-75	2	3	3	1,8	2,6	2,6	1	2	2	0,9	1,8	1,8	13	11,5
Всего	22	21	21	19,9	18,5	18,5	17	15	16	15,3	13,7	14	112	100,0

**Таблица 2 – Нозологические формы хирургической инфекции у пациентов групп сравнения**

Нозологическая форма	КГ		ОГ-1		ОГ-2		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Абсцесс	3	2,7	1	0,9	3	2,7	7	6,3
Флегмона	10	8,9	10	8,9	11	9,8	31	27,6
Рожистое воспаление: эритематозная форма	4	3,6	3	2,7	5	4,4	12	10,7
буллезная форма	3	2,7	5	4,4	4	3,6	12	10,7
Нагноившаяся гематома	5	4,4	8	7,0	3	2,7	16	14,1
Инфицированная рана	14	12,5	9	8,0	11	9,8	34	30,3
Всего	39	34,8	36	31,9	37	33,3	112	100,0

## Методы исследования

### *Клинический осмотр*

Осмотр пациента начинали с опроса. В анамнезе заболевания отмечали его продолжительность и особенности течения, а также факторы, способствующие его возникновению. Обращали внимание на сопутствующую соматическую патологию.

При осмотре оценивали состояние кожного покрова нижних конечностей, чувствительность, объем движения в суставах, деформацию конечностей. Определяли пульсацию на артериях и аускультацию магистральных артерий. Также подробно описывали очаг хирургической инфекции либо раневой дефект.

### *Бактериологическое исследование*

Проводилось с исследованием раневого отделяемого на состав микрофлоры и с определением чувствительности к антибиотикам. Видовую характеристику микроорганизмов проводили на автоматическом бактериологическом анализаторе методом MALDI-TOF.

### *Цитологическое исследование*

Было проведено с помощью методики «мазков-отпечатков» с выделением нескольких типов цитогамм для анализа полученных результатов.

### *Исследование pH раневого отделяемого*

Измерение проводили с помощью стандартных тест - полосок со шкалой от 1 до 14 при помощи лакмусовой пробы.

### *Рентгенологический метод*

Применялся при возможном поражении костной ткани, когда она являлась дном раны, либо в анамнезе заболевания фигурировала травма.

### *Исследование микроциркуляции*

Исследование зоны поражения выполнялось с помощью лазерного анализатора «ЛАКК-М» с целью определения уровня микроциркуляции и прогнозирования неэффективности стандартной антибактериальной терапии

согласно запатентованному нами варианту (патент РФ на изобретение № 2713818 от 07.02.2020 г.).

### **Методы лечения**

При поступлении всем пациентам была проведена вторичная хирургическая обработка (ВХО) инфицированной раны, либо вскрытие гнойного очага.

В качестве обезболивающих препаратов в послеоперационном периоде назначали средства из группы НПВП. При обнаружении сопутствующих заболеваний проводилась их коррекция с привлечением специалистов соответствующего профиля.

Пациентам контрольной группы антибактериальную терапию проводили с помощью представителей цефалоспоринов 3 поколения, которые вводили по 2,0 грамма внутримышечно двукратно в сутки. При необходимости препарат вводили внутривенно. Пациентам обеих основных групп раз в сутки вводили цефтриаксон по 1,0 г лимфотропным путем в первый межпальцевый промежуток на тыле стопы.

Пациентам второй основной группы со второго дня наблюдения помимо лимфотропной антибактериальной терапии назначали карбокситерапию. Особенностью проведения процедуры было введение иглы на расстоянии полутора-двух см от края видимой зоны гиперемии. Вколы производились по всему периметру раневого дефекта на расстоянии 2-3 см друг от друга.

Таким образом, алгоритм применения комбинированной карбокси-лимфотропной терапии складывается из последовательного проведения лимфотропной и карбокситерапии вышеуказанными способами. Лимфотропная терапия начинается с первого дня лечения, карбокситерапия со второго дня.

### **Методы статистической обработки результатов**

Для анализа полученных цифровых значений и для их объективной оценки, а также с целью сравнения параметров исследуемых групп применялись такие

статистические показатели как критерий t Стьюдента, хи-квадрат ( $\chi^2$ ) или критерий Пирсона, в ряде случаев применялась поправка Йейтса, корреляционная зависимость – с использованием критерия r.

Статистические гипотезы считались достоверно подтвержденными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Интерпретация клинического эффекта предлагаемых способов лечения проводилась согласно стандартам доказательной медицины с расчетом показателей частоты исходов в основных и контрольной группах.

## **ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Анализ факторов, предрасполагающих к переходу на комбинированную карбокси-лимфотропную терапию**

*1. Факторы, предрасполагающие к длительному течению раневого процесса у пациентов, включенных в исследование*

Из 112 пациентов трех групп исследования у 83 (74,1%) были выявлены сопутствующие заболевания. При этом одно сопутствующее заболевание обнаружено у 44 человек (39,3%), а два и более у 39 пациентов (35%).

Наглядно распределение сопутствующей патологии у пациентов показано на рисунке 1.

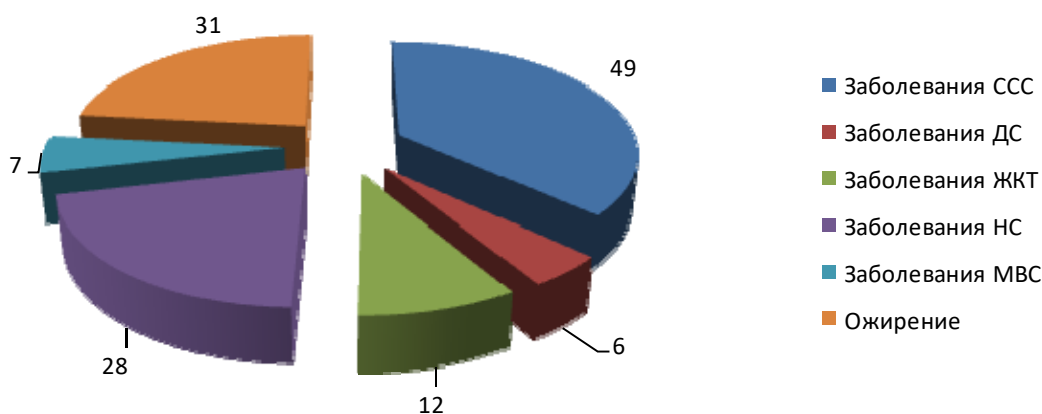


Рисунок 1 - Характер сопутствующих заболеваний у пациентов, включенных в исследование

Особо значимыми для лечения хирургической инфекции мягких тканей нижних конечностей являлись заболевания сосудов - облитерирующий атеросклероз и хроническая венозная недостаточность.

Так облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей наблюдался у 42 пациентов (37,5%). 1 стадия по классификации Фонтейна-Покровского (1979) наблюдалась у 12 человек (10,7%); 2А стадия у 10 человек (8,9%); 2 Б стадия 20 человек (18%); 3 и 4 стадии не наблюдались.

ХВН обнаружили у 27 пациентов (24,1%). Согласно классификации СЕАР (1994), а именно ее клиническому разделу, стадия С1 наблюдалась у трех человек (2,7 %), С2 у девяти (8 %), С3 у одиннадцати (10,0%), С4 у четырех (3,6 %). Стадии С0, С5 и С6 не наблюдались.

При оценке факторов, предрасполагающих к длительному течению раневого процесса, учитывался и возраст пациентов (Рисунок 2). Согласно классификации возрастов ВОЗ (2018 год) большинство пациентов относилось к лицам среднего (45-59 лет) – 49 человек (43,8%), также весомой была группа пациентов пожилого (60-74



лет) – 21 человек (19%), в которой, согласно наблюдению, было отмечено наибольшее количество пациентов с несколькими сопутствующими заболеваниями.

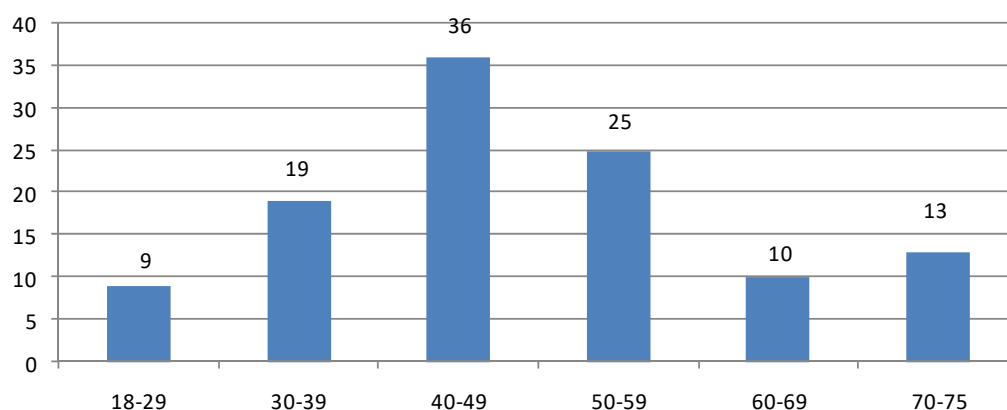


Рисунок 2 - Распределение пациентов всех групп исследования по возрасту

Таким образом, факторами, предрасполагающими к длительному течению раневого процесса у пациентов, включенных в исследование, являются наличие сопутствующей патологии, сочетание двух и более сопутствующих заболеваний у одного пациента и наличие таких значимых патологий как облитерирующий атеросклероз и/или хроническая венозная недостаточность, а также пожилой и старческий возраст пациентов.

## *2. Факторы, влияющие на результаты лечения пациентов*

### *2.1. Микробный состав раневого отделяемого*

Микробный состав раны исследовали у всех пациентов (за исключением пациентов с эритематозной формой рожистого воспаления, количество которых составило 12 человек, ввиду отсутствия раневого отделяемого) в момент поступления (перед выполнением ВХО либо сразу после вскрытия очага

хирургической инфекции), на 3-й и на 7-й дни с помощью взятия мазка из раны.

У шестидесяти трех пациентов из ста (63%) из гнойного очага было выделено несколько микроорганизмов, а у тридцати семи (37%) только один микроб.

Самым частовстречающимся представителем грамположительной флоры был стафилококк (64,9%), а именно золотистый стафилококк (51,4%) и эпидермальный (13,5%). Среди грамотрицательной флоры преобладали синегнойная палочка (10,8%) и энтеробактерии (8,1%).

Встречались также и разнообразные комбинации микробной флоры. Чаще всего сочетались аэробы и анаэробы – в 49 (77,8%) эпизодах из 63. Исключительно аэробные микроорганизмы комбинировались в четырнадцати оставшихся эпизодах (22,2%).

Анализируя полученные данные о чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, можно отметить, что наиболее эффективными средствами в отношении самого распространенного возбудителя инфекции - штаммов золотистого стафилококка оказались цефалоспорины III поколения (цефтриаксон и сульперазон) и карбапенемы (тиенам). Эти данные и обусловили нами выбор цефтриаксона в качестве антибиотика выбора при лечении заболеваний до получения результатов посевов на чувствительность к антибактериальным средствам.

## 2.2. Характер микроциркуляции

С помощью лазерного анализатора «ЛАКК-М» нами были обследованы пациенты всех трех групп исследования по предложенной нами методике (способ прогнозирования неэффективности антибактериальной терапии после вторичной хирургической обработки инфицированных ран голени у лиц среднего возраста, патент РФ на изобретение № 2713818 от 07.02.2020 г.), который может быть применен при любом варианте хирургической инфекции.

В результате проведенного исследования сделаны выводы, что при снижении

среднего показателя микрокровотока ниже 60% от нижней границы нормы, проведение стандартного лечения пациентов с проявлениями хирургической инфекции мягких тканей нижних конечностей является малоэффективным из-за затруднения доставки препаратов к очагу инфекции. Прогноз для пациента в плане заживления раны в таком случае считается неблагоприятным. Для достижения хорошего клинического эффекта требуется либо менять схему антибактериального лечения, либо, чаще всего, переходить на лимфотропное введение антибиотиков, как способ, позволяющий осуществлять доставку лекарственных средств к зоне поражения в условиях сниженного микрокровотока. Для улучшения кровотока необходим либо прием средств, улучшающих микроциркуляцию, что в условиях снижения кровотока вновь будет менее эффективным, либо назначение физиотерапевтического лечения (карбокситерапия) для улучшения кровоснабжения пораженной зоны.

Таким образом, основными факторами, влияющими на результаты лечения пациентов, при других равных условиях являются микробный состав раневого отделяемого и характер микроциркуляции в зоне поражения. Без учета данных факторов стандартная схема лечения может приводить к затягиванию сроков выздоровления. Решением в данной ситуации является переход к новым схемам терапии хирургической инфекции мягких тканей нижних конечностей.

### **Оценка непосредственных результатов применения комбинированной карбокси-лимфотропной терапии**

Изучая и сравнивая эффективность применяемых методов лечения, мы ориентировались на два основных критерия: срок смены фаз раневого процесса, который мы определяли по таким показателям как бактериологический (посев), цитологический (мазок-отпечаток), по уровню рН раневого отделяемого и клинически; а также срок госпитализации (койко-день) (Таблица 3).

**Таблица 3 - Сравнение критериев эффективности проводимого лечения в контрольной и основных группах**

Критерии	КГ (сутки)	ОГ-1 (сутки)	ОГ-2 (сутки)
1. Сроки смены фаз раневого процесса. Показатели:			
а) бактериологический	6,0±0,5	4,0±0,45	3,2±0,3
б) цитологический	5,2±0,3	4,5±0,5	3,1±0,4
в) смена рН среды	5,8±0,2	4,1±0,4	3,0
г) клинический	6,4±1,8	6,2±0,5	3,0±0,6
2.Средний срок госпитализации (койко-день) в группе	7,7	6,6	5,3

Все показатели первого критерия (срок смены фазы раневого процесса) мы оценивали на третьи и седьмые сутки от начала лечения, т.к. именно в эти сроки при благоприятном течении раневого процесса происходит смена его фаз с воспаления на регенерацию и соответственно на образование рубца.

При оценке бактериологического показателя мы учитывали результаты посева с отсутствием патогенной микрофлоры.

При оценке цитологического показателя ориентировались на количество полиморфноядерных нейтрофилов и макрофагов, завершенность или незавершенность фагоцитоза, что соответствовало определенным типам цитограмм.

Оценивая рН среды, мы учитывали, что смена фазы раневого процесса с воспаления на регенерацию приводит к защелачиванию среды и, следовательно, повышает рН выше 8,0.

Клиническая оценка производилась также на 3-и и 7-е сутки с учетом таких

выраженных изменений со стороны раны, как отсутствие гиперемии и местной гипертермии, снижение отека и болевых ощущений при пальпации, а также изменение характера раневого отделяемого.

Оценивая непосредственные результаты лечения пациентов с хирургической инфекцией мягких тканей нижних конечностей мы рассматривали их как «хороший» (смена как минимум двух из четырех показателей первого критерия к 3-м суткам от начала лечения), «удовлетворительный» (смена хотя бы одного показателя первого критерия к 3-м суткам от начала лечения) и «неудовлетворительный» (отсутствие эффективности от проводимого лечения к 3-м суткам, необходимость ВХО, либо повторных ВХО раны, необходимость смены схемы лечения) (Таблица 4).

**Таблица 4 - Непосредственные результаты лечения пациентов с хирургической инфекцией мягких тканей нижних конечностей**

Группы пациентов	Непосредственный результат лечения					
	Хороший		Удовлетворительный		Неудовлетворительный	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ОГ-1(n=36)	25	69	9	25	2	6
ОГ-2(n=37)	30	81	6	16	1	3
КГ(n=39)	22	56	13	33	4	11

Проведя анализ работы с позиций доказательной медицины, мы пришли к выводу, что предложенный нами алгоритм комбинированной карбоксилмфотропной терапии достоверно эффективнее других вариантов лечения хирургической инфекции мягких тканей нижних конечностей.

Так в ходе обработки полученных результатов мы выяснили, что

относительное число благоприятных исходов выросло на 3,2% и 8,9 % соответственно первой основной и контрольной группам. Неблагоприятные исходы снизились на 60 и 80 % соответственно тем же группам. Повышение абсолютно пользы и уменьшение абсолютного риска составили 3% в первой основной группе и 8% в контрольной группе соответственно (Рисунок 3).

Что же касается еще одного учитываемого нами показателя, а именно среднего койко-дня, то результаты сравнения схем лечения были такими. В контрольной группе в среднем пациенты проводили на лечении  $7,7 \pm 0,28$  суток, в первой основной –  $6,6 \pm 0,23$  и во второй основной  $5,3 \pm 0,25$ , что достоверно меньше ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, использование комбинированной карбокси-лимфотропной терапии у пациентов с хирургической инфекцией мягких тканей нижних конечностей позволяет существенно улучшить результаты лечения.

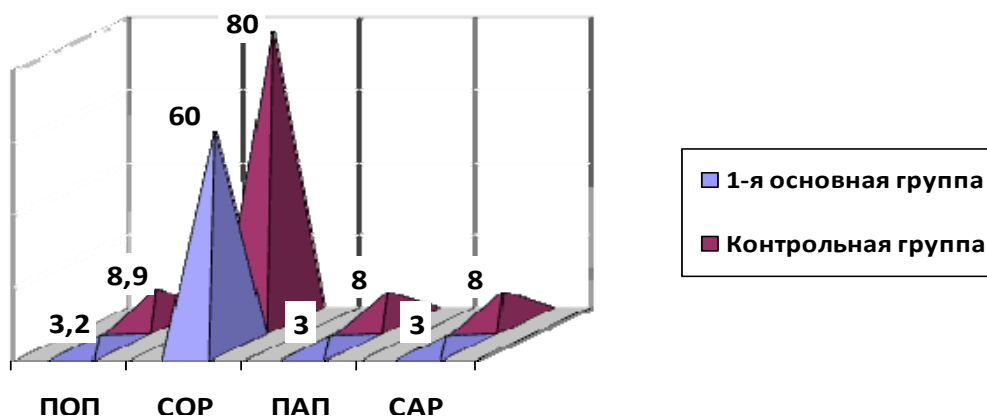


Рисунок 3 - Объективные показатели эффективности комбинированной карбокси-лимфотропной терапии в лечении хирургической инфекции мягких тканей нижних конечностей в сравнении с традиционной схемой (контрольной группой) и с лимфотропной терапией (1-я основная группа)

## **ВЫВОДЫ**

1. У пациентов с проявлениями хирургической инфекции мягких тканей нижних конечностей и сопутствующим снижением микрокровотока в зоне поражения более чем на 60 % от возрастной нормы методом выбора в лечении должна являться комбинированная карбокси-лимфотропная терапия.

2. Пациентам с критическим уровнем снижения микрокровотока в области очага хирургической инфекции, менее 40 % от возрастной нормы, начиная с первого дня лечения необходимо назначение лимфотропной антибактериальной терапии. Со второго дня необходимо назначение карбокситерапии на околораневую область. Сроки лечения определяют клинически по уменьшению признаков воспаления и повторными результатами бактериологического исследования.

3. Разработанный нами способ прогнозирования неэффективности антибактериальной терапии у пациентов с хирургической инфекцией мягких тканей нижних конечностей позволяет выбрать оптимальную схему терапии, что в свою очередь позволяет сократить сроки лечения на 2,4 дня ( $p < 0,001$ ).

4. Непосредственные результаты лечения свидетельствуют об эффективности комбинированной карбокси-лимфотропной терапии в лечении больных с хирургической инфекцией мягких тканей нижних конечностей. По сравнению с традиционной схемой лечения число благоприятных результатов увеличилось на 8 %, а число неблагоприятных снизилось на 80%.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Лечение больных с проявлениями хирургической инфекции мягких тканей нижних конечностей должно осуществляться в специализированном хирургическом отделении многопрофильного стационара.

2. Перед началом лечения следует производить оценку микроциркуляции

зоны поражения для подбора оптимальной схемы терапии.

3. У пациентов с критическим нарушением микрокровотока в зоне поражения ниже 60% от возрастной нормы следует проводить лимфотропное введение антибиотиков начиная с первого дня лечения до стихания клинических явлений воспаления. Карбокситерапию следует проводить со второго дня лечения курсом равным лимфотропной антибактериальной терапии.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Дальнейшие клинические исследования могут быть направлены на расширение области применения комбинированной карбокси-лимфотропной терапии в качестве метода лечения ряда других хирургических заболеваний, а также на применение данного метода в смежных с хирургией областях.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Попова, М. И. Комплексная лимфотропная терапия инфицированных ран после открытых переломов нижних конечностей / М. И. Попова, С. А. Столяров, В. А. Бадеян // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» (РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ). – 2018. - № 2 (32). – С. 120-124 (ВАК).

2. Попова, М. И. Карбокситерапия в лечении инфицированных ран нижних конечностей / М. И. Попова // Материалы VI международной научной конференции молодых ученых и студентов, инициированной Фондом Первого Президента Казахстана – Елбасы и Южно-Казахстанской медицинской академией, «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» 7-8 декабря 2018 года, г. Шымкент, Республика Казахстан. Т.5. С. 138-139.

3. Попова, М. И. Комбинированная карбокси-лимфотропная терапия хирургических инфекций нижних конечностей / М. И. Попова, С. А. Столяров, В. А. Бадеян, Е. Б. Коваленко, И. В. Ишутов // Вестник медицинского института



«РЕАВИЗ» (РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ). – 2019. - № 2 (38). – С. 41-47 (ВАК).

4. Попова, М. И. Лимфотропная антибактериальная терапия в лечении хирургической инфекции нижних конечностей / М. И. Попова // Сборник тезисов докладов LXXIII международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины и фармации» г. Минск, 2019. С. 1730.

5. Попова, М. И. Карбокситерапия в лечении хирургической инфекции мягких тканей нижних конечностей / М. И. Попова, С. А. Столяров, В. А. Бадеян // Сборник материалов дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Инновации в медицине и фармации – 2019» г. Минск, 2019. С. 788-790.

6. Попова, М. И. Применение карбокси-лимфотропной терапии в лечении хирургических инфекций мягких тканей нижних конечностей / М. И. Попова, С. А. Столяров, В. А. Бадеян // «Ульяновский медико-биологический журнал». – 2020. - № 1 (2020). - С. 53-63 (ВАК).

#### **ПАТЕНТ, СВИДЕТЕЛЬСТВО О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ЭВМ**

1. Патент РФ на изобретение № 2713818 от 07.02.2020 г., бюл. № 4, 9 с. М. И. Попова, Е. Г. Зарубина, С. А. Столяров, В. А. Бадеян. Способ прогнозирования неэффективности антибактериальной терапии после вторичной хирургической обработки инфицированных ран голени у лиц среднего возраста // Патент РФ № 2713818.

2. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019667589 от 25.12.2019 г. М. И. Попова, Е. Г. Зарубина, С. А. Столяров, В. А. Бадеян, И. В. Ишутов. Программа для экспресс-прогноза эффективности проводимого лечения на основе анализа микрокровотока с помощью многофункционального диагностического прибора ЛАКК-М // Свидетельство о

государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019667589.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ВХО – вторичная хирургическая обработка раны

ДС – дыхательная система

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КГ – контрольная группа

МВС – мочевыделительная система

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

НС – нервная система

ОГ-1 – первая основная группа

ОГ-2 – вторая основная группа

ПАП – повышение абсолютной пользы

ПОП – повышение относительной пользы

САР – снижение абсолютного риска

СОР – снижение относительного риска

ССС – сердечно-сосудистая система

ХВН – хроническая венозная недостаточность

СЕАР – Clinic, Etiology, Anatomy, Patophysiology – Международная классификация вен нижних конечностей

pH – водородный показатель, отражающий кислотно-щелочное состояние

MALDI-TOF – Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Time off light – матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация (масс-спектрометрия)

CO<sub>2</sub> – углекислый газ