

На правах рукописи

Павлов Александр Владимирович

**ЛОКАЛЬНОЕ КРИОВОЗДЕЙСТВИЕ В ЛЕЧЕНИИ
ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Волгоград – 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Маскин Сергей Сегреевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Коровин Александр Яковлевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва"

Власов Алексей Петрович

Ведущая организация: ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Защита состоится 27 апреля 2018 года в 10 часов на заседании диссертационного Совета Д 208.008.003 по присуждению ученой степени кандидата (доктора) медицинских наук при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО «ВолГМУ» Минздрава России (400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1; www.volgmed.ru)

Автореферат разослан «___» марта 2018 года.

Ученый секретарь диссертационного Совета

доктор медицинских наук, профессор

Вейсгейм Людмила Дмитриевна

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. В связи с сохраняющейся широкой распространенностью и многообразием форм гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки (ГВЗКПК), быстрым приобретением антибиотикорезистентности, множеством модифицирующих и утяжеляющих течение воспалительных процессов факторов, проблема поиска, разработки, внедрения и рационального использования различных способов воздействия на гнойную патологию весьма актуальна (Гостищев В.К. и др.; 2016, Митиш В.А. и др.; 2015).

Основным направлением является поиск высокоэффективных мало-травматичных методов лечения, оказывающих наименьшее влияние на патологически дестабилизированные даже без вмешательства иммунологические и физиологические процессы (Власов и др.; 2015), способствующих регенерации и восстановлению трофики пораженных тканей (Коровин и др.; 2013).

Наиболее часто используются средства местного воздействия при гнойно-воспалительных заболеваниях в коже и подкожной клетчатке с антибактериальной активностью (Блатун Л.А. и др.; 2011). Однако даже адекватное применение антисептических средств не всегда имеет достаточный эффект на гнойный очаг, что приводит к появлению затяжных и осложненных форм гнойной инфекции кожи и подкожной клетчатки. Имеются сведения о выраженном терапевтическом воздействии низких температур на участок гнойных поражений кожи и подкожной клетчатки (Аверьянов М.Ю., Слонимский В.В.; 2012, Макарова О.А., Кузнецова Н.Л.; 2011, Буренина И.А.; 2014). Однако данный метод недостаточно изучен и практически не используется в клинической практике.

В основу нашей гипотезы о применении локального криовоздействия (ЛК) при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки положена необходимость определения возможностей криовоздействия на

очаг при ГВЗКПК, выработка четких показаний к данному виду воздействия, анализ достигаемого эффекта в сравнении с монотерапией местными антибактериальными средствами, разработка конкретной методики применения локального криовоздействия и температурного режима в клинической практике, что определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования - улучшить результаты лечения больных с гнойными заболеваниями кожи и подкожной клетчатки посредством применения локального криовоздействия.

Задачи исследования

1. Провести в эксперименте оценку влияния ЛК на гистоморфогенез при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки;
2. Провести в эксперименте и клиническом исследовании микробиологическую оценку ЛК при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки;
3. Адаптировать методику ЛК при лечении гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки;
4. Определить показания к применению ЛК при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки;
5. Провести сравнительный анализ эффективности ЛК и местного медикаментозного лечения при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки.

Новизна исследования:

1. Получены новые данные о лечебных возможностях ЛК при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки.
2. Определены показания к использованию ЛК при различных гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки.
3. Выработана унифицированная методика применения ЛК для лечения гнойных заболеваний кожи и подкожной клетчатки различных размеров и локализации.

4. Проведена сравнительная оценка эффективности ЛК с другими типами воздействия на гнойный очаг в коже и подкожной клетчатке.
5. Получены данные экспериментальных, клинических, лабораторных, бактериологических, цитологических, гистологических методов исследования, доказывающие эффективность ЛК в комплексном лечении пациентов с гнойными заболеваниями кожи и подкожной клетчатки.
6. Изучены и подтверждены преимущества, достигаемые при использовании ЛК в комплексном лечении больных с гнойными заболеваниями и кожи и подкожной клетчатки: эффективность при инфекции, вызванной различными возбудителями, ускорение прохождения фаз воспаления, малая травматичность проводимых манипуляций, выраженный анестетический эффект, усиление местной микроциркуляции и активизация клеточного и гуморального иммунитета.

Практическая значимость работы.

Применение ЛК позволяет предотвратить развитие тяжелых осложнений, улучшить косметический и функциональный результаты лечения, сократить сроки стационарного лечения и нетрудоспособности пациентов с гнойными заболеваниями кожи и подкожной клетчатки.

Использование криохирургического воздействия позволяет эффективно подавить инфекционные процессы, стимулирует заживление вялотекущих и труднообрабатываемых ран, способствует образованию полноценной соединительной ткани и образованию негрубого эластичного рубца. Простота в освоении и безопасность данного метода физического воздействия открывает широкие возможности для хирургов, оказывающих помощь больным с гнойно-воспалительными заболеваниями кожи и подкожной клетчатки.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Применение ЛК способствует скорейшему прохождению явлений воспаления и активизирует процессы регенерации при лечении гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки.
2. Локальное криовоздействие можно эффективно использовать в лечении

гнойных патологий различной локализации, вызванных разнообразными возбудителями и разной степени выраженности.

3. Локальное криовоздействие особенно эффективно при лечении затяжных, труднодоступных обработке и тяжелых по течению случаев гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки.

Внедрение в практику.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность государственное учреждение здравоохранения "Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 25" г. Волгограда, в учебный процесс на кафедре госпитальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в работу федерального казенного учреждения «МСЧ МВД по Волгоградской области».

Апробация работы.

Материалы работы доложены и обсуждены на конференции «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины». (Волгоград, 2016), 4-м съезде хирургов Юга России с международным участием (Пятигорск, 2016), научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургии» (Волгоград, 2017), на XIX Всемирном Конгрессе общества криохирургов (Каунас, Литва, 2017).

По теме работы опубликовано 17 научных работ, из них 2 в рецензируемом журнале, рекомендованном ВАК РФ.

Объем и структура работы.

Диссертация изложена на 210 страницах, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. Работа иллюстрирована 94 рисунками и 83 таблицами. Указатель литературы содержит 190 источников, из них 83 на русском языке и 107 на иностранных языках.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование проводилось на 40 животных – белых самках крыс линии Vistar массой 270 ± 30 г. Они разделены на 4 равные группы по 10 животных: контрольную, группу с применением левомеколя, группу с применением ЛК, группу с одновременным применением ЛК и левомеколя. Для обезболивания применялся общий в/м наркоз введением препарата «Zoletil 50», компания «Virbac Sante Animale» (Франция), дозировка 3 мг/100 г, продолжительность манипуляций под наркозом не превышала 5 минут, полное нивелирование проявлений медикаментозного сна наступало спустя час после инъекции. В области холки по средней линии спины крысы на границе между средней и верхней третью было выполнено иссечение кожи путем взятия на зажим Кохера и отсечения одномоментным путем предварительно отмерянного участка ножницами, с образованием овальной поверхностной единичной расположенной по оси симметрии тела раны 2.0 на 1,5 см с ровными краями. Далее суб- и парафасциально в область дна раны было введено 2.0 мл взвеси *Staphylococcus aureus* в физ. растворе в разведении 10^9 КОЕ/1 мл. Крысы посажены в индивидуальную клетку на крупногранулированную подстилку.

Животные содержались в стандартных условиях в соответствии с правилами, утвержденными ГОСТ Р 53434-2009 г., по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев). Ежедневно проводилась очистка подстилки и смена воды в емкостях для питья. Крысы содержались в условиях слабой освещенности в непрветриваемом сухом помещении. В период акклиматизации животных кормили комбикормом ПК-120-1, приготовленным по ГОСТ Р 50258-92 в соответствии с нормами, утвержденными приказом МЗ СССР №755 от 12.08.77 г. Животные получали воду, соответствующую СОП АБ-38v2. Корм и вода давались *ad libitum* в кормовое углубление стальной решетчатой крышки клетки. Световой режим составлял 12 часов света и 12 часов темноты. Температура воздуха поддерживалась в пределах 18–22°C, относительная влажность — 50–70%.

Температура и влажность воздуха регистрировались ежедневно. Никаких существенных отклонений этих параметров в период акклиматизации и в ходе эксперимента не произошло.

Спустя 48 часов отмечали наличие нагноения нанесенной раны. Далее в зависимости от групп животных производили следующие манипуляции: в контрольной группе рану не обрабатывали. В первой основной группе производили ежедневную обработку раны мазью левомеколь один раз в сутки. Во второй основной группе производили ежедневную обработку один раз в сутки локальным криовоздействием. Для распыления жидкого азота использовались вакуумные термосы фирм A-Plus и Thermos Heritage с двойной вакуумной изоляцией Thermax. и откидной крышкой для удобства удержания одной рукой, полиамидным соплом для распыления.

Криообработку производили парово-капельной струей жидкого азота троекратно с экспозицией в 3 секунды, дистанция до сопла распылителя 3.0 см от уровня неповрежденной кожи, расход на 1 животное – 30 мл жидкого азота Температурный режим был выбран с учетом имеющихся данных о соотношении термоустойчивости макро- и микроорганизмов, и указанной в исследованиях по криовоздействию необходимостью ограничить температурный разброс с целью минимизировать возможные последствия охлаждения и перекристаллизации жидкостных компонентов поверхностных тканей. Выходной поток криоспрея на конце сопла был в пределах температуры перегретого жидкого азота – минус 180 °С. Однако с учетом усиленного испарения при увеличении площади соприкосновения с воздухом при распылении, а также эффекта паровой подушки под микро каплями азота, уже при соприкосновении с тканями организма криоспрей имел температуру -80 °С. В связи с низкой теплоемкостью азота охлаждение поверхностных тканей организма в первую секунду достигало – 17 °С, при разбросе максимума и минимума температур не более 35 °С. Через 3 секунды поверхность раны нагревалась и температурный минимум был на уровне – 10 °С, температурный разброс также не превышал 35 °С.

Контроль температуры производился ручным портативным тепловизорным инфракрасным аппаратом Xeast HT-175 а также инфракрасным дистанционным термометром Outest GM320.

В третьей основной группе сначала производили криообработку по указанной выше методике, а затем наносили левомеколь. Обработку производили в течение всей первой фазы воспаления. Все животные на протяжении часа после процедуры во избежание зализывания раны помещались в метаболическую клетку. Манипуляции выполнялись через день до окончания 1 фазы воспаления.

Исследования, проводимые на животных, выполняли согласно требованиям «European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes» (Страсбург, 18.03.1986, CETS №123). В ходе изучения течения гнойного процесса в контрольной и основных группах использовались следующие методы исследования: метод сравнительного наблюдения; лабораторный; бактериологический, цитологический, гистологический, статистический методы.

Статистическая обработка выполнена с использованием методов вариационной статистики. Проверка на нормальность распределения проводилась по критерию Шапиро-Уилкса относительно уровня значимости $\alpha=0,05$. При отсутствии значимого по данному критерию относительного выбранного уровня значимости отклонения от нормальности распределения производили вычисление среднего выборочного (M) и ошибки среднего (m); достоверность выявленных различий проверялась по t -критерию Стьюдента. При выявлении значимого по критерию Шапиро-Уилкса относительного выбранного уровня значимости отклонения от нормальности использовались методы непараметрической статистики.

В клиническое исследование включено 120 больных, поступивших в хирургические отделения стационаров за 2015-2017 годы. Проводилось многостороннее изучение влияния ЛК на результаты лечения ГВЗКПК. Дизайн исследования: простое рандомизированное контролируемое.

Больные включались в исследование на исключительно добровольной основе с полным информированием пациента о возможных последствиях. Исследование проводилось с одобрения и с учетом требований этического комитета ФГБОУ ВО Волгоградского государственного медицинского университета Минздрава России. В ходе исследования соблюдались требования по запрету на распространение конфиденциальной информации о пациентах без их согласия.

Все пациенты были разделены на 2 группы: основную и контрольную. В основную были включены 60 пациентов с ГВЗКПК, которым производили ЛК. В контрольную группу вошли 60 пациентов с аналогичными ГВЗКПК, которым проводилось лечение с помощью общепринятых стандартных методов лечения. Исследование выполнялось согласно разработанного и утвержденного протокола клинического исследования с использованием индивидуальных карт сбора данных.

В табл. 1 представлено распределение больных по группам гнойной патологии, исходя из существенных характеристик этиопатогенеза.

Таблица 1. Распределение групп пациентов по характеру этиопатогенеза процесса в основной и контрольной группах пациентов

Вид патологии	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=60)
Первичные неспецифические гнойные заболевания (абсцессы, флегмоны, карбункулы, гидрадениты, маститы)	11	11
Нагноившиеся раны	13	13
Рожистое воспаление	14	14
Гнойные осложнения при диабетической ангиопатии нижних конечностей	10	10
Нагноившиеся трофические язвы при ОА	12	12
Всего:	60	60

У больных производилось вскрытие имеющихся гнойных полостей, карманов, затеков, удаление некротических тканей, экссудат брался на опре-

деление микрофлоры. После этого полость раны в основной группе промывали физраствором и проводили криообработку парово-капельной струей жидкого азота трехкратно с экспозицией в 3 секунды и интервалом в 3 секунды между процедурами, дистанция до сопла распылителя 3.0 см от уровня неповрежденной кожи. В контрольной группе промывали полость раны перекисью водорода, на поверхность раны наносили левомеколь в мазевой форме, накладывали асептическую повязку.

После операции пациентов транспортировали в общую палату блока для гнойных заболеваний хирургического отделения. Обе группы получали полноценную анальгетическую, инфузионную и антиульцерогенную терапию, проводилась медикаментозное лечение сопутствующих патологий. Больные контрольной группы получали также по показаниям системную антибиотикотерапию полусинтетическими защищенными пенициллинами и цефалоспорины 3 поколения в комбинации с нитроимидазолами. Ведение ран осуществлялось открытым способом.

В течение всей 1 фазы воспаления в основной группе производилась смена повязки с промыванием полости физиологическим раствором и криообработка по идентичной вышеуказанной методике. В контрольной группе – смена повязки с использованием левомеколя.

По исчезновению признаков 1 (экссудативной) фазы процесса воспаления и устойчивого разворачивания признаков 2 (регенераторной) фазы у больного прекращали вышеуказанную местную антибактериальную терапию и после 1-2 суток наблюдения выписывали на амбулаторное лечение.

Исследования у всех пациентов выполнены с их информированного согласия и соответствовали этическим нормам ВОЗ (Женева, 1993). В работе были использованы клинический, лабораторный, бактериологический, цитологический, статистические методы анализа результатов исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительном наблюдении за животными установлено, что гиперемия достоверно быстрее стихала в основных группах по сравнению с кон-

трольной ($p<0,05$), однако при сравнении внутри групп значимые различия были выявлены лишь в части более быстрого исчезновения гиперемии в группе с комбинированным воздействием относительно группы с обработкой левомеколем ($p<0,05$). Также значимые различия по скорости уменьшения отека выявлены между контрольной и основными группами, при этом в группах с криообработкой и комбинированным лечением статистически достоверно быстрее уменьшался отек по сравнению с группой, в которой раны обрабатывали левомеколем ($p<0,05$). Экссудация также статистически достоверно быстрее прекращалась в основных группах по сравнению с контрольной ($p<0,05$), при этом выявлено статистически значимое ускорение темпов уменьшения экссудации в группе с криовоздействием по отношению к группе с обработкой левомеколем ($p<0,05$), при этом комбинированное лечение по данному критерию оказалось статистически достоверно эффективнее, чем мототерапия криовоздействием ($p<0,05$).

Средняя продолжительность 2 фазы воспаления (пролиферативной) составила в контрольной группе – 7,9, в группе с обработкой раны левомеколем отмечалось статистически достоверное сокращение продолжительности 2 фазы по сравнению с контрольной группой до 6,9 дней ($p<0,05$), в группе с обработкой раны локальным криовоздействием также отмечено статистически достоверное по сравнению как с контрольной группой, так и с группой с применением левомеколя, ускорение развития грануляций по всей ране до 5,0 дней ($p<0,05$). В группе с обработкой раны комбинацией левомеколя и ЛК 2 фаза проходила статистически достоверно наиболее быстро по сравнению с другими группами – за 3,2 дня ($p<0,05$). Таким образом, положительный эффект от ЛК оказался еще более выражен, чем в первой фазе. Эпителизация произошла в контрольной группе за 5,3 дня, в группе с обработкой раны левомеколем эпителизация происходила статистически достоверно быстрее – за 3,9 дня, в группе с обработкой раны локальным криовоздействием также отмечено статистически достоверное ускорение эпителизации по сравнению как с контрольной группой, так и с группой с применением левомеколя – до 3

суток. В группе с обработкой раны комбинацией левомеколя и ЛК статистически достоверно по сравнению с другими группами отмечено наибольшее ускорение эпителизации - до 2 дней ($p < 0,05$). (Таб. 2).

Таблица 2. Средние значения исследованных параметров у крыс с моделированной гнойной раной.

Исследуемый признак		Контрольная группа (n=10)	Группа с применением левомеколя (n=10)	Группа с применением ЛК (n=10)	Группа с применением левомеколя и ЛК (n=10)	Уровень значимости (p)
Продолжительность гиперемии, дни		7,5±0,33	6,4±0,4	5,4±0,36	4,4±0,46	$p_{1,2} < 0,05$; $p_{1,3} < 0,05$ $p_{1,4} < 0,05$; $p_{2,3} > 0,05$; $p_{2,4} < 0,05$; $p_{3,4} > 0,05$;
Продолжительность отека, дни		7,8±0,26	6,7±0,33	5,5±0,24	4,7±0,42	$p_{1,2} < 0,05$; $p_{1,3} < 0,05$ $p_{1,4} < 0,05$; $p_{2,3} < 0,05$; $p_{2,4} < 0,05$; $p_{3,4} > 0,05$
Продолжительность экссудации, дни		7,3±0,46	4,9±0,24	3,9±0,31	3,0±0,22	$p_{1,2} < 0,05$; $p_{1,3} < 0,05$ $p_{1,4} < 0,05$; $p_{2,3} < 0,05$; $p_{2,4} < 0,05$; $p_{3,4} < 0,05$
Продолжительность грануляций, дни		7,9±0,25	6,9±0,23	5,0±0,42	3,2±0,12	$p_{1,2} < 0,05$; $p_{1,3} < 0,05$ $p_{1,4} < 0,05$; $p_{2,3} < 0,05$; $p_{2,4} < 0,05$; $p_{3,4} < 0,05$
Продолжительность эпителизации, дни		5,3±0,37	3,9±0,34	3,0±0,24	2,0± 0,3	$p_{1,2} < 0,05$; $p_{1,3} < 0,05$ $p_{1,4} < 0,05$; $p_{2,3} < 0,05$; $p_{2,4} < 0,05$; $p_{3,4} < 0,05$
Бактериальная обсемененность, КОЕ/мл* log10	3 день	105,7± 0,67	103,9± 0,87	103,3± 0,67	102,3± 0,51	$p_{1,2} < 0,05$; $p_{1,3} < 0,05$ $p_{1,4} < 0,05$; $p_{2,3} > 0,05$; $p_{2,4} < 0,05$; $p_{3,4} < 0,05$
	5 день	103,1± 0,73	102,1±0,56	-	-	$p_{1,2} < 0,05$; $p_{1,3} < 0,05$ $p_{1,4} < 0,05$; $p_{2,3} < 0,05$; $p_{2,4} < 0,05$; $p_{3,4} > 0,05$
Лейкоциты крови, ЕД*10 ⁹ /л	3 день	13,3± 0,56	11,3±0,42	10,2±0,36	8,6±0,4	$p_{1,2} < 0,05$; $p_{1,3} < 0,05$ $p_{1,4} < 0,05$; $p_{2,3} > 0,05$; $p_{2,4} < 0,05$; $p_{3,4} < 0,05$
	5 день	10,2± 0,24	8,4±0,5	7,5±0,5	6,2±0,43	$p_{1,2} < 0,05$; $p_{1,3} < 0,05$ $p_{1,4} < 0,05$; $p_{2,3} > 0,05$; $p_{2,4} < 0,05$; $p_{3,4} > 0,05$

Примечание: уровень статистической значимости различий определялся по t-критерию Стьюдента

По результатам бактериологического исследования на 3 сутки все группы имели бактериальную обсемененность не менее чем в 10^2 раз меньшую, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). На 5 сутки в группах с криовоздействием, в отличие от контрольной и группы с обработкой левомеколем, патогенная микрофлора не высевалась. На 5 сутки во всех группах, кроме контрольной нормализовались показатели лейкоцитов, статистически значимые различия были лишь относительно меньшего лейкоцитоза в группе с комбинированным лечением относительно группы с обработкой левомеколем.

Таким образом, почти по всем показателям в группах с использованием для обработки локального криовоздействия произошло ускорение прохождения всех фаз воспаления не менее чем на 1 сутки каждой (30% от общей продолжительности каждой фазы) по сравнению с обработкой средством с местной антибактериальной активностью. При этом не выявлено каких либо нежелательных реакций, выживаемость всех животных составила 100%, у всех животных произошло полное восстановление покровных тканей, изменений поведения и активности животных.

При изучении гистоморфологии обработанных участков и сравнении их с гистоморфологическими изменениями естественно протекающего процесса гнойного воспаления кожи и подкожной клетчатки были подтверждены предполагаемое существенное влияние ЛК на гистологическую структуру очага. Повреждающее действие ЛК было дифференцировано по вовлеченности и степени воздействия на ткани. Прежде всего повреждающий эффект криовоздействия оказывало на жировую ткань и микрососудистое звено. Жировая ткань служила одним из своеобразных барьеров на пути первичного, «кристаллизационного» повреждения криовоздействием тканевым структурам, серьезно ограничивая участок первичного крионекроза. Криоструп располагался весьма поверхностно а сами адипоциты и прилегающие структуры в значительной степени выявляли участки не столь некроза, сколь криобиоза. Микрососудистое звено отвечало на замораживание достаточно длительной дилатацией. Однако, при использовании в криообработке парово-жидкостной

струи азота не выявлено типичного для контактного криовоздействия сверхнизкими температурами участка вторичного некроза, значительно превышающего размер первичного «кристаллизационного» некроза. Причиной тому явилось существенно меньшее повреждающее воздействие парово-капельной струи на микрососудистое звено, определяющее объем вторичных трофических нарушений и соответствующего некроза. Указанное выше предопределило отсутствие значительного повреждения тканей в области гнойного очага и предотвращение нежелательного появления значительных участков крионекроза с последующей реконтаминацией омертвевших тканей патогенной микрофлорой. В то же время в ходе гистоморфологических и бактериологических методов исследования выявлено быстрое сокращение бактериальной обсемененности раны и активная элиминация возбудителей из раны, что указывает на достаточный бактерицидный эффект при использовании ЛК парово-капельным методом.

Также были выявлены активные пролиферативные процессы в ранах, подвергшихся ЛК. При этом образование соединительнотканых компонентов происходило не только быстро, и без нарушения структурно-клеточной архитектоники тканей. Помимо этого в срезах из зоны обработки ЛК через определенное время выявлены активно развивающиеся микрососудистые образования капиллярного типа. Таким образом, не происходило не только ухудшения, но и регрессирование нарушений трофики тканей. Найденные изменения согласуются с предположением об активации мультипотентных клеток, расположенных в жировых депо, путем температурного шока, с последующей дифференциацией преимущественно в соединительнотканые элементы и сосудистые элементы. Это объясняет причины формирования полноценной и негрубой рубцовой ткани после ЛК либо заживлении вообще без рубца. Вышеуказанные данные, полученные при экспериментальном исследовании доказывают возможность эффективной и безопасной обработки раны при ГВЗКПК и подтверждают целесообразность дальнейшего клинического исследования.

По результатам проведенного клинического исследования выявлено значимое сокращение сроков проявления признаков воспаления, ускорение последующих пролиферативной и регенераторной фаз в группе с обработкой ЛК по сравнению со стандартной терапией антибактериальными средствами. Отмечено, что в группах с ЛК по сравнению с контрольной статистически достоверно быстрее уменьшались и исчезали фиксируемые при осмотре признаки воспаления: гиперемия – с 5,2 до 3,6 дней ($p < 0,05$), отек – с 5,3 до 3,5 дней ($p < 0,05$), экссудация – с 5,4 до 3,5 дней ($p < 0,05$). В среднем, первая фаза воспаления в основной группе проходила статистически достоверно быстрее, чем в контрольной, разница достигала 2 суток ($p < 0,05$). Заполнение грануляционной тканью полости раны произошло в контрольной группе за 5,2 дней, в группе с применением криовоздействия отмечено статистически достоверно более быстрое развитие грануляций по всей полости раны – за 3,2 дней ($p < 0,05$). Полная эпителизация также происходила статистически достоверно быстрее в группе ЛК – за 3,4 дней, по сравнению с контрольной, где 3 фаза проходила за 4,9 дней ($p < 0,05$). Требуемое для полной элиминации возбудителей время при использовании ЛК статистически достоверно сократилось с 5 дней в контрольной группе до 3,4 дней в основной группе ($p < 0,05$). Лейкоцитоз в контрольной группе фиксировался в течение 3,1 дней, в основной группе выявлено статистически достоверное уменьшение продолжительности лейкоцитоза – до 5 дней ($p < 0,05$). Нормализация ЛИИ при в группе с использованием ЛК также происходила статистически достоверно быстрее – за 3,1 дней, по сравнению с контрольной группой, где на нормализации ЛИИ отмечена через 4,4 дней ($p < 0,05$) (таб.3).

При цитологическом исследовании мазков в группе с обработкой ЛК отмечалось статистически достоверно более быстрое снижение активности нейтрофилии и фагоцитоза, переход от дегенеративно-некротического типа мазков к воспалительным и регенераторным, по сравнению с контрольной группой, разница в среднем составляла 2 суток ($p < 0,05$).

Таблица 3. Средние значения исследованных параметров всех подгрупп основной и контрольных групп.

Параметр	Группа	Среднее значение по группам, дней($M \pm m$)	Значимость различий
Гиперемия	основная	$3,6 \pm 0,21$	$p < 0,05$
	контрольная	$5,2 \pm 0,35$	
Отек	основная	$3,5 \pm 0,2$	$p < 0,05$
	контрольная	$5,3 \pm 0,32$	
Экссудат	основная	$3,5 \pm 0,17$	$p < 0,05$
	контрольная	$5,4 \pm 0,3$	
Грануляций	основная	$3,5 \pm 0,15$	$p < 0,05$
	контрольная	$5,2 \pm 0,31$	
Эпителизация	основная	$3,4 \pm 0,14$	$p < 0,05$
	контрольная	$4,9 \pm 0,21$	
Положительный бакпосев	основная	$3,4 \pm 0,18$	$p < 0,05$
	контрольная	$5,0 \pm 0,28$	
СОЭ(>15 мм/ч)	основная	$3,2 \pm 0,18$	$p < 0,05$
	контрольная	$4,7 \pm 0,3$	
СРБ(>10 мг/л)	основная	$3,0 \pm 0,16$	$p < 0,05$
	контрольная	$4,8 \pm 0,26$	
ЛИИ(> 1)	основная	$3,1 \pm 0,16$	$p < 0,05$
	контрольная	$4,4 \pm 0,27$	
Lei($>9 \cdot 10^9$ ед/л)	основная	$3,1 \pm 0,17$	$p < 0,05$
	контрольная	$5,0 \pm 0,28$	

Примечание: значимость полученных различий вычислена с помощью t-критерия Стьюдента.

Проведение ЛК парово-жидкостной струей не вызывало дискомфорта выраженных болевых ощущений у пациентов, не было выявлено побочных реакций, процедура легко переносилась пациентами с тяжелым течением и множественными модифицирующими факторами. Была выявлена возможность обработки ЛК гнойных патологий различной локализации, интенсивности и размеров поражения, различных по форме и площади гнойных полостей, при этом не было необходимости существенно менять методику. Особенно эффективным оказалось применение ЛК в случаях, когда ГВЗКПК имело хроническое, долгое и упорное течение, при наличии множества модифицирующих и утяжеляющих течение факторов, в частности микрососу-

дистые нарушения при диабетической ангиопатии и облитерирующем атеросклерозе. При трофических нарушениях прохождение 1 фазы при использовании ЛК ускорялось в среднем с 7,5 дней до 4,5 дней - на 40% ($p<0,01$), а 2 и 3 фазы ускорялись почти вдвое – с 8,4 до 4,2 дней и с 5,9 до 3,4 дней соответственно ($p<0,01$).

Полученные данные подтверждают, что локальное криовоздействие не только способствует элиминации возбудителей, дезинтегрирует и облегчает отхождение детрита тканей, но и усиливает активность регенераторных процессов, индуцирует восстановление нарушенной на микрососудистом уровне трофике тканей.

ВЫВОДЫ

1. В результате экспериментального исследования установлено, что при использовании локального криовоздействия в зоне очага гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки происходит сокращение альтеративных процессов, уменьшается инфильтрация тканей, активизируются пролиферативные и регенераторные процессы. Отмечено ускорение прохождения каждой фазы раневого процесса в среднем на 30%.
2. Результаты микробиологических исследований в рамках экспериментального и клинического этапов показали, что локальное криовоздействие при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки ускоряет элиминацию микроорганизмов из раны – в среднем на 30% и почти в 2 раза при наличии трофических нарушений в зоне раны.
3. Методика локального криовоздействия была адаптирована для лечения гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки в виде парово-капельной обработки жидким азотом с термографическим контролем.
4. Локальное криовоздействие показало высокую клиническую эффективность в сравнении с местным медикаментозным лечением при гнойно-

воспалительных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки с сокращением сроков всех фаз раневого процесса на 35%.

5. Использование локального криовоздействия показано при наличии затяжных, осложненных нарушениями трофики тканей, трудно поддающихся обработке и тяжелых по течению случаев гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки, отмечается ускорение процесса заживления в 2 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выявлении случаев затяжных, труднодоступных обработке и тяжелых гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки рекомендовано в лечении использовать обработку раны локальным криовоздействием.
2. Предпочтительным является неконтактный метод обработки парово-капельной струей жидкого азота. Возможно эффективно использовать простые приспособления в виде портативного сосуда Дьюара с насадкой – распылителем и предварительно установленной скоростью испарения жидкого азота.
3. Обработка должна проводиться несколькими прерывными циклами, через день или ежедневно в течение первой фазы воспаления с полноценной обработкой всей полости раны вплоть до стихания признаков гнойного воспаления.
4. При локальном криовоздействии рекомендовано использовать азот из следующего расчета, по аналогии с правилом ладоней, – по 100 мл на 1% тела человека, не более 500 мл. Стандартное межэкспозиционное время составляет 3 секунды, при превышении расхода 300 мл на 1 рану и перекрытии зон воздействия межэкспозиционный интервал должен быть увеличен в 3 раза во избежание крионекроза.
5. Рекомендуется проведение термографического контроля для повышения эффективности и повышения безопасности ЛК. Сразу после обработки

парово-капельной струей азота температура ткани стенок и дна раны не должна быть ниже -17°C . Через 2 секунды после обработки - температурный минимум в тканях раны не должен быть ниже -10°C , Разница между температурой ткани в ране и околораневых тканях не должна быть более 35°C .

6. Для проведения этиопатогенетически обоснованного лечения рекомендуется ежедневная комплексная оценка как местных, так и общих проявлений гнойно-воспалительного процесса.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Павлов, А.В. Криовоздействие в лечении гнойных заболеваний кожи и подкожной клетчатки / А.В. Павлов, С.С. Маскин, Л.А. Иголкина // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2018. 1(65). С. 11-19. *
2. Павлов, А.В. Применение локального криовоздействия в комплексном лечении обширной анаэробной неклостридиальной флегмоны брюшной стенки после аппендэктомии / А.В. Павлов, С.С. Маскин, Л.А. Иголкина // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2018. 1(65). С. 134-137. *
3. Павлов, А.В. Криовоздействие при буллезно-некротическом рожистом воспалении нижних конечностей / С.С. Маскин, Л.А. Иголкина, А.В. Павлов, А.В. Буторина, С.Б. Нестеров, Р.О. Кондратенко // Вакуумная техника, материалы и технология. Коллективная монография. Материалы XII Международной научно-технической конференции. Под ред. д.т.н., проф. С.Б. Нестерова. М.: НОВЕЛЛА. 2017. С. 361-362.
4. Павлов, А.В. Экспериментальное моделирование гнойного процесса в мягких тканях: сравнение методов инфицированной раны и подкожного абсцесса / С.С. Маскин, А.В. Павлов, Л.А. Иголкина, П.В. Максимова, Л.Р. Сулейманова // Международный журнал экспериментального образования. 2017. № 4-2. С. 165-167.
5. Павлов, А.В. Вариант решения проблемы инцизионных инфекций в онкохирургии / С.С. Маскин, А.М. Карсанов, И.Н. Климович, З.О. Карсанова, Т.В. Дербенцева, В.В. Матюхин, М.Х. Тобоева, В.В. Дегтярёва, А.В. Павлов // Диагностическая и интервенционная радиология 2016. Т.10, №2. С.14-17
6. Павлов, А.В. Вариант решения проблемы инцизионных инфекций в хирургии / А.М. Карсанов, С.С. Маскин, И.Н. Климович, Т.В. Дербенцева,

- З.О. Карсанова, Е.Г. Бичегкуев, Р.В. Валиев, А.В. Павлов // Тезисы национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным Съездом РОЭХ. Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. 2017. С.471-473
7. Павлов, А.В. Контроль над рисками инцизионных инфекций в хирургии рака ободочной кишки / А.М. Карсанов, С.С. Маскин, И.Н. Климович, З.О. Карсанова, В.В. Матюхин, Т.В. Дербенцева, В.В. Дегтярёва, А.В. Павлов // Раны и раневые инфекции. Матер. 3-го международного конгресса, посвященного 100 летию со дня рождения М.И. Кузина. Москва, 2016. С. 134-135.
 8. Павлов, А.В. Мультиmodalный подход к профилактике инцизионных инфекций в хирургии рака ободочной кишки / С.С. Маскин, А.М. Карсанов, И.Н. Климович, М.К.Гудушаури, З.О. Карсанова, Т.В. Дербенцева, В.В. Матюхин, В.В. Дегтярёва, А.В. Павлов // Материалы II конференции междисциплинарного научного общества «Фаст Трак» / Москва, 2016. – С. 46-47.
 9. Павлов, А.В. Мультиmodalный подход к профилактике инцизионных инфекций в хирургии рака ободочной кишки / С.С. Маскин, А.М. Карсанов, З.О. Карсанова, И.Н. Климович, Т.В. Дербенцева, В.В. Дегтярева, А.В. Павлов / IV съезд хирургов Юга России «Актуальные вопросы хирургии». Пятигорск. 2016. С.218.
 10. Павлов, А.В. Мультиmodalный подход к профилактике инцизионных осложнений в онкохирургии / С.С. Маскин, А.М. Карсанов, И.Н. Климович, З.О. Карсанова, Т.В. Дербенцева, В.В. Матюхин, В.В. Дегтярёва, А.В. Павлов // Актуальные вопросы современной хирургии. Материалы конф. хирургов Юга России. Ростов-на-Дону 2016. С. 118-119.
 11. Павлов, А.В. Профилактика и мониторинг купирования инцизионных инфекций в хирургии / С.С. Маскин, А.М. Карсанов, И.Н. Климович, Т.В. Дербенцева, В.В. Матюхин, В.В. Ерофицкая, А.В. Павлов // Межрегиональная научн.-практ. конф. «Акт. вопросы медицинского права, биомедицинской этики и безопасности пациентов». Научно-образ. медицинский кластер СКФО — «Северо-Кавказский». Алания. 2017. С. 122-125.
 12. Павлов, А.В. Результаты применения повязок Silkofix professional при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки / С.С. Маскин, Л.В. Филипенко, А.В. Павлов // Актуальные вопросы железнодорожной медицины в условиях реформирования здравоохранения. Материалы межрегиональной науч.-практ. конфер. Владикавказ, 2016.– С.149-150.

13. Павлов, А.В. Способ профилактики раневых осложнений при опухолевой непроходимости толстой кишки / С.С. Маскин, А.М. Карсанов, И.Н. Климович, З.О. Карсанова, В.В. Матюхин, Т.В. Дербенцева, В.В. Дегтярёва, А.В. Павлов // Раны и раневые инфекции. Матер. 3-го международного конгресса, посвященного 100 летию со дня рождения М.И. Кузина. Москва, 2016. С.
14. Павлов, А.В. Структура и контроль эффективности локального протокола профилактики инцизионных инфекций в онкохирургии / С.С. Маскин, А.М. Карсанов, И.Н. Климович, З.О. Карсанова, Т.В. Дербенцева, В.В. Матюхин, В.В. Дегтярёва, А.В. Павлов // Актуальные вопросы железнодорожной медицины в условиях реформирования здравоохранения. Материалы межрегиональной науч.-практ. конфер. Владикавказ, 2016.– С.140-142.
15. Pavlov, A. Local Cryotherapy in the Treatment of Suppurative Inflammatory Diseases of Skin and Subcutaneous Tissues (experimental study) / S. Maskin, L. Igolkina, M. Bukatin, S. Kungurtzev, A. Kiselev // 19th World Congress of International Society of Cryosurgery. Abstracts. - Kaunas, Lithuania. 2017. P. 35-38.
16. Pavlov, A. Local Cryotherapy in the Treatment of Suppurative Inflammatory Diseases of Skin and Subcutaneous Tissues / S. Maskin, L. Igolkina, A., S. Kungurtzev, A. Kiselev // 19th World Congress of International Society of Cryosurgery. - Abstracts. - Kaunas, Lithuania. 2017. P. 38-41.
17. Pavlov, A. Prospects and problems of local cryotherapy application in the treatment of purulent diseases of soft tissues / A. Pavlov // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. 2016. С. 598-599.

***- журнал включен в действующий Перечень рецензируемых научных изданий ВАК РФ**