На правах рукописи

КАРАМОВА РЕГИНА ФОАТОВНА

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ РОЖИ

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Уфа – 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор **Хасанов Анвар Гиниятович**

Официальные оппоненты: Хунафин Саубан Нурлыгаянович, доктор медицинских наук, профессор, ИПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры скорой медицинской помощи и медицины катастроф с курсом термической травмы;

Хафизов Рафаэль Маратович, кандидат медицинских наук, ГБУЗ Городская клиническая больница № 21 г. Уфа, заведующий 2-м хирургическим отделением.

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Оренбургская государственная медицинская академия» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 05 декабря 2013 года в 12-00 часов на заседании Диссертационного совета Д 208.06.02 при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «____» _____ 2013 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета **Сергей Владимирович Федоров**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. На современном этапе наблюдается изменение типичной, классической клинической симптоматики и течения хирургической инфекции (Жаров М.А. с соавт., 2007; Grasland A., Groza M., 2010). Данная тенденция отмечается и в отношении осложненных форм рожи, что приводит к удлинению сроков лечения. (Еровиченков, А.А., 2004; Bernard P., Christmann D., 2005). Осложненные формы рожи с обширными зонами поражения приводят к стойкой инвалидизации 17–28% больных, ведут к длительному пребыванию в стационаре (1 месяц и более) до 35–47% больных (Ратникова Л.И., 2007; Глазеева С.А., 2008; Caetano M., 2005). Летальность при некротической форме рожи варьируется от 6 до 36% (Пшеничная Н.Ю., 2005; Dupuy A., 2001). Количество рецидивов рожи по данным ряда авторов также увеличивается и составляет порядка 50% (Еровиченков А.А., 2003; Косенков А.Н., 2005). Сложившимся также является и то представление, что единственным возбудителем рожи считается β-гемолитический стрептококк, но на данный момент отмечается замена монокультуры стрептококка из очага воспаления на микробную ассоциацию, что приводит к развитию гнойных осложнений, генерализации хирургической инфекции или хронизации ее течения (Ерюхин И.А. с соавт., 2003; Caetano M., Amorin I., 2005). На сегодняшний день существует целый арсенал медикаментозной терапии: антибиотики, антикоагулянты, витамины, ферменты и множество методик оперативного лечения осложненных форм рожи: некрэктомия, применение экстракорпоральных методик, непрямая лимфотропная терапия и т. д. Несмотря на наличие множества способов лечения, заболеваемость рожей, особенно осложненными формами, остается на высоких цифрах, продолжает увеличиваться количество рецидивов, что диктует дальнейший поиск новых методов лечения этой нозологии.

Цель исследования. Улучшить результаты хирургического лечения больных с осложненными формами рожи.

Задачи исследования:

1. Изучить состояние иммунологического статуса у больных с осложненными формами рожи;

2. Изучить эффективность системной энзимотерапии в лечении больных с осложненными формами рожи;

3. Изучить эффективность применения окситоцина в комплексе с проводимыми лечебными мероприятиями у больных с осложненными формами рожи;

4. Разработать и внедрить в клиническую практику хирургический метод лечения с применением плазменных технологий, ранней некрэктомии с одномоментной аутодермопластикой в комплексном лечении осложненных форм рожи;

5. Изучить эффективность клинического исследования.

Научная новизна работы. Впервые в клинической практике в лечении осложненных форм рожи использован способ, сочетающий плазменные технологии и раннюю некрэктомию с одномоментной аутодермопластикой.

Впервые в лечении осложненных форм рожи в комплексе с хирургическим лечением использован препарат окситоцин, действие которого направлено на элиминацию возбудителя инфекции из внутриклеточного депо, доказана его эффективность.

В комплексе с проводимыми мероприятиями, разработана схема антибактериальной терапии, направленная на элиминацию микроорганизмов из зоны патологического процесса.

В качестве дополнительного лечения, в отличие от предложенных ранее схем лечения, был использован препарат системной энзимотерапии – флогэнзим.

Практическая значимость работы:

1. Разработан метод хирургического лечения с использованием плазменных технологий, что позволяет выполнить раннюю некрэктомию с одномоментной аутодермопластикой при осложненных формах рожи;

2. Разработана схема консервативной терапии, включающая антибактериальные препараты при поддержке препаратов системной энзимотерапии, которые улучшают показатели всех звеньев иммунного статуса больных и повышают эффективность антибактериальной терапии;

3. Обосновано использование препарата окситоцина с целью элиминации возбудителя из зоны патологического процесса и, как следствие, профилактики рецидива заболевания.

4. Практическому здравоохранению предложен разработанный оптимизированный метод хирургического лечения пациентов с осложненными формами рожи, который позволяет уменьшить частоту осложнений, сократить сроки госпитализации, снизить риск развития рецидивов заболевания.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Развитие гнойно-некротических осложнений у больных рожей зависит от выраженности нарушений иммунитета, уровня эндогенной интоксикации и связано с присоединением вторичной инфекции.

2. Дифференцированный подход к выбору метода лечения больных с учетом предикторов нарушения иммунной системы крови и эндотоксикоза с включением препаратов системной энзимотерапии, повышает эффективность лечения за счет быстрого купирования интоксикации, потенцирования эффекта антибактериальной терапии, сокращения сроков заживления ран, ускорения процессов регенерации.

3. Комплексное лечение больных с осложненными формами рожи, включающее применение окситоцина в комбинации с системной энзимотерапией и обработкой плазменным потоком в расфокусированном режиме, обеспечивает ускорение темпов регенерационного процесса, в основе которого лежит способность этих способов лечения купировать эндотоксикоз, оказывать пролонгированное антибактериальное действие, снижать частоту рецидивов заболевания.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены и обсуждены на: межкафедральном совещании с участием членов проблемной комиссии «Хирургические болезни» Башгосмедуниверситета, 70-й юбилейной Республиканской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Вопросы теоретической и практической медицины» (Уфа, 2010; 2011), конференции «Актуальные вопросы инфекционной патологии в клинической практике» (Уфа, 2009), заседании Ассоциации хирургов РБ (Уфа, 2011; 2012; 2013), XVIII Российском симпозиуме с международным участием «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (Ижевск, 2009). В завершенном виде материалы диссертации изложены на Проблемной комиссии «Хирургические болезни» ИПО ГБОУ ВПО «БГМУ» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Уфа, 2013).

Внедрение в практику. Разработанная методика лечения внедрена в работу хирургических отделений МБУЗ ГКБ № 8 г. Уфа, в учебный процесс кафедры хирургических болезней ГБОУ ВПО «Башкирского государственного медицинского университета» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Публикации. По теме диссертации опубликована 21 научная работа, из них 8 в журналах, рецензируемых ВАК, получен 1 патент на изобретение.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав (обзора литературы, клинического материала и методов исследования, комплексного хирургического лечения больных с осложненными формами рожи, сравнительной характеристики течения раневого процесса и клинической картины у больных с осложненными формами рожи, результатов клинического исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 20 таблицами, 16 рисунками. Список литературы содержит 210 источника, из которых 116 отечественных и 94 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клинический материал и методы исследования. Настоящее исследование основано на клиническом материале, включающем опыт лечения 120 пациентов с осложненной формой рожи в клинике хирургических болезней (МБУЗ ГКБ№ 8) за период с 2003 по 2012 гг. Из них основная группа представлена 63 больными, лечение которым проводилось по предложенной нами методике, 57 пациентов составили группу сравнения, лечение которым проводилось по принятой классической схеме. Группы были сформированы методом типологического отбора по основному признаку (осложненные формы рожи). Наблюдение по охвату было сплошным, по времени текущим и непосредственным по виду. Совокупность представлена 120 пациентами, из которых 70 (58,3%) женщин и 50 (41,7%) мужчин.

Из них в основную группу вошли 63 (52,5%) пациента с деструктивной формой рожи, в том числе 36 (57,1%) женщин и 27 (42,9%) мужчин в возрасте от 21 до 84 лет, получавших лечение в МБУЗ ГКБ № 8 за период 2003–2012 гг. Средний возраст пациентов составил 56,4±12,23 года.

Группу сравнения составили 57 (47,5%) больных с деструктивной формой рожи в возрасте от 17 до 76 лет, которые находились на стационарном лечении в МБУЗ ГКБ № 8 за период с 2003 по 2012 гг. Среди них было 34 (59,6%) женщины и 23 (40,4%) мужчины. Средний возраст пациентов составил 55,2±11,54 года. Анализ показал, что исследуемые группы больных были сопоставимы по полу (χ^2=0,1; p=0,781) и возрасту (p=0,583).

Наибольшую долю исследуемых составили больные с флегмонозной формой рожи – 74 человека (61,7%), далее пациенты с буллезно-геморрагической формой – 33 (27,5%), некротической формой – 13 (10,8%). Статистически значимых различий по формам заболевания в сравниваемых группах не было (χ^2=0,001; p=0,981). При дополнительных обследованиях у 63,5% больных была выявлена сопутствующая патология. У 24 (20,0%) пациентов отмечалась варикозная болезнь вен нижних конечностей. В 5 (4,2%) случаях имелись трофические язвы. Сахарный диабет отмечался у 16 (13,3%) больных. У 23 (19,2%) пациентов имелась ИБС с сердечной недостаточностью IIА – IIБ стадии. В 14 (11,6%) случаях рожи был выявлен лимфостаз, который помимо нижних конечностей отмечался у 2 больных на верхних конечностях в результате хирургического лечения по поводу рака молочной железы. В 30 (25,0%) случаях выявлены микозы стоп. В 8 (6,7%) случаях диагностированы неспецифические заболевания легких и почек.

Впервые выявленная рожа зарегистрировано у 64 (53,3%) пациентов, у остальных 56 (46,7%) больных выявлен рецидив данного заболевания. Статистически значимых различий в сравниваемых группах по течению рожи нет (χ^2=0,05; p=0,826).

Большинство больных обратились в стационар позднее 4–5 суток с момента начала заболевания.

По локализации рожи у 97 (80,8%) пациентов это нижние конечности, у 23 (19,2%) – другие локализации.

Все поступающие больные в исследуемых группах проходили обследование по установленной в клинике схеме. С целью определения степени тяжести больных при госпитализации в стационар и в процессе лечения нами использовались следующие данные: жалобы больного, анамнестические данные, физикальное обследование, включающее измерение площади поражения кожных покровов, определение глубины поражения мягких тканей, оценку локального статуса, а также наличие сопутствующей патологии. Из дополнительных методов исследования проводились лабораторные исследования общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического исследования крови, исследовалась коагулограмма. Нами определялся также лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по формуле предложенной Я. Я. Кальф-Калифом (1943):

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4\text{Ми}+3\text{Ю}+2\text{П}+\text{С})\,(\text{Пл}+1)}{(\text{Л}+(\text{Мо}+\text{Л})\,(\text{Э}+1)}$$

где Ми – миелоциты; Ю – юные; П – палочкоядерные; С – сегментоядерные нейтрофилы; Пл – плазматические клетки Тюрка; Л – лимфоциты; Мо – моноциты; Э – эозинофилы.

Гемограммы при помощи числовых значений ЛИИ переводились в числовые показатели, отражающие уровень интоксикации организма. Значения ЛИИ 2,1 – 7,0 условных единиц свидетельствовали о компенсированной недостаточности иммунной системы. При декомпенсации иммунной системы показатель ЛИИ был в пределах от 7,1 до 12 условных единиц. Ядерный индекс интоксикации (ЯИ), предложенный Г. А. Даштаянцем (1978) применялся для определения степени тяжести больных и эндотоксикоза.

$$\text{ЯИ} = (\text{мон.} + \text{юн.} + \text{пал.})/\text{сегм.}$$

Значения ЯИ от 0,08 до 0,3 – свидетельствовали об относительно удовлетворительное состояние больного, при средней степени тяжести ЯИ варьировал от 0,3 до 1,0, показатели ЯИ более 1 характеризовали тяжелое состояние больного.

Площадь поражения измерялась при помощи метода предложенного Л.Н. Поповой (1942). На рану накладывали стерильную пластинку целлофана и на нее наносили контуры раны. Рисунок переносили на миллиметровую бумагу и подсчитывали площадь раны. Измерение повторяли через 6 дней и вычисляли процент уменьшения площади раневой поверхности за сутки по отношению к предыдущему результату по формуле:

$$\Delta S = (S - Sn) \times 100 / S \times t$$

где S – величина площади раны при предшествующем измерении; Sn – величина площади раны в настоящий момент; t – число дней между первым и последующим измерением.

Микробиологические исследования проводили в бактериологической лаборатории МБУЗ ГКБ№8 согласно приказу МЗ СССР № 535 от 22.04.85 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Исследуемым материалом являлись: содержимое булл, содержимое раны, некротизированные ткани, забранная пункци-

онным способом интерстициальная жидкость по краям эритемы, ближе к границе воспаления и здоровой кожи. Больным рожей проводилось количественное определение микроорганизмов на 1г ткани, полученной из раны, по числу колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл исследуемого материала. Количество бактерий в 1 грамме ткани определяли по формуле:

H=A*5*X, где H-количество бактерий в 1 грамме тканей

A – число выросших колоний, 5 – число перерасчёта, X – число разведений

Антибактериальная чувствительность выделенной микрофлоры определялась с помощью диско-диффузионного метода по диаметру подавления роста в миллиметрах в зависимости от штамма. Определялась чувствительность к антибиотикам (пенициллину, ампициллину, оксациллину, карбенициллину, цефазолину, цефотаксиму, гентамицину, рифампицину, тетрациклину, эритромицину, клиндамицину, меронему) исследуемой микрофлоры при помощи стандартных дисков.

Для цитоморфологических исследований препараты после фиксации окрашивались по Романовскому-Гимза, после чего проводился сравнительный анализ динамики изменений клеточного состава в ранах у больных исследуемых групп. Тип цитограммы раневого отпечатка и тканевых мазков оценивался по классификации Камаева М.Ф. (некротический тип, дегенеративно-воспалительный тип, воспалительно-регенеративный тип, регенеративный тип).

Для выявления изменений и коррекции иммунного статуса исследовалась иммунная система у пациентов с различными формами рожи. Проводилось иммунофенотипирование крови, выполнялся подсчет антигенпозитивных клеток. Определялась концентрация иммуноглобулинов A, M, G. Исследовалось содержание циркулирующих иммунных комплексов и компонентов комплемента. Необходимо отметить, что у пациентов с осложненными формами рожи с различной степенью тяжести состояния при поступлении, оценка иммунного статуса проводилась в совокупности с клиническими и лабораторными данными. Такой комплексный подход позволял более точно оценить степень нарушения иммунной системы и выработать наиболее эффективное комплексное лечение.

Все полученные результаты заносились в электронную таблицу типа объект-признак и в дальнейшем подвергались математико-статистической обработке с применением современных пакетов прикладных программ STATISTICA for

Windows (версии 7.0), «BIOSTATISTICA». Нормальность распределения показателей проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные нормально распределенных признаков представлены в виде средней арифметической (M), стандартного отклонения (σ), ошибки репрезентативности (m). При парном сравнении нормально распределенных количественных признаков применялся критерий Стьюдента (t). Качественные признаки были представлены в виде относительных частот. При сравнении качественных признаков использовались двусторонний вариант критерия χ^2 (хи-квадрат) и точный критерий Фишера. Для сравнения процентных долей применяли угловое преобразование Фишера (φ-преобразование). Проверка статистических гипотез заключалась в сравнении полученного уровня значимости (p) с пороговым уровнем (0,05) (Гланц С., 1999; Реброва О.Ю., 2002). Для выражения результатов вмешательства и величины эффекта использован метод сопряженных таблиц, рассчитаны абсолютный риск (Р), абсолютное снижение риска неблагоприятного исхода (АСР), относительный риск (ОР) и его 95% доверительный интервал (95% ДИ), ЧП – число пациентов, которых необходимо лечить, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход (Власов В.В., 2000).

Принципы комплексного хирургического лечения осложненных форм рожи

В нашей работе при лечении больных с осложненными формами рожи мы придерживались принципа максимально раннего местного хирургического воздействия на очаг патологического процесса. В первые сутки поступления больным с осложненными формами рожи основной группы проводилось комбинированное оперативное лечение с применением плазменного скальпеля на основе гелия СУПР-М и аргона Факел-01, направленное на удаление девитализированных структур и раневой микрофлоры.

Предлагаемый способ осуществлялся под внутривенной анестезией путем некрэктомии и применения плазматрона в режиме «резки и коагуляции» (сила тока – 30А, расстояние от раны – 10–15см) на область воспаления. Коагуляцию проводили возвратно-поступательными движениями под углом 20–30^{o} к обрабатываемой поверхности. Оптимальная экспозиция плазменного воздействия на гнойную рану 40 сек/см^2. После санации образующийся коагуляционный струп в случае обширного дефекта кожного покрова при некротических осложнениях рожи иссекался электродерматомом (ЭДТ-100) в пределах жизнеспособных

тканей с одномоментным закрытием раневой поверхности свободным перфорированным кожным лоскутом. Взятие кожного лоскута 0,35 мм толщиной осуществлялось с помощью электродерматома (ЭДТ-100) с передней поверхности бедра. В раннем послеоперационном периоде (в первые 4 суток) использовались влажные антибактериальные повязки с 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата, затем мазевые повязки с препаратом на водорастворимой основе «левомеколь» для защиты раны от бактериального и механического воздействия. В послеоперационном периоде при проведении перевязок облучали пересаженную поверхность аутодермопластики плазменным потоком в терапевтическом режиме (сканирующими движениями, сила тока 3-режим-22 А, давление газа 0,35–0,43 кг/см^2, расстояние от раны 20–25 см, под углом 30–45 градусов, время обработки по мере очищения раны убывает от 3–5 минут в первые 3 суток, до 30 сек. с 4 дня).

В случае флегмон, после их вскрытия и санации, края раны открывали и плазменным скальпелем проводили обработку полости раны, затем рыхло тампонировали марлевыми турундами с 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата и устанавливали полиэтиленовые дренажи. В дальнейшем, в послеоперационном периоде, проводилась обработка аргоновым плазменным потоком в режиме стимуляции раневой поверхности площади вокруг раны, а именно выше и ниже раневой поверхности, по ходу сосудисто-нервного пучка и прилежащих дистальных лимфатических коллекторов сканирующими движениями экспозицией 15–20 секунд в течение 7 дней. Далее проводили аутодермопластику свободным перфорированным кожным лоскутом. Предлагаемый нами метод хирургического лечения обеспечивает прерывание осложненного течения 2-й фазы воспаления, ускорение фазы рубцевания, полное восстановление кожного покрова в результате одного оперативного вмешательства в первые сутки от момента госпитализации. Параллельно хирургическому лечению в пред- и послеоперационном периодах в течение 7 дней внутримышечно вводится окситоцин 10 МЕ в разведении 1:10 один раз в день. Применение окситоцина связано с его способностью усиливать элиминацию микроорганизмов из внутриклеточного матрикса. Техническим результатом предлагаемой методики хирургического лечения рожи является профилактика рецидивов, купирование

воспалительных реакций и ускорение процессов регенерации в зоне воспаления (патент на изобретение № 2424006 от 20.07.2011 г.).

Больным группы сравнения проводилось стандартное лечение: вскрытие, некрэктомия, санация, дренирование, направленное на удаление девитализированных структур, поздняя аутодермопластика (как правило, на 10–12 сутки), использование влажно – высыхающих повязок с 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата и дальнейшее лечение высокоосмотическими мазями на основе этиленгликоля («левомеколь»).

Принципы консервативного лечения при осложненных формах рожи

В нашем исследовании в основной группе в качестве антибактериальной терапии мы использовали следующие препараты: одновременное назначение цефотаксима по 1грамму 2 раза в день внутримышечно и гентамицина по 80 мг 2 раза в день в/м.

Назначение 2-х антибактериальных препаратов было обусловлено изначально осложненной формой рожи, а также операционной травмой вследствие проведенного хирургического лечения в первые сутки госпитализации. В тяжелых случаях, при септическом состоянии больного, назначался меронем 500 мг в/в каждые 8 часов.

В дальнейшем на 3-и сутки проводилась коррекция назначения антибиотиков в зависимости от результатов антибиотикограмм или отсутствия результата лечения ex juvantibus. По результатам нашего исследования, по данным антибиотикограмм продолжалось лечение с использованием вышеуказанных препаратов, так как чувствительность к ним была выше, чем к другим антибактериальным средствам. Инфузионная терапия проводилась всем больным, что было обусловлено общей интоксикацией организма и включала в себя коррекцию водно – электролитного баланса, реологических свойств крови, дезинтоксикационная терапия. Также в качестве дополнительной терапии мы использовали системный энзимный препарат – флогэнзим как препарат, обладающий бустер-эффектом (эффектом усиления) и сервис-эффектом (эффект сопровождения). Бустер-эффект (эффект усиления) может быть достигнут путем улучшения доставки этиотропных препаратов, более активного всасывания, активацией микроциркуляции, в том числе в очаге воспаления, конкурентного взаимодействия с транспортными белками крови, усиления некролиза, расщепления

детрита (эффект санации в очаге воспаления), эффекта очищения клеточной мембраны, увеличения проницаемости мембран, повышения доступности рецепторного аппарата клетки, снижения кислотности среды в очаге воспаления, усиление фибринолиза. Сервис-эффект (эффект сопровождения) достигается путем снижения побочных эффектов этиотропных препаратов, уменьшения токсичности, гепатопротекции. По мнению ряда авторов, именно препараты системной энзимотерапии обладают такими поливалентными свойствами (Ремезов А.П., Кнорринг Г.Ю., 2003). Назначение флогэнзима основной группе проводилось в зависимости от значения ЛИИ. В норме индекс ЛИИ составляет до 1 условной единицы. Значения ЛИИ 2,0 – 6,8 свидетельствуют о недостаточности иммунной системы, которая требует коррекции, особенно на фоне гнойно – воспалительного процесса. В основной группе при поступлении значении ЛИИ было более 4, что свидетельствует о наличии эндогенной интоксикации, вызванной воспалительным процессом. Поэтому, больным основной группы мы назначали флогэнзим по 3 таблетки 5 раз в сутки, увеличив рекомендуемую дозу для усиления лечебного действия препарата. В дальнейшем, после достижения нормальных показателей ЛИИ и соответственно купирования острого воспалительного процесса в основной группе лечение флогэнзимом продолжалось ещё 3 недели с уменьшением дозы до 3 таблеток 3 раза в сутки. Больным группы сравнения лечение проводилось по утверждённым стандартам, включающим антибактериальную терапию широкого спектра действия, инфузионно – дезинтоксикационную терапию и гепаринотерапию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

Динамика основных клинических показателей. Всем больным в основной группе и группе сравнения проводился мониторинг температуры. Измерение температуры тела проводилось всем больным обеих групп дважды в день ежедневно.

По данным, приведенным на рис. 1 видно, что статистически значимая нормализация температуры в основной группе наступала на 6-е сутки ($p=0,05$), в то время как в группе сравнения данный показатель определялся на 10-е сутки.

У больных с осложненными формами рожи проводился мониторинг гематологических показателей, а также динамика индекса Кальф-Калифа в процессе предлагаемого нами лечения (на 1-, 4-, 7- и 12-е сутки от начала госпитализации).

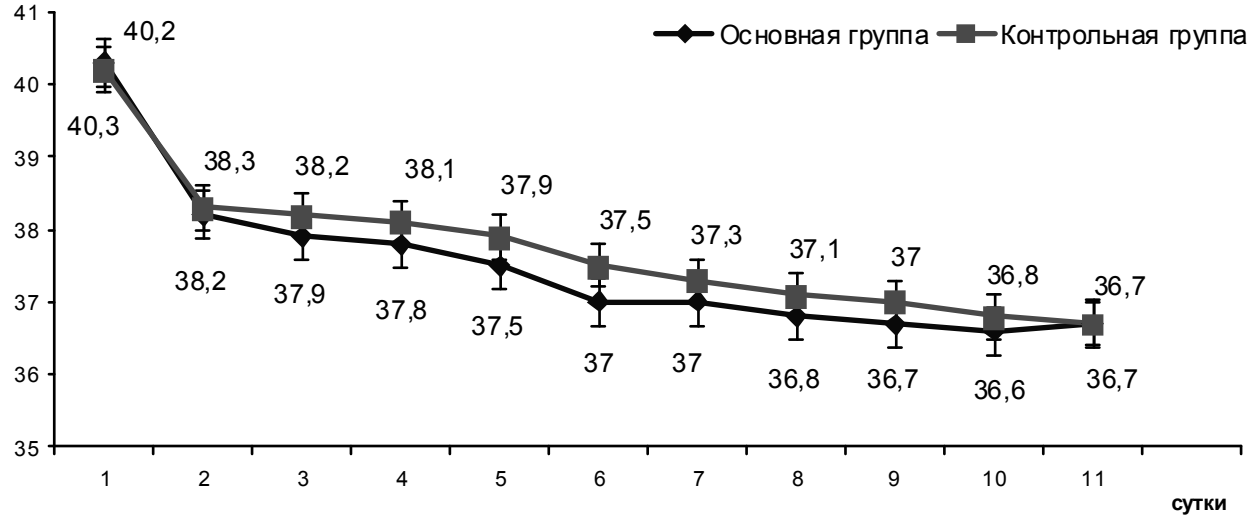

Рис. 1. Динамика температуры тела у больных основной группы и группы сравнения

Примечание. По оси абсцисс – сроки наблюдения в сутках, по оси ординат – среднесуточные показатели значений температуры тела (M±2 m; 95% ДИ).

На 4-е сутки после проводимого лечения показатели ЛИИ в основной группе уменьшились до 2,8±1,2 (p=0,379). На 7-е сутки в основной группе значение ЛИИ снизилось до 1,2±0,6, в то время как в группе сравнения этот показатель составил 3,5±0,6 (p=0,008). На 12-е сутки в основной группе наблюдается нормализация ЛИИ и составляет 0,8±0,4, в группе сравнения этот показатель нормы не достигает и его значение 2,3±0,6 (p=0,036). При анализе динамики лейкоцитов достоверное снижение наблюдается в основной группе на 4-е сутки (p=0,045) и данная динамика сохраняется вплоть до 7-х суток от момента госпитализации (p=0,048). При сравнении двух групп по показателю СОЭ отмечается статистически достоверное снижение данного показателя в основной группе на 4-е сутки по сравнению с группой сравнения (p=0,032).

По индексу Кальф-Калифа наблюдается статистически значимое снижение показателя на 7-е сутки до 1,2±0,6 (p=0,008); к 12-м суткам – до 0,8±0,4 (p=0,036).

Результаты цитологического исследования. Нами были выполнен забор мазков – отпечатков на 1-, 4-, 7- и 12-е сутки от момента госпитализации больных с осложненными формами рожи. Цитологическое исследование проведено у 38 больных основной группы и 33 больных группы сравнения. В первые сутки поступления у всех больных сравниваемых групп наблюдается некротический тип цитограмм, что свидетельствует о разгаре патологического процесса. В ходе

лечения на 4-е сутки в основной группе отмечается статистически значимое снижение некротического типа цитограммы (p=0,045). Частота выявления дегенеративно-воспалительных изменений оказалась достоверно выше в группе сравнения на 7-е сутки (5,3 против 42,4%, p=0,001), а также увеличение регенеративного типа цитограмм (65,8 против 15,2%, p=0,001) в основной группе. Доля регенеративно – воспалительного типа в сравниваемых группах на 7-е сутки статистически незначима (p=0,349). На 12-е сутки в основной группе отмечается статистически значимое преобладание регенеративного типа цитограммы (86,8 против 63,6%, p=0,045) и снижение доли регенеративно-воспалительного типа (13,2 против 36,4%, p=0,045). Вышеприведенные данные свидетельствуют об эффективности предлагаемого нами лечения, что подтверждается появлением регенеративного типа цитограммы в основной группе уже на 7-е сутки.

Результаты микробиологического исследования. Микробиологическое исследование проводилось 40 больным основной группы и 37 больным группы сравнения. В обеих группах отмечается устойчивость высеянных микроорганизмов к пенициллину, ампициллину и карбенициллину, а также высокая чувствительность к цефотаксиму, гентамицину, меронему.

Различия между показателями в сравниваемых группах определялись с помощью углового преобразования Фишера (tφ). Между основной группой и группой сравнения статистически значимых различий по данному признаку нет (p>0,05). Также проводилось исследование микробного пейзажа, высеваемого из места патологического процесса при осложненных формах рожи.

Чаще всего высевался золотистый стафилококк (в 60,0% в основной группе и 59,5% в группе сравнения), синегнойная палочка на втором месте (32,5 и 35,1% соответственно), далее эпидермальный стафилококк (17,5 и 16,2%), ацинетобактер (10,0 и 10,8%), кишечная палочка (2,5 и 5,4%). Гемолитический стрептококк высевался в основной группе лишь в 12,5%, в группе сравнения в 16,2% и лишь в ассоциации микробов, что связано с трудностью диагностики данного микроорганизма и быстрым присоединением к патологическому процессу другой патогенной и условно – патогенной флоры. Основная группа и группа сравнения по данным показателям сопоставимы (χ^2=0,58, p=0,998).

Количественный анализ микробов был определен у 50 больных основной группы и группы сравнения. Результат количественного состава микроорганизмов на 1 грамм ткани раны представлен в табл. 1.

Таблица 1

Количественный состав микроорганизмов, (M±m)

Сроки лечения, сутки	Количество микроорганизмов		Уровень значимости, p
	группы		
	основная (n=50)	сравнения (n=50)	
1-е	$3,6\pm1,2x10^8$	$2,8\pm1,1x10^8$	0,624
3-е	$4,2\pm0,9x10^6$	$3,4\pm0,9x10^7$	0,531
5-е	$3,2\pm0,5x10^4$	$1,9\pm0,4x10^6$	0,045
7-е	нет роста	$2,1\pm0,3x10^5$	–

Из вышеприведённых данных видно, что количество микроорганизмов на 1 грамм ткани в основной группе уже на 5-е сутки статистически значимо меньше, чем в группе сравнения (p=0,045), показатель микробного числа был ниже порогового значения 10^5, что свидетельствует об эффективности предлагаемой нами методики лечения.

Результаты иммунологического исследования. Нами проведено изучение динамики изменений некоторых показателей иммунограмм у больных с осложненными формами рожи в основной группе и группе сравнения. Иммунологические исследования проводились на 1–4-е сутки и 11–15-е сутки.

По полученным данным, мы видим, что на 11–15-е сутки отмечается достоверное уменьшение лейкоцитов в основной группе (p=0,001). В абсолютном числе лимфоцитов в сравниваемых группах статистически значимых различий нет, в процентном соотношении на 11–15-е сутки отмечается значимое увеличение лимфоцитов в основной группе (p=0,009). Абсолютное число Т-лимфоцитов в сравниваемых группах незначимо (p=0,482), в то время как в процентном отношении на 11–15-е сутки наблюдается рост Т-лимфоцитов в основной группе (p=0,050). Фагоцитарный индекс достоверно увеличивается в основной группе на 11–15-е сутки лечения (p=0,049). Фагоцитарное число же в сравниваемых группах достоверно не различается. Уровень иммуноглобулина G в основной группе значимо уменьшается на 11–15-е сутки лечения в сравнении с показателем группой сравнения, что свидетельствует о снижении активности процесса в той группе, где мы проводили комплексное лечение. В уровнях иммуноглобулинов А и М статистически значимых различий в сравниваe-

мых группах не было. Также нами было проведено исследование иммунологического статуса с использованием тестов 1 уровня у 57 больных с осложненными формами рожи. В основной группе исследование проведено 31 пациентам, в группе сравнения 26 больным.

На 7-е сутки статистически достоверными были отличия в основной группе по показателям уровня Ig G (15,3±1,2 г/л), Ig M (1,74±0,24 г/л) и СД4/ СД8 (1,62±0,22×10^9/л) в сравнении с показателями группы сравнения – IgG (8,3±1,2 г/л), Ig M (0,89±0,14 г/л) и СД4/ СД8 (1,02±0,19×10^9/л) ($p<0,05$). Уровень ЦИК крови группы сравнения (23,3±3,1 усл. ед.) был достоверно ниже, чем в основной (36,1±3,6 усл. ед.) ($p=0,009$). Во всех группах отмечен медленный темп развития компенсации основных патогенетических реакций, но в основной группе на фоне проводимого предложенного нами лечения эти процессы статистически достоверно выше, чем в группе сравнения.

Сравнительная характеристика в динамике течения раневого процесса в основной группе и группе сравнения приведена в табл. 2.

Таблица 2

Клинические критерии заживления раны, M±m, сутки

Группы	Клинические критерии			Сроки лечения
	появление грануляций	краевая эпителизация	стихание перифокального воспаления	
Основная, n=63	8,1±0,4*	9,2±0,3*	7,8±0,4*	12,0±0,4*
Сравнения, n=57	11,4±0,3	12,5±0,3	9,6±0,4	27,0±0,4

* достоверность различий с группой сравнения при $p=0,001$.

Как видно из табл. 2, в основной группе после проведённого лечения появление грануляций отмечается на 8,1±0,4 сутки ($p=0,001$), краевая эпителизация в основной группе достигается уже на 9,2±0,3 сутки, в то время как в группе сравнения на 12,5±0,3 сутки ($p=0,001$). Стихание перифокального воспаления в основной группе отмечается на 7,8±0,4 сутки, а в группе сравнения 9,6±0,4 сутки ($p=0,001$). В целом, сроки лечения в основной группе составили 12,0±0,4 суток, в то время как в группе сравнения – 27,0±0,4 суток ($p=0,001$).

Для выражения результата вмешательства и величины эффекта был использован метод сопряженных таблиц (Власов В.В., 2000) и применены критерии, предусмотренные доказательной медициной.

Анализ показал, что риск неблагоприятного исхода в основной группе составил 14,3%. P_1=А/(А+Б)=9/63=0,14 (или 14,3%), где P_1 – риск неблагоприятного исхода в основной группе. В группе сравнения риск неблагоприятного исхода составил 38,6%.

P_2= В/(В+Г) = 22 / 57 = 0,38 (или 38,6%), где P_2 – риск неблагоприятного исхода после операции в группе сравнения. Разработанный метод лечения, апробированный в основной группе больных, оказался более эффективным, чем в группе сравнения, поскольку абсолютное снижение риска (АСР) неблагоприятного исхода произошло на 24,3%. АСР= $P_1 - P_2$ = 14,3% – 38,6% = 24,3%.

Сопоставляя два вида лечения в основной и группе сравнения, нами оценивалась вероятность (риск) неблагоприятных исходов или отдаленных осложнений, которые требуют выполнения оперативных вмешательств в позднем послеоперационном периоде. С этой целью рассчитывался относительный риск (ОР) и его 95% доверительный интервал (95% ДИ): ОР = [А/(А+Б)] / [В/(В+Г)]. Относительный риск (ОР), который при снижении риска отдаленных осложнений в основной группе по сравнению со второй группой, как правило, приближается к нулю, в нашем исследовании составил ОР=0,14/0,38 =0,37 (95% ДИ [0,17; 0,76]), (p=0,001). Для определения перспективы разработанного метода лечения определялся показатель число пациентов (ЧП), который переводит относительные величины в число больных, которых надо лечить предлагаемым методом, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход. ЧП – число пациентов, которых необходимо лечить, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход составило: ЧП= 1 / А/(А+Б) – В/(В+Г) = 1/ 0,24= 4,17, что также подтверждает эффективность предложенной методики.

Таким образом, проведенные исследования показали высокую эффективность комплексного хирургического лечения больных с осложненными формами рожи в сравнении с традиционными методами лечения.

ВЫВОДЫ

1. На фоне проводимого комплексного лечения на 11–15-е сутки отмечается значимое увеличение лимфоцитов в основной группе (p=0,009), что составило 29,8±1,3% против 25,1±1,2% в группе сравнения. Фагоцитарный индекс достоверно увеличивается в основной группе (p=0,049), составляя 48,2±1,7 против 43,4±1,7 в группе сравнения. Уровень иммуноглобулина G в основной группе значимо уменьшается (p=0,001), составляя 14,8±0,5 г/л в сравнении с показателем группы сравнения – 17,8±0,5 г/л, что свидетельствует о снижении активности патологического процесса в основной группе, где проводилось оптимизированное лечение.

2. На фоне системной энзимотерапии флогэнзимом отмечалось достоверно раннее увеличение всех исследуемых субпопуляций лимфоцитов: Т-лимфоцитов, хелперов/индукторов, супрессоров/цитотоксических лимфоцитов, натуральных киллеров, В-лимфоцитов, снижение ЛИИ, СОЭ.

3. Использование окситоцина в комплексном лечении позволило снизить рецидив заболевания с 14 случаев (p=0,015) в группе сравнения до 2 случаев в основной, что связано с элиминацией возбудителя из внутриклеточного матрикса.

4. Разработанный и внедренный в клиническую практику хирургический метод лечения с применением плазменных технологий, ранней некрэктомии с одномоментной аутодермопластикой в комплексном лечении осложненных форм рожи является эффективным и позволяет добиться раннего купирования гнойно-воспалительного процесса и профилактики развития дальнейших осложнений.

5. Использование в практике предлагаемого нами метода комплексного хирургического лечения осложненных форм рожи позволило снизить частоту осложнений при данной нозологии в с 38,6% группы сравнения (p=0,003) до 14,3% в основной группе, уменьшить количество нейротрофических нарушений с 26,3% группы сравнения (p=0,009) до 8,4% в основной группе, что в конечном итоге привело к сокращению пребывания больного в стационаре с 27,0±0,4 группы сравнения до 12,0±0,4 суток в основной группе (p=0,001).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Комплексное лечение больных с осложненными формами рожи проводится с целью достижения раннего купирования патологического процесса и профилактики развития дальнейших осложнений. Хирургическое лечение заключается в воздействии гелиевого плазменного потока в режиме коагуляции

при силе тока 30 А, на расстоянии 10–15 см от раны, экспозицией 40 сек/см^2 местно на очаг патологического процесса, иссечении образующегося коагуляционного струпа в пределах жизнеспособных тканей с одномоментной аутодермопластикой раневой поверхности свободным перфорированным кожным лоскутом.

2. С целью улучшения хирургического лечения осложненных форм рожи рекомендуется применение препарата системной энзимотерапии – флогэнзима в суточной дозе от 12 драже и более, в зависимости от ЛИИ каждого пациента.

3. Также с целью улучшения хирургического лечения осложненных форм рожи и профилактики рецидивов рекомендуется применение окситоцина 10 МЕ в разведении 1:10 один раз в день внутримышечно в пред- и послеоперационном периодах в течение 7 дней.

4. Разнообразный микробный пейзаж из раны диктует применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, таких как цефотаксим, гентамицин, меронем.

5. С целью улучшения течения послеоперационного периода обосновано местное применение плазменного потока в расфокусированном (терапевтическом) режиме сканирующими движениями (сила тока 3-режим-22 А, давление газа 0,35–0,43 кг/см^2, расстояние от раны 20–25 см, под углом 30–45 градусов, время обработки по мере очищения раны убывает от 3–5 минут в первые 3 суток, до 30 сек. с 4 дня).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Применение непрямой эндолимфатической антибактериальной терапии в комплексном лечении больных рожистым воспалением / Р.Ф. Карамова, А.Г. Хасанов, Р.К. Ибрагимов [и др.] // **Пермский медицинский журнал. –** 2010. – Т. 27, № 4. – С. 33–37.
2. Применение непрямой эндолимфатической антикоагулянтной терапии в хирургическом лечении больных рожистым воспалением/ Р.Ф. Карамова, А.Г. Хасанов, Р.К. Ибрагимов [и др.] // **Пермский медицинский журнал. –** 2010. – Т. 27, № 5. – С. 71–75.
3. Непрямая эндолимфатическая терапия антикоагулянтами при лечении больных рожистым воспалением в хирургии / Р.Ф. Карамова, А.Г. Хасанов, Р.К. Ибрагимов [и др.] // **Медицинский Вестник Башкортостана. –** 2010. – № 6. – С. 92–95.
4. Новые подходы в лечении осложненных форм рожистого воспаления / А.Г. Хасанов, Р.Ф. Карамова, М.А. Нуртдинов [и др.] // **Креативная хирургия и онкология. –** 2011. – № 3. – С. 57–60.
5. Ранняя некрэктомия с одномоментной аутодермопластикой в лечении деструктивных форм рожистого воспаления / Р.Ф. Карамова, А.Г. Хасанов, Д.Г. Шайбаков [и др.] // **Медицинский Вестник Башкортостана. –** 2012. – Т. 7, № 5. – С. 56–60.

6. Применение системной энзимотерапии у больных с рожистым воспалением / Д.Г. Шайбаков, А.Г. Хасанов, С.С. Нигматзянов, Т.А. Хасанов, Р.Ф. Карамова [и др.] // **Пермский медицинский журнал. –** 2012. – Т. 29, № 1. – С. 10–13.

7. Клинико-иммунологическая оценка эффективности системной энзимотерапии при лечении рожистого воспаления / Д.Г. Шайбаков, А.Г. Хасанов, С.С. Нигматзянов, Т.А. Хасанов, Р.Ф. Карамова [и др.] // **Медицинский Вестник Башкортостана. –** 2012. – № 3. – С. 42–46.

8. Оптимизация антибактериальной терапии при рожистом воспалении / А.Г. Хасанов, Д.Г. Шайбаков, С.С. Нигматзянов, Р.Ф. Карамова // **Вестник экспериментальной и клинической хирургии. –** 2012. – Т. 5, № 4. – С. 634–638.

9. Хирургическое лечение осложненных форм рожистого воспаления / А.Г.Хасанов, Р.Ф. Карамова, М.А. Нуртдинов [и др.] // Медицинский Вестник Башкортостана. – 2009. – № 6. – С. 94–96.

10. Хирургическое лечение осложненных форм рожистого воспаления при сахарном диабете / А.Г. Хасанов, Р.Ф. Карамова, М.А. Нуртдинов [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XVIII Российского симпозиума с международным участием. – Ижевск, 2009. – С. 280–283.

11. Возможности сочетанной плазменной стимуляции в лечении рожистого воспаления у хирургических больных / А.Г. Хасанов, Р.Ф. Карамова, Р.К. Ибрагимов, Р.Х. Шайхинуров // Материалы научно-практической конференции молодых ученых и студентов. – Томск, 2009. – С.76–78.

12. Опыт применения комбинированного лечения у больных с неосложненным течением рожистого воспаления / А.Г. Хасанов, Р.Ф. Карамова, Д.Г. Шайбаков [и др.] // Инфекции и паразитарные болезни в практике клинициста: материалы научно-практической конференции с международным участием. – Харьков, 2010. – С. 128–130.

13. Пролонгированная антибактериальная терапия при рожистом воспалении / А.Г. Хасанов, Р.Ф. Карамова, Д.Г. Шайбаков [и др.] // Инфекции и паразитарные болезни в практике клинициста: материалы научно-практической конференции с международным участием. – Харьков, 2010. – С. 130–132.

14. Разработка и применение комбинированного лечения осложненных форм рожистого воспаления / А.Г. Хасанов, Р.Ф. Карамова, М.А. Нуртдинов [и др.] // Бюллетень Северного Государственного Медицинского Университета. – 2010. – 2010. – № 1, вып. XXIV: Материалы 111 Архангельской международной медицинской научной конференции молодых ученых и студентов. – С. 10–11.

15. Современные подходы к лечению рожистого воспаления / А.Г. Хасанов, Р.Ф. Карамова, М.А. Нуртдинов [и др.] // Бюллетень Северного Государственного Медицинского Университета. – 2010. – 2010. – № 1, вып. XXIV: Материалы 111 Архангельской международной медицинской научной конференции молодых ученых и студентов. – С. 11–12.

16. Применение комбинированного лечения различных форм рожи с использованием плазменного потока / А.Г. Хасанов, Р.Ф. Карамова, Д.Г. Шайбаков [и др.] // **Креативная хирургия и онкология**. – 2010. – № 1. – С. 54–56.
17. Опыт применения комбинированного лечения осложненных форм рожистого воспаления / А.Г. Хасанов, Р.Ф. Карамова, Д.Г. Шайбаков [и др.] // Медицинская наука – 2010: материалы конференции. – Уфа, 2010. – С. 232–234.
18. Способ лечения рожистого воспаления на современно этапе / А.Г. Хасанов, Р.Ф. Карамова, Д.Г. Шайбаков [и др.] // Медицинская наука- 2011: материалы 10-й юбилейной Республиканской конференции молодых ученых Республики Башкортостан, посвященной Году укрепления межнационального согласия, Дню медицинского работника. – Уфа, 2011. – С. 230–233.
19. Хасанов, А.Г. Оптимизация способа лечения деструктивных форм рожистого воспаления / А.Г. Хасанов, Р.Ф. Карамова, Н.Р. Нигматуллин // Вопросы теоретической и практической медицины: материалы 77-й Российской научной конференции студентов и молодых ученых, посвященной 80-летию БГМУ. – Уфа, 2012. – С. 277–279.
20. Комплексное лечение больных с осложненными формами рожистого воспаления / А.Г. Хасанов, Р.Ф. Карамова, Н.Р. Нигматуллин, Э.В. Янбарисова // Вопросы теоретической и практической медицины: материалы 78-ой Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием, посвященной 65-летию студенческого научного общества БГМУ и 45-летию совету молодых ученых БГМУ (15–16 мая 2013 г., Уфа). – Уфа, 2013. – С. 468–472.
21. Эндолимфатическая антибиотикотерапия при лечении рецидивирующих форм рожистого воспаления / А.Г. Хасанов, Д.Г. Шайбаков, С.С. Нигматзянов, Р.Ф. Карамова [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия: электронный журнал. – 2012. – Режим доступа: www.jecs. 11.04.12.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИБС – ишемическая болезнь сердца
КОЕ – колониеобразующая единица
ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации
РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы
ЯИ – ядерный индекс
CD – кластеры дифференцировки
Ig – иммуноглобулины
АСР – абсолютное снижение риска неблагоприятного исхода
ОР – относительный риск
ДИ – доверительный интервал
ЧП – число пациентов

КАРАМОВА РЕГИНА ФОАТОВНА

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ РОЖИ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Издательская лицензия № 06788 от 01.11.2001 г.
ООО «Издательство «Здравоохранение Башкортостана»
450000, РБ, г. Уфа, а/я 1293,
тел. (347) 250-81-20, тел./факс (347) 250-13-82.

Подписано в печать 28.10.2013 г.
Формат 60×84/16. Гарнитура Times New Roman.
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе.
Усл. печ. л. 1,4. Уч.-изд. л. 1,0.
Тираж 100. Заказ № 801.