

**ЗАСОРИН**

**Александр Александрович**

**ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ  
ИНФЕКЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ НА  
ОСНОВАНИИ МЕСТНЫХ И СИСТЕМНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА**

**14.01.17 — Хирургия**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени**

**доктора медицинских наук**

**Екатеринбург – 2016**

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научные консультанты:**

доктор медицинских наук, профессор **ЧЕРНЯДЬЕВ Сергей Александрович**  
доктор медицинских наук, профессор **ГУСЕВ Евгений Юрьевич**

**Официальные оппоненты:**

**ЕФИМЕНКО Николай Алексеевич** — доктор медицинских наук, профессор, главный хирург Министерства Обороны Российской Федерации, член-корреспондент РАН, генерал-майор медицинской службы Институт усовершенствования врачей, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Медицинский учебно-научный клинический центр имени П.В. Мандрыка» Министерства обороны Российской Федерации, начальник кафедры хирургии усовершенствования врачей.

**ЗАРИВЧАЦКИЙ Михаил Федорович** — доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 2.

**СОВЦОВ Сергей Александрович** — доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры хирургии факультета дополнительного профессионального образования.

**Ведущая организация:**

Федеральное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военная медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита состоится «28» сентября 2016 г. в 10-00 на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.01, созданного на базе государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке им. В.Н. Климова ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России по адресу 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д.17, с авторефератом на сайте УГМУ [www.usma.ru](http://www.usma.ru) и на сайте ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации [www.vak2.ed.gov.ru](http://www.vak2.ed.gov.ru)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г.

Ученый секретарь совета,  
доктор медицинских наук, профессор

**РУДНОВ**  
**Владимир Александрович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Проблема хирургической инфекции мягких тканей (ХИМТ) среди военнослужащих продолжает оставаться актуальной с давних времен и до настоящего времени, занимая первое место в структуре хирургической заболеваемости в вооруженных силах Российской Федерации. По данным Н.А. Ефименко (2004), хирургическая инфекция мягких тканей нижних конечностей в 3 раза превышает в структуре заболеваемости частоту поражений другой локализации, а в каждом пятом случае этой патологии развиваются осложненные формы, требующие стационарного лечения и решения вопроса о закрытии кожного дефекта (Гречко, В.Н. 2000; Хрупкин В.И., 2009). Недостаточно изучена эпидемиология хирургической инфекции мягких тканей, сезонность и экономические затраты на лечение данной категории пациентов.

Течение хирургической инфекции мягких тканей у военнослужащих приводит к усугублению имеющихся иммунных нарушений и формированию вторичной иммунной недостаточности с угнетением всех звеньев иммунного ответа (Гладько В.В., 2010, 2011; Кахишвили Н. Н., 2011). При этом, несмотря на имеющиеся данные годовых отчетов Центрального военного округа (Анисимов В.Н., 1996; Боченков А.А., 1996; Ботяков А.Г., 2001) о превалировании ХИМТ среди контингента военнослужащих срочной службы, нет исследований, посвященных оценке показателей иммунитета этой группы, а также сравнений их иммунного статуса с группой контрактных военнослужащих и гражданскими лицами. В основе клинических проявлений данной патологии на системном уровне лежит системная воспалительная реакция (СВР).

В настоящее время в клинической практике для диагностики сепсиса широко используются четыре критерия синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), фиксирующие определенные значения тахикардии, тахипное, лихорадки и лейкоцитоза. Однако данные общедоступные критерии малоспецифичны для оценки состояния пациентов и недостаточно эффективны

для мониторинга воспалительных процессов в целом (Бочоришвили В.Г., 1997; Носик Н.Н., 1999; Vogelsberger W., 1993). В качестве дополнительных критериев синдрома системной воспалительной реакции используют определение в крови большого числа молекулярных факторов — острофазных белков, цитокинов, прокальцитонина и др., однако хаотичность, нелинейность изменений концентраций этих показателей ограничивает их использование в качестве критериев оценки состояния пациентов в клинической практике.

Решением данного противоречия может стать использование интегральных показателей, рассчитываемых на основе определения в крови одновременно нескольких молекулярных факторов, регистрирующих наличие различных феноменов (частных патологических процессов) системного воспаления (Гусев Е. Ю., 2007; Константинова Н.А., 1998). Применение антибактериальных препаратов с середины прошлого столетия оптимизировало лечение ХИМТ, однако в последнее время обострилась проблема антибиотикорезистентности патогенов (Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., 2007), что привело к ухудшению клинического течения хирургической инфекции мягких тканей (Ерюхин И.А., 1992; Кузин Б.М., 1990). Это послужило толчком к изучению использования биофизических методов лечебного воздействия на результаты лечения пациентов с хирургической инфекцией мягких тканей, важное место среди которых занимает озонотерапия (Заривчацкий М.Ф., 2007; Зайцев А.Б., 2001; Липатов К.В., 2002). Особенностью хирургической инфекции мягких тканей у военнослужащих является образование вялогранулирующих ран (ВГР) как исхода острых гнойных процессов. Механизмы образования, особенности клинического течения вялогранулирующих ран изучены недостаточно (Булавин В.В., 2013; Гладько В.В., 2010; Глянцев С.П., 1997; Кахишвили Н.Н., 2011). При этом одним из основных факторов, влияющих на динамику раненого процесса, является состояние микроциркуляторного русла в зоне очага воспаления (Ефименко Н.А., 2003; Козлов В.И. 2006). Недостаточно исследований, посвященных изучению микроциркуляции среди военнослужащих с острыми гнойными

процессами мягких тканей и вялогранулирующими ранами (Масюкова С.А., 2005). Нет исследований, посвященных качественной оценке воспалительного процесса на основании интегральных показателей у военнослужащих с ХИМТ, что несомненно будет влиять на риск развития полиорганной недостаточности и образования вялогранулирующих ран как исход острого гнойного процесса.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты лечения хирургической инфекции мягких тканей у военнослужащих путем дифференцированного подхода на основании иммунного статуса, местных и системных патофизиологических изменений.

### **Задачи исследования:**

1. Дать оценку показателей заболеваемости, сезонности, нетрудоспособности у военнослужащих срочной и контрактной службы, а также экономических затрат при хирургической инфекции мягких тканей.

2. Оценить особенности иммунного статуса у военнослужащих срочной и контрактной службы и характер его изменений при хирургической инфекции мягких тканей.

3. Изучить патогенез и клинические проявления острой хирургической инфекции мягких тканей у военнослужащих при использовании различных методов лечения.

4. Охарактеризовать особенности изучаемых местных и системных составляющих патогенеза хирургической инфекции мягких тканей в условиях хронизации процесса и формирования вялогранулирующих ран.

5. Оценить влияние различных методов лечения острого течения хирургической инфекции мягких тканей и вялогранулирующих ран на параметры местных (морфологические особенности клеточного состава, изменения микроциркуляции и бактериологической картины очага воспаления) и системных проявлений воспалительного процесса.

6. Определить целесообразность применения используемых в работе интегральных показателей системного воспаления для оценки эффективности лечения и прогноза возможных осложнений хирургической инфекции мягких тканей.

### **Научная новизна:**

1. Впервые на основании мониторинга эпидемиологических показателей заболеваемости, удельного веса хирургической инфекции мягких тканей, удельного веса дней нетрудоспособности доказана актуальность проблемы у военнослужащих срочной службы, изучена сезонность и материальные затраты при хирургическом лечении данной категории пациентов.

2. Доказано, что высокая частота хирургической инфекции мягких тканей среди военнослужащих срочной службы в сравнении с другими категориями обусловлена сниженными показателями клеточного и гуморального иммунитета. Показатели военнослужащих контрактной службы сопоставимы с гражданскими лицами.

3. Установлено, что раневой процесс при острой хирургической инфекции мягких тканей у 88% военнослужащих сопровождается системными проявлениями (синдром системной воспалительной реакции, цитокинемия, острофазный ответ), у 12% установлены признаки органических дисфункций.

4. Показано, что включение озонотерапии в комплекс лечебных мероприятий при хирургической инфекции мягких тканей приводит к регрессу системных проявлений воспаления и ускоряет заживление ран в 1,4 раза.

5. Выявлено, что раневой процесс у пациентов с вялогранулирующими ранами не сопровождается органической дисфункцией и системной воспалительной реакцией.

6. Впервые предложен и использован среди пациентов с хирургической инфекцией мягких тканей лабораторный комплекс для мониторинга

эффективности лечения, прогноза осложнений хирургической инфекции мягких тканей.

### **Практическая значимость исследования:**

1. В результате проведенной оценки эпидемиологических показателей у военнослужащих Центрального военного округа удельный вес уровня хирургической инфекции мягких тканей у военнослужащих срочной службы составил 24,6%, контрактной — 6,9%.

2. При оценке иммунного статуса выявлено снижение показателей клеточного и гуморального иммунитета у военнослужащих срочной службы в сравнении с аналогичной группой контрактников и гражданских лиц.

3. Предложена технология лечения военнослужащих с острыми гнойными процессами и вялогранулирующими ранами, включающая радикальную хирургическую обработку, озонотерапию и ранние восстановительные операции, позволившая сократить сроки лечения в 1,4 раза.

4. Установлены дополнительные лабораторные (параметры системного воспаления), инструментальные критерии (показатели микроциркуляции, морфологические характеристики) для оценки эффективности лечения пациентов с острыми гнойными процессами, изучен риск образования вялогранулирующих ран.

5. На основании комплекса и инструментальных признаков дана оценка заживления вялогранулирующих ран у военнослужащих.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Военнослужащие срочной службы имеют сниженный иммунный статус, что обуславливает высокие эпидемиологические показатели.

2. Острая хирургическая инфекция мягких тканей у 88% военнослужащих протекает с признаками системной воспалительной реакции, у 12% имеется органная дисфункция при отсутствии критических состояний, требующих реанимационных мероприятий.

3. Вялогранулирующие раны военнослужащих являются исходами острых гнойных процессов и не сопровождаются органной дисфункцией и системной воспалительной реакцией.

4. Предложенный комплекс лабораторных показателей на основании интегральных критериев системного воспаления позволяет оценить качество лечения и прогноз системных осложнений среди военнослужащих с хирургической инфекцией мягких тканей.

5. Включение озонотерапии в комплекс лечебных мероприятий при хирургической инфекции мягких тканей у военнослужащих позволяет эффективно воздействовать на местные и системные звенья патогенеза (микроциркуляцию, морфологию и бактериологию в очаге воспаления).

### **Внедрение результатов исследования**

Применяемые нами методики диагностики и лечения гнойновоспалительных заболеваний мягких тканей внедрены в практическую работу отделения хирургических инфекций Федерального государственного учреждения «354 Окружной военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации, отделения хирургических инфекций Негосударственного учреждения здравоохранения «Дорожная клиническая больница на станции Свердловск-Пассажирский» ОАО РЖД, используются в обучении студентов и курсантов на кафедре хирургических болезней лечебного факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации представлены на VI, VII Всероссийской Научно-практической конференции «Озон в биологии и медицине» (г. Нижний Новгород, 2005, 2007 гг.), III Международном



хирургическом конгрессе «Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России» (г. Москва, 21-24 октября 2008 г.), III Всероссийской научной конференции с международным участием «Микроциркуляция в клинической практике» (г. Саратов, 8-9 октября 2008 г.), VIII Всероссийской научно-практической конференции «Озон, активные формы кислорода и методы интенсивной терапии в медицине» (г. Нижний Новгород, сентябрь 2009 г.), Медицинской конференции Приволжско-Уральского военного округа, посвященной 80-летию 354 Окружного военного клинического госпиталя (г. Екатеринбург, март 2010 г.), Городской научно-практической конференции «Современные аспекты лечения инфекций мягких тканей» (г. Екатеринбург, октябрь 2010 г.), I Международном конгрессе, посвященном 90-летию проф. Б.М. Костюченка (г. Москва, 11-13 октября 2012 г.).

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 38 научных работ, из них 11 — в изданиях, рецензируемых ВАК Минобрнауки России. Зарегистрирована медицинская технология в Росздравнадзоре «Применение кислородно-озоновой смеси в лечении гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей с позиций синдрома системной воспалительной реакции и микроциркуляции» (регистрационный номер 2011/222 от 04.08.11 г.). Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор — профессор С.М. Кутепов) на кафедре хирургических болезней лечебного факультета (заведующий — профессор С.А. Чернядьев), на базе отделения хирургических инфекций ФГУ «354 ОВКГ» Минобороны России (начальник — полковник медицинской службы, к.м.н. П.П. Коновалов, ведущий хирург — подполковник медицинской службы А.Н. Лобанов) и лаборатории иммунологии воспаления ИИФ УрО РАН (зав. лаб. — профессор Гусев Е.Ю.).

## **Структура и объем диссертации**

Работа состоит из введения, шести глав, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 436 источников, из них 297 отечественных и 139 иностранных.

Диссертация изложена на 238 страницах машинописного текста, иллюстрирована 69 таблицами, 5 рисунками.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

В основу работы положены результаты применения внутривенной ОТ в комплексе с традиционным лечением, поэтапного динамического наблюдения и исследования воспалительного процесса клиническими, биофизическими, инструментальными, цитологическими, бактериологическими методами, а также биохимических и иммунологических показателей у пациентов с ХИМТ. Для анализа клинических данных в наблюдаемых группах пациентов (n=665) проводили проспективное когортное исследование по типу случай-контроль для выяснения причинно-следственной связи развития заболеваний. Выбывание пациентов из исследования составило 1,96% (n=10). Схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

### ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего **665** обследованных. Из них **310** — больные с острой ХИМТ (n=310), **235** — больные с вялогранулирующими ранами (n=235), **120** человек — абсолютно здоровые люди из числа гражданских лиц и военнослужащих

### ФОРМУЛА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для анализа клинических данных проводили когортное проспективное исследование по типу **случай-контроль** для выяснения причинно-следственной связи заболеваний. Выбывание пациентов из исследования составило 1,96% (n=10)

### I ЭТАП. ГРУППЫ

#### 1. ОСНОВНАЯ ГРУППА

*Традиционное лечение + Озонотерапия*

- 1.1. Пациенты с острой ХИМТ (n=155)      1.2. Пациенты с ВГР (n=100)

#### 2. КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА

*Традиционное лечение*

- 2.1. Пациенты с острой ХИМТ (n=155)      2.2. Пациенты с ВГР (n=135)

#### 3. ГРУППА СРАВНЕНИЯ

*Здоровые лица*

- 3.1. Гражданские (n=50)      3.2. Военнослужащие (солдаты-срочники (n=35), солдаты-контрактники (n=35))

### II ЭТАП. ЛАБОРАТОРНЫЕ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ

Критерии ССВР (R. Bone), шкалы общей тяжести состояния APACHE II и SOFA, интегральные клинико-лабораторные показатели системного воспаления, динамика раневого процесса, общеклинические, биохимические, иммунологические исследования крови, бактериологический метод

#### МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Лазерная доплеровская флоуметрия

#### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Световая микроскопия биопрепаратов, окраска по методу Романовского-Гимзе

### III ЭТАП. СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Использованы программные пакеты SPSS v.13.0, Microsoft Excel 2003. Определяли характер распределения, параметрические и непараметрические методы. Мерой центральной тенденции данных служило среднее арифметическое (M), мерой рассеяния — стандартное отклонение ( $\sigma$ ), для определения достоверности различий между величинами, выраженными в процентном отношении, суррогатными показателями использовали анализ типа хи-квадрат. Для оценки достоверности различий между группами использовали непарный Т-критерий Стьюдента, метод Wilson, однофакторный дисперсионный анализ с последующей оценкой межгрупповых различий по методу Ньюмана-Кейлса, критерий Манна Уитни. Достоверность изменений средних величин признавалась при достижении уровня значимости «р» меньше 0,05. Корреляционный анализ проводили методом Спирмана, разделение на классы методом кластерного анализа.

### IV ЭТАП. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рис. 1. Дизайн исследования

### Общая характеристика пациентов с острой ХИМТ

При формировании клинических групп пациентов с острой ХИМТ (n=310) учитывали следующие клинические проявления: пульсирующая боль и жжение в области гнойно-воспалительного очага, слабость, сухость во рту, повышение температуры свыше 38°, озноб, тахикардия свыше 90 ударов в минуту. У всех изучаемых пациентов в области гнойного очага имели место следующие симптомы воспаления: гиперемия кожи, отек, инфильтрация тканей, а также регионарный лимфаденит, который связан со сроками заболевания. Критерии включения в исследование пациентов с острой ХИМТ:

- возраст от 18 до 26 лет;
- наличие подписанного информированного согласия пациента;
- локализация гнойного процесса II-IV уровень поражения по D. H. Ahrenholz (1991);
- наличие двух и более признаков синдрома системной воспалительной реакции;
- площадь ран после оперативного лечения флегмон более 18 см<sup>2</sup>;
- наличие регионарного лимфаденита;
- сроки госпитализации свыше 10 суток от начала заболевания.

На основании вышеизложенных критериев ССВР была дана оценка состояния 310 пациентам с острой ХИМТ при поступлении в стационар (табл. 1).

Таблица 1

#### Распределение пациентов по клиническим синдромам

Клинический синдром	% (абс.)
Сепсис	87,1 (n=270)
Тяжелый сепсис	12,9 (n=40)
Септический шок	0 (n=0)
Итого	100 (n=310)

У всех пациентов, включенных в исследование, имел место первичный очаг хирургической инфекции. Таким образом, согласно вышеизложенным критериям, наличие двух и более ССВР у пациентов в совокупности с наличием первичного очага позволяет говорить о наличии сепсиса. Тяжелый сепсис имел

место в 12,9% случаев, при использовании критериев шкалы SOFA средний балл составил 3,6. Основная часть пациентов с флегмонами, включенная в исследование, имела балл по шкале APACHE II менее 5, что характеризовалось благоприятным прогнозом для пациентов.

Частота поражения различных систем по шкале SOFA представлена в таблице 2.

Таблица 2

#### Частота поражения систем при острых гнойных процессах по шкале SOFA

Система	Частота дисфункции, число больных	
	абс.	%
Дыхание, PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (мм рт.ст.)	0	0
Коагуляция, количество тромбоцитов (на мл)	40	12,9
Печень, концентрация билирубина в крови (мг/дл)	40	12,9
Почки, креатинин крови (мг/дл) или объем мочеотделения (мл)	40	12,9
Сердечно-сосудистая, гипотензия или P <sub>AR</sub> (мм рт.ст.)	0	0
ЦНС, шкала комы Глазго(балл)	9	2,9

Как видно из таблицы 2, наблюдаются изменения в системах коагуляции, печеночной и выделительной.

У всех пациентов с острой ХИМТ гнойный процесс локализовался на тех или иных сегментах конечностей. Локализация первичного гнойного очага при флегмонах представлена в таблице 3.

Таблица 3

#### Локализация первичного гнойного очага

Локализация процесса	% (абс.)
Бедро	3,2 (n=10)
Голень	67,7 (n=210)
Стопа	18,4 (n=57)
Кисть	6,2 (n=19)
Предплечье	2,9 (n=9)
Плечо	1,6 (n=5)
Итого	100 (n=310)

Таким образом, по локализации процесса чаще встречался голень, на долю которого приходилось 2/3 от всех пациентов острой ХИМТ. Это

объясняется тем, что данный сегмент конечностей является наиболее уязвимым для основных факторов риска гнойных процессов — травм и потертостей. Одними из основных критериев лечебных мероприятий были избраны размеры ран, образовавшиеся после оперативного лечения ХИМТ. Для удобства обработки полученного материала мы раздели все раны по площади, так как площадь раны отражает размеры гнойно-воспалительного очага. Минимальная площадь ран у военнослужащих составляла 18 см<sup>2</sup> (табл. 4).

Таблица 4

## Площадь ран после хирургического лечения острой ХИМТ

Площадь ран	% (абс.)
18-25см <sup>2</sup>	31,9 (n=99)
25-35см <sup>2</sup>	57,4 (n=178)
Свыше 35см <sup>2</sup>	10,7 (n=33)
Итого	100 (n=310)

Таким образом, общая площадь ран в 57,4% случаев (у 178 пациентов) колебалась в пределах 25-35 см<sup>2</sup>. ХИМТ, происхождение которой связано с патомимией, была более обширной и потребовала больших разрезов, площадь образовавшихся ран составляла более 35 см<sup>2</sup>. Большие размеры и длительность лечения ран, связанных с патомимией, были обусловлены целенаправленным повреждающим действием на мягкие ткани.

В соответствии с классификацией D.H. Ahrenholz (1991), пациенты распределились по уровню поражения мягких тканей (табл. 5).

Таблица 5

## Распределение пациентов по уровню поражения мягких тканей

Уровень поражения	% (абс.)
I уровень поражение собственно кожи	-
II уровень поражение подкожной клетчатки	36,8 (n=114)
III уровень поражение поверхностной фасции	51,3 (n=159)
IV уровень поражение мышц и глубоких фасциальных структур	11,9 (n=37)
Итого	100 (n=310)

Данные таблицы 5 свидетельствуют, что 88,1% (n=273) больных составили пациенты с гнойно-воспалительными заболеваниями II и III уровней поражения.

Все пациенты с острой ХИМТ нижних конечностей, включенные в исследование, были мужчинами. Средний возраст больных составил  $19,1 \pm 0,7$  лет.

Подавляющее большинство наших пациентов поступило в поздние сроки от момента начала заболевания. Данное разделение обусловлено временными особенностями поступления в стационар. Срок поступления больных составлял  $11,53 \pm 1,87$  суток. Распределение госпитализированных больных в зависимости от срока начала заболевания представлено в таблице 6.

Таблица 6

## Сроки госпитализации больных от момента начала заболевания

Сроки госпитализации от начала заболевания	% (абс.)
5-10 дней	8,1 (n=25)
10-12	74,8 (n=232)
Свыше 12 дней	17,1 (n=53)
Итого	100 (n=310)

Таким образом, абсолютное большинство пациентов поступило в стационар в поздние сроки от момента начала заболевания — свыше 10 суток, что косвенно свидетельствует об обширности и запущенности процессов. Относительно раннее поступление в стационар имело место у пациентов с патомимией. Данный контингент больных поступал в сроки до 5 суток.

Основные этиологические факторы, приводящие к острой ХИМТ, представлены в таблице 7.

Таблица 7

## Основные причины возникновения острой ХИМТ у военнослужащих

Причина	% (абс.)
Травма	28,1 (n=87)
Микротравма и потертости	41,9 (n=130)
Рожистое воспаление	18,7 (n=58)
Патомимия	3,2 (n=10)
Этиология не выяснена	8,1 (n=25)
Итого	(n=310)

У большей части пациентов возникновение ХИМТ связано с предшествующей травмой (удар, ушиб) или потертостью. В 10 случаях (3,2% от общего количества пациентов) имела место патомимия. Данные флегмоны

нижних конечностей характеризовались особенно тяжелым течением воспалительного процесса, обширным поражением мягких тканей.

### Общая характеристика пациентов с ВГР

При формировании групп пациентов с ВГР при поступлении в стационар учитывались следующие признаки: тянущие боли в области раны на пораженном сегменте конечности, усиливающиеся при осевой нагрузке, местные симптомы воспаления гиперемия кожи, отек, инфильтрация тканей в области раны. Критериями включения в исследование пациентов с ВГР стали:

- наличие подписанного информированного согласия пациента;
- площадь ран после оперативного лечения флегмон более 10 см<sup>2</sup>;
- сроки свыше 90 суток (3 месяца) от начала заболевания.

У всех пациентов с ВГР гнойный процесс локализовался на нижних конечностях. Причем основная масса находилась в пределах анатомических сегментов голени и стопы (табл. 8).

Таблица 8

#### Локализация первичного гнойного очага у пациентов с ВГР

Локализация процесса	% (абс.)
Бедро	1 (n=2)
Голень	82 (n=193)
Стопа	17 (n=40)
Итого	100 (n=235)

Минимальным размером ВГР являлся 10 см<sup>2</sup>, максимальным — 25 см<sup>2</sup>. Данные размеры позволяют отнести ВГР у 90% военнослужащих к категории средних (5-20 см<sup>2</sup>), а у 10% — к большим. Дефект мягких тканей локализовался по передней поверхности сегмента конечности.

Согласно классификации D.H. Ahrenholz (1991), пациенты разделились по уровню поражения мягких тканей (табл. 9).



## Распределение пациентов по уровню поражения мягких тканей

Уровень поражения	% (абс.)
I уровень поражение собственно кожи	-
II уровень поражение подкожной клетчатки	47,5 (n=112)
III уровень поражение поверхностной фасции	31,5 (n=74)
IV уровень поражение мышц и глубоких фасциальных структур	21 (n=49)
Итого	100 (n=235)

Таким образом, процесс у пациентов с ВГР локализовался на II и III уровнях поражения. Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил  $19,4 \pm 0,5$  лет.

Причинные факторы, приводящие к возникновению ВГР, представлены в таблице 10.

Таблица 10

## Основные причины возникновения ВГР у военнослужащих

Причина	% (абс.)
Оперативное лечение флегмон	50,5 (n=118)
Микротравма и потертости	44,5 (n=105)
Рожистое воспаление	5 (n=12)
Итого	(n=235)

Как видно из таблицы, путем сбора анамнеза удалось выяснить этиологию процесса у всех пациентов. Основными причинами являлись микротравмы и потертости, а также последствия оперативного лечения гнойных процессов.

**Общая характеристика клинических групп**

Все пациенты в соответствии с кодами рандомизационного списка, согласно критериям включения-исключения, были случайным образом разделены на три группы:

1. Основная группа. Всем пациентам, включенным в группу, в комплексе с традиционным лечением проводили внутривенную и местную озонотерапию. Первую основную группу (гр. 1.1) составили 155 больных с острой ХИМТ,

осложненной регионарным лимфаденитом. Во вторую основную группу (гр. 1.2) вошли 100 пациентов с вялогранулирующей раной.

2. Контрольная группа. Пациентам проводили только традиционное лечение. Первую контрольную группу (гр. 2.1) составили 155 пациентов с острой ХИМТ, осложненной регионарным лимфаденитом; лечение включало в себя:

— широкое вскрытие гнойного очага на всем протяжении при поступлении в хирургический стационар с максимально полным иссечением некротизированных тканей с одновременной ликвидацией гнойных затеков путем дренирования их из контрапертурных разрезов;

— топическую терапию — поверхность гнойного очага обрабатывали раствором антисептика местно, затем применяли препараты в зависимости от стадии раневого процесса: а) при первой стадии местно использовали «Левосин», «Левомеколь», «Диоксидиновую мазь»; б) при второй стадии применяли «Солкосерил-гель», «Актовегин», «Метилурациловую мазь»;

— антибактериальную терапию — при первичных инфекциях мягких тканей назначали амоксицилин / клавуланат 1,2 г × 3 раза в сутки в стандартных дозировках или «Цефтриаксон» 2,0 г × 2 раза в сутки и «Клиндамицин» 0,6 г × 3 раза в сутки внутривенно; показанием к проведению антибактериальной терапии являлось наличие признаков ССВР, осложнений ХИМТ (регионарный лимфаденит); в соответствии с национальными рекомендациями длительность курса антибактериальной терапии составляла 7 дней;

— инфузионную терапию в объеме 20-30 мл/кг, показанием к которой считалось наличие ССВР; инфузию проводили до купирования проявлений ССВР.

Вторую контрольную группу (гр. 2.2) составили 135 больных с ВГР, лечение которых включало в себя:

— некрэктомию при наличии некротических тканей в ране;

— местную терапию — поверхность гнойного очага обрабатывали раствором антисептика местно, затем применяли препараты в зависимости от стадии раневого процесса: а) при первой стадии местно использовали «Левосин», «Левомеколь», «Ируксол»; б) при второй стадии применяли «Солкосерил-гель», «Актовегин», «Метилурациловую мазь»;

— закрытие раневой поверхности после ее очищения путем свободной кожной пластики.

3. В группу сравнения вошли абсолютно здоровые люди из числа гражданских лиц (50 человек) и военнослужащих (35 человек — солдаты-срочники, 35 — контрактники).

### **Методы исследования**

1. Изучение показателей системного воспаления осуществляли в лаборатории воспаления Института иммунологии и физиологии УрО РАН. Определяли концентрацию цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО $\alpha$ ) и острофазного СРБ в сыворотке крови. Учитывая характерную для цитокинов хаотичность и лабильность изменений концентраций в крови исследовали сразу несколько основных цитокинов и рассчитывали коэффициент реактивности (КР) и уровни реактивности (УР) по интегральным показателям цитокинемии. Концентрацию параметров в плазме крови исследовали иммунохемилюминесцентным методом («Immulite 1000», DPC).

2. Для изучения показателей эндотоксикоза у пациентов проводили биохимические методы исследования в лаборатории ЦНИЛ ГБОУ ВПО УГМУ и ФГУ «354 ОВКГ МО РФ». Целью использования данной группы методов явилась необходимость контроля за уровнем эндогенной интоксикации. Параметры, характеризующие изменения свойств связывающих центров сывороточного альбумина, определяемые методом флуоресцентных зондов, позволяют объективно оценить состояние больных и осуществлять контроль эффективности проводимого лечения. Показатели изучали методом флуоресцентных зондов с помощью набора реактивов «Зонд – альбумин

НИМВЦ ЗОНД» (Россия) на анализаторе концентрации липидов АКЛ-01. В образцах сыворотки крови определяли общую концентрацию альбумина (ОАК) и эффективную концентрацию альбумина (ЭКА). На основании измеряемых параметров рассчитывали относительный параметр ЭКА / ОАК, выраженный в процентах, который именовали как реакцию связывания альбумина (РСА). Кроме того, вычисляли относительный параметр ОАК / ЭКА-1, получивший название «Индекса токсичности» (ИТ). Полученные результаты сравнивали с показателями группы сравнения. Исследование проводили на первые, четвертые и десятые сутки.

3. Для изучения иммунного статуса военнослужащих срочной и контрактной службы, а также гражданских лиц изучили показатели клеточного и гуморального иммунитета по данным иммунограмм. Исследование проводили в лаборатории ФГУ «354 ОВКГ МО РФ», полученные данные консультировали в лаборатории воспаления Института иммунологии и физиологии УрО РАН.

4. Для изучения состояния микроциркуляции в зоне первичного гнойного очага при ХИМТ и оценки эффективности лечения применяли метод компьютеризированной лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). В качестве регистрирующей аппаратуры использовали лазерный анализатор капиллярного кровотока «ЛАКК-01» (НПП «Лазма») в комплексе с компьютером.

5. В качестве из критериев, позволяющих оценить течение раневого процесса при флегмонах нижних конечностей и хронических ранах, исследовали раны, образовавшиеся после оперативного лечения гнойного процесса. О динамике воспалительных изменений в ране судили по срокам отторжения некротических тканей, времени появления грануляций и краевой эпителизации. Для оценки скорости заживления ран, образованных после оперативного лечения тяжелых флегмон нижних конечностей, применяли метод динамического измерения площади раневой поверхности на первые, четвертые и десятые сутки.

6. С целью подтверждения бактерицидного эффекта озона изучали качественный и количественный состав микрофлоры ран до лечения на первые, четвертые и десятые сутки с помощью метода стандартных дисков в бактериологической лаборатории ФГУ «354 ОБКГ» МО РФ. Всем пациентам проводили исследование крови на стерильность — гемокультуру (по стандартной методике), положительных результатов получено не было.

7. Морфологические методы исследования. Анализ цитogramм методом поверхностной биопсии ран по методу М.П. Покровской (1942). В общем заключении при оценке цитogramмы выделяли следующие типы мазков-отпечатков: некротический (I), дегенеративно-воспалительный (II), воспалительный (III), воспалительно-регенераторный (IV), регенераторно-воспалительный (V) и регенераторный (VI). I-III типы цитogramм относятся к первой фазе раневого процесса и характеризуют разгар воспалительного процесса. IV-VI типы цитogramм отражают фазу регенерации и процессы роста грануляций и эпителизации.

### **Статистический анализ полученных данных**

Использовали программные пакеты «SPSS v.13.0», «Microsoft Excel 2003». Определяли характер распределения, параметрические и непараметрические методы. Мерой центральной тенденции данных служило среднее арифметическое ( $M$ ), мерой рассеяния — стандартное отклонение ( $\sigma$ ), для определения достоверности различий между величинами, выраженными в процентном отношении суррогатными показателями, использовали анализ типа хи-квадрат. Для оценки достоверности различий между группами использовали непарный T-критерий Стьюдента, метод Wilson, однофакторный дисперсионный анализ с последующей оценкой межгрупповых различий по методу Ньюмана-Кейлса, критерий Манна Уитни. Достоверность изменений средних величин признавали при достижении уровня значимости «р» меньше 0,05. Корреляционный анализ проводили методом Спирмана, разделение на классы — методом кластерного анализа.

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### Эпидемиологическая обстановка как показатель распространенности хирургической инфекции мягких тканей у военнослужащих

Проблема хирургической инфекции мягких тканей на протяжении многих лет остается актуальной не только в рядах Вооруженных сил РФ, но и в целом для здравоохранения нашей страны. Социально-эпидемиологические и экономические значения ХИМТ определяются ее распространенностью. С целью определения уровня распространенности хирургической инфекции мягких тканей среди военнослужащих мы использовали интенсивный показатель, который позволил сравнивать группы пациентов (срочников и контрактников).

Таблица 11

Динамика распространенности хирургической инфекции мягких тканей у военнослужащих ПУрВО за период 2002-2013 гг.

год	Показатель общей заболеваемости на 100 000(‰)	Показатель заболеваемости военнослужащих по призыву (‰)	Показатель заболеваемости военнослужащих по контракту (‰)
2002	27,98	126,2	30,7
2003	37,18	128,4	35,1
2004	36,5	130	38,0
2005	38,3	134,1	119,07
2006	39,8	139,5	129,1
2007	45,9	211,4	71,4
2008	42,8	172,5	63,0
2009	43,4	178,3	65,4
2010	40,9	175,6	64,1
2011	38,1	161,4	50,2
2012	37,2	145,5	47,1
2013	30,4	139,1	46,9

Таким образом, во всех категориях больных наблюдали рост показателя заболеваемости до 2010 г., что свидетельствовало о неблагоприятной

эпидемиологической обстановке среди исследуемого контингента военнослужащих в данный период. Начиная с 2011 года, имеет место снижение заболеваемости.

Результаты расчетов показателей удельного веса уровня ХИМТ У военнослужащих по призыву и контракту среди пациентов хирургического профиля представлены в таблице 12.

Таблица 12

Динамика показателя удельного веса уровня ГВЗМТ среди военнослужащих по призыву и контракту ПУрВО в 2002-2013 гг.

Год	Показатель общей заболеваемости на 100 000 (‰)	Показатель заболеваемости военнослужащих по призыву (‰)	Показатель заболеваемости военнослужащих по контракту (‰)
2002	27,98	126,2	30,7
2003	37,18	128,4	35,1
2004	36,5	130	38,0
2005	38,3	134,1	119,07
2006	39,8	139,5	129,1
2007	45,9	211,4	71,4
2008	42,8	172,5	63,0
2009	43,4	178,3	65,4
2010	40,9	175,6	64,1
2011	38,1	161,4	50,2
2012	37,2	145,5	47,1
2013	30,4	139,1	46,9

Таким образом, рост гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей у военнослужащих наблюдался до 2010 г. со снижением их в 2011-2013 гг., причем большее количество больных составили военнослужащие срочной службы.

При анализе показателя удельного веса дней нетрудоспособности хирургическая инфекция мягких тканей составила около 20% от общего количества дней нетрудоспособности в структуре всех трудопотерь у военнослужащих, проходивших военную службу по призыву, и до 7% — среди рядового и сержантского состава, служащих по контракту.

Исследуемый период также характеризовался значительными затратами на лечение пациентов с ХИМТ с тенденцией к ежегодному их увеличению, а также удорожанием средней стоимости койко-дня при относительно стабильном среднем его значении. При изучении годовой динамики ХИМТ за 11-летний период нами выявлена сезонность одноволнового типа: подъем составил 15% за год, рост наблюдали в последней декаде июня, пик — в августе-октябре, спад — в первой декаде ноября. В остальные временные промежутки заболеваемость находилась на стабильном уровне. Пик заболеваемости связан с характером деятельности военнослужащих в этот временной период (выезды в поля, учения и т.д.).

### **Оценка показателей иммунитета среди военнослужащих срочной и контрактной службы**

В ходе работы нами были изучены показатели клеточного и гуморального иммунитета у военнослужащих срочной и контрактной службы, которые мы сравнивали с аналогичными параметрами среди гражданских лиц, сопоставимых по возрасту и полу. Определение иммунологических параметров провели в группе сравнения (гр. 3.1 и 3.2). Все исследуемые были лицами мужского пола.

При сравнении количества лейкоцитов периферической крови выявили, что у военнослужащих срочной службы имелась тенденция к их снижению по сравнению с военнослужащими-контрактниками и гражданскими лицами. В свою очередь, при изучении процента выхода за нормативные значения среди военнослужащих срочной службы в 14,3% случаев выявляли лейкопению, что может рассматриваться как один из факторов риска развития ГВЗМТ. При исследовании аналогичного показателя в группах контрактников и гражданских лиц, напротив, наблюдали такие изменения в 5,6% и 2,8% случаев соответственно. Схожая ситуация наблюдалась при оценке количества тромбоцитов периферической крови. В группах 3.1 и 3.2 средние значения показателей укладывались в диапазон нормы. Тем не менее, количество



тромбоцитов в крови военнослужащих срочной службы достоверно ( $p < 0,05$ ) снижено до  $191 \pm 22,6$   $10E9/l$  в сравнении с показателями военнослужащих контрактной службы ( $298,7 \pm 29,9$   $10E9/l$ ) и гражданских лиц ( $259,2 \pm 50,72$   $10E9/l$ ). Процент пациентов с тромбоцитопенией у военнослужащих срочной службы составил 20, что позволило объяснить возможные коагулопатии данной категории лиц.

Результаты в группах 3.1 и 3.2 (по данным иммунограммы) при оценке гуморальных факторов иммунитета представлены в таблице 13.

Таблица 13

Показатели гуморального иммунитета у военнослужащих срочной и контрактной службы, а также гражданских лиц

Показатель (ед. измерения)	Референтные значения нормы M+σ	Срочники (n= 35) M+σ	Контрактники (n= 35) M+σ	Гражданские (n=50) M+σ
<i>Гуморальные факторы иммунитета</i>				
IgA (г/л)	1,8 – 3,5	2,1±0,35	3,15±0,39*	3,2±0,29*
выход за нормативные значения	↓ % (abc)	14,3%(5)	2,8%(1)	-
	↑% (abc)	-	-	-
IgM (г/л)	0,9 – 1,8	1,18±0,3	1,8±0,18*	1,6±0,27*
выход за нормативные значения	↓ % (abc)	8,6%(3)	-	-
	↑% (abc)	-	5,6%(2)	2,8%(1)
IgG (г/л)	9 – 17	10,3±2,22	14,98±2,9*	14,5±2,8*
выход за нормативные значения	↓ % (abc)	5,6%(2)	-	-
	↑% (abc)	-	5,6%(2)	2,8%(1)
ЦИК (Ед.)	40 – 70	46,74±8,7	63,03±7,7*	57,8±7,5*
выход за нормативные значения	↓ % (abc)	17,1%(6)	-	-
	↑% (abc)	-	-	-
<i>Имунофенотипирование лимфоцитов</i>				
В-лимфоциты (CD19, CD20), ( $10E9/l$ )	0,2 – 0,4	0,24±0,053	0,37±0,04*	0,35±0,06*
выход за	↓ % (abc)	14,3%(5)	-	-

нормативные значения	↑% (абс)	-	2,8%(1)	-
Т-лимфоциты, (CD3+),(10E9/л)	1,1 – 1,7	1,19±0,15	1,49±0,07*	1,57±0,09*
выход за нормативные значения	↓ % (абс)	11,4%(4)	-	-
	↑% (абс)	-	-	-
Т-хелперы (CD3+ CD4+),(10E9/л)	0,7 – 1,1	0,75±0,14	1,2±0,15*	1,03±0,2*
выход за нормативные значения	↓ % (абс)	11,4%(4)	-	-
	↑% (абс)	-	5,6%(2)	2,8%(1)
Т-цитотокс. (CD3+ CD8+), (10E9/л)	0,5 – 0,9	0,51±0,09	0,69±0,11*	0,70±1,33*
выход за нормативные значения	↓ % (абс)	8,6%(3)	-	-
	↑% (абс)	-	-	-
НК-клетки(CD3- CD16+CD56+), (10E9/л)	0,2 – 0,4	0,22±0,045	0,32±0,065*	0,36±0,059*
выход за нормативные значения	↓ % (абс)	11,4%(4)	-	-
	↑% (абс)	-	-	-
ТNK-(CD3- CD16+CD56+),%	0 – 6	2,57±1,4	4,67±0,85	4.54±0,87
выход за нормативные значения	↓ % (абс)	-	-	-
	↑% (абс)	-	-	-

При оценке показателей гуморального иммунитета в группах 3.1 и 3.2 выявлено, что они принципиально укладываются в пределы лабораторных норм, однако практически во всех в группах военнослужащих-срочников наблюдали выход этого показателя за пределы нижней границы нормы, а средние значения их достоверно отличались от значений аналогичных параметров в группах контрактников и гражданских лиц. Данный факт мог обуславливать более высокую вероятность заболеваемости, в том числе ГВЗМТ, военнослужащих-срочников.

Аналогичные данные получены при исследовании показателей гуморального иммунитета у военнослужащих срочной и контрактной службы (табл. 14).

Таблица 14

Показатели клеточного иммунитета у здоровых военнослужащих срочной и контрактной службы и гражданских лиц

Показатель (ед. измерения)	Референтные значения нормы M+σ	Срочники (n= 35) M+σ	Контрактники (n= 35) M+σ	Гражданские (n=50) M+σ
<i>Фагоцитоз</i>				
НСТ спонт., %	6 – 12	7±0,84	10,44±1,91*	10,9±1,28*
выход за нормативные значения	↓ % (абс)	5,6%(2)	-	-
	↑ % (абс)	-	2,8%(1)	2,8%(1)
НСТ стим., %	24 – 80	46,06±15,5	66,16±11,8	68,0±8,4
выход за нормативные значения	↓ % (абс)	-	-	-
	↑ % (абс)	-	-	-
Активность фагоцитоза (моноциты), %	53,5-75,5	57,64±4,05	66,6±5,95*	67,7±5,98*
выход за нормативные значения	↓ % (абс)	8,6%(3)	-	-
	↑ % (абс)	-	-	-
Активность фагоцитоза (нейтрофилы), %	86,6 - 99,9	87,4±1,2	92,5±2,6*	95,2±3,2*
выход за нормативные значения	↓ % (абс)	11,4%(4)	-	-
	↑ % (абс)	-	-	-

Прим.: статистическая значимость различий показателей достоверна ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой военнослужащих срочной службы

Достоверное снижение большинства показателей иммунограммы у солдат срочной службы в сравнении с солдатами-контрактниками и гражданскими лицами может рассматриваться как один из предрасполагающих факторов, обуславливающий высокую заболеваемость ХИМТ.

## Результаты лечения острой ХИМТ у военнослужащих с использованием ОТ

На основании комплекса клинических, морфологических, бактериологических параметров и показателей микроциркуляции нами была произведена оценка изменений в очаге воспаления. Все пациенты основной группы, независимо от локализации и этиологии флегмон, хорошо перенесли местную и системную озонотерапию, осложнений и нежелательных явлений не наблюдалось. Сравнительная оценка основных показателей течения раневого процесса представлена в таблице 15.

Таблица 15

### Оценка показателей раневого процесса в основной и контрольной группах пациентов

Показатель (сутки)	Группа 1.1 (n=155)	Группа 2.1 (n=155)	Достоверность (p)
Сроки очищения раневой поверхности от пленок фибрина	4,1±0,8	7,5±0,9	p<0,05
Появление грануляций	5,45±0,31	9,04±0,49	p<0,05
Появление краевой эпителизации	6,5±0,15	11,41±0,35	p<0,05
Среднесуточный процент уменьшения площади	7,14±0,44	5,42±0,54	p<0,05
Сроки заживления ран	14,42±1,64	21,3±1,39	p<0,05

Таким образом, по основным показателям раневого процесса наблюдали достоверное отличие (p<0,05) группы 1.1 от группы 2.1, что свидетельствует о благоприятном воздействии ОТ на динамику заживления ран при острой ХИМТ.

При исследовании мазков-отпечатков с поверхности ран по данным морфологического исследования на четвертые и десятые сутки наблюдали достоверное (p<0,05) улучшение процессов заживления ран в группе 1.1 по сравнению с группой 2.1. Приведенные данные подтверждают благоприятное воздействие ОТ в комплексе с традиционным лечением на динамику репарации при острой ХИМТ.

Исследование микроциркуляции при поступлении методом лазерной доплеровской флоуметрии отражало значительное снижение двигательной

активности гладкомышечных сосудов микроциркуляторного русла вследствие воспалительного процесса в ране, что свидетельствовало о выраженных расстройствах микроциркуляции в раневой зоне.

Таблица 16

Значения показателей микроциркуляции в основной и контрольной группах на четвертые и десятые сутки

Показатель	Группа 1.1 (n=155)	Группа 2.1 (n=155)
ПМ (п.е.) 4 сутки	7,32±0,66* **	12,54±1,37**
ПМ (п.е.) 10 сутки	5,4±0,34*	8,58±0,9**
ALF(1/мин) 4 сутки	0,46±0,01*	0,37±0,04**
ALF(1/мин) 10 сутки	0,56±0,04*	0,47±0,02**
AmaxLF/M*100% 4 сутки	6.24±0.14* **	2.87±0.09**
AmaxLF/M*100% 10 сутки	10.77±0.21*	5.51±0.17**
σ/AmaxLF 4 сутки	3,37±0,18*	3,73±0,33**
σ/AmaxLF 10 сутки	2,91±0,11	3,41±0,29**
ИЭМ 4 сутки	1,15±0,1* **	0,57±0,07**
ИЭМ 10 сутки	2,41±0,37* **	1,01±0,21**

Прим.: \* — достоверность значений с контрольной группой; \*\* — достоверность различий с нормой

Таким образом, анализ комплекса исследуемых показателей микроциркуляции, по данным лазерной доплеровской флоуметрии, в изучаемые временные интервалы свидетельствует о позитивном влиянии ОТ в комплексе лечебных мероприятий на функционирование микроциркуляторного русла. Это также подтверждает целесообразность включения ОТ в лечебные мероприятия при острых ГВЗМТ.

### Оценка критериев ССВР при острой ХИМТ

Нами была произведена оценка состояния 310 пациентов с острой ХИМТ при поступлении в стационар, а также на 4-е и 10-е сутки послеоперационного периода. Полученные данные представлены в таблице 17.

Признаки ССВР	Группы	Сроки наблюдения		
		1 сутки	4 сутки	10 сутки
ССВР 1	1.1	0 (0%)	2 (1,28%)	0 (0%)
	2.1	0 (0%)	20 (12,9%) <sup>^</sup>	0 (0%)
ССВР 2	1.1	38 (25%)*	1 (0,64%)	0 (0%)
	2.1	39 (25,2%)*	11 (7,1%) <sup>^</sup>	0 (0%)
ССВР 3	1.1	82 (52,9%)*	0 (0%)	0 (0%)
	2.1	82 (52,9%)*	0 (0%)	0 (0%)
ССВР 4	1.1	15 (9,7%)*	0 (0%)	0 (0%)
	2.1	14 (9%)*	0 (0%)	0 (0%)
Тяжелый сепсис	1.1	20 (12,9%)*	0 (0%)	0 (0%)
	2.1	20 (12,9%)*	1 (0,64%)	0 (0%)

Прим.: \* — статистическая значимость различий показателей достоверна при  $p < 0,05$  в сравнении с 4 и 10 сутками; <sup>^</sup> — статистическая значимость различий показателей достоверна при  $p < 0,05$  в сравнении с группой 1.1

Быстрое исчезновение симптомов ССВР при назначении стандартной терапии при дополнении ее ОТ можно объяснить низкой специфичностью этих признаков к прогнозу критических состояний, что приводит нередко к игнорированию критериев ССВР при верификации сепсиса у пациентов, не имеющих признаков критичных для жизни органных дисфункций.

При оценке частоты поражения систем при острых гнойных процессах по шкале SOFA выявлено, что наиболее подверженной изменениям при острой ХИМТ оказалась система коагуляции. При поступлении основная масса исследуемых пациентов по шкале SOFA имела 0 баллов, а меньшая их часть располагалась на начальном отрезке шкалы, что косвенно свидетельствовало о минимальной органной дисфункции. На четвертые сутки в группе 2.1 дисфункция наблюдалась у двух пациентов, которые имели по 1 и 2 балла. На десятые сутки у всех пациентов не наблюдали признаков дисфункции.

## **Оценка уровня прокальцетонина сыворотки крови у пациентов с острой ХИМТ**

Установлено, что при поступлении в стационар имело место повышение уровня прокальцетонина до  $1,23+0,45$  нг/мл в основной и  $1,39+0,51$  нг/мл в контрольной группах. Тест расценен как слабоположительный, что говорит об умеренной интенсивности СВР. На 4-е сутки имела место тенденция к снижению показателя в группах 1.1 и 2.1, причем сильнее в гр. 1.1, где применялась ОТ. Значения теста на 4-е сутки также свидетельствовали об умеренной интенсивности СВР. На 10-е сутки значения в группе 1.1 пришли к нормальным, а в группе 2.1 сохранялась тенденция к повышению показателей. Межгрупповые значения во все временные интервалы являлись недостоверными.

Таким образом, анализ традиционных маркеров системной воспалительной реакции и сепсиса выявил наличие у исследуемых пациентов признаков ССВР, но динамика их регресса также определила низкую специфичность. Оценка тяжести состояния и прогноза по шкалам SOFA и APACHE II позволила отнести военнослужащих к нетяжелой категории больных с благоприятным прогнозом. Оценка уровня прокальцитонина показала умеренное повышение уровня, сопровождавшееся достаточно большим разбросом значений, что могло в определенных ситуациях затруднять интерпретацию показателя. Кроме того, все вышеперечисленные методы оценки СВР не могли отразить изменений основных индукторов воспаления — цитокинов. В связи с этим представляет интерес изучение изменений провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при острых гнойных процессах, а также выработка на их основе методики оценки тяжести процесса и прогноза для пациентов.

## **Оценка системной воспалительной реакции с помощью комплекса цитокинов**

При анализе показателей воспалительного процесса — провоспалительных цитокинов — интерлейкин 6 (ИЛ-6), интерлейкин 8 (ИЛ-

8), фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ) и противовоспалительного цитокина интерлейкин-10 (ИЛ-10) и С-реактивного белка (СРБ) имела место их вариабельность, значительно затрудняющая интерпретацию полученных данных и диктующая необходимость введения комплексных показателей СВ для оценки состояния пациентов, таких как уровень реактивности (УР) и коэффициент реактивности (КР).

### **Оценка СВ при острой ХИМТ у военнослужащих с помощью интегральных показателей**

В таблице 18 представлен анализ интегральных показателей СВР (КР и УР) при острой ХИМТ. Использование для статистического анализа КР, в отличие от частных маркеров СВР, позволило выявить достоверность различий между группами. Частотное распределение величин УР позволило провести внутригрупповую дифференциацию изучаемого признака — качественных значений СВР по степени критичности.

Таблица 18

#### Анализ значений коэффициента и уровня реактивности по группам

Группа	Сутки	КР	Распределение пациентов по УР			
		М $\pm$ $\sigma$	0	1	2	3
Норма (n=50)		0,04 $\pm$ 0,2	100	0	0	0
1.1 (n=20)	1	5,75 $\pm$ 2,1 p $<$ 0,05	0	30	50	20
	4	2,9 $\pm$ 1,7* p $<$ 0,05;	20	65	15	0
	10	3,3 $\pm$ 1,66* p $<$ 0,001;	10	70	20	0
2.1 (n=20)	1	5,4 $\pm$ 1,8* p $<$ 0,05	0	25	60	15
	4	5,5 $\pm$ 2,1* p $<$ 0,05	5**	25**	55**	15**
	10	5,2 $\pm$ 1,8 p $<$ 0,05	5**	30**	60**	5**

Прим.: \* — статистическая значимость различий показателей достоверна - p $<$ 0,05 в сравнении с контрольной группой; p $<$ 0 — достоверность различий с нормой, \*\* — различия по % УР p $<$ 0,05 методом Хи-квадрат с группой 1.1

Изучение динамики интегральных показателей СВР (УР и КР) свидетельствует, что использование ОТ приводит к достоверному снижению их



значений, следовательно, снижению степени риска гнойно-септических осложнений. Это доказывает целесообразность применения данной методики в комплексе лечебно-диагностических мероприятий при ХИМТ.

Для комплексной оценки СВ у исследуемых пациентов применяли шкалу с использованием дополнительных лабораторных критериев (тропанин, кортизол, D-димеры, кортизол).

Таблица 19

Частотное распределение УР, выявление дополнительных критериев СВ и проявлений острого СВ в основной и контрольной группах (в %)

Группа	Сутки	УР				Тро	Мио	D-д	Кор	СВ
		0	1	2	3					
1.1 (n=20)	1	0	30	50	20	0	5	25	0	5
	4	20	65	15	0	0	0	0	0	0
	10	10	70	20	0	0	0	0	0	0
2.1 (n=20)	1	0	25	60	15	5	5	25	0	15
	4	5	25	55	15	10	10	10	0	5
	10	5	30	60	5	0	0	0	0	0

На первые сутки СВ выявлялась у 10% всех пациентов, у которых наблюдалась ССВР и ПОН. У остальных пациентов имело место только классическое воспаление, то есть без подтверждения СВ, которое характеризовалось относительно умеренными проявлениями СВР: обычно УР-1-2 балла, реже — 3; выраженность других феноменов СВ также носила эпизодический характер. Само наличие таких «не реанимационных» пациентов с ПОН свидетельствовало о том, что далеко не всегда имеются объективные критерии применения комплекса мероприятий интенсивной терапии, да и верификации диагноза тяжелого сепсиса в целом. 10% пациентов имели системный процесс с повреждением внутренних органов субкомпенсированного характера без клиники расстройств микроциркуляции. С позиции оценки динамики СВ такое состояние можно характеризовать как пограничное между классическим воспалением и очевидными проявлениями критических фаз СВ, которые характеризуются высокой вероятностью летального исхода.

На 4-е сутки у пациентов группы 1.1 СВ не выявлялась, имело место классическое воспаление с УР 1, реже 2 балла. В группе 2.1 СВ наблюдалась на 4-е сутки у одного пациента, однако в отличие от группы 1.1 оставались высокими показатели системной альтерации миоглобин и тропонин I, а также D-димеры у 10% пациентов. К 10-ым суткам происходил полный регресс признаков СВ в обеих исследуемых группах.

### **Прогностическая значимость интегральных показателей течения острой ХИМТ в сравнении с традиционными методами**

У 310 пациентов с острой ХИМТ в группах 1.1 и 2.1 первым этапом оценивали признаки ССВР, а также признаки органной дисфункции по шкале SOFA.

Критериями включения для исследования цитокинового профиля, а также интегральных показателей являлось наличие полиорганной недостаточности, которое наблюдали у 20 (12,9%) больных гр.1.1 и в таком же количестве гр.2.1. По шкале SOFA у данных пациентов показатели на первые сутки колебались от 2 до 6 баллов; при исследовании уровня прокальцитонина на первые сутки значения в группах 1.1 и 2.1 были сопоставимы —  $1,21 \pm 0,21$  нг/мл и  $1,24 \pm 0,33$  нг/мл соответственно.

Сравнительная оценка интегральных показателей течения воспалительного процесса при поступлении с традиционными методами оценки приведена в таблице 20.

Таблица 20

Сравнительная оценка пациентов с острой ХИМТ по шкалам, признакам СВР и интегральным показателям

Группа	показатель			
	ССВР (признаки)	SOFA (балл)	APACHE II (балл)	СВ (балл)
1.1 (n=20)	$2,3 \pm 1,98$	$3,3 \pm 3,4$	$4,3 \pm 2,9$	$3,5 \pm 0,51$
2.1 (n=20)	$2,7 \pm 2,3$	$3,2 \pm 2,8$	$4,1 \pm 2,76$	$3,28 \pm 0,58$

Как видно из таблицы, наименьший разброс значений среди шкал имелся при оценке воспалительного процесса с помощью интегральных показателей, результатом которого являлся уровень системного воспаления (СВ).

При изучении исходов лечения нами получены следующие данные: в группе 1.1, где проводилась ОТ, полное заживление ран имело место у 20 пациентов (в 100% случаев); в группе 2.1 выздоровление имело место у 17 (85%) пациентов, у 3 пациентов (15%) исходом послужило образование ВГР, потребовавшее аутодермопластики. Указанное явление имело место у пациентов с признаками острого СВ в контрольной группе.

### **Результаты лечения ВГР у военнослужащих с использованием ОТ**

Оценка течения ВГР в исследуемых группах под воздействием ОТ и традиционного лечения проходила в динамике на протяжении всего курса стационарного лечения.

На основании общепринятых критериев в группах 1.2 и 2.2 произвели сравнительную оценку эффективности лечебного воздействия (табл. 21).

Таблица 21

Оценка эффективности местного лечения вялогранулирующих ран в основной и контрольной группах пациентов

Показатель(сутки)	Группа 1.2 (n=100)	Группа 2.2 (n=135)	Достоверность (p)
Сроки очищения раневой поверхности от пленок фибрина (сутки) $M \pm \sigma$	6,0 $\pm$ 0,9	8,3 $\pm$ 1,0	p<0,05
Появление грануляций (сутки) $M \pm \sigma$	6,9 $\pm$ 1,21	9,4 $\pm$ 1,52	p<0,05
Появление краевой эпителизации (сутки) $M \pm \sigma$	9,9 $\pm$ 1,1	12,0 $\pm$ 0,9	p<0,05
Среднесуточный процент уменьшения площади (%) $M \pm \sigma$	4,5 $\pm$ 0,2	3,2 $\pm$ 0,3	p<0,05

У всех пациентов групп 1.2 и 2.2 после полного очищения ран провели аутодермопластику. Кожные лоскуты полностью прижились у 96 пациентов основной группы. В контрольной группе указанный показатель составил 78 человек. По результатам исследования была получена достоверная межгрупповая разница. Итог лечебных мероприятий иллюстрируют сроки

заживления ран. В группе 1.2 они составили  $25,6 \pm 1,27$  дней, а в группе 2.2 —  $31,8 \pm 1,43$  день. Межгрупповые различия между исследуемыми группами были достоверными ( $p < 0,05$ ).

Таблица 22

## Оценка показателей микроциркуляции у военнослужащих с ВГР

Показатель		Норма	Группа 1.2 (n=100)	Группа 2.2 (n=135)
ПМ (п.е.) M±σ	1 сутки	$5,26 \pm 0,32$	$3,10 \pm 0,22$	$3,41 \pm 0,24$
	10 сутки	$5,26 \pm 0,32$	$5,71 \pm 0,3^*$	$4,67 \pm 0,24$
ALF (1/мин) M±σ	1 сутки	$0,52 \pm 0,03$	$0,44 \pm 0,02$	$0,43 \pm 0,03$
	10 сутки	$0,52 \pm 0,03$	$0,52 \pm 0,01^*$	$0,49 \pm 0,03$
AmaxLF/M*100%	1 сутки	$8,44 \pm 0,3$	$4,93 \pm 0,26$	$4,81 \pm 0,3$
	10 сутки	$8,44 \pm 0,3$	$8,35 \pm 0,44^*$	$7,09 \pm 0,13$
σ/AmaxLF	1 сутки	$2,79 \pm 0,14$	$3,55 \pm 0,23$	$3,62 \pm 0,18$
	10 сутки	$2,79 \pm 0,14$	$2,81 \pm 0,10^*$	$3,11 \pm 0,09$
ИЭМ	1 сутки	$1,76 \pm 0,24$	$1,42 \pm 0,02$	$1,43 \pm 0,04$
	10 сутки	$1,76 \pm 0,24$	$1,83 \pm 0,04^*$	$1,56 \pm 0,03$

Прим.: \* различия достоверны в сравнении с нормой при  $p < 0,05$

Таким образом, при включении ОТ в комплекс лечебных мероприятий у пациентов с ВГР наблюдали улучшение, по данным лазерной доплеровской флоуметрии, показателей микроциркуляции, что обусловлено стимуляцией активных механизмов регуляции микроциркуляции и нормализацией транскапиллярного обмена. Это доказывает целесообразность применения метода ОТ в комплексе лечебных мероприятий.

### Оценка системного воспаления при ВГР у военнослужащих с использованием ОТ

Анализ значений лабораторных маркеров воспаления — интерлейкин 6 (ИЛ-6), интерлейкин 8 (ИЛ-8), фактор некроза опухоли α (ФНОα) и противовоспалительного цитокина интерлейкин-10 (ИЛ-10) и С-реактивного белка (СРБ) — в 1.2 и 2.2 группах продемонстрировал значительный разброс значений и вариабельность каждого из них в отдельности, что затрудняло трактовку результатов. При анализе остальных маркеров воспалительного процесса в обеих группах пациентов достоверных межгрупповых различий не

получено. Для качественной оценки ХСВ была использована интегральная шкала ХСВ. В таблице 23 представлен анализ интегральных показателей воспалительного процесса (УР и УР) при ВГР в исследуемые сроки.

Таблица 23

Оценка проявлений ХСВ при ВГР у военнослужащих с помощью интегральных показателей в основной и контрольной группах. Частотное распределение УР, выявление дополнительных критериев СВ и вероятностных проявлений ХСВ в группах пациентов с ХИМТ (%)

Группа	Сутки	УР						Тро	Мио	D-д	Кор	ХСВ
		0	1	2	3	4	5					
1.2 (n=22)	1	18,2	77,3	4,5	0	0	0	4,5	н/у	13,6	50	9,1
	15	18,2	77,3	4,5	0	0	0	0	н/у	9,1	50	4,5
2.2 (n=20)	1	15	85	0	0	0	0	0	н/у	5	40	0
	15	20	80	0	0	0	0	0	н/у	0	10	0

Прим.: УР — уровень реактивности, Тро — уровень тропонина > 0,2 нг/мл, Мио — уровень миоглобина > 60 нг/мл, D-д — уровень D-димеров > 500 нг/мл, Кор — уровень кортизола > 690 нмоль/л или < 100 нмоль/л, н/о — не определяли, н/у — критерий не учитывали ввиду наличия обширных очагов местного повреждения мышечной ткани

При оценке состояния пациента по шкале ХСВ при наборе баллов не учитывали уровень миоглобина ввиду первичного повреждения мышечной ткани механического (травма, удар и т.д.) характера. Однако данный показатель может свидетельствовать о динамике раневого процесса в основной и контрольной группах. Частный анализ изменений миоглобина в сыворотке крови показал, что в первые сутки в группе 1.2 у 10 пациентов (45%) его концентрация была выше пороговой, в группе 2.2 наблюдали аналогичную картину у 10 пациентов (50%); на 15 сутки после лечения в группе 1.2 лишь у 2-х пациентов (9,1%) данный показатель превышал норму, в группе 2.2 миоглобин был выше 60 нг/мл у 8 пациентов (40%). Таким образом, на фоне применения ОТ в основной группе происходило достоверное снижение уровня миоглобина в сравнении с контрольной группой, что косвенно отражает репаративные процессы в очаге воспаления.

При анализе пациентов с ВГР при поступлении в стационар в группах 1.2 и 2.2 выявили, что для них характерна невысокая вероятность (9,1%) пограничных проявлений ХСВ (3 балла). Основная масса пациентов имела при поступлении допороговые для идентификации ХСВ значения по шкале ХСВ (0-2 балла). В группе 1.2 на фоне применения ОТ средний уровень ХСВ составил  $1,5 \pm 0,8$  балла, а в группе 2.2 —  $1,25 \pm 0,8$  балла. На фоне лечебных мероприятий к 15-ым суткам уровень ХСВ снижался в группе 1.2 до  $1,09 \pm 0,9$ , в гр. 2.2 — до  $0,9 \pm 0,4$  баллов. Достоверной межгрупповой разницы при оценке по интегральной шкале ХСВ получено не было, к 15-ым суткам вдвое сократилось количество пациентов с СВ на фоне применения ОТ. Пациенты с учетом молодого возраста имели достаточно широкие компенсаторные возможности.

Таким образом, стандартные клинические критерии ССВР при острой ХИМТ обладают низкой специфичностью. При оценке тяжести состояния пациентов с острой ХИМТ с использованием СВ нами выявлено, что у основной массы таких пациентов воспаление протекало по классическому пути с благоприятным прогнозом. Однако у 10% имело место СВ более 5 баллов с повреждение внутренних органов субкомпенсированного характера. Именно данные пациенты составляют риск развития осложнений. Под влиянием ОТ на 4-е сутки происходит регресс СВ в группе 1.1, в группе 2.2 СВ наблюдалось в 5% случаев.

При анализе пациентов с ВГР пограничные проявления ХСВ наблюдались в 9,1% случаев у пациентов группы 1.2 при значении по шкале 3 балла. Основная масса пациентов имела при поступлении в группах 1.2 и 2.2 ХСВ 1-2 балла. На фоне лечебных мероприятий происходило снижение среднего балла по шкале ХСВ в обеих группах. Как патологический процесс ХСВ не характерен для пациентов с ВГР, вероятно, за счет молодого возраста больных и высоких компенсаторных возможностей организма. Однако нельзя исключить, что у отдельных пациентов при хронизации процесса могут сформироваться условия для формирования и дальнейшего развития более очевидных проявлений ХСВ.

Вероятно, необходимо выделять группу риска для последующего диспансерного наблюдения.

### **Практическое использование интегральных показателей ХСВ для прогноза ХИМТ**

Из 235 пациентов с ВГР на первом этапе оценивали маркеры воспалительного процесса (цитокины) у 22 пациентов гр. 1.2 и 20 — гр. 2.2. В группы отбирали наиболее тяжелые случаи: IV уровень поражения с площадью раневой поверхности более 15 см<sup>2</sup>. Из трех пациентов с острыми ХИМТ, исходом лечения у которых явилось образование ВГР, двое были определены в группу 1.2, а один — в 2.2. Все они являлись военнослужащими срочной службы. Анализ отдельно взятых цитокинов, как и в случае с острыми процессами, не позволил оценить воспалительный процесс.

При оценке частотного распределения УР системного воспаления, дополнительных критериев СВ, нами выявлено, что в группе 1.2 на первые сутки из 2 пациентов исходами острых процессов явились ВГР, поражение миокарда имело место у одного больного, а увеличение уровня кортизола и D-димеров — у обоих. В группе 2.2 у одного пациента был повышен уровень D-димеров и кортизола. У двух пациентов группы 1.2 имели место «пограничные» изменения — уровень ХСВ составил 3 балла. К 15-ым суткам у одного пациента из описанных сохранялся высокий уровень D-димеров, другие показатели нормализовались. В группе 2.2 на 15 сутки у одного пациента сохранялся высокий уровень кортизола.

Таким образом, пациенты (двое) с наибольшими показателями ХСВ были с исходом лечения острых ХИМТ из группы 2.2. Описанная оценка с помощью интегральных показателей позволила выявить группы риска и своевременно определить показания к проведению ОТ, что помогло повысить эффективность лечебных мероприятий.

## **ВЫВОДЫ**

1. Высокие показатели распространенности хирургической инфекции мягких тканей, длительные сроки нетрудоспособности, летне-осенняя сезонность заболевания, высокие материальные затраты на лечение относятся к военнослужащим срочной службы.

2. Военнослужащие срочной службы, в отличие от военнослужащих контрактной службы, имеют сниженные показатели клеточного и гуморального иммунитета с изменениями, типичными при гнойно-воспалительном процессе мягких тканей.

3. Клиническое течение ХИМТ у 88% военнослужащих срочной и контрактной службы характеризуется проявлениями системной воспалительной реакции (критерии ССВР, цитокинемия, острофазный ответ), у 12% — органной дисфункцией, которые купируются в течение 4-х суток от начала стационарного лечения.

4. Клиническое течение вялогранулирующих ран у военнослужащих не сопровождается органной дисфункцией и системной воспалительной реакцией.

5. Включение в протокол лечения ХИМТ озонотерапии способствует улучшению динамики системных и местных (морфологических особенностей клеточного состава, изменений микроциркуляции и бактериологической картины очага воспаления) проявлений инфекционно-воспалительного процесса и позволяет сократить сроки лечения в 1,4 раза.

6. Интегральные клинико-лабораторные показатели системного воспаления являются информативными и могут использоваться для мониторинга и оценки эффективности лечения ХИМТ.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Целесообразно использование интегральных критериев системного воспаления в качестве методологической основы для разработки перспективных критериев мониторинга определенных вариантов развития хирургической инфекции мягких тканей.



2. Мониторинг состояния должен осуществляться под контролем иммунологических клинических, микробиологических параметров, а также показателей микроциркуляции и маркеров эндотоксикоза для повышения эффективности лечебных мероприятий.

3. Исходя из полученного ежегодного пика ХИМТ, приходящегося на август-октябрь, важно планирование бюджета лечебными учреждениями и обеспечение необходимыми медикаментами.

4. Исследование показателей ХИМТ и нетрудоспособности обосновывает экономическую целесообразность контрактной службы.

5. Исследование иммунологических показателей среди военнослужащих срочной и контрактной службы необходимо для определения групп риска возникновения и длительного течения ХИМТ.

6. При ХИМТ целесообразно применение озонотерапии в комплексе лечебных мероприятий для сокращения сроков лечения.

7. Для повышения эффективности лечебных мероприятий при вялогранулирующих ранах необходимо включение в комплекс лечебных мероприятий препаратов микронизированного диосмина, а также раневых покрытий.

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

1. Засорин, А.А. Опыт озонотерапии в комплексном лечении хирургической инфекции мягких тканей // Медицинский альманах. – 2013. – № 3(27). – С. 106-107.

2. Засорин, А.А. Оценка биохимических показателей крови у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями нижних конечностей / А.А. Засорин, О.Л. Андреева, Н.П. Макарова, П.П. Коновалов. // Казанский Медицинский журнал. – 2012. – Т.92. № 2. – С. 360-362.

3. Засорин, А.А. Применение озонотерапии и повязок URGO в лечении вялогранулирующих ран // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т.7.№ 4. – С. 59-62.

4. Засорин, А.А. Влияние озонотерапии на микробиологическую характеристику возбудителей хирургической инфекции мягких тканей у военнослужащих / А.А. Засорин, Н. П. Макарова, С. А. Чернядьев // Инфекции в хирургии. – 2011. – Т. 9. № 4. – С. 47-50.

5. Засорин, А.А. Влияние диосмина на микроциркуляцию при вялогранулирующих ранах / А.А. Засорин, Н.П. Макарова, В.В. Наричина // Флебология. – 2011. – Т.5. №1. С. 24-26.

6. Засорин, А.А. Оценка эффективности озонотерапии с помощью интегральных показателей системной воспалительной реакции при гнойно-воспалительных заболеваниях у военнослужащих / А.А. Засорин, Е.Ю. Гусев, С.А. Чернядьев, Н. П. Макарова, Н.Н. Григорьев // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2010. №4 (32) – С. 106-109.

7. Засорин, А.А. Проблема гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей у военнослужащих / А.А. Засорин, Н.П. Макарова, С.А. Чернядьев, С.Г.Берсенева, Е.Ж. Сандалов // Военно-медицинский журнал. – 2011. Т.331. №9 – С. 53-57.

8. Засорин, А. А. Медицинская технология «Применение кислородно-озоновой смеси в лечении гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей с позиций синдрома системной воспалительной реакции и микроциркуляции» регистрационный номер 2011/222 от 04.08.11.

9. Засорин, А.А. Опыт озонотерапии в лечении флегмон нижних конечностей у военнослужащих / А.А. Засорин, Н.П. Макарова, С.А. Чернядьев, Н.Н. Григорьев, А.Г. Горынин // Вестник уральской академической медицинской науки. – 2010. – № 3 (31). – С. 110-112.

10. Засорин, А.А. Эффективность озонотерапии в лечении вялогранулирующих ран с позиций коррекции расстройств микроциркуляции / А.А. Засорин, Н.П. Макарова, С.А. Чернядьев // Вестник уральской академической медицинской науки. – 2010. – № 4 (32). – С. 7-9.

11. Гусев, Е.Ю. Варианты развития острого системного воспаления / Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А., Зотова Н.В., Журавлева Ю.А., Зубова Т.Э., Руднов В.А., Кузьмин В.В., Макарова Н.П., Лейдерман И.Н., Левит Д.А., Суханов В.А., Сипачев А.С., Бражников А.Ю., Решетникова С.Ю., Засорин А.А., Дрозд А.В.// Цитокины и воспаление. - 2008. – Т.7, №2. – С. 9 – 17.

12. Засорин, А.А. Влияние озонотерапии на синдром системной воспалительной реакции при флегмонах нижних конечностей/ А.А. Засорин,

Н.П.Макарова, Б.Д. Зислин. // Казанский Медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 218.

**13.** Засорин, А.А. Интегральные показатели оценки системной воспалительной реакции при гнойных заболеваниях мягких тканей / А.А. Засорин, Н.П. Макарова, Е.Ю. Гусев // *Ozonoterapia* 2009, Num.1,vol3 Suppl. p 111-113.

**14.** Засорин, А. А. Комплексная оценка системного воспаления при вялогранулирующих ранах/ А.А. Засорин, Н.П. Макарова, Е.Ю. Гусев / Тезисы «Проблемы интенсивной терапии раневых инфекций» - 2014. - С.112-114.

**15.** Засорин, А.А. Озонотерапия в лечении хирургической инфекции мягких тканей // Сборник трудов «Современные научные достижения в практике здравоохранения», посвященной 100-летию больницы им. Семашко». - 2014 С. 34-36.

**16.** Засорин, А.А. Интегральные показатели системного воспаления у пациентов с вялогранулирующими ранами// Сборник трудов «Современные научные достижения в практике здравоохранения», посвященной 100-летию больницы им. Семашко» 2014 С. 32-34

**17.** Засорин, А.А. Опыт озонотерапии в лечении хирургической инфекции мягких тканей// Сборник трудов «Озон, активные формы кислорода, оксид азота и высокоинтенсивные физические факторы в биологии и медицине». - 2013. - С. 111-114.

**18.** Засорин, А.А. Сравнительная оценка эффективности озонотерапии./ Засорин А. А., Секисова Т.М., Солдатов Ж.А., Барсуков В.Л. //Материалы III съезда врачей железнодорожного транспортаТ2.–2012.–С.12-13.

**19.** Засорин, А.А. Обоснование применения озонотерапии с позиций системной воспалительной реакции и микроциркуляции при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей /А.А. Засорин, Ж.А. Солдатов, Е.Ю. Гусев, Т.М. Секисова // Материалы III съезда врачей железнодорожного транспорта. Т2– 2012. –С.14-15.

**20.** Засорин, А.А. Лечение вялогранулирующих ран с использованием озонотерапии и раневых покрытий / А.А. Засорин, Н.П. Макарова // Материалы конференции «Комплекс проблем современной ангиологии и пути их решения». – 2012. –С. 31-32.

**21.** Засорин, А.А. Оценка показателей хронического системного воспаления у военнослужащих с вялогранулирующими ранами с использованием озонотерапии / А.А. Засорин, Е.Ю. Гусев, С.А. Чернядьев // I

Международный конгресс «Раны и раневая инфекция» посвященный 90-летию Б.М. Костюченка. - 2012. - С.211-212.

**22.** Засорин, А.А. Оценка системной воспалительной реакции и микроциркуляции у военнослужащих с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей / А.А. Засорин, Е.Ю. Гусев // I Международный конгресс «Раны и раневая инфекция» посвященный 90-летию Б.М. Костюченка. -2012. - С.213-214.

**23.** Засорин, А.А. Влияние озонотерапии на показатели микроциркуляции у военнослужащих при вялогранулирующих ранах / А.А. Засорин, Н.П. Макарова, С.А. Чернядьев // Сборник тезисов научно-практической конференции академии наук им. Прохорова А. Т. 2012 С. 23-25

**24.** Засорин, А.А. Коррекция показателей системной воспалительной реакции микроциркуляции при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей методом озонотерапии у военнослужащих / А.А. Засорин, Н.П. Макарова, Е.Ю. Гусев, С.А. Чернядьев // XI съезд хирургов России-2011, сборник тезисов. - С 187-189.

**25.** Засорин, А.А. Применение биофизических методов в лечении вялогранулирующих ран / А.А. Засорин, О.В. Киршина, Н.П. Макарова // XI съезд хирургов России-2011, сборник тезисов. - С. 321-322.

**26.** Засорин, А.А. Коррекция нарушений микроциркуляции у военнослужащих вялогранулирующими ранами препаратом «Флебодиа 600» / А.А. Засорин, Н.П. Макарова, В.В. Наричина // Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Экстренная хирургия сосудов», посвященной 80-летию УГМА. - Екатеринбург, 2010. -С. 25-27.

**27.** Засорин, А. А. Сравнительная оценка эффективности озонотерапии при различных формах облитерирующих заболеваний нижних конечностей.// Засорин А. А., Секисова Т.М., Солдатов Ж.А., Барсуков В.Л. III съезд врачей железнодорожного транспорта. Ростов на Дону, 2012, Т2, С. 53-54.

**28.** Макарова, Н.П. Биофизические методы в лечении хронических ран нижних конечностей.// Н.П. Макарова, О.В. Киршина, А.А. Засорин / Материалы III международного хирургического конгресса «Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России». -Москва, 2008. С 313-314.

**29.** Гусев, Е.Ю. Варианты развития острого системного воспаления / Е.Ю. Гусев, Л.Н. Юрченко, В.А. Черешнев, А.А. Засорин // Цитокины и Воспаление. -2008. Т. 7, № 2. С. 9-17.

30. Засорин, А.А. Применение озонотерапии при хронических ранах нижних конечностей // А.А. Засорин, Н.П. Макарова // Казанский медицинский журнал. -2007 Т. LXXXVIII, № 4, приложение. С. 217-218.

31. Засорин, А.А. Влияние озонотерапии на синдром системной воспалительной реакции при флегмонах нижних конечностей / А.А. Засорин, Н.П. Макарова, Б.Д. Зислин // Казанский медицинский журнал. -2007. -Т. LXXXVIII, № 4, приложение. С. 218-219.

32. Засорин, А.А. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в мониторинге раневого процесса / А.А. Засорин, Н.П. Макарова // Ангиология и сосудистая хирургия. II Всероссийская научная конференция с международным участием «микроциркуляция в клинической практике» 19-20 апреля, 2006. приложение. -С 67-68.

33 Засорин, А.А. Озонотерапия в лечении флегмон нижних конечностей // Нижегородский медицинский журнал 2005 приложение С.164-166.

34 Засорин, А.А. Озонотерапия в комплексном лечении трофических язв у больных с хронической венозной недостаточностью / А.А. Засорин, В.Л. Барсуков, И.Г. Клименко // Инфекции в хирургии, 2005, приложение. -С.15.

35. Засорин, А.А. Озонотерапия в гнойной хирургии / А.А. Засорин, Н.п. Макарова // Инфекции в хирургии, 2005, приложение. -С.42.

36. Засорин, А.А. Сравнительная оценка эффективности озонотерапии при различных формах облитерирующих заболеваний / А.А. Засорин, В.Л. Барсуков // Нижегородский медицинский журнал, 2005, приложение. -С.176-177.

37. Засорин, А.А. Фиксация кожных лоскутов в неудобных местах давящей повязкой длинных лигатур / А.А. Засорин, Д.С. Ахмадиев, А.Г. Горынин // Вопросы медицинской и социальной помощи участникам войн, вооруженных конфликтов, лицам пожилого и старческого возраста. – Екатеринбург, 2003. \_С. 163.

38. Засорин, А.А. Лечение вялогранулирующих ран методами озонотерапии / А.А. Засорин, Н.П. Макарова, О.В. Киршина // Сборник научно-практических работ врачей 354 окружного военного клинического госпиталя. – Екатеринбург, 2004. -С.94-96.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ВГР	вялогранулирующая рана
ГВЗМТ	гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей
ИЛ-6	интерлейкин 6
ИЛ-8	интерлейкин 8
ИЛ-10	интерлейкин 8
ИТ	индекс токсичности
ИЭМ	индекс эффективности микроциркуляции
КР	коэффициент реактивности
ЛДФ	лазерная доплеровская флоуметрия
ЛИИ	лейкоцитарный индекс интоксикации
ОКА	общая концентрация альбумина
ОТ	озонотерапия
ОФР	озонированный физиологический раствор
ПМ	показатель микроциркуляции
ПДЗ	предельно допустимые значения
ПОЛ	перекисное окисление липидов
ПурВО	Приволжско-Уральский военный округ
РСА	реакция связывания альбумина
СВ	системное воспаление
СВР	системная воспалительная реакция
СПОН	синдром полиорганной недостаточности
ССВР	синдром системной воспалительной реакции
СМ254	среднемолекулярные олигопептиды
УР	уровень реактивности
ФНО $\alpha$ (TNF $\alpha$ )	фактор некроза опухоли
ХСВ	хроническое системное воспаление
ХИМТ	хирургическая инфекция мягких тканей
ЭКА	эффективная концентрация альбумина

Засорин Александр Александрович

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ  
МЯГКИХ ТКАНЕЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ НА ОСНОВАНИИ МЕСТНЫХ  
И СИСТЕМНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

14.01.17 — Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета  
ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России от 21.05.2016 г.