

На правах рукописи

ЧАКАЛОВ ТОХИРДЖОН ГАЙРАТОВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ С ГЛУБОКИМИ
ОЖОГАМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Душанбе 2015

Работа выполнена на кафедре общей хирургии №2 Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино на базе Городской клинической больницы №3 г. Душанбе.

Научный руководитель: **Абдуллоев Джамолиддин Абдуллоевич** - доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Научный консультант: **Шукуров Турсунбой** – доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярной спектроскопии Физико-технического института им. С.У. Умарова академия наук РТ

Официальные оппоненты: **Алексеев Андрей Анатольевич** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением термических поражений, ран и раневой инфекции Федеральное государственное бюджетное учреждение «Институт хирургии имени А.В. Вишневского»

Давлатов Абдумалик Абдулхакович - кандидат медицинских наук, заведующий отделения реконструктивной и пластической микрохирургии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ, Лауреат государственной премии им. Абуали ибни Сино

Ведущая организация: **«Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Защита состоится «_____» _____ 2015 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 737.005.01 при Таджикском государственном медицинском университете им. Абуали ибни Сино (734003, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино www.tajmedun.tj

Автореферат разослан «_____» _____ 2015 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук**

Ш.К. Назаров

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. По данным Всемирной организации здравоохранения, ожоги занимают третье место среди всех видов травм (Рудовский В., Назиловский В., 1980). Ежегодно в России регистрируются около 500 тыс. случаев ожогов, что составляет 6-8% в общей структуре травматизма (Воробьев А.В., Перетягин С.П., Дмитриев Г.И., 2006; Зиновьев Е.В., 2008). В Республике Таджикистан ежегодно обращаются за медицинской помощью около 6000 пострадавших с ожогами. В последние годы наблюдается тенденция роста ожогового травматизма, (более 7220 случаев в 2012 г., по данным Республиканского центра медицинской статистики и информации). Летальность от ожогов не имеет тенденции к снижению и составляет 6,1%. Наивысшие показатели летальности (53-78%) отмечаются у пострадавших с ожогами III-IV степени более 20% поверхности тела (Федоров В.Д., Алексеев А.А., Лавров В.А., Тюрников Ю.И., 2006). Одним из самых опасных и сложных являются глубокие ожоги, которые составляют, по данным различных авторов, от 20 до 60% среди всех пациентов специализированных ожоговых стационаров (Азолов В. В. с соавт. 1999; Жегалов В. А. с соавт., 2001 Burn incidence and Treatment in the Us: 2000 Fact Sheet. American Burn Association, 2001). Особую группу составляют больные с глубокими циркулярными ожогами конечностей (Алексеев А. А. с соавт., 2003; Жегалов В. А. с соавт., 2001). Летальность среди них остаётся высокой и достигает 4,8% у взрослых и 1% - у детей (Аминев В. А., Левин В. М., 1996., Huang Y. S. Yang L.S; Liu X.S., 1998). Следует отметить, что у 31,5% (Филимонов А.А., 2003) поражены конечности с развитием гангрены и заканчивается ампутацией.

Вышеуказанное подчеркивает особую актуальность проблемы лечения больных с глубокими ожогами нижних конечностей и необходимость совершенствования тактики и методов лечения с использованием новых достижений техники. В последние годы ИК - спектроскопические методы исследования широко применяются в клинико-лабораторной диагностике различных заболеваний (Шукуров Т., 2009).

Это обстоятельство определило необходимость поиска более эффективных средств и методов, равно как новых технологий и оригинальных концепций, касающихся диагностики и тактики лечения тяжелообожжённых.

Цель исследования. Улучшение диагностики и результатов лечения больных с глубокими ожогами нижних конечностей.

Задачи исследования

1. Изучить эффективность применения инфракрасной спектроскопии в диагностике различных стадий ожоговой болезни.
2. На основании данных инфракрасной спектроскопии и других методов исследования разработать критерии готовности ожоговых ран нижних конечностей к аутодермопластике.
3. Разработать новый метод лечения инфицированных глубоких ожогов нижних конечностей.
4. Провести сравнительную оценку эффективности разработанных методов лечения с традиционными у пострадавших с инфицированными глубокими ожоговыми ранами нижних конечностей.

Новизна исследования. На достаточном клиническом материале установлена возможность применения инфракрасной спектроскопии в диагностике стадий ожоговой болезни. На основании инфракрасной спектроскопии и существующих методов определены объективные критерии готовности ран к проведению аутодермопластики. Разработан эффективный метод лечения глубоких инфицированных ожоговых ран нижних конечностей, позволяющий сократить сроки подготовки ожоговых ран к свободной аутодермопластике. Установлено, что эффективность лечения больных с ожогами нижних конечностей повышается при внутриартериальном применении антибактериальных препаратов с учётом чувствительности и антиоксидантов. Показано, что одним из важнейших элементов результативности разработанного метода является быстрое восстановление кожного покрова в области ожоговой раны, увеличение процентности приживления и эффективность аутодермопластики. Впервые для коррекции иммунной системы у обожженных больных применен отечественный препарат «ТИМОЦИН».

Практическая значимость. Для клинической практики предложены ИК - спектроскопические исследования плазмы крови, позволяющие выявить степень развития патологических процессов в организме больного. ИК - спектроскопическое исследование позволяет определить эффективность проводимой терапии у тяжелообожженных пациентов при инфицированных ожогах нижних конечностей. Разработанный метод лечения внутриартериальной антибактериальной и антиоксидантной терапии через нижние эпигастральные артерии, позволил повысить эффективность лечения больных с ожогами нижних конечностей и сокращение сроков подготовки ожоговых ран к свободной аутодермопластике. Предложенная схема лечения ожо-

гов нижних конечностей уменьшает число осложнений за счёт увеличения частоты приживления трансплантата.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Внедрение метода ИК-спектроскопии в диагностике ожоговой болезни позволяет объективно и своевременно определить стадию болезни.
2. Готовность раны к свободной аутодермопластике определяется по клиническим признакам, нормализации параметров ПОЛ, АОС, а также стабилизации показателей ИК-спектроскопия плазмы крови.
3. Применение способа внутриартериальной антибактериальной и антиоксидантной терапии через нижние эпигастральные артерии при глубоких ожогах нижних конечностей позволило сократить срок готовности ожоговых ран к свободной аутодермопластике и улучшить его непосредственные результаты.

Апробация диссертации. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на годовых научно-практических конференциях ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Диссертационная работа обсуждена на заседании экспертной комиссии по хирургическим дисциплинам ТГМУ им. Абуали ибни Сино (протокол №3 от 13.11.2014 г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 2 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ., получен патент РТ №ТJ 657 (от 17.12.2013 г.) и удостоверение на рационализаторское предложение (№3108 Р-410 от 07.03.2013 г., выданные ТГМУ им. Абуали ибни Сино).

Личный вклад автора в получение результатов. Принимал участие в обследовании и непосредственном хирургическом лечении пациентов с изолированными и сочетанными ожогами нижней конечности. Им лично проведена статическая обработка и анализ полученных результатов.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 126 страницах, иллюстрирована 10 рисунками и 24 таблицами. Работа состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 216 литературных источников из них 111 русском и 105 - иностранных языках.

Общая характеристика клинического материала и методов исследования

Настоящая работа основана на анализе результатов обследования и хирургического лечения 110 больных с глубокими ожогами

нижних конечностей, находившихся на стационарном лечении в Республиканском ожоговом центре, развернутого на базе хирургического отделения ГКБ №3 г. Душанбе, за период с 2009 по 2013 гг.

В анализируемой группе преобладали женщины 58 (52,7%), мужчин было 52 (47,3%). Возраст больных варьировал от 18 до 86 лет (табл.1). Средний возраст составлял $36 \pm 0,8$. Все больные были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 50 больных, которым проводили ИК – спектроскопию изучено ПОЛ и иммунологическое исследование, а в контрольную группу – 60 больных, лечение которых провели традиционным методом.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу (n=110)

Пол	Возраст больных					
	Основная группа			Контрольная группа		
	До 35 лет	35-60 лет	Старше 60 лет	До 35 лет	35-60 лет	Старше 60 лет
Мужчины	12	10		14	13	2
Женщины	12	13	3	19	8	4

При интерпретации полученных данных установлено, что преобладали лица трудоспособного возраста - 96 (87,2%), что указывает также о их социально-экономической значимости. Следует отметить, что, как правило, получение ожогов обычно наблюдаются у трудоспособных людей, однако в 9 (8,1%) случаях повреждения встречались у лиц старше 60 лет. Оценку площади повреждения проводили по правилу «девятки», предложенное А. Уоллес в 1951 г., основанное на условном выражении определенных участков в процентах и «правилем ладони». С целью определения глубины ожога всегда прибегали к наиболее простым методам исследования, таких как определение чувствительности пораженного участка путём прокалывания иглой или выполнения эпиляционной пробы путем удаления волос с места повреждения (Рудовский В., 1980).

Для диагностики и лечения больным с глубокими ожогами нижних конечностей проводили необходимые лабораторные и биохимические исследования крови в лаборатории ГКБ №3. При исследовании показателей гемостаза особое внимание было направлено на определение времени свертывания крови, подсчет числа тромбоци-

тов, время рекальцификации плазмы, уровень фибриногена, протромбиновый индекс, толерантность плазмы к гепарину.

Учитывая вышесказанные обстоятельства, с целью уточнения состояния иммунного статуса пациентов, улучшения его функции, а также повышения качества лечения. Проведено иммунологическое исследование в лаборатории иммунологии Института Гастроэнтерологии АН РТ на световом микроскопе производства Китай, год выпуска 2008 г., иммунологическое исследование, определение содержания Т и В- лимфоцитов.

Нами было проведено исследование продуктов ПОЛ путём измерения супероксиддисмутазы (СОД) и малонового диальдегида (МДА), аскорбиновой кислоты (АсК) в сыворотке крови на кафедре биохимии ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Был также использован метод ИК-спектроскопии с целью регистрации полос поглощения отдельными функциональными группами, которые при физиологических условиях составляют неотделимые компоненты биосубстратов (биожидкость и биоткань). Данное исследование проведено в лаборатории молекулярной спектроскопии Физико-технического института им. С.У. Умарова АН РТ.

Для регистрации ИК-спектров в асептических условиях берётся 2-4 капли плазмы крови, которые наносятся на поверхность оптической подложки из монокристалла KRS – 5, равномерно распределяется по всей поверхности и высушивается в термостате при температуре $40\pm 1^\circ\text{C}$. После выпаривания воды на поверхности оптической подложки образуется тонкая плёнка. Записываются ИК-спектры образовавшейся тонкой пленки в диапазоне частот $4000\text{--}400\text{ см}^{-1}$. Время подготовки проб для регистрации спектров занимает около 20 минут, запись спектра требует 10–12 минут. Регистрация ИК-спектров осуществлена на двухлучевом спектрофотометре «SPECORD-75 IR». Время записи для получения спектра и установления диагноза составляет около 40 мин.

Высокая воспроизводимость спектров, точное определение положения частоты максимума, правильный выбор базисной линии положения частоты максимума, и предела интегрирования позволило достоверно определить те изменения, которые происходят в организме обожженных и отражаются в ИК-спектрах. Данный метод определяет специфические изменения на молекулярном уровне и их сопоставлением с ИК-спектрами плазмы больных, что важно для своевре-

менного определения различных стадий ожоговой болезни и определение уровня эндотоксикоза у больных.

Полученные данные обрабатывали методами описательной статистики с вычислением средних величин (M) и ошибки средней ($\pm m$), а также с вычислением относительных величин. Средние значения сравнивали по t – критерию Стьюдента, а относительные величины - по X^2 (x^4 - квадрат). Различия считались значимыми при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клинико-лабораторные методы исследования проведены всем 110 больным, находившихся под нашим наблюдением. При этом особое внимание было уделено площади, глубине и стадии ожога, причине её возникновения, длительности времени от момента получения ожога до поступления пациента в медицинское учреждение. Для диагностики стадий ожоговой болезни 32 больным проводили ИК-спектроскопию биосубстратов (плазмы крови) по принятой методике (табл.2). Наши пациенты в основном обращались за медицинской помощью при разных стадиях заболевания.

Таблица 2

Исследование плазмы крови в зависимости от стадии ожоговой болезни (n=32)

Стадии ожоговой болезни				
Число пациентов	Шок	Острая токсемия	Септико-токсемия	Реконвалесценция
32 (100%)	7(21,8%)	9(28,1%)	8(25%)	8(25%)

Из них в 7 случаях стадия шока а в 9 случаях острая токсемия и 8 случаях септико-токсемия и реконвалесценция. С целью оценки общего состояния больных и уточнения диагноза нами проведена оценка результатов клинических проявлений, выраженности общих и местных признаков основного заболевания. Показатели были оценены в зависимости от площади, глубины и стадии ожога, давности получения ожога до назначения соответствующего лечения, возраста пациентов, действующего агента, состояния тканей во время поступления пациентов (инфицированность ран), а также адекватного выбора срока и метода предполагаемой аутодермопластики. В боль-

шинстве случаях (86,2%) при поступлении больные жаловались в основном на наличие боли и чувства жжения в области ожога, озноб, снижение температуры тела, психомоторное возбуждение, общую слабость. Своевременное определение стадии ожоговой болезни и проведения соответствующей адекватной терапии позволяет избежать возникновения осложнений и от неблагоприятных исходов ожоговой болезни. В ходе проведения исследования у пациентов также было использован один из современных методов диагностики на молекулярном уровне анализ крови пациентов методом ИК-спектроскопии. Для интерпретации наблюдаемых изменений в определенных фракциях состава крови были записаны также ИК-спектры крови группы из 6 здоровых пациентов (доноры).

Следовательно, по изменению форм полос, положению частоты максимума ($\nu_{\text{мак}}$). ИК-спектров сыворотки крови больных относительно спектров донора, определяются специфические изменения на молекулярном уровне, что важно для своевременного определения стадий ожоговой болезни (патент РТ №ТJ 657 от 17.12.2013 г.) и объективной оценки курса проводимого лечения. Запись ИК - спектров плазмы крови доноров и больных проводились в диапазоне частот $4000 - 400 \text{ см}^{-1}$ с использованием методики получения тонкой пленки. Спектрам крови донора характерны ряд полос поглощения различной формы и интенсивности. Это очень широкая полоса с $\nu_{\text{мак}}$ при 3280 см^{-1} (валентные колебаний NH - и OH-групп) со слабым узким пиком на низкочастотном крыле при 2920 см^{-1} (CH₂ - группы). Интенсивную полосу 1640 см^{-1} приписывают к АМИД-1, она обусловлена колебаниями NH, C=O групп и может характеризовать амиды, карбоновые кислоты (аминокислоты, жирные кислоты, молочная кислота) и др. Полосу 1550 см^{-1} приписывают к АМИД-2, обычно в этой области частот проявляются деформационные колебания CH и NH – групп, что соответствует белкам и липидам. Больше всего данная дуплетная полоса характерна аминокислоте L-пролин, о чем свидетельствуют данные работы [А]. ИК полосы поглощения, проявляющиеся в области частот $1450 - 1300 \text{ см}^{-1}$, приписываются также к АМИД-ным группам, а полосы 1250 и 1160 см^{-1} приписывают к деформационным колебаниям R (OH), обычно входящие в структурные формулы холестерина и некоторых аминокислот.

Сравнительный анализ полученных ИК-спектров плазмы крови донора и больных ожогом показывает о существенном их различии. При ожоге, по сравнению с ИК-спектром донора, в спектрах плазмы

крови наблюдаются более существенные изменения форм, положения $\nu_{\text{мак.}}$ и соотношение интенсивностей для полос поглощения, лежащие в области частот 4000 - 400 см^{-1} . Степень изменений в ИК - спектрах крови зависит от стадии ожога, площади, глубины поражения и от общего физиологического состояния больного. В таблице 3 приведены положения $\nu_{\text{мак.}}$ и смещения интенсивностей ($\Delta\nu$) и изменения соотношения интенсивностей полос поглощения относительно спектра донора от стадии ожога.

Таблица 3

Положения $\nu_{\text{мак.}}$ ИК-полос поглощения плазмы крови донора от стадии ожога

донор	1				2		3		4	
	$A(\nu_{\text{мак.}})$	$\Delta\nu$	$B(\nu_{\text{мак.}})$	$\Delta\nu$	$\nu_{\text{мак.}}$	$\Delta\nu$	$\nu_{\text{мак.}}$	$\Delta\nu$	$\nu_{\text{мак.}}$	$\Delta\nu$
—	3394	—	—	—	—	—	3393	—	—	—
3280	3280	0	3273	7	3273	7	3271	9	3240	40
—	3102	—	—	—	3046	—	3040	—	—	—
2920	2912	8	2904	16	2920	0	2900	20	2874	26
1640	1600	40	1605	35	1618	22	1550	90	—	—
1550	1526	24	1512	38	1522	28	1482	68	1500	50
1450	1430	20	1450	0	1430	20	1400	50	1430	20
1390	1362	28	1387	3	1385	5	1356	34	1370	20
1310	—	—	—	—	1286	24	1257	53	1286	24
1250	—	—	1218	32	1220	30	1200	50	1242	8
—	—	—	—	—	—	—	—	—	1135	—
1062	1000	62	1026	36	1020	42	1020	42	1056	6
650	582	68	600	50	600	50	572	78	600	50

Примечание: 1-шок (А-тяжелая, Б-легкая форма); 2-токсемия; 3-септикококсемия; 4-реконвалесценция., (представление цифры указан см^{-1})

При стадии шока, тяжелой формы (рис. 1, кривая А) в области частот 3700 – 2500 см^{-1} происходит расщепление полосы 3280 см^{-1} на триплет, положений $\nu_{\text{мак.}}$ и увеличения интенсивности полосы 2920 см^{-1} , а также сокращения соотношения интенсивностей полос 3280 и 2920 см^{-1} . Для полос, лежащие в области частот 1700 – 850 см^{-1} происходит: во-первых, перераспределение интенсивностей дуплетной полосы с $\nu_{\text{мак.}}$ 1640 и 1550 см^{-1} с уменьшением интенсивности полосы 1640 см^{-1} ; во-вторых, уменьшение интенсивности очень слабых полос; в-третьих, многократное увеличение интенсивности очень слабой полосы с $\nu_{\text{мак.}}$ 1000 (1062) см^{-1} и низкочастотное смешение на 620

см⁻¹; в-четвертых, низкочастотное смещение ν_{\max} полосы 650 см⁻¹ на 32 см⁻¹ в низкочастотную область.

При стадии шока более легкой формы (рис. 1, кривая Б), происходит общее уменьшение интенсивностей ИК полос поглощения, смещение ν_{\max} полос 3280 и 2920 см⁻¹ в низкочастотную сторону на 20 см⁻¹. Более сильные изменения ИК – полос поглощения наблюдаются для полос, лежащие в области частот 1800 – 400 см⁻¹. Во – первых, перераспределение интенсивностей дуплетной полосы с ν_{\max} 1640 и 1550 см⁻¹ с уменьшением интенсивности полосы 1640 см⁻¹; во – вторых, смещение ν_{\max} в низкочастотную область на 20 и 24 см⁻¹; в – третьих, сглаживание слабых полос, лежащие в области частот 1460 – 900 см⁻¹; в – четвертых, уменьшение интенсивности полосы с ν_{\max} 600 см⁻¹; в – пятых, смещение ν_{\max} 50 см⁻¹ в низкочастотную сторону.

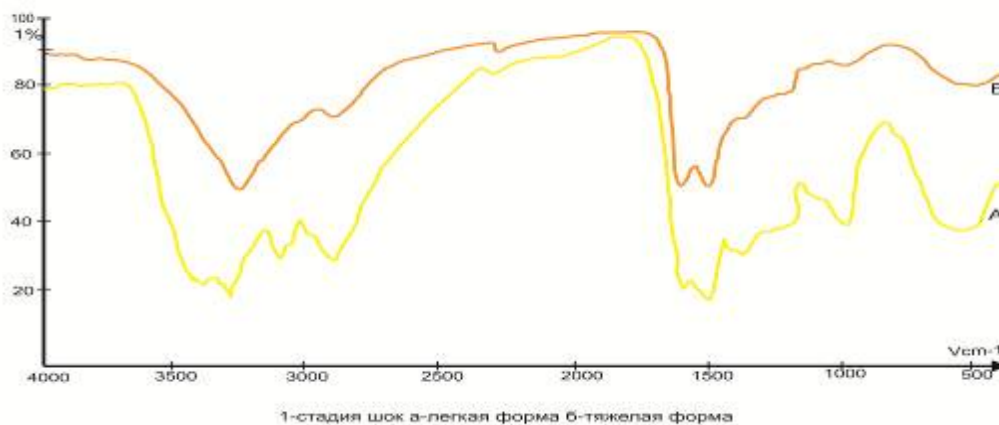


Рис. 1. ИК - спектры плазмы крови при стадии шока (А-тяжелая, Б-легкая форма).

При стадии токсемии в зависимости от состояния организма, от площади и глубины поражения, и уровня интоксикации (рис 2, кривая Б) наблюдаются изменения в спектрах: во – первых, низкочастотное смещение частоты дуплетной полосы с перераспределением интенсивностей и увеличение интенсивности полосы с ν_{\max} 1500 (1550) см⁻¹; во – вторых, смещение ν_{\max} на 37 и 50 см⁻¹ в низкочастотную область; в – третьих, уменьшении интенсивностей слабых полос проявляющиеся в области частот 1400 – 000 см⁻¹; в – пятых, смещение ν_{\max} полосы 650 см⁻¹ в низкочастотную сторону на 115 см⁻¹. При стадии токсемии, когда больная (рис 2, кривая В) в спектрах плазмы крови происходит: во - первых, увеличение интенсивности широкой полосы с ν_{\max} 3273 см⁻¹, во-вторых, смещении ν_{\max} полосы 1640 на 22 см⁻¹ в низкочастотную область; в - третьих, уменьшение интенсивности по-

лосы 1618 (1640) см^{-1} ; в - четвертых, многократное увеличение интенсивности очень слабой полосы с ν_{max} 1000 (1062) см^{-1} и низкочастотное смещение на 62 см^{-1} .

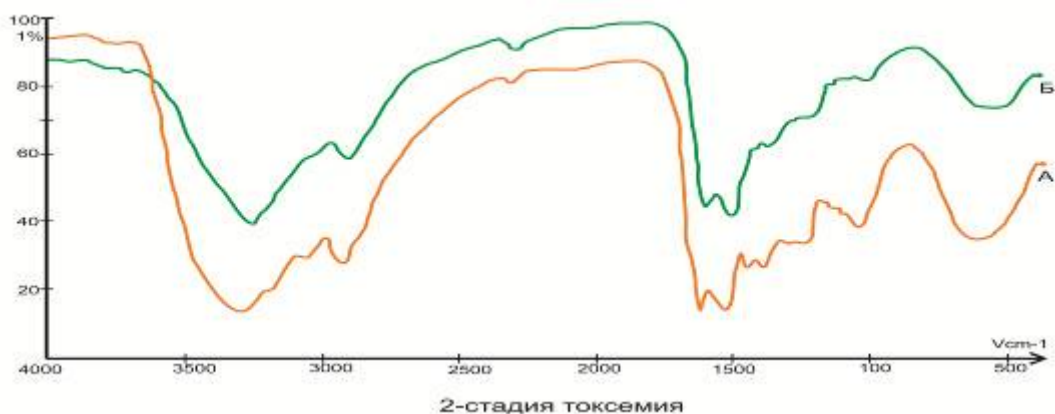


Рис.2. ИК – спектры плазма крови 2 – больных на стадии токсемии (кривая А, кривая Б).

При стадии септикотоксемия и реконвалесценции (рис. 3, кривая Б, В и донора А), происходит в основном изменения для очень слабых полос, проявляющие в области частот $1700 - 1100$ см^{-1} , перераспределение интенсивностей дуплетной полосы с ν_{max} 1640 и 1550 см^{-1} с увеличением интенсивности полосы 1550 см^{-1} , а также уменьшении интенсивности очень слабых полос.

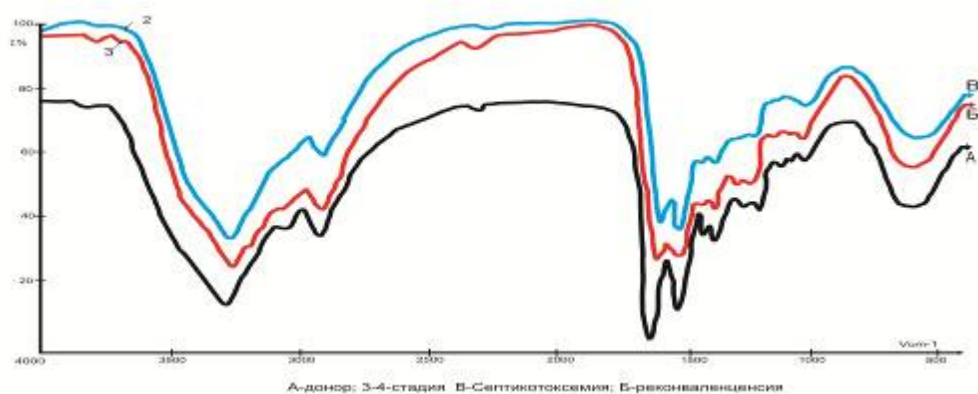


Рис.3. ИК - спектры плазмы крови при септикотоксемия (кривая В) и реконвалесценции (кривая Б) и донора (кривая А).

Так как в основе спектроскопических методов лежит измерение зависимости интенсивности поглощения, испускание или рассеяние электромагнитного излучения веществом от частоты света (или длины волны), применение данного метода диагностики подтвердило изменение уровня свечения при развитии тяжёлых патологических

процессов в зависимости от стадии ожоговой болезни, который обусловлен нарушением целостности мембран клеток с поступлением в кровь избыточного количества низкомолекулярных полипептидов и интоксикации организма. Применение ИК-спектроскопии позволяет определить появление «патологических» метаболитов, образующихся в процессе разрушения клетки под действием термического ожога, и исчезновение "нормальных" химических веществ как АТФ, ГТФ и др., показывающий индивидуальный выбор пути к применению необходимых лечебных мероприятий.

Таким образом установлено, что сравнительный анализ полученных ИК - спектров плазмы крови больных со спектрами плазмы крови здоровых пациентов показывает существенные изменения интенсивности полос, проявляющиеся в области частот $4000-2800\text{ см}^{-1}$. В стадии токсемии наблюдается уменьшение интенсивности полос во всех диапазонах частот $4000-400\text{ см}^{-1}$ со сглаживанием слабых полос, проявляющиеся в области частот $1470-1050\text{ см}^{-1}$.

Более выраженные изменения наблюдаются в полосах АМИД-ных групп, а также перераспределение с увеличением интенсивности колебания полосы 1540 см^{-1} (АМИД-II). Анализ полученных спектров плазмы крови больных в различных стадиях ожоговой болезни и их сопоставление показывает существенные отличия форм и интенсивности ИК - полос поглощения от тех же полос поглощения доноров, что может служить диагностическим критерием при определении стадии ожоговой болезни. Использование данного метода в комплексе диагностики больных с глубокими ожогами позволяет выявить степень развития патологических процессов в организме пострадавших, что дает возможность раннего принятия мер по предупреждению дальнейшего их развития и снижения частоты неблагоприятных исходов лечения. ИК - спектроскопия также позволила оценить степень эндогенной интоксикации и эффективность проведенной терапии у больных с термическим ожогом.

Значения всех показателей были изучены у 30-доноров. Исследование продуктов ПОЛ в сыворотке крови больных с термическими поражениями показало, что у больных основной группы способствует снижению содержания в крови продуктов эндогенной интоксикации перекисного окисления липидов и повышению их СОД (табл.4). При норме МДА, $2,1\pm 0,03$; аскорбиновая кислота, $79,4\pm 1,21$ мкмоль/л; СОД, ед. на 1 мл, эритроцитов $18,22\pm 0,13$. При поступлении в клинику у больных обеих групп было выявлено нарушение показателя

телей гомеостаза, подтверждающие увеличение содержания МДА и снижения СОД и аскорбиновой кислоты.

Таблица 4

Динамика показателей ПОЛ и АОС в крови больных с термическим поражением при различных способах лечения (M±m)(n=15)

Показатель	Норма	Группа	При поступлении больных	Сутки после лечения	
				7-8 сутки	12-14 сутки
МДА мкмоль/л	2,1±0,03	О	4,2±0,02***	5,2±0,12***	3,8±0,03***
		К	4,0±0,03	6,14±0,2	5,3±0,13
СОД усл. ед.	18,22±0,13	О	8,8±0,13	7,61±0,15***	14,5±0,23***
		К	8,5±0,11	6,34±0,08	10,7±0,16
Аскорбиновая кислота	79,4±1,21	О	39,6±0,21***	40,2±0,34***	58,6±0,28***
		К	38,2±0,16	29,5±0,14	45,4±0,31

Примечание: *** $p < 0.001$ – значимость различия средних показателей между основной и контрольной группами.

У больных контрольной группы, несмотря на применение традиционной консервативной терапии, показатели эндогенной интоксикации держались на высоких цифрах. В основной группе пациентов, у которых стандартная консервативная терапия была дополнена введением реамберина в сочетании с мексидолом внутриартериальным введением через нижнюю эпигастральную артерию в сторону пораженной конечности и на 7-8 сутки лечения наблюдалось снижение показателей ПОЛ и ИК-спектров (рис.4).

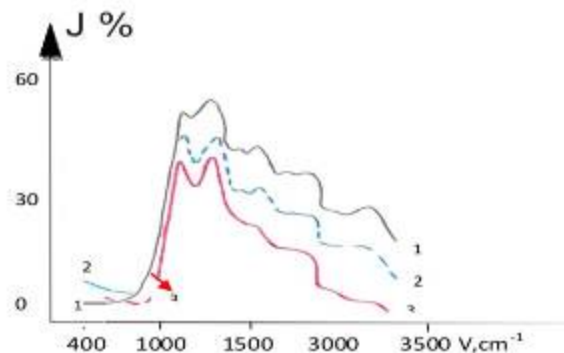
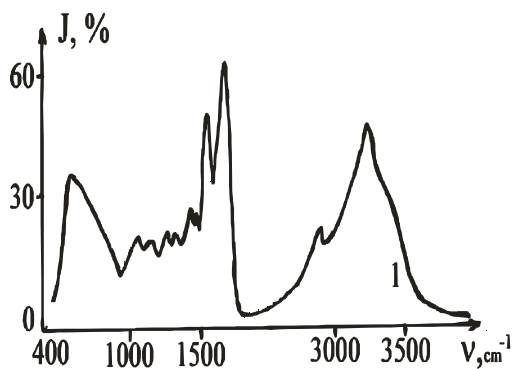


Рис.4. А) ИК - спектр плазмы крови в норме Б) ИК - спектры плазмы крови больных.

У всех обследованных нами больных с термическими поражениями при поступлении отмечалось значительное увеличение содержания ПОЛ с дальнейшим увеличением этих показателей по сравнению с нормальными значениями на 7-8 сутки вследствие влияния термических травм и инфицирования ожоговой поверхности. На 12-14 сутки после проведения лечения эти показатели приблизились к нормальным цифрам, так как у больных контрольной группы уровень этих показателей был достоверно выше, чем у пациентов основной группы. При исследовании показателей АОС у пациентов контрольной группы на 7-8 сутки лечения отмечалось снижение активности СОД, а на 12 сутки сохранялось достоверное снижение. У больных основной группы, начиная с 7 суток, отмечалось нарастание величины антиоксидантной системы с увеличением показателя СОД.

Таким образом, в ходе проведения исследования было установлено, что у больных с термическими поражениями различной степени тяжести, особенно при обширных площадях ожога, сопровождающееся нарастанием явления эндогенной интоксикации. Комплексное применение препаратов реамберина и мексидола способствует уменьшению уровня эндогенной интоксикации, проявляющегося снижением показателя ПОЛ и восстановлению антиоксидантной системы, показывающий повышение СОД, который способствует улучшению результата лечения, и, тем самым, снижению сроков реабилитации и пребывания больных в стационаре. Для снижения частоты послеожоговых осложнений и достижения необходимого результата назначенного лечения особое место занимает улучшение иммунологического статуса организма, который способствует повышению общей и местной резистентности организма к воздействию к патогенным микроорганизмам, а также снижению развития воспалительно - нагноительных процессов пораженного участка тела.

С целью улучшения иммунологического состояния организма в зависимости от тяжести его нарушения после проведения иммунологического исследования пациентов, нами было целенаправленно применен новый иммуностимулирующий отечественный препарат «ТИМОЦИН», производства ООО «ТИБ БАРОИ ШУМО», который одобрен Фармакологическим комитетом Министерства здравоохранения Республики Таджикистан от «27» мая 2008 года (Р 000085Т). Препарат выпускается в виде ампулы по 1 мл (157 мкг/мл) для внутримышечного введения. Данный препарат стимулирует реакции гуморального иммунитета (продукцию специфических антител), а так-

же неспецифическую резистентность (фагоцитоз, комплемент-зависимые реакции), нормализует число Т-хелперов, Т-супрессоров, восстанавливает соотношение иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов у больных с различным иммунодефицитным состоянием. Препарат также модулирует показатели Т- и В-систем иммунитета и неспецифической резистентности при иммунодефицитных заболеваниях, восстанавливает биологические, гематологические показатели крови. Учитывая все вышеперечисленные положительные свойства препарата в ходе своих исследований, нами было применено у 12 пациентов с разной степенью ожога от 5 до 10 дней в зависимости от тяжести общего состояния организма и результата иммунологического исследования. Иммунологические показатели после получения препарата «ТИМОЦИНА» больными представлены в таблице 5.

Таблица 5

Иммунологических показатели обожженных после получения препарата «ТИМОЦИНА» (n=12)

Показатель %	Норма	Время после получения		
		До получения	10-ое суток	18-ое суток
	M±m	M±m	M±m	M±m
CD3 (Т-лимфоциты)	69,3±1,9	64,1±2,1	67,1±1,8	69,3±1,6
CD4 (Т-хелперы)	44,2±0,1	40,6±1,7*	42,4±1,5	43,6±1,2
CD8 (Т-супрессоры)	23,6±0,6	21,5±1,2	19,7±0,8***	21,9±0,7
CD20 (В-лимфоциты)	30,1±1,2	42,4±2,1***	26,2±1,1*	29,2±0,1
CD16 (NK-клетки)	12,4±0,6	10,3±0,7*	9,5±0,5*	12,8±0,7
CD95 (апоптоз)	35,2±0,9	34,9±1,7	27,8±0,8***	33,7±0,7

Примечание: ***p<0.05; **- p<0.01; ***p<0.001 – значимость различие средних показателей по сравнению с нормальными значениями.

Как видно из приведенных данных, при применении препарата тимацин уже на 10-ые сутки после его получения, у больных отмечается улучшение иммунологического состояния, который выявляется нормализацией числа Т-хелперов, Т-супрессоров и восстановление соотношения иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов.

Результаты хирургического лечения больных с глубокими ожогами нижних конечностей

Одной из сложных задач лечения больных с глубокими ожогами нижних конечностей является изыскание эффективных способов их лечения с целью снижения числа ампутаций, частоты летальных исходов и улучшения результатов хирургического лечения данной категории больных. Другое негативное последствием глубоких ожоговых ран является развитие грубой рубцовой ткани или дефекта тканей на месте повреждения. С целью улучшения способов лечения и сокращения сроков пребывания пациентов, раннего восстановления целостности кожных покровов нами был разработан и применен метод внутриартериального применения антибиотиков (с учетом чувствительности) и антиоксидантов (мексидол).

У 38 (34,5 %) больных основной группы с глубокими ожогами нижних конечностей проведена катетеризация а. Epigastria inferior. Для сравнения у больных контрольной группы без проведения катетеризации применена методика ранней некрэктомии с первичной или отсроченной аутодермопластикой в разных сроках. Учитывая процесс формирования струпа поражённой конечности в ранние сроки от момента получения ожога (первые 48-72 часа), 22 больным основной группы и 23 больным контрольной группы с ожогами менее 20% площади поражения, провели раннюю некрэктомию с последующей ранней АДП. У 15 больных с циркулярными ожогами нижних конечностей основной группы и 17 больных контрольной группы проводили линейное и послойное рассечение струпа поверхности конечностей, длина которых соответствовала размерам циркулярного струпа, до появления жизнеспособных мягких тканей, о чём свидетельствовало возникновение капиллярного кровотечения (табл. 6).

Как видно из приведенных данных, в основной группе в 15 случаях производили некротомию. Из них в 7 случаях до 72 часов с целью снятия декомпрессии некротомию провели в ранние сроки. А в 8 случаях некротомия проведена, начиная от 3 до 12 суток после получения ожога, обусловленного развитием циркулярного сдавливающего струпа. Во всех случаях некротомия завершалась тщательным гемостазом путём наложения на кровоточащую рану салфеток с теплым 0,9% раствором хлорида натрия с адреналином (1 мл. 0,1% раствора адреналина гидрохлорида на 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия) с применением 3% раствора перекиси водорода, и тампонированием

операционной раны с растворами антисептиков (декасан, хлоргексидин).

Таблица 6

Результаты хирургического лечения контрольной и основной группы больных с глубокими ожогами нижних конечностей (n=110)

Виды операции	Группы	Срок проведение операции				Всего
		48 – 72 ч	3-12 сут-ки	48 – 72 ч	3-8 сутки	
Некротомия	К	-	-	8 (7,2%)	9 (8,1%)	17 (15,5%)
Некротомия с катереризацией а. epigastria inferior	О	7 (6,3%)	8 (7,2%)	-	-	15 (13,6%)
Некрэктомия	К	-	-	7 (6,3%)	18(16,3%)	25 (22,7%)
Некрэктомия с катереризацией а. epigastria inferior	О	9 (8,1%)	10 (9,0%)	-	-	19 (17,3%)
Свободная АДП. катетеризации а. epigastria inferior	О	6 (5,4%)	10 (9,0%)	-	-	16 (14,5%)
Свободная АДП.	К	-	-	8 (7,2%)	10 (9,0%)	18 (16,4%)
Всего		22 (20,1%)	28 (25%)	23 (20,9%)	37 (33,6%)	100 (100%)

Примечание: О - основная группа, К - контрольная группа.

Нами также использовались пластинки «Тахокомб[®]» (адсорбирующее гемостатическое средство для склеивания тканей и гемостаза, эффективная комбинация коллагеновой пластины и компонентов фибринового клей) фирмы NYCOMED, Австрия Гмбх., у 18 пациентов при кровотечении после некрэктомии и временном укрытии ожоговых ран, на что получено удостоверение на рационализаторское предложение (№ 3108 Р-410 от 07.03.2013 г., выданные ТГМУ им. Абуали ибни Сино). Несмотря на преобладание раннего проведения некрэктомии, которую использовали у 9 больных, имеет свой определённый объём иссечения, максимальная площадь которого во время

первой операции должна составлять не более 10% от поверхности тела. При составлении площади некротических тканей больше 20% поверхности тела применяли поэтапную некрэктомию 10 пациентам с глубокими ожогами нижних конечностей, который осуществляли через 2-3 суток после каждого этапа.

Учитывая положительные свойства АДП при проведении операции у больных с глубокими сочетанными и изолированными ожогами нижней конечности, нами была применена некрэктомия и некрэктомия с первичной или отсроченной аутодермопластики. С целью профилактики лизиса трансплантата и гнойный осложнения больные получали антибактериальной и антиоксидантной терапии внутриартериально. Результаты проведенного исследования показали, что на 7-8 сутки у больных основной группы продукты ПОЛ и ИК-спектр плазмы крови приближались к норме. На 8 сутки происходило начало отторжения некротического струпа с появлением грануляционной ткани и стихания воспалительного процесса вокруг ожоговой раны.

Аутодермопластика при площади ожога менее 20% поверхности тела проведена 6 больным в первичном (неотложная ранняя АДП), а при площади ожога более 20% поверхности тела 10 пациентам в отсроченном порядке. При проведении некрэктомии было оценено общее состояние пациентов, гемодинамические и лабораторные показатели, влияющих на исход операции. При этом особое внимание было уделено на отсутствие воспалительных явлений в области ран, отсутствию выраженной экссудации; наличию краевой эпителизации, нормализации центральной и периферической гемодинамики, восстановлению выделительной функции почек, показателя общего количества белка крови, которое не должен быть ниже 50 г/л, Hb-100 г/л и эритроцитов - 3,0 Т/л. Учитывая данную ситуацию, всем больным проведена поэтапная некрэктомия и АДП. Для создания высокой концентрации антибиотиков по чувствительности и антиоксидантов терапии в пораженной конечности проведено внутриартериальное введения указанных препаратов через а. Epigastria inferior.

Данный метод был применен у 38 больных с инфицированными ожогами III А и III Б степени нижних конечностей. Микробный пейзаж раны в 68,4% был представлен полимикробной ассоциативной флорой. Методика заключалась в следующем: катетеризация производится под местной анестезией с использованием 0,5% раствора новокаина 50 - 100 мл. На передней брюшной стенке параректальным доступом ниже пупка проводится разрез длиной до 5 см, и послойно

отделяется кожа, подкожно-жировая клетчатка и апоневроз влагалища прямой мышцы, в последующем мышцы отодвигаются по медиальной стороне, после чего обнажается нижняя надчревная артерия и по методике клиники ставятся пластиковые катетеры размером № 08-1,0 см. После этого у больного производят забор 20 мл крови. После отстаивания взвесь крови отделяется и удаляется плазма от глобулярной массы. Затем в пробирку добавляется стерильный физиологический раствор из расчета 1,0 мл, 1,0 мл, крови и центрифугируется 5 минут при скорости 3 тыс. оборотов в минуту, После чего происходит разделение ее за счет центрифугирования, где надосадочная жидкость удаляется. В оставшиеся отмытые форменные элементы (эритроциты) добавляется дистиллированная вода из расчета 0,5 мл. на 1,0 мл. крови для гипоосмотического гемолиза эритроцитов, затем центрифугируется в течение 5 минут, что является оптимальным временем, чтобы сохранилась структура эритроцитов. В пробирку добавляется разовая доза абактала 400 мг. или цефтриаксона 1,0 г. в зависимости от чувствительности микрофлоры. Затем готовую смесь для инкубации лекарства ставят в холодильник при температуре +4 °С на 20 минут, где лекарство включается в поры эритроцитарных мембран, но при более длительной экспозиции происходит разрушение эритроцита от перенасыщения его лекарственным веществом. После этого в полученную смесь добавляется 9% гипертонический раствор хлорида натрия до физиологического состояния, в зависимости от объёма приготовленной смеси добавляется 0,5 мл. на 1,0 мл крови.

Полученный раствор со смесью лекарства ставят для инкубации в термостат на 10 - 15 минут при температуре + 37 °С. Лишь после этого взвесь раствора эритроцитов с лекарственным веществом вводится внутриартериально с помощью перфузатора ДЛВ-1 в сочетании с мексидолом два раза в день.

Больным контрольной группы вводили антибиотики в зависимости от чувствительности микрофлоры внутривенно. Динамический микробиологический контроль на 7 и 14 сутки после операций, проведенный у больных обеих групп, показал высокую эффективность методики у больных основной группы, что подтверждалось отрицательными посевами на 14 сутки в 66,6% случаев, а в контрольной группе в 20,3% случаях. Данная методика с учётом характера и чувствительности возбудителя гнойной инфекции может быть использована для лечения больных с глубокими инфицированными ожогами нижних конечностей в условиях специализированного отделения. У

тивной терапии с применением внутриартериального введения антибиотиков и антиоксидантов.

Таблица 7

Оценка непосредственных результатов аутодермопластики у больных с глубокими ожогами нижней конечностей в зависимости от частоты возникновения осложнений (n=7)

Осложнения	Основная группа	Контрольная группа
Лизис трансплантатов	1	2
Регресс трансплантатов	-	1
Гнойно-воспалительные	-	3
Всего	1	6

Осуществление соответствующей терапии способствовало снизить частоту осложнений послеоперационных ран от 16,7 % до 4 %, которое положительно влияло на результат лечения. В этой связи метод внутриартериального введения антибиотиков и антиоксидантов дает хорошие результаты, тем самым мы рекомендуем данный метод для применения в специализированных стационарах.

ВЫВОДЫ

1. Одним из современных и высокоинформативных методов диагностики стадии ожоговой болезни при глубоких ожогах нижних конечностей является инфракрасная спектроскопия.
2. Совокупность применения клинико-лабораторных и ИК - спектроскопических методов исследования дает возможность оценить оптимальные критерии готовности ран к аутодермопластике.
3. Разработанный метод внутриартериального введения антибактериального, антиоксидантного средств при инфицированных глубоких ожогах нижних конечностей, позволяет сократить сроки подготовки ожоговых ран к свободной аутодермопластике и увеличивает процент приживления аутотрансплантата.
4. Комплексное применение разработанных методов лечения позволили существенно снизить (с 16,7 до 4.4%) частоту развития послеожоговых осложнений, у пострадавших с инфицированными ожоговыми ранами нижних конечностей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью своевременной диагностики стадии ожоговой болезни у больных с глубокими ожогами нижней конечности, наряду с существующими лабораторными методами исследования, необходимо проводить ИК-спектроскопию крови пациентов.
2. В ходе проведения лечения у больных с инфицированными глубокими ожогами нижней конечности следует отдавать предпочтение разработанному методу динамической оценки их эффективности методом ИК-спектроскопии плазмы крови больного.
3. В целях сокращения сроков подготовки ожоговой раны нижних конечностей к аутодермопластике, увеличения процента приживления и полноценности аутотрансплантата целесообразно использовать внутриартериальную антибиотикотерапию с учетом их чувствительности и антиоксидантной терапии через катетеризацию нижней эпигастральной артерии.
4. Для оценки готовности ран к свободной аутодермопластике необходимо проведение ИК-спектроскопии (при частоте от 1000 до 3000) и нормализации показателя ПОЛ, АОС, системы гемостаза.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Чакалов Т.Г. Направленный транспорт антибиотиков в лечении больных с глубокими инфицированными ожогами нижних конечностей / Т.Г. Чакалов, Б.А. Холов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященная 90-летию профессора С.И. РАХИМОВА; Современная медицина в Таджикистане; проблемы, достижения и перспективы развития. Душанбе. – 2012. - С. 193.
2. Чакалов Т.Г. Новые подходы к диагностике ожоговой болезни / Т.Г. Чакалов, Б.А. Холов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием посвященная 90-летию профессора С.И. РАХИМОВА; Современная медицина в Таджикистане; проблемы, достижения и перспективы развития. Душанбе. – 2012. - С. 194.
3. **Абдуллоев Д.А. Информативность инфракрасной спектроскопии в диагностике ожоговой болезни / Д.А. Абдуллоев, Т.Г. Чакалов, Т. Шукуров, Б.А. Холов // Здоровоохранение Таджикистана. - 2012. - №4. - С 12-16.**
4. Абдуллоев Д.А. Современные технологии в диагностике эндогенной интоксикации больных с ожоговой болезни / Д.А. Абдуллоев,

Т.Г. Чакалов, Б.А. Холов // Материалы научно-практической конференции с международным участием; Малоинвазивная технологии в хирургии и их анестезиологическое обеспечение; г. Беслан, Республика Северная Осетия-Алания. – 2013. - С. 6.

5. **Абдуллоев Д.А. Влияние реамберина в сочетании с мексидолом на показатели гомеостаза у больных с термической травмой / Д.А. Абдуллоев, Б.А. Холов, Т.Г. Чакалов, Т.У. Зубайдов // Вестник Авиценны. - 2013. - №4. - С. 32-36.**

6. Чакалов Т.Г. Современные принципы лечения глубоких ожогов нижних конечностей./ Т.Г. Чакалов, Д.А. Абдуллоев, Б.А. Холов, М.М. Пахлавонов // Вклад медицинских наук в практическое здравоохранение: сборник научных статей 61-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием. – Душанбе. - 2013. - С. 429-430.

Патент на изобретение

1. Т. Шукуров, Д.А. Абдуллоев, Т.Г. Чакалов, Б.А. Холов // Применение способа инфракрасной спектроскопии для диагностики стадии ожоговой болезни. - патент РТ №ТJ 657 от 17.12.2013 г.

Рационализаторские предложения

1. Т.Г. Чакалов, Д.А. Абдуллоев, Б.А. Холов // Способ подготовки к аутодермопластики при ожоговых ран. – рац. удост. №3357/R-572 от 07.03.2013 г.

Список сокращений

АДП	аутодермопластика
АОС	антиоксидантная система
ИК	инфракрасная
КРС	комбинация рассеяния света
ν_{\max}	положение частоты максимума интенсивности ИК-полосы поглощения
ГКБ	городская клиническая больница
МДА	малоновый диальдегид
ПОЛ	перекисное окисления липидов
СОД	супероксиддисмутаза
Ак	аскорбиновая кислота
СПОН	синдром полиорганной недостаточности
СЗП	свежезамороженная плазма
ТГМУ	Таджикский государственный медицинский университет
РТ	Республика Таджикистан

Сдано в печать 20.02.2015 г.
Подписано в печать 23.02.2015
Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная.
Печать офсетная. Тираж 100 экз.
Отпечатано в типографии
Министерства образования и науки РТ
г. Душанбе, ул. Лахути 6, 1 проезд.

