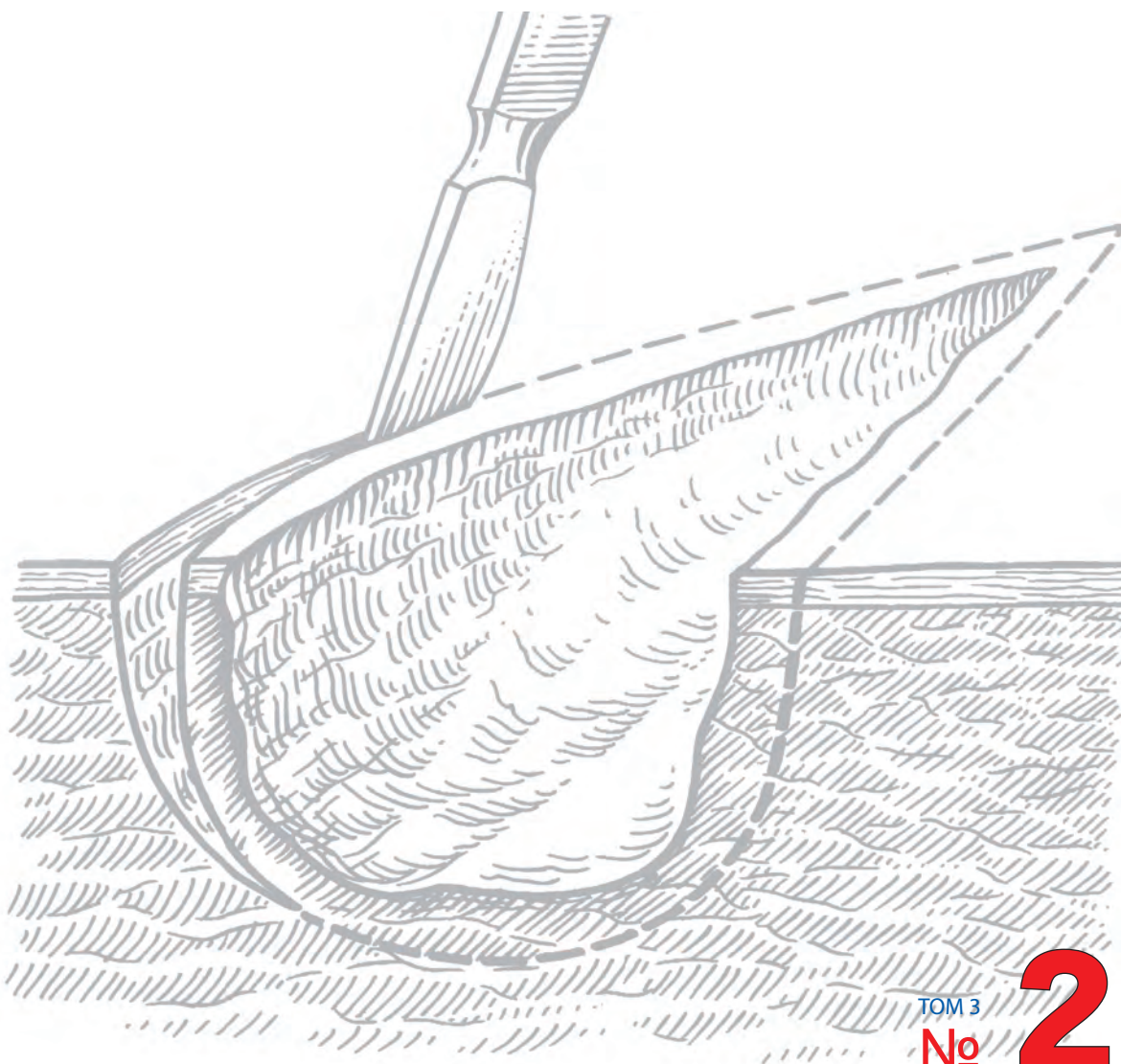




*Журнал имени
проф. Б.М. Костючёнка*

РАНЫ и РАНЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ

WOUNDS
and WOUND INFECTIONS
THE PROF. B. M. KOSTYUCHENOK JOURNAL



ТОМ 3

№

2

2 0 1 6



Региональная общественная организация «Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции»

115054, Москва, ул. Бахрушина, д. 23, стр. 1, тел. 8 (495) 514-5998

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас стать членами Региональной общественной организации «Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции»! Весь перечень документов, необходимых для вступления в Общество, представлен на сайте: www.woundsurgery.ru. Мы принимаем документы как в электронном виде (ws@woundsurgery.ru), так и на проводимых нами мероприятиях (ищите стойку Общества рядом со стойкой регистрации).

Привилегии для членов Общества:

- бесплатная подписка на ежеквартальное рецензируемое научно-практическое издание «Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костючёнка»;
- регулярная рассылка информации обо всех проводимых Обществом научных и учебных мероприятиях (конгрессы, конференции, школы, семинары, круглые столы);
- рассылка Национальных клинических рекомендаций, публикуемых Обществом;
- участие во всех мероприятиях, проводимых Обществом, без уплаты регистрационных взносов.

Президент РОО «Хирургическое общество –
Раны и раневые инфекции»,
Валерий Митиш



ЭЛЕКТРОННЫЙ АБОНЕМЕНТ ЦНМБ

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Центральная научная медицинская библиотека

<http://www.emll.ru>

E-mail:
cnmb.mba@yandex.ru

Телефон:
8 (499) 120-54-33

Электронный библиотечный абонемент ЦНМБ – первый проект в России, реализующий право библиотек по свободному предоставлению во временное пользование документов, хранящихся в фондах библиотеки, через Интернет в полном соответствии с российским законодательством по охране авторского права (статьи 1270, 1274 и 1275 IV части ГК РФ).

Цель проекта – предоставить читателям возможность искать, заказывать и просматривать через Интернет полные тексты любых документов из фонда ЦНМБ, крупнейшей медицинской библиотеки Европы с фондом более 4 млн единиц хранения.

На сайте электронного библиотечного абонемента доступны медицинские издания известных ученых и специалистов с XVII века по настоящее время, в том числе:

- книги;
- редкие книги;
- авторефераты;
- другие виды литературы – переводы;
- диссертации;
- депонированные рукописи.
- периодические издания;

На сайте электронного абонемента ЦНМБ возможно оформление подписки на услуги электронного библиотечного абонемента ЦНМБ для двух типов пользователей: коллективные абоненты и индивидуальные абоненты.

Также можно оформить подарочные абонементы для врачей.

Работа с электронным библиотечным абонементом возможна с любого устройства, подключенного к сети Интернет, и не требует специальных программ для чтения документов

РАНЫ И РАНЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ

ЖУРНАЛ ИМ. ПРОФ. Б.М. КОСТЮЧЕНКА



С 2014 г. журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор

С 2015 г. журнал зарегистрирован в CrossRef, статьи индексируются с помощью цифрового идентификатора DOI.

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

www.riri.ru

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Л.М. Рошаль

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

В.А. Митиш

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Ю.С. Пасхалова

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

П.В. Мединский

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Н.В. Белобородова, д.м.н., проф. (Москва)
Л.А. Блатун, к.м.н., доцент (Москва)
Л.И. Будкевич, д.м.н., проф. (Москва)
В.К. Гостищев, академик РАН, д.м.н., проф. (Москва)
В.Н. Дан, д.м.н., проф. (Москва)
В.Э. Дубров, д.м.н., проф. (Москва)
И.А. Ерошкин, д.м.н. (Москва)
А.А. Завражнов, д.м.н., проф. (Сочи)
А.А. Звягин, д.м.н., проф. (Москва)
А.Е. Зотиков, д.м.н., проф. (Москва)
О.В. Карасева, д.м.н. (Москва)
В.А. Кубышкин, академик РАН, д.м.н., проф. (Москва)
Я.Г. Мойсюк, д.м.н., проф. (Москва)
В.А. Попов, д.м.н., проф. (Москва)
А.Ю. Разумовский, д.м.н., проф. (Москва)
И.В. Решетов, член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва)
О.О. Саруханян, д.м.н. (Москва)
С.Л. Соков, д.м.н., проф. (Москва)
С.В. Сокологорский, д.м.н., проф. (Москва)
А.Ю. Токмакова, д.м.н. (Москва)

А.В. Чжао, д.м.н., проф. (Москва)
А.М. Шулуто, д.м.н., проф. (Москва)
П.К. Яблонский, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А.Ж. Баялиева, д.м.н. (Казань)
И.М. Буриев, д.м.н., проф. (Москва)
Е.А. Бурцева, д.м.н. (Москва)
С.А. Валиуллина, д.м.н. (Москва)
А.Б. Ларичев, д.м.н., проф. (Ярославль)
В.О. Цветков, д.м.н. (Москва)

ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕДАКТОРЫ

И.М. Балика, д.м.н., проф. (Молдавия)
Ю.В. Кузьмин, д.м.н., проф. (Белоруссия)
Н. Вольфсон, MD, FRCSC, FACS (США)
С.В. Лохвицкий, д.м.н., проф. (Казахстан)
У.А. Фасенко, д.м.н., проф. (Украина)

О С Н О В А Н В 2 0 1 4 Г .

Учредитель: Региональная общественная организация «Хирургическое общество — Раны и раневые инфекции»

www.woundsurgery.ru

Адрес редакции: 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, стр. 15, НИИ канцерогенеза, 3-й этаж.
Тел./факс: +7(499) 929-96-19
www.abvpress.ru
e-mail: abv@abvpress.ru

Статьи направлять по адресу:
e-mail: ws@woundsurgery.ru

Редактор В.Е. Ефремова
Корректор В.А. Наумкина
Дизайн Е.А. Прокофьева
Верстка Е.А. Прокофьева

Служба подписки и распространения
И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru
Служба рекламы
Ю.С. Пасхалова, +7 (905) 717-67-57,
ws@woundsurgery.ru

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
ПИ № ФС77-44423 от 31.01.2014.

При полной или частичной перепечатке материалов ссылка на журнал «Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченка» обязательна.

Редакция не несет ответственности за содержание публикуемых рекламных материалов.

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции.

ISSN 2408-9613 (Print)
ISSN 2500-0594 (Online)

Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченка
2016. Том 3. № 2. 1—78

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2016

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» — 93565
Отпечатано в типографии ООО «Медиаколор»

Тираж 5000 экз.

ТОМ 3
№ 2
2016

WOUNDS AND WOUND INFECTIONS

THE PROF. B.M. KOSTYUCHENOK JOURNAL



In 2014, the journal was included in the Research Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI) and has an impact factor

In 2015, the journal has been registered with CrossRef; its papers are indexed with the digital object identifier (DOI).

QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL

www.riri.ru

CHAIRMAN OF THE EDITORIAL BOARD

L.M. Roshal

EDITOR-IN-CHIEF

V.A. Mitish

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Yu.S. Paskhalova

EXECUTIVE EDITOR

P.V. Medinskiy

EDITORIAL BOARD

N.V. Beloborodova, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
L.A. Blatun, MD, CMSci (Moscow)
L.I. Budkevich, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
V.K. Gostishchev, MD, DMSci, Prof., RASci Akad. (Moscow)
V.N. Dan, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
V.E. Dubrov, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
I.A. Yeroshkin, MD, DMSci (Moscow)
A.A. Zavrazhnov, MD, DMSci, Prof. (Sochi)
A.A. Zvyagin, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
A.Ye. Zotikov, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
O.V. Karaseva, MD, DMSci (Moscow)
V.A. Kubyshev, MD, DMSci, Prof., RASci Akad. (Moscow)
Ya.G. Moysyuk, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
V.A. Popov, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
A.Yu. Razumovskiy, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
I.V. Reshetov, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem. (Moscow)
O.O. Sarukhanyan, MD, DMSci (Moscow)
S.L. Sokov, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
S.V. Sokolovskiy, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
A.Yu. Tokmakova, MD, DMSci (Moscow)

A.V. Tschzhao, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
A.M. Shulutko, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
P.K. Yablonskiy, MD, DMSci, Prof. (Saint-Petersburg)

EDITORIAL COUNCIL

A.Zh. Bayalieva, MD, DMSci (Kazan)
I.M. Buriev, MD, DMSci, Prof. (Moscow)
Ye.A. Burtseva, MD, DMSci (Moscow)
S.A. Valiullina, MD, DMSci (Moscow)
A.B. Larichev, MD, DMSci, Prof. (Yaroslavl)
V.O. Tsvetkov, MD, DMSci (Moscow)

FOREIGN EDITORS

I.M. Balika, MD, Associate Professor (Republic of Moldova)
N. Wolfson, MD, FRCSC, FACS (USA)
Yu.V. Kuz'min, MD, DMSci, Prof. (Republic of Belarus)
S.V. Lohvitskiy, MD, DMSci, Prof. (Republic of Kazakhstan)
U.A. Fasenko, MD, DMSci, Prof. (Ukraine)

FOUNDED IN 2014

Founder: Regional Public Organization
"Surgical Society – Wounds and Wound
Infections"

www.woundsurgery.ru

Editorial Office: Research Institute
of Carcinogenesis, Floor 3, 24
Kashirskoye Shosse, Build. 15,
Moscow, 115478.
Tel./Fax: +7 (499) 929-96-19
www.abvpress.ru
e-mail: abv@abvpress.ru

Articles should be sent to e-mail:
ws@woundsurgery.ru

Editor V.E. Efremova
Proofreader V.A. Naumkina
Designer E.A. Prokofieva
Maker-up E.A. Prokofieva

Subscription & Distribution Service:
I.V. Shurgaeva, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru
Advertising Service:
Yu.S. Paskhalova, +7 (905) 717-67-57,
ws@woundsurgery.ru

The journal was registered at the Federal
Service for Surveillance of Communications,
Information Technologies, and Mass Media
(PII No. ФС77-44423 dated 31 January 2014).

If materials are reprinted in whole
or in part, reference must necessarily
be made to the journal "Rany i Ranevye
Infektsii. The Prof. B.M. Kostyuchonok
Journal".

The editorial board is not responsible
for advertising content.

The authors' point of view given
in the articles may not coincide
with the opinion of the editorial
board.

VOL. 3
№ 2
2016

ISSN 2408-9613 (Print)
ISSN 2500-0594 (Online)

Rany i Ranevye Infektsii.
The Prof. B.M. Kostyuchonok
Journal. 2016. Volume 3. No 2.
1–78

© PH "ABV-Press", 2016

Pressa Rossii catalogue index:
93565

Printed at the Mediacolor LLC

5,000 copies

СОДЕРЖАНИЕ

Приветствие Л.М. Рошаля	6
От главного редактора	7

ОБЗОРЫ, ЛЕКЦИИ, ИСТОРИЯ РАН И РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

<i>А.Ш. Ревишвили, С.П. Глянцев</i> Академик РАМН Михаил Ильич Кузин и его деятельность во главе Института хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР (к 100-летию со дня рождения)	8
<i>А.А. Звягин, В.С. Демидова, Г.В. Смирнов</i> Биологические маркеры в диагностике и лечении сепсиса (обзор литературы).	19

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<i>Р.П. Терехова, В.А. Митиш, Ю.С. Пасхалова, Г.Е. Складан, С.А. Прудникова, Л.А. Блатун</i> Возбудители остеомиелита длинных костей и их резистентность	24
<i>А.А. Завражнов, И.В. Шеламов, А.В. Аргунов</i> Результаты лечения детей с раневыми повреждениями различной локализации	31
<i>А.Б. Ларичев, А.Л. Чистяков, В.Л. Комлев</i> Сравнительная оценка заживления раны при использовании локального лоскута и полнослойного кожного трансплантата в реконструктивно-восстановительной хирургии головы и шеи	37
<i>С.Г. Измайлов, В.В. Бесчастнов, М.В. Багрянцев, Н.А. Щелкова, А.А. Миронов</i> Использование гипоксического прекондиционирования для подготовки аутодермотрансплантата у больных со скомпрометированной микроциркуляцией	47

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

<i>А.И. Жданов, А.А. Яншин, С.В. Павлюченко, Н.В. Солод, М.Л. Степанов</i> Случай эмпиемэктомии en bloc без вскрытия полости при параневмонической эмпиеме плевры	55
--	----

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Руководство и документы Международной рабочей группы по диабетической стопе 2015 г. по профилактике и лечению заболеваний стопы при диабете: достижение доказательного консенсуса (сокращенная русскоязычная версия)	59
--	----

КОНГРЕССЫ, КОНФЕРЕНЦИИ, СИМПОЗИУМЫ

Международная научно-практическая конференция «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей у детей и взрослых»	71
Анонс научных мероприятий РОО «Хирургическое общество — Раны и раневые инфекции» на 2016–2017 гг.	73

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ	74
----------------------------------	----

CONTENTS

Greeting from L.M. Roshal	6
From edition	7

REVIEWS, LECTURES, HISTORY OF WOUNDS AND WOUND INFECTIONS

<i>A.Sh. Revishvili, S.P. Glyantsev</i> The Academician of RAMS Mikhail Ilyich Kuzin and his work as the head of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery of the AMS of the USSR (on the occasion of 100 th anniversary of his birth)	8
<i>A.A. Zvyagin, V.S. Demidova, G.V. Smirnov</i> Biological marker medications in the diagnosis and treatment of sepsis (literature review)	19

ORIGINAL REPORTS

<i>R.P. Terekhova, V.A. Mitish, Yu.S. Paskhalova, G.E. Skladan, S.A. Prudnikova, L.A. Blatun</i> Osteomyelitis agents of the long bones and their resistance	24
<i>A.A. Zavrazhnov, I.V. Shelamov, A.V. Argunov</i> The results of treatment of children with wound injury in different localization	31
<i>A.B. Larichev, A.L. Chistyakov, V.L. Komlev</i> Comparative assessment of wound healing by using a local flap and full-thickness skin graft in reconstructive head and neck surgery	37
<i>S.G. Izmaylov, V.V. Beschastnov, M.V. Bagryantsev, N.A. Shchelchkova, A.A. Mironov</i> The use of hypoxic preconditioning to prepare autodermograft for patients with compromised microcirculation	47

CASE REPORTS

<i>A.I. Zhdanov, A.A. Yanshin, S.V. Pavlyuchenko, N.V. Solod, M.L. Stepanov</i> Pleurectomy case in parapneumonic pleural empyema without opening the cavity	55
---	----

CLINICAL GUIDELINES

Manual and documents of International Working Group on the Diabetic Foot 2015 for prevention and treatment of diabetic foot diseases: the achievement of argumentative consensus (Russian cut version) . . .	59
---	----

CONGRESSES, CONFERENCES, SYMPOSIA

International scientific practical conference “Skin and Soft Tissue Surgical Infections of Children and Adults”	71
Announcement of science events of the Regional Public Organization “Surgical Society – Wounds and Wound Infections” in 2016–2017.	73

INFORMATION FOR AUTHORS	74
--	----

Приветствие Л.М. Рошалья



Дорогие друзья!

Предлагаем вашему вниманию очередной номер журнала «Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костючёнка». Этот выпуск для нас особенно важен, так как он посвящен знаменательному событию: 100-летию со дня рождения М.И. Кузина. Михаил Ильич внес столь значительный вклад в отечественную хирургию, что, пожалуй, не хватит не только журнала, но и нескольких биографических книг, чтобы по достоинству оценить все его заслуги и как хирурга, и как ученого, и как общественного деятеля. Нам бесконечно радостно, что память об академике РАМН, лауреате Государственных премий М.И. Кузине жива, и мы не стоим в стороне от этой памяти!

Формируя номер, мы постарались включить в него статьи по направлениям, так или иначе волновавшим М.И. Кузина, и выносим их на ваш строгий суд.

Выражаю надежду, что этот выпуск будет полезен не только хирургам различных специальностей, но и смежным специалистам, и хочу пожелать всем: «Приятного чтения!».

*С уважением,
профессор Леонид Рошалы*

От главного редактора



Глубокоуважаемые читатели журнала, коллеги!

Выпуск этого номера приурочен к 100-летию со дня рождения выдающегося деятеля науки и хирурга XX века академика РАМН Михаила Ильича Кузина. Его творческий путь был тесно связан с проблемой лечения ран и раневых инфекций, а результаты работы на многие десятилетия стали эталоном и образцом для гнойных хирургов всего мира. Продолжая развивать и совершенствовать идеи, заложенные М.И. Кузиным, мы понимаем важность их популяризации и обсуждения в академических традициях, в связи с чем 21–24 ноября в ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (директором которого М.И. Кузин являлся с 1976 по 1988 г.) пройдет 3-й Международный конгресс «Раны и раневые инфекции», посвященный столь значимой годовщине. В первые 2 дня форума будут рассматриваться особо интересовавшие М.И. Кузина вопросы тяжелой открытой травмы мягких тканей и костей с позиций современного состояния развития диагностики, общей хирургии и травматологии. Ведущие гражданские и военные хирурги нашей страны и республик бывшего Советского Союза, а также США, Израиля, Латинской Америки представят результаты своей работы в этом направлении и выступят в дискуссиях. В рамках Конгресса пройдет ставшая уже традиционной конференция «Проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций», которая планируется на 3-й день форума. Закрывать Конгресс будет ряд секционных заседаний, посвященных некоторым аспектам профилактики и лечения синдрома диабетической стопы, в рамках Международного симпозиума «Диабетическая стопа — хирургия, ортопедия, реабилитация», организуемого в целях представления русскоговорящей медицинской общественности международных рекомендаций по диабетической стопе, выпущенных в 2015 г. одноименной международной рабочей группой. Будем рады встрече с вами на этих мероприятиях, а более подробно ознакомиться с программой и условиями проведения можно на сайте www.woundsurgery.ru.

Также хочу обратить внимание читателей на предстоящий 2017 г. В мае мы будем отмечать 140-летие со дня рождения профессора Валентина Феликсовича Войно-Ясенецкого, и РОО «Хирургическое общество — Раны и раневые инфекции» не могло остаться в стороне от этого события. Правлением Общества принято решение организовать на родине В.Ф. Войно-Ясенецкого, в Крыму, 15–16 мая 2017 г. Международную научно-практическую конференцию «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей у детей и взрослых», на которой мы будем рады вас видеть.

Все мероприятия, организуемые РОО «Хирургическое общество — Раны и раневые инфекции», бесплатны для участников и не требуют предварительной регистрации.

Предлагая на ваш суд данный номер журнала «Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченка», рассчитываем на обратную связь по адресу: ws@woundsurgery.ru.

С уважением,
главный редактор журнала
Валерий Митиш

Академик РАМН Михаил Ильич Кузин и его деятельность во главе Института хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР (к 100-летию со дня рождения)

А.Ш. Ревивили, С.П. Глянцев

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России;

Россия, 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, 27;

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России;

Россия, 121552, Москва, Рублевское шоссе, 135

Контакты: Сергей Павлович Глянцев spglyantsev@mail.ru

Статья посвящена академику РАМН Михаилу Ильичу Кузину (1916–2009) и его деятельности в качестве директора Института хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР (1976–1988). Встав во главе ведущего хирургического научно-исследовательского института страны, М.И. Кузин не только развил многие направления хирургии, начатые его предшественником, академиком АМН СССР А.А. Вишневским, и представителями его школы (в частности, сердечную, торакальную и абдоминальную хирургию), и углубил некоторые из них (например, хирургию язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хирургию обширных ран и ожогов), но и заложил основы новых направлений (хирургия печени, эндоскопическая хирургия и др.). В целом 12-летняя деятельность М.И. Кузина на посту директора Института хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР, который в 1988 г. он передал академику АМН СССР В.Д. Федорову, плодотворно сказалась на поступательном движении коллектива вперед, что позволило Институту в 1979 г. стать «Коллективом высокой культуры», а в 1981 г. — «Образцовым учреждением города Москвы».

Ключевые слова: история хирургии в России, М.И. Кузин (1916–2009), Институт хирургии им. А.В. Вишневского

Для цитирования: Ревивили А.Ш., Глянцев С.П. Академик РАМН Михаил Ильич Кузин и его деятельность во главе Института хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР (к 100-летию со дня рождения). Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченка 2016;3(2):8–18.

The Academician of RAMS Mikhail Ilyich Kuzin and his work as the head of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery of the AMS of the USSR (on the occasion of 100th anniversary of his birth)

A.Sh. Revishvili, S.P. Glyantsev

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Ministry of Health of Russia;

27 Bol'shaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997, Russia;

A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of Russia;

135 Rublevskoe Shosse, Moscow, 121552, Russia

The article is dedicated to RAMS Academician M.I. Kuzin (1916–2009) and to his work as the head of the A.V. Vishnevsky Institute of Surgery of the AMS of the USSR (1976–1988). It is shown that M.I. Kuzin, becoming the head of the main surgical Research Institute of the country, not only developed many surgery areas, which were initiated by his predecessor — the academician of the AMS of the USSR — A.A. Vishnevsky and some exponents of his school (particularly, these are cardiac, thoracic and abdominal surgery), he extended some of areas (for example, peptic ulcer surgery, vast burns and wounds surgery), but also he laid the basis for new areas (liver surgery, endoscopic surgery, and so on). In general, 12-year-activity of M.I. Kuzin as the head of the A.V. Vishnevsky Institute of Surgery of the AMS of the USSR (and then he delegated his directorship to the academician of the AMS of the USSR V.D. Fedorov) was very profitable for progressive advance of collective, and this helped the Institute to become the “Collective of high culture” in 1979 and “The Exemplary Institution of Moscow” in 1981.

Key words: history of surgery in Russia, M.I. Kuzin (1916–2009), A.V. Vishnevsky Institute of Surgery

For citation: Revishvili A.Sh., Glyantsev S.P. The Academician of RAMS Mikhail Ilyich Kuzin and his work as the head of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery of the AMS of the USSR (on the occasion of 100th anniversary of his birth). Wounds and Wound Infections. The Prof. B.M. Kostyuchenok Journal 2016;3(2):8–18.

25 ноября 2016 г. исполнилось 100 лет со дня рождения одного из создателей хирургической службы в СССР, бывшего на протяжении 25 лет (с 1965

по 1990 г.) главным хирургом страны, в течение 10 лет (с 1966 по 1975 г.) возглавлявшего 1-й Московский Орден Ленина медицинский институт им. И.М. Сеченова

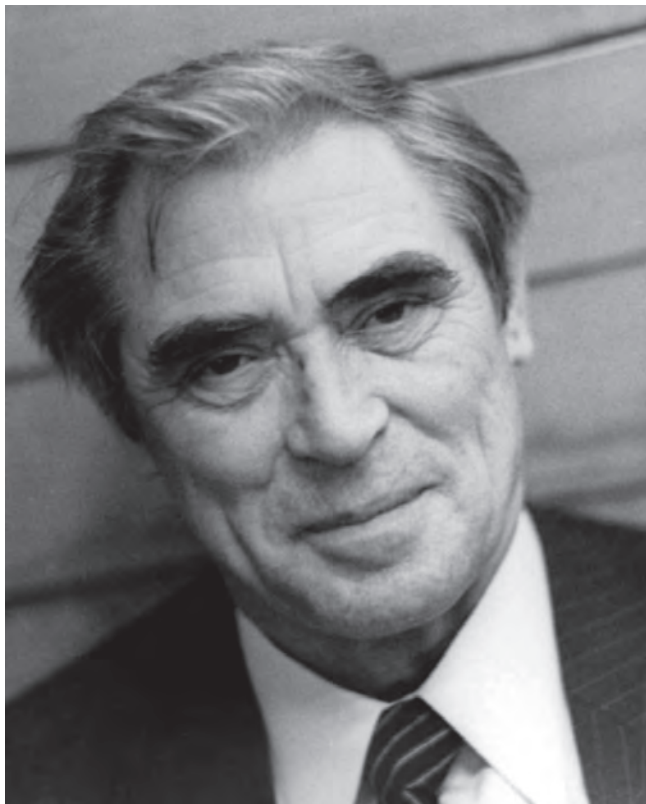


Рис. 1. Директор Института хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР, академик АМН СССР, профессор М.И. Кузин, 1982 г.

Fig. 1. The Head of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery of the AMS of the USSR, Academician of the AMS of the USSR, Professor M.I. Kuzin, 1982

и в течение 12 лет (с 1976 по 1988 г.) — Институт хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР, на протяжении 26 лет (с 1964 по 1990 г.) заведовавшего кафедрой факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко 1-го лечебного факультета 1-го МОЛМИ — Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Героя Социалистического труда, лауреата Государственной премии СССР, академика РАМН, профессора Михаила Ильича Кузина (1916–2009) (рис. 1).

За свою долгую трудовую и общественную деятельность М.И. Кузин занимал много важных постов как внутри страны, так и за ее пределами. Но едва ли не самым важным и сложным периодом в его жизни была работа в должности директора старейшего академического хирургического учреждения страны — Института хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР. После кончины в 1975 г. академика АМН СССР А.А. Вишневского, который руководил Институтом в течение 27 лет, на эту должность рассматривались кандидатуры нескольких крупных хирургов страны в Министерстве здравоохранения СССР (Б.В. Петровский), в Президиуме АМН СССР (В.Д. Тимаков)



Рис. 2. Президент АМН СССР академик В.Д. Тимаков (в центре) представляет М.И. Кузина коллективу. Фото И. Снегирева. Октябрь 1976 г.

Fig. 2. The President of the AMS of the USSR Academician V.D. Timakov (in the center) introduced M.I. Kuzin to the collective. Photo by I. Snegirev October 1976.

и в отделе здравоохранения ЦК КПСС (В.А. Балтийский). Но выбор пал на М.И. Кузина. Нельзя исключить, что его кандидатуру предложил сам А.А. Вишневский. Незадолго до смерти он заболел и на работе появлялся редко. Один из его заместителей, профессор А.С. Харнас, рассказывал, что однажды, приехав в Институт, А.А. Вишневский задержался у входной двери построенного им нового лабораторно-клинического корпуса, внимательно посмотрел на него и сказал примерно следующее: «Посмотрите, какой храм науки я вам построил!». Немного помолчал, а потом добавил: «Только работать в нем, вероятно, придется не мне, а... Мише Кузину». Конечно, это всего лишь легенда, но известно, что со времени защиты М.И. Кузиным докторской диссертации, посвященной синдрому длительного сдавления, которую Вишневский оппонировал, Александр Александрович внимательно следил за карьерой Михаила Ильича и всячески его поддерживал.

Как бы то ни было, предложение М.И. Кузину занять пост директора Института хирургии им. А.В. Вишневского было сделано. И после недолгого раздумья и консультаций с коллегами — хирургами и учеными, Михаил Ильич, бывший в те годы ректором 1-го МОЛМИ им. И.М. Сеченова, согласился (рис. 2). Когда мы однажды спросили: «Михаил Ильич, но почему все-таки именно Вы стали в 1975 г. директором Института хирургии?», он ответил: «С одной стороны, как мне сказал главный ученый секретарь Президиума АМН СССР, академик АМН СССР В.И. Стручков, мою кандидатуру поддерживали на «самом верху»¹, ведь к тому времени я уже 10 лет был главным хирургом страны и неплохо с этой обязанностью справлялся. А с другой, я хорошо знал весь объем проводимой Институтом работы. Достаточно сравнить те направления, которые вела моя кафедра, и те, которыми занимался Институт. Они были практически идентичными!».

¹ В то время «самый верх» означало ЦК КПСС.

Действительно, в 1970-е гг. его 260-кочная факультетская хирургическая клиника 1-го МОЛМИ с ее многочисленными отделениями и научными лабораториями, занимаясь практически всеми основными направлениями современной хирургии, представляла собой крупный научно-практический коллектив, вполне сравнимый с академическим НИИ [1]. Кроме того, к этому времени М.И. Кузин приобрел известность и авторитет не только в Советском Союзе, но и за его пределами. Ведь, помимо руководства вузом, должности заведующего кафедрой и обязанностей главного хирурга Минздрава СССР, к началу 1976 г. Михаил Ильич был действительным членом АМН СССР, замещал председателя Всесоюзного научного общества хирургов, работал в Программном комитете Международного общества хирургов (МОХ), дважды (в 1973 и 1975 гг.) исполнял обязанности вице-президента Конгрессов МОХ и входил в состав редколлегий двух ведущих отечественных медицинских периодических изданий: хирургического — «Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова» и терапевтического — «Клиническая медицина».

Должность директора Института хирургии АМН СССР действительно была очень ответственной. Ведь до Кузина им руководили выдающиеся советские хирурги и ученые — М.Н. Ахутин (1945–1946)², С.С. Юдин (1946–1947), Б.В. Петровский (1947), А.В. Вишневский (1947–1948) и его сын, А.А. Вишневский (ст.) (1948–1975)³. Созданный ими Институт был настоящей кузницей хирургических и научных кадров. За 30 лет, прошедших с момента его создания в 1944 г., в нем было подготовлено 63 доктора и 186 кандидатов медицинских наук. Только монографий по всем разделам хирургии сотрудники Института за это время издали свыше 70. А новый, построенный в 1971 г. главный корпус Института на Большой Серпуховской — 17-этажное здание из стекла и алюминия — по своим удобствам для больных, по оснащению и возможностям для научно-исследовательской работы стоял в ряду лучших хирургических клиник мира.

И вот в марте 1976 г. это учреждение было доверено возглавить 51-летнему М.И. Кузину, всего лишь за 3 мес до назначения избранному действительным членом АМН СССР⁴. Но сложность новой для него должности заключалась не только в относительной молодости нового директора. Как подчеркивал М.И. Кузин, он пришел в уже сложившийся

коллектив, со своими традициями и направлениями научно-практической деятельности. Поэтому в первую очередь ему надо было обеспечить развитие тех из них, которые успешно развивались до его прихода, сохранив и упрочив тем самым позиции Института. Кратко охарактеризуем основные направления хирургической и научной деятельности Института хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР, который возглавил М.И. Кузин [2].

А.А. Вишневский и Институт хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР в 1975 г.

Отделением абдоминальной хирургии Института в те годы руководил заслуженный деятель науки, профессор Г.Д. Вилявин. Основным научным направлением отделения было изучение патогенеза, диагностики, лечения и профилактики постгастрорезекционных заболеваний желудка с физиологических позиций, что дало возможность Г.Д. Вилявину одним из первых в стране начать разработку и внедрение в клинику реконструктивных операций на желудке. В отделении также изучали одну из самых сложных на то время проблем — повторные и реконструктивные операции на желчных путях при рубцовых стриктурах внепеченочных желчных протоков.

Торакальным отделением Института заведовал профессор А.А. Вишневский (мл.), защитивший докторскую диссертацию по применению лазерного излучения различной мощности в хирургии легких. Сотрудники отделения разрабатывали вопросы диагностики и хирургического лечения гнойных заболеваний легких, центрального и периферического рака легких, изучали физиологические механизмы компенсации функции внешнего дыхания после операций на легких, а также вопросы пересадки легкого в эксперименте.

Знаменитое сердечное отделение (отдел) Института, в котором в 1957 г. были начаты первые в стране операции на открытом сердце, возглавлял профессор А.Н. Кайдаш. В отделении приобретенных пороков сердца внедрялись самые передовые на то время операции на клапанах сердца, разрабатывались новейшие отечественные поворотные-дисковые протезы из углесталла. Отделением хирургии врожденных пороков сердца заведовал доктор медицинских наук А.Д. Арапов, известный своей разработкой и внедрением в хирургию врожденных пороков с нарушением

² В скобках указаны годы руководства институтом.

³ Некоторое время после кончины А.А. Вишневского обязанности директора института исполнял его заместитель, профессор Д.Ф. Благословов.

⁴ Приказ министра здравоохранения СССР № 190-л о назначении М.И. Кузина директором Института хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР датирован 25 февраля 1976 г., постановление Президиума АМН СССР о назначении состоялось 3 марта 1976 г., а 9 марта 1976 г. приказом по институту он приступил к обязанностям директора.

оттока крови из правого желудочка двунаправленного кавопульмонального анастомоза.

Лабораторией искусственного кровообращения руководил один из пионеров разработки этой методики в стране, многолетний соратник и заместитель А.А. Вишневого (ст.) по научной работе, профессор А.С. (С.Ш.) Харнас. Отделение нарушений ритма сердца возглавлял лауреат Государственной премии СССР, профессор Б.М. Цукерман, первым в стране разработавший методику восстановления ритма сердца после митральных комиссуротомий внешней электрокардиостимуляцией.

Широко известным в стране было сосудистое отделение Института, которое после его основателя, члена-корреспондента АМН СССР, профессора Н.И. Краковского, возглавил известный военный и сосудистый хирург профессор М.Н. Аничков. Отделение занималось разработкой всех видов вмешательств на брюшной аорте и периферических сосудах, включая операции при варикозной болезни и слоновости нижних конечностей.

На базе ожогового отделения Института функционировал крупнейший в стране Всесоюзный ожоговый центр, который после его создателя, профессора М.И. Шрайбера, возглавлял профессор В.К. Сологуб. Центр располагался в отдельном, хорошо оснащенном здании бывшей Гурьевской богадельни и являлся головным в стране по оказанию помощи пострадавшим с обширными и глубокими ожогами, сочетанной ожоговой травмой и ожоговой болезнью. В течение нескольких лет в Институте функционировало первое в стране отделение хирургии ран и раневой инфекции под руководством бывшего сердечного хирурга профессора Б.М. Костюченко. Сотрудники лаборатории полимерных материалов в хирургии, которую возглавляла профессор Т.Т. Даурова, изучали полимеры медицинского назначения и разрабатывали методики их внедрения в пластическую хирургию и герниологию.

Мы называли только самые крупные клинические отделения Института хирургии им. А.В. Вишневого, функционировавшие в нем в середине 1970-х годов. А еще были многочисленные клинические лаборатории, крупнейший среди академических институтов лабораторно-экспериментальный отдел, отдел клинической физиологии и функциональной диагностики, рентгено-радиологический отдел, руководимый членом-корреспондентом АМН СССР, профессором П.Н. Мазаевым, и отдел патоморфологии с прозектурой, который возглавлял выпускник Военно-морской медицинской академии, когда-то служивший вместе

с М.И. Кузиным в Генеральном штабе Минобороны СССР, будущий действительный член и главный ученый секретарь Президиума РАМН, а тогда — член-корреспондент АМН СССР, профессор Д.С. Саркисов.

Отдадим должное М.И. Кузину, решившемуся возглавить такой крупный и известный в стране институт: он не только развил все то передовое и современное, что было заложено его предшественниками, но и создал свои, «кузинские» направления научной и практической деятельности коллектива, позволившие «вишневым» сохранять передовые позиции в советской хирургии в течение многих лет [3].

М.И. Кузин и Институт хирургии им. А.В. Вишневого АМН СССР в 1975–1988 гг.

За годы, в течение которых М.И. Кузин руководил Институтом, изменения направлений научных исследований в сторону их совершенствования и интенсификации произошли практически во всех отделах, отделениях и лабораториях, но наиболее существенные коснулись трех подразделений — отделения абдоминальной хирургии, отделения ран и раневой инфекции и отделения термической травмы.

Сохраняя и развивая физиологическое направление в хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, под руководством М.И. Кузина был сделан переход от резекции желудка (РЖ) к органосохраняющим операциям. Вначале — к стволовой ваготомии (СВ) с экономной резекцией антрального отдела, затем — к операциям на секреторных ветвях блуждающего нерва под интраоперационным контролем рН слизистой оболочки с отказом (по показаниям) от РЖ. Разработанная при непосредственном участии М.И. Кузина, а затем внедренная в хирургическую практику отделением абдоминальной хирургии (Г.Д. Вилявин, Д.Ф. Благовидов⁵, В.С. Помелов и др.) селективная проксимальная ваготомия (СПВ), не нарушая моторно-эвакуационную функцию желудка, значительно (на 90–95 %) снижала его секреторную деятельность и тем самым способствовала эффективному рубцеванию язв слизистой оболочки его антрального отдела и двенадцатиперстной кишки. Минимальная послеоперационная летальность, стойкое выздоровление и относительно небольшое количество функциональных нарушений были главными преимуществами метода перед РЖ и СВ с дренирующими операциями [4].

Вместе с абдоминальными хирургами эту тему разрабатывали сотрудники рентгено-радиологического отдела и биохимической лаборатории, а в лаборатории экспериментальной хирургии был изобретен

⁵ С 1976 по 1985 г. профессор Д.Ф. Благовидов был первым заместителем М.И. Кузина на посту директора Института. В 1986 г. эту должность занял профессор В.Ю. Мороз.



Рис. 3. М.И. Кузин (в центре) во время операции в абдоминальном отделении

Fig. 3. M.I. Kuzin (in the center) during the surgery in the Abdominal Department

рН-зонд для интраоперационного контроля полноты СПВ. Следующим шагом на пути совершенствования этой операции стала методика суперселективной расширенной проксимальной ваготомии (ССРПВ), позволившая снизить число так называемых неполных ваготомий и увеличить эффективность вмешательства. Были разработаны показания и противопоказания к ССРПВ, изучены непосредственные и отдаленные результаты, обоснованы ее преимущества перед СВ и СПВ. Всего с 1976 по 1983 г. М.И. Кузин и его помощники выполнили 534 операции СПВ и ССРПВ

с летальностью всего 0,22 % (рис. 3). При этом рецидив болезни в отдаленном периоде был зафиксирован всего лишь у 7 (клинически) и 12 (эндоскопически) пациентов из каждых 100 оперированных.

В «дохеликобактериальную» эру патогенеза язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки ССПВТ получила широкое распространение как в нашей стране, так и за рубежом⁶. В 1978 г. она стала программной темой Всесоюзной конференции по органосохраняющим операциям при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а 22 июля 1980 г. вместе с комплексом мер по лечебно-трудовой и социальной реабилитации больных была включена в «Общесоюзный перспективный план внедрения важнейших достижений медицинской науки в советское здравоохранение на 1981–1985 гг.»⁷.

Наряду с этим были продолжены исследования в области лечения пострезекционных синдромов, разработка вопросов социальной реабилитации больных после операций на органах брюшной полости. В этих целях по инициативе М.И. Кузина в Институте была создана служба диагностической и лечебной эндоскопии, ставшая хорошим подспорьем в работе абдоминального отделения (Н.Д. Графская, А.Е. Котовский и др.).

При М.И. Кузине хирурги Института впервые стали выполнять операции резекции печени. Известно, что А.А. Вишневский (ст.) для выполнения этих вмешательств приглашал известного в стране специалиста по хирургии печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы, профессора хирургии из Университета дружбы народов им. П. Лумумбы В.В. Виноградова. Вскоре после прихода в Институт М.И. Кузин стал самостоятельно выполнять эти операции вместе с В.А. Вишневским⁸, ставшим впоследствии лауреатом Государственной премии РФ. Все это стало основой развития нового направления в абдоминальной хирургии и привело к созданию в Институте в конце XX века, уже под руководством нового директора, академика РАМН В.Д. Федорова, специализированного отделения хирургии печени (В.А. Вишневский).

В хирургию желчных путей под руководством М.И. Кузина были внедрены оригинальные методики

⁶ В СССР к сторонникам операции ваготомии относили В.С. Маята и Ю.М. Панцырева (1977), В.М. Ситенко и А.И. Нечая (1985), А.А. Шалимова и В.Ф. Саенко (1987), Ю.В. Нестеренко (1988) и др. [5]. Применению СПВ без дренирования в лечении язвенной болезни было посвящено несколько докладов 27-го Конгресса МОХ (3–8 сентября 1977 г., Киото, Япония), включая выступление вице-президента конгресса М.И. Кузина, а на 29-м Конгрессе МОХ (13–17 сентября 1981 г., Монтрё, Швейцария) в докладах многих зарубежных хирургов были рассмотрены отдаленные результаты операции.

⁷ Отметим, что ряд крупных советских хирургов (в частности, Б.В. Петровский и его школа, А.А. Русанов, Н.С. Утешев, А.И. Горбашко, А.Г. Земляной, Г.Д. Иоселиани и др.) не разделяли мнение о физиологической обоснованности операции СПВ, предостерегая от широкого внедрения ее в хирургическую практику [6].

⁸ В середине 1980-х годов В.А. Вишневский был также главным врачом института.



Рис. 4. М.И. Кузин (в центре) на операции в торакальном отделении.
Слева — А.А. Адамян

Fig. 4. M.I. Kuzin (in the center) on the surgery in the Thoracic Department.
On the left — A.A. Adamyan

лазерной и эндоскопической папиллосфинктеротомии, микрохирургической техники, механического шва желчевыводящих путей (М.В. Данилов, Н.М. Хохлова, В.В. Цвиркун и др.) [7].

В хирургии поджелудочной железы была разработана в эксперименте и впервые в стране применена в клинике методика пломбировки вирсунгова протока синтетическими композициями при первых в стране операциях панкреатодуоденальной резекции, которые выполнял М.В. Данилов. На основе этих технологий был разработан метод тотальной дуоденопанкреатэктомии при раке поджелудочной железы и хронических панкреатитах [8]. В 1981 г. по инициативе и при участии М.И. Кузина и абдоминальных хирургов Института актуальные вопросы хирургии поджелудочной железы были обсуждены на Всесоюзной конференции «Хирургический панкреатит», а в 1985 г. подытожены в одноименной монографии [9].

В отделении торакальной хирургии, которое возглавлял лауреат Государственной премии СССР профессор А.А. Вишневский (мл.)⁹, при М.И. Кузине было начато изучение новых методов диагностики и лечения хронических неспецифических и онкологических заболеваний легких (рис. 4), вилочковой железы, молочных желез, а также освоение новых для советской хирургии методов лазерной хирургии. Совместно с лабораториями внутрисердечных методов исследования (руководитель — профессор Ю.Д. Волынский) и полимеров в медицине (руководитель — профессор Т.Т. Даурова) впервые в стране была осуществлена лечебная эмболизация бронхиальных артерий при легочном кровотечении. По инициативе директора в отделении был внедрен метод активного ведения легочных больных до и после операции [10],

разработаны новые для тех лет методики пластики молочных желез [11].

Как мы уже говорили, при поддержке М.И. Кузина в Институте была создана эндоскопическая служба, занимавшаяся экстренными и плановыми диагностическими и лечебными процедурами в абдоминальном и торакальном отделениях. Со временем сотрудники группы стали выполнять некоторые видеоэндоскопические хирургические вмешательства, что уже при следующем директоре Института В.Д. Федорове стало основой для создания специализированного эндоскопического отделения.

В отделе хирургии сердца Института (руководитель — профессор А.Н. Кайдаш) наряду с традиционно применявшимися методами коррекции многоклапанных ревматических пороков сердца, осложненных тромбозом, кальцинозом, кардиомегалией и хронической коронарной недостаточностью [12], были разработаны и внедрены новые способы лечения открытого артериального протока, осложненного высокой легочной гипертензией, методики фиксации искусственных клапанов сердца с использованием прилежащих тканей, протезирования клапанов с одномоментным аортокоронарным шунтированием, пластические операции на створках клапанов и подклапанных структурах, позволившие отказаться от протезирования клапанов. В 1982 г. в отделении впервые в стране (а возможно — и в мире) был применен метод комбинированной электроанестезии интерференционным током при проведении операций на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения. В отделении также впервые был применен метод коронарной перфузии оксигенированной эмульсией перфторированных углеродов — перфтораном (А.Н. Кайдаш, Ф.Ф. Белоярцев и др.), позволявший на то время принципиально новым способом решить проблему интраоперационной защиты миокарда.

Совместно с московским предприятием «Эмитрон» (Н.А. Иофис) и Институтом сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева АМН СССР (Н.Б. Доброва) был создан новый поворотный-дисковый протез сердечного клапана «ЭМИКС»¹⁰ и проведены его клинические испытания (А.Н. Кайдаш, С.Г. Хурцилава)¹¹. Впоследствии этот протез был усовершенствован¹² и после апробации в отделе кардиохирургии Института (А.Н. Кайдаш и др.) под названием «МИКС» также был внедрен в практику.

⁹ В середине 1980-х гг. А.А. Вишневский (мл.) был заместителем М.И. Кузина по научной работе.

¹⁰ «ЭМИКС» — «электроника — медицине; искусственный клапан сердца».

¹¹ Хурцилава С.Н. Хирургическая коррекция осложненных приобретенных пороков сердца, методы использования нового отечественного низкопрофильного поворотного-дискового клапана. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1986.

¹² Для уменьшения шумности протеза дужка-фиксатор диска была сделана разъемной (Н.А. Иофис).

Совместно с кардиохирургами сотрудники лаборатории внутрисердечных методов исследования (Ю.Д. Волынский, Л.С. Коков и др.) стали осуществлять внутрисердечные вмешательства при стенотических ревматических пороках сердца и патологии легочного кровообращения катетерными (эндоваскулярными) доступами [13].

В отделении хирургии врожденных пороков сердца, сотрудники которого в те годы владели всеми известными на то время методами их коррекции, в 1979 г. под руководством М.И. Кузина и профессора А.Д. Арапова был разработан и впервые в стране апробирован в клинике метод осмотра полостей сердца с помощью волоконной оптики (кардиофиброскопия), а также эндоскопическое лазерное устройство для осуществления деструкции ткани сердца при стенотических пороках у детей.

В отделении сосудистой хирургии, которое в 1984 г. после профессора М.Н. Аничкова по приглашению М.И. Кузина возглавил ныне академик РАН, а тогда — член-корреспондент АМН СССР, профессор А.В. Покровский, были впервые в Институте начаты операции на дуге аорты и ее ветвях — сонных и позвоночных артериях, брахиоцефальном стволе. Приоритетными направлениями научных исследований отделения стали разработка методов диагностики и лечения болезни Такаясу (неспецифического аortoартериита), разработка новых реконструктивных вмешательств на чревном стволе и верхней брыжеечной артерии, а также изучение возможности применения метода эндоваскулярной окклюзии в лечении ангиодисплазий конечностей (В.Н. Дан). Были начаты исследования хирургического лечения хронического лимфостаза прямыми лимфенозными анастомозами (М.Н. Аничков, В.Я. Золоторевский, Т.В. Савченко и др.) [14]. Вслед за методикой визуального осмотра полостей сердца впервые в стране были разработаны аналогичный метод для осмотра сосудов — вазофиброскопия (М.Е. Саргин) и их комбинация (кардиовазофиброскопия).

Отделение хирургии нарушений проводимости и ритма сердца, которое после Б.М. Цукермана возглавил приглашенный из ИССХ им. А.Н. Бакулева АМН СССР профессор С.С. Григоров, традиционно занималось разработкой и внедрением в клинику наружных и имплантируемых электрокардиостимуляторов, аппаратуры для контроля за их функцией до, во время и после имплантации. Кроме того, в отделении продолжались исследования клиники, диагностики и хирургического лечения нарушений атриовентрикулярной проводимости и ритма сердца. Их результаты стали основой для создания на базе отделения, работающего



Рис. 5. Осмотр больного в отделении ран и раневой инфекции. Слева направо: Б.М. Костючёнок, М.И. Кузин, А.М. Светухин, В.А. Карлов, В.М. Матасов

Fig. 5. Patient examination in the Wounds and Wound Infections Department. From left to right: B.M. Kostyuchenok, M.I. Kuzin, A.M. Svetukhin, V.A. Karlov, V.M. Matasov

в Московской ГКБ № 4 (ранее — Павловской), известного на всю страну Московского городского центра электрокардиостимуляции, обладающего наибольшим в России опытом имплантации этих устройств.

Особо остановимся на отделении ран и раневой инфекции, которое возглавлял профессор Б.М. Костючёнок. С приходом в Институт М.И. Кузина в отделение была развернута полномасштабная научная и хирургическая деятельность, которая впоследствии была значительно расширена и углублена. Мы будем недалеко от истины, если скажем, что хирургия обширных травматических и ожоговых ран была любимым детищем директора (рис. 5).

24–25 февраля 1977 г. на базе Института и отделения состоялась 1-я Всесоюзная конференция под названием «Раны и раневая инфекция», на которой впервые в отечественной хирургии были детально и всесторонне рассмотрены вопросы активного хирургического лечения ран и раневых осложнений¹³. В последующем эта конференция стала традиционной, а отделение — головным в стране по разработке и внедрению новых методов хирургии обширных и осложненных ран, гнойного поражения костей.

Были усовершенствованы и внедрены в практику методы качественной и количественной диагностики местной и генерализованной раневой инфекции, активного хирургического лечения обширных гнойных ран в условиях проточного промывного дренирования, обработки ран (в дополнение к хирургической)

¹³ Под активным хирургическим лечением ран понимают возможность (по показаниям) хирургического вмешательства на любой стадии раневого процесса (заживления раны).

пульсирующей струей антисептиков и вакуумированием, оперативного лечения открытых инфицированных переломов и остеомиелитов длинных трубчатых костей с применением аппаратов компрессионно-дистракционного внеочагового металлоостеосинтеза по Г.А. Илизарову (В.А. Карлов, А.М. Светухин, Ю.А. Амирасланов, В.М. Матасов, В.А. Митиш и др.). Были развернуты широкие исследования состояния иммунной системы организма пациентов с раневой болезнью и разработаны методики ее коррекции с применением иммуномодуляторов (В.А. Карлов, С.М. Белоцкий и др.).

В местном лечении ран был осуществлен переход от традиционных мазевых повязок на жировой основе (масляно-бальзамическая эмульсия по А.В. Вишневскому) к многокомпонентным мазям на водорастворимой (полиэтиленгликолевой) основе, разработанным совместно с харьковскими хирургами (Б.М. Даценко, Л.А. Блатун), и многокомпонентным медицинским порошкообразным сорбентам на основе поливинилового спирта (А.Я. Сорокин, В.А. Кузнецова, А.А. Адамян, С.В. Добыш и др.), а также к современным губчатым повязкам на основе медицинского коллагена и солей альгиновой кислоты, созданным совместно с учеными 1-го МОЛМИ (А.Б. Шехтер).

Совместно с отделением ран и раневой инфекции эти работы проводили сотрудники созданной на основе лаборатории полимеров в хирургии лаборатории перевязочных, шовных и полимерных материалов, которую после Т.Т. Дауровой возглавил бывший торакальный хирург, доктор медицинских наук А.А. Адамян.

В середине 1970-х годов сотрудники отделения термической травмы Института (руководитель — профессор В.К. Сологуб¹⁴) разработали и внедрили в практику принципиально новый бесповязочный метод лечения обширных ожогов инфракрасным излучением и ламинарным потоком стерильного воздуха в специально оборудованных палатах-боксах [15]. Одновременно сотрудники отделения ран и раневой инфекции впервые в стране разработали и внедрили в практику методику лечения обширных травматических (инфицированных) и гнойных ран, включая сочетанные и комбинированные, в пластиковых камерах (абактериальных изоляторах) с ламинарным потоком теплого стерильного воздуха. Для этого были созданы так называемые аэротерапевтические установки (АТУ-1 и АТУ-3), производимые серийно на Одесском производственном объединении холодильного машиностроения «Одессхолодмаш» (рис. 6), директор которого, Г.С. Антоненко, в свое время сам перенес лечение обширной ожоговой раны.

Во второй половине 1970-х годов эти методы вышли за пределы Института, и к концу 1980-х годов



Рис. 6. Лечение обширной инфицированной раны голени (справа) в регулируемой абактериальной среде. Слева — В.М. Матасов
Fig. 6. The treatment of vast infected wounds of the lower leg (right) in controlled abacterial environment. On the left — V.M. Matasov

АТУ работали уже в 118 хирургических учреждениях страны, включая 27 НИИ, 45 областных, 25 городских и 10 республиканских ожоговых центров¹⁵. Метод был практически атравматичным и безболезненным, предотвращал потери жидкости через рану, способствовал нормализации водно-электролитного баланса, позволял отказаться от дорогостоящих антибактериальных препаратов и почти в 2 раза уменьшал время пребывания пострадавших в стационаре.

В отделении была создана группа интенсивной терапии (А.А. Звягин), а при экспериментальной лаборатории — группа иммунологии и иммунотерапии (С.М. Белоцкий). При Михаиле Ильиче вырос в крупного хирурга и ученого и вошел в число ведущих комбустиологов страны нынешний руководитель Ожогового центра, профессор А.А. Алексеев. Для коррекции послеожоговых рубцов и деформаций по инициативе М.И. Кузина было открыто отделение восстановительной и пластической хирургии, которое возглавил профессор В.Ю. Мороз. Под его руководством В.М. Гришкевич, А.А. Юденич и другие хирурги стали творить настоящие чудеса, разработав и внедрив в практику методику растяжения покровных тканей любых областей туловища и технику микрохирургии для закрытия обширных кожных дефектов как растянутой кожей, так и лоскутами на питающих ножках. Для восстановления дефектов костной ткани была усовершенствована методика дистракционного остеосинтеза аппаратом Г.А. Илизарова (Ю.А. Амирасланов, В.А. Митиш и др.).

Крупнейший в стране опыт лечения раненых и обожженных современными хирургическими методами был обобщен и представлен в фундаментальной монографии «Раны и раневая инфекция», ставшей настольной кни-

¹⁴ В середине 1980-х гг. В.К. Сологуб был заместителем М.И. Кузина по научной работе.

¹⁵ Шкроб О.С. Михаил Ильич Кузин (к 70-летию со дня рождения). Рукопись. 1986. С. 4.



Рис. 7. Обложка 2-го издания руководства «Раны и раневая инфекция» под редакцией М. И. Кузина и Б.М. Костюченка. Москва, 1990 г.

Fig. 7. The cover of 2nd edition of the guidance “Wounds and wound infection” edited by M.I. Kuzin and B.M. Kostyuchenok. Moscow, 1990

гой многих поколений студентов, общих хирургов, травматологов и комбустиологов страны (рис. 7). Не случайно в 1990 г. руководство, до сих пор не имеющее себе равных в мировой литературе, было переиздано [16].

По примеру отделения ран и раневой инфекции две Всесоюзные конференции по лечению обширных ожогов и ожоговой болезни провели комбустиологи Института. В 1982 г. в издательстве «Медицина» вышла книга М.И. Кузина и соавт. по этой проблеме [17], а в 1985 г. «за разработку и внедрение в клиническую практику методов лечения ран и ожогов в абактериальной регулируемой воздушной среде» М.И. Кузин, В.К. Сологуб, Б.М. Костюченко, А.М. Светухин, В.М. Матасов и Т.М. Гасанов были удостоены почетных званий лауреатов Государственной премии СССР.

Следует сказать, что проблему диагностики и лечения обширных ран и ожогов помимо профильных отделений разрабатывали клиничко-диагностическая, биохимическая, микробиологическая, иммунологическая, биофизическая, профилактики и лечения бактериальных инфекций и морфологическая лаборатории. Можно сказать, что в Институте не было ни одного подразделения, которое в своей деятельности не было бы так или иначе связано с отделениями ран и раневой инфекции и ожоговым (рис. 8).

Развивая идею основателей Института, отца и сына Вишневских, заключающуюся в создании многопрофильного хирургического учреждения, где наряду с хирургическими методами диагностики и лечения разрабатывались бы фундаментальные проблемы хирургической патологии, М.И. Кузин всячески



Рис. 8. М.И. Кузин (2-й справа) в отделении термической травмы
Fig. 8. M.I. Kuzin (the 2nd on the right) in the Thermal Injury Department

способствовал интенсификации научных исследований по всем основным научным направлениям деятельности коллектива. Это позволило провести глубокие научные исследования в области клинической и экспериментальной физиологии (Л.Л. Шик), микробиологии (И.И. Колкер), иммунологии, диагностики и лечения раневого сепсиса (В.А. Карлов, С.М. Белоцкий, М.А. Зайденберг и др.), патогенеза раневого процесса и воспаления (Л.Л. Шимкевич), регуляции клеточного метаболизма (А.А. Карелин), биологической физики (Б.И. Ходоров), медицинской кибернетики (М.Л. Быховский, Е.Н. Тимин), экспериментальной хирургии (В.Ф. Портной). В отделе перевязочных, шовных и полимерных материалов были созданы новые полимерные биоинтактные композиции для эндоваскулярной эмболизации сосудов и пластической хирургии, современные многофункциональные перевязочные средства и атравматичные шовные материалы (А.А. Адамян, О.С. Воронкова, С.В. Добыш, Л.Д. Кочергина, Н.И. Острцова, Т.И. Винокурова и др.).

На базе отдела патоморфологии была создана лаборатория культивирования тканей (заведующий — профессор В.П. Туманов), сотрудники которой стали выращивать и изучать культуры фибробластов больного в целях выяснения возможности их использования для подготовки к закрытию обширных ран и ожогов. В 1981 г. группа ведущих морфологов Института (Д.С. Саркисов, Б.В. Втюрин и А.А. Пальцын) за цикл работ на тему «Ультраструктурные основы компенсаторно-приспособительных механизмов» была удостоена званий лауреатов Государственной премии СССР.

При М.И. Кузине в составе рентгено-радиологического отдела (руководитель — член-корреспондент АМН СССР, профессор П.Н. Мазаев) появилась первая в стране лаборатория компьютерной томографии, которую основал и возглавил один из учеников М.И. Кузина, доктор медицинских наук Ф.И. Тодуа [18].

По инициативе М.И. Кузина созданная А.А. Вишневым и Т.Т. Дауровой лаборатория полимеров в медицине была реорганизована вначале в отдел, а в 1986 г. — во Всесоюзный сертификационный центр перевязочных, шовных и полимерных материалов в хирургии, ставший головным в стране по этой проблеме. Его возглавил профессор А.А. Адамян.

Впервые в стране в практику крупнейшего научно-исследовательского и лечебного хирургического учреждения был внедрен «стационар одного дня». В течение 1979—1984 гг. на 2-е сутки после операций на молочных железах, по поводу варикозной болезни и даже калькулезного холецистита было выписано на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии 1156 человек. Экономический эффект этого внедрения составил огромную для того времени сумму в четверть миллиона рублей¹⁶!

М.И. Кузин и Институт хирургии им. А.В. Вишневого АМН СССР в конце 1980-х годов

В целом отметим, что научный авторитет и потенциал Института хирургии им. А.В. Вишневого АМН СССР в середине 1980-х гг. был очень высок. На 1 января 1985 г. общая численность его сотрудников составила 1089 человек, в том числе по разделу «Наука» — 392. Из них 48 имели степень доктора, а 120 — кандидата медицинских наук. Академиками АМН СССР были М.И. Кузин и Д.С. Саркисов¹⁷, членами-корреспондентами Академии — П.Н. Мазаев и А.В. Покровский, профессорами — 13, старшими научными сотрудниками — 103 и младшими — 76 человек¹⁸.

Институт посещали сотни врачей со всего Советского Союза. Они приезжали в гости и на научные форумы, на учебу и на рабочие места, в ординатуру, аспирантуру и докторантуру¹⁹. На базе Института работали кафедры Центрального института усовершенствования врачей. И Михаилу Ильичу доставляло особое удовольствие водить молодых врачей по своему институту, показывая его и рассказывая о новейших достижениях в области хирургии (рис. 9).

Все эти достижения Института за период его руководства М.И. Кузиным, кратко изложенные и охарактеризованные выше, говорят сами за себя. Не случайно в 1979 г. первым в системе АМН коллектив Института хирургии им. А.В. Вишневого получил звание «Коллектив высокой культуры», а в 1981 г. Постановлением



Рис. 9. М.И. Кузин показывает гостям отремонтированное отделение Института

Fig. 9. M.I. Kuzin shows to guests the repaired unit of Institute

Московского Горкома КПСС и ВЦСПС «за достижение высоких показателей в повышении эффективности и качества научных исследований, внедрение в лечебную практику новейших достижений науки и техники, решение актуальных социально-экономических задач» Институту было присвоено еще одно почетное звание — «Образцовое учреждение города Москвы», которое коллектив удерживал вплоть до начала 1990-х годов (рис. 10).

Подчеркнем, что в настоящей статье описана деятельность М.И. Кузина только как директора Института хирургии им. А.В. Вишневого АМН СССР и не затронута его одновременная работа на кафедре факультетской хирургии 1-го МОЛМИ им. И.М. Сеченова, на постах главного хирурга СССР и председателя Хирургического общества Москвы и Московской области. Мы также не осветили его многочисленные общественные нагрузки, включая многогранную деятельность на посту сопредседателя Международного движения «Врачи мира за предотвращение ядерной войны», которому за выдающийся вклад в дело мира в 1985 г. была присуждена Нобелевская премия мира [19]. А в следующем, 1986 г. «за большие заслуги в развитии медицинской науки, подготовку научных кадров и в связи с 70-летием» Михаил Ильич был удостоен высшей награды в СССР — звания Героя Социалистического Труда.

В год своего 90-летия М.И. Кузин мечтал дожить до 100 лет. И хотя сегодня, в год его 100-летия, Михаила Ильича нет с нами, его масштабная личность хирурга, ученого, педагога и общественного деятеля еще много лет будет вдохновлять молодых российских хирургов, мечтающих, как писал В.В. Маяковский, «сделать бы жизнь с кого».

¹⁶ Кузин М.И., Аничков М.Н., Егорова Е.К. и др. Оперативные вмешательства с коротким сроком пребывания в стационаре. Хирургия 1982; (11):9–12.

¹⁷ Оба к тому же были членами Президиума АМН СССР, а Д.С. Саркисов еще и главным ученым секретарем Президиума.

¹⁸ Ванцян Э.Н. и др. Справка о результатах проверки фактов, касающихся деятельности директора Института хирургии им. А.В. Вишневого АМН СССР, академика АМН СССР М.И. Кузина. Рукопись. 1985. С. 1.

¹⁹ Летом 1989 г. М.И. Кузин сыграл решающую роль в судьбе одного из авторов настоящей статьи — С.П. Глянцева, определив ему тему докторской диссертации и прикомандировав к Институту хирургии им. А.В. Вишневого АМН СССР для ее выполнения.



Рис. 10. После конференции в холле Института хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР. Слева направо: А.Д. Арапов, Д.С. Саркисов, А.А. Вишневский (мл.), Д.Ф. Благовидов, Л.Л. Шимкевич, М.И. Кузин, А.Н. Кайдаш, В.А. Вишневский, Г.Д. Вилявин, А.В. Покровский, С.Ш. Харнас, Л.Л. Шик, В.К. Сологуб, А.А. Звягин, Т.В. Савченко. Крайний справа — В.Б. Гельфанд. Худ. Алтуфьев, холст, масло. Москва, 1985 г.
Fig. 10. After the conference in the lobby of A.V. Vishnevsky Surgery Institute of the AMS of the USSR. From left to right: A.D. Arapov, D.S. Sarkisov, A.A. Vishnevsky (junior), D.F. Blagovidov, L.L. Shimkevich, M.I. Kuzin, A.N. Kaydash, V.A. Vishnevsky, G.D. Vilyavin, A.V. Pokrovsky, S.Sh. Kharnas, L.L. Shic, V.K. Sologub, A.A. Zvyagin, T.V. Savchenko. The far right — V.B. Gel'fand. By artist Altuf'ev, oil on canvas. Moscow, 1985

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Кузин М.И. Успехи и перспективы развития советской хирургии. Вестник АМН СССР. 1977;(12):42. [Kuzin M.I. *Advances and development prospects of the Soviet surgery. Vestnik AMN SSSR = Bulletin of the AMS of the USSR* 1977;(12):42. (In Russ.).]
- Бокерия Л.А., Глянтцев С.П. Михаил Ильич Кузин — почетный доктор Военно-медицинской академии. СПб., 2006. [Bokeriya L.A., Glyantsev S.P. *Mikhail Il'ich Kuzin — Doctor Honoris Causa of the Military Medical Academy. St. Petersburg, 2006. (In Russ.).*]
- Институт хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР. Проспект. М., 1971. [A.V. Vishnevsky Institute of Surgery of the AMS of the USSR. *Prospect. Moscow, 1971. (In Russ.).*]
- Кузин М.И. Хирургия язвенной болезни. Избранные лекции. М.: Медицина, 1980. [Kuzin M.I. *Surgery of peptic ulcer. Selected lectures. Moscow: Meditsina, 1980. (In Russ.).*]
- Аталиев А.Е. Пути улучшения результатов хирургического лечения осложненной дуоденальной язвы у лиц пожилого и старческого возраста. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1989. [Ataliev A.E. *The ways to improve the results of surgical treatment of complicated duodenal ulcers for patients of elderly and gerontic age. Author's abstract of thesis ... of doctor of medical sciences. Moscow, 1989. (In Russ.).*]
- Петровский Б.В. Основные достижения современной хирургии. В кн.: Большая медицинская энциклопедия. 3-е изд. Т. 29. М.: Советская энциклопедия, 1988. С. 165–6. [Petrovskiy B.V. *The main achievements of modern surgery. In: Large Medical Encyclopedia. 3rd edn. Vol. 29. Moscow: Sovetskaya Entsiklopediya, 1988. Pp. 165–6. (In Russ.).*]
- Кузин М.И., Данилов М.В., Хохлова Н.М., Цвиркун В.В. Операционная холангиоскопия. Ташкент: Медицина, 1983. [Kuzin M.I., Danilov M.V., Khokhlova N.M., Tsvirkun V.V. *Surgical cholangioscopy. Tashkent: Meditsina, 1983. (In Russ.).*]
- Кузин М.И., Благовидов Д.Ф., Данилов М.В. и др. Панкреатодуоденальная резекция с пломбированием протоков культуры поджелудочной железы у больных раком большого дуоденального соска и вторичным хроническим панкреатитом. Хирургия 1982;(3):114. [Kuzin M.I., Blagovidov D.F., Danilov M.V. et al. *Pancreaticoduodenal resection with packing ductus pancreaticus for hepaticopancreatic ampulla cancer and secondary chronic pancreatitis carriers. Khirurgiya = Surgery* 1982;(3):114. (In Russ.).]
- Кузин М.И., Данилов М.В., Благовидов Д.Ф. Хронический панкреатит. М.: Медицина, 1985. [Kuzin M.I., Danilov M.V., Blagovidov D.F. *Chronic pancreatitis. Moscow: Meditsina, 1985. (In Russ.).*]
- Кузин М.И., Капелиович Л.Р. Лечебная гимнастика в грудной хирургии. М.: Медицина, 1984. [Kuzin M.I., Kapeliovich L.R. *Physiotherapy in thoracic surgery. Moscow: Meditsina, 1984. (In Russ.).*]
- Кузин М.И., Вишневский А.А. Пластика молочных желез. М.: Медицина, 1987. [Kuzin M.I., Vishnevskiy A.A. *Breast reconstruction. Moscow: Meditsina, 1987. (In Russ.).*]
- Кузин М.И., Мазаев П.Н., Кайдаш А.Н. Клинико-рентгенологическая диагностика осложненных ревматических пороков сердца. М.: Медицина, 1985. [Kuzin M.I., Mazaev P.N., Kaydash A.N. *Clinical and radiological diagnosis of complicated rheumatic heart diseases. Moscow: Meditsina, 1985. (In Russ.).*]
- Кузин М.И., Волынский Ю.Д. Эндоскопическая легочная хирургия. Москва: Мир, 1985. [Kuzin M.I., Volynsky Yu.D. *Endovascular Lung Surgery. Moscow: Mir, 1985.*]
- Кузин М.И., Аничков М.Н., Золоторевский В.Я. и др. Нарушения периферического лимфообращения и методы их коррекции. М.: Медицина, 1980. [Kuzin M.I., Anichkov M.N., Zolotarevskiy V.Ya. et al. *Abnormalities of peripheral lymph circulation and methods of their correction. Moscow: Meditsina, 1980. (In Russ.).*]
- Кузин М.И. Современные методы лечения ожогов. М.: ВНИИМИ, 1979. [Kuzin M.I. *Modern methods of burns treatment. Moscow: VNIIMI, 1979. (In Russ.).*]
- Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1981; Изд. 2-е. М.: Медицина, 1990. [Kuzin M.I., Kostyuchenok B.M. *The wounds and wound infection. The guidance for doctors. Moscow: Meditsina, 1981; The same. 2nd edn. Moscow: Meditsina, 1990. (In Russ.).*]
- Кузин М.И., Сологуб В.К., Юденич В.В. Ожоговая болезнь. М.: Медицина, 1982. [Kuzin M.I., Sologub V.K., Yudenich V.V. *Burn disease. Moscow: Meditsina, 1982. (In Russ.).*]
- Кузин М.И., Тодуа Ф.И., Федоров В.Д. Компьютерная томография органов брюшной полости. Атлас. М.: Медицина, 1991. [Kuzin M.I., Todua F.I., Fedorov V.D. *Computer tomography of the abdominal cavity organs. Atlas. Moscow: Meditsina, 1991. (In Russ.).*]
- Кузин М.И. Возможность оказания медицинской помощи в условиях ядерной войны. Вестник АМН СССР 1983;(4):11–4. [Kuzin M.I. *Possibility of medical care in conditions of the nuclear war. Vestnik AMN SSSR = Bulletin of the AMS of the USSR* 1983;(4):11–4. (In Russ.).]

Биологические маркеры в диагностике и лечении сепсиса (обзор литературы)

А.А. Звягин, В.С. Демидова, Г.В. Смирнов

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, 27

Контакты: Альфред Аркадьевич Звягин zyuyagin@ixv.ru

В статье представлен обзор литературы последних лет по проблеме ранней диагностики и эффективности лечения сепсиса, вызванного хирургической инфекцией. Показаны роль и значение раннего определения уровней биологических маркеров синдрома системной воспалительной реакции и сепсиса (С-реактивный белок, интерлейкин-6, прокальцитонин, пресепсин, neutrophil CD64), динамики их изменений в процессе лечения, чувствительность и специфичность.

Ключевые слова: хирургический сепсис, септический шок, диагностика, гемокультура, полимеразная цепная реакция, С-реактивный белок, интерлейкин-6, прокальцитонин, пресепсин, neutrophil CD64

Для цитирования: Звягин А.А., Демидова В.С., Смирнов Г.В. Биологические маркеры в диагностике и лечении сепсиса (обзор литературы). Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченко 2016;3(2):19–23.

DOI: 10.17650/2408-9613-2016-3-2-19-23

Biological marker medications in the diagnosis and treatment of sepsis (literature review)

A.A. Zvyagin, V.S. Demidova, G.V. Smirnov

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Ministry of Health of Russia; 27 Bol'shaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997, Russia

The article gives a general review of the recent literature on the problem of early diagnosis and effective treatment of sepsis caused by surgical infection. It is overviewed the role and importance of early detection of biological markers of systemic inflammation response syndrome and sepsis (C-reactive protein, interleukin-6, procalcitonin, presepsin, neutrophil CD64), the dynamics of their changes in the process of treatment, their sensitivity and specificity.

Key words: surgical sepsis, septic shock, diagnostics, hemoculture, polymerase chain reaction, C-reactive protein, interleukin-6, procalcitonin, presepsin, neutrophil CD64

For citation: Zvyagin A.A., Demidova V.S., Smirnov G.V. Biological marker medications in the diagnosis and treatment of sepsis (literature review). Wounds and Wound Infections. The Prof. B.M. Kostyuchenok Journal 2016;3(2):19–23.

Сепсис — наиболее частая причина смерти в некоронарных отделениях интенсивной терапии. На сегодняшний день в мире ежегодно регистрируется более 18 млн случаев сепсиса. В развивающихся странах случаи сепсиса составляют 2 % всех госпитализаций и 6–30 % госпитализаций в отделения реанимации и интенсивной терапии [1]. Летальность при сепсисе, по данным литературы, достигает 30–50 % [2, 3].

За последние 10 лет значительно улучшились методы диагностики, что позволило начинать лечение сепсиса раньше, но летальность продолжает увеличиваться [4].

G. Martin и соавт. (2009) проанализировали более 11 000 пациентов с тяжелым сепсисом, среди которых 57 % страдали от грамотрицательной, 44 % — от грамположительной и 11 % — от грибковой инфекции. Легкие были первичным источником инфекции у 47 % больных, абдоминальная инфекция — у 23 %, инфекция мочевыводящих путей — у 8 %. Общая смертность достигала почти 50 % [5].

Приоритетом продолжают быть ранняя диагностика и наблюдение за больными с риском развития сепсиса.

Первым шагом к пониманию патогенеза сепсиса стало определение таких понятий, как синдром системной воспалительной реакции (ССВР), сепсис, тяжелый сепсис, септический шок и синдром полиорганной недостаточности, которое впервые было дано на Конференции American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus в 1991 г. [6].

ССВР развивается в результате взаимодействия про- и противовоспалительных медиаторов воспалительного ответа. Термин ССВР соответствовал широкому спектру этиологических факторов, помимо инфекции. Неинфекционные причины ССВР — лихорадка, хирургическое вмешательство, травма, панкреатит и др. Клиническая практика показала, что концепция ССВР была слишком чувствительна и недостаточно

специфична [7]. Группа пациентов с диагнозом ССВР была гетерогенна для выработки критериев диагностики и лечения.

В 2003 г. была предложена новая концепция условий для определения сепсиса — PIRO (P — predisposition (предрасположение), I — infection (инфекция), R — response (ответ), O — organ dysfunction (органный дисфункция)) [8]. Данная концепция позволила более точно определять пациентов с сепсисом и оценивать степень тяжести заболевания.

В 2016 г. на Третьем международном конгрессе по установлению диагноза сепсиса и септического шока принята концепция «Сепсис-3» [9]. Современное определение сепсиса — «жизнеугрожающая органный дисфункция вследствие дисрегуляторного ответа организма на инфекцию». Данная концепция подразумевает установление диагноза сепсиса при наличии подтвержденного инфекционного очага и органный дисфункции, которую рекомендуется оценивать по шкале SOFA.

Однако изменения концепции сепсиса не позволяют окончательно решить существующие проблемы ранней постановки диагноза.

«Золотым стандартом» диагностики инфекции было принято считать гемокультуру, которая является весьма специфическим и доступным в рутинной практике методом, однако его чувствительность не превышает 25–42 %, а отрицательный результат посева крови не гарантирует отсутствие бактериемии [10]. При этом время до получения результата составляет минимум 48 ч. Более того, из-за применения антибиотиков, предшествовавшего взятию крови, гемокультура часто дает ложноотрицательный результат. Отсутствует возможность оценки вклада некультивируемых микроорганизмов в инфекционно-воспалительный процесс, что ограничивает диагностические возможности метода.

Существуют более современные высокоточные методики диагностики инфекций, такие как полимеразная цепная реакция (ПЦР), которые позволяют идентифицировать микроорганизмы за счет многократного копирования специфических последовательностей генетического материала. Методом ПЦР можно обнаружить бактериальную и грибковую ДНК намного быстрее и с более высокой чувствительностью. Более того, не требуется предшествующая инкубация или получение чистой культуры, вследствие чего лаборатория может выдать результат в течение нескольких часов (1–6 ч) с момента взятия образца на исследование. Кроме этого, именно генетический код определяет резистентность микроорганизмов к действию антибиотиков, например ген *tes* для метициллин-резистентного золотистого стафилококка. Дополнительным преимуществом диагностики является независимость от проводимой антимикробной

терапии, а также большая вероятность получения достоверного результата в случае микст-инфекции по сравнению с классическим исследованием крови на стерильность [11]. К сожалению, эта методика еще не получила должного распространения в связи со своей относительно высокой стоимостью.

Данные проблемы привели к поиску лабораторных маркеров, которые могут быть связаны с наличием инфекции в организме, уровнем воспалительной реакции и сепсисом. На настоящий момент основными из этих маркеров являются С-реактивный белок (СРБ), интерлейкин-6 (ИЛ-6), прокальцитонин (РСТ), пресепсин (P-SEP) и новый биологический маркер neutrophil CD64.

СРБ, открытый в 1930 г., — белок, относящийся к пентраксинам, синтез которого происходит в печени под влиянием ИЛ-6 и других цитокинов. При воспалении концентрация СРБ в плазме крови увеличивается в сотни раз, и существует прямая связь между изменением уровня СРБ, тяжестью и динамикой клинических проявлений воспаления [12]. Однако данный механизм делает его крайне неспецифичным маркером, уровни которого могут повышаться при ССВР без наличия инфекции.

Такая же проблема характерна для измерения уровня ИЛ-6, который синтезируется активированными макрофагами и Т-клетками. Как показывает исследование J. Schrode и соавт. (1999), повышение его уровня может быть связано с тяжелым течением заболевания без инфекционных осложнений [13].

РСТ, который был открыт в 1984 г., является предшественником кальцитонина, пептидного гормона парафолликулярных клеток щитовидной железы, не имеющим собственной функции. При массивном воспалительном инфекционном процессе, вызванном бактериальной и грибковой микрофлорой, уровень РСТ повышается без дальнейшего повышения уровня кальцитонина. Также было доказано, что при обширной воспалительной реакции инфекционного генеза РСТ вырабатывается разными типами клеток вне щитовидной железы. Этот процесс запускается после появления в крови большого количества провоспалительных цитокинов, в особенности ИЛ-6 и фактора некроза опухоли α , на фоне эндотоксемии [14, 15].

За 30 лет использования РСТ как маркера ССВР накопился большой опыт как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов. Как показывают работы B. Uzzan и соавт. (2006) и S. Hunziker и соавт. (2010), уровень РСТ может повышаться без наличия инфекции при массовой гибели клеток [16, 17]. В частности, после тяжелой травмы и хирургического вмешательства уровень РСТ быстро повышается, а затем, при отсутствии инфекции, снижается и приходит к норме через 3–5 дней. Также в работе M. Christ-Crain и соавт. (2005) было отмечено, что повышение РСТ

при генерализации инфекции и развитии сепсиса часто происходит со значительной задержкой, что ведет к ложноотрицательным результатам [18].

P-SEP, или sCD14-ST, — относительно новый высокоэффективный маркер сепсиса, который был открыт 10 лет назад. CD14 — это поверхностный мембранный гликопротеин моноцитов/макрофагов, являющийся рецептором для комплексов липополисахарида и липополисахаридсвязывающего белка (LPS—LPB). Он активирует Toll-подобный рецептор 4 провоспалительного каскада для презентации антигена. Существуют 2 формы CD14: мембранная (mCD14) и растворимая (sCD14). Комплекс LPS—LPBP—sCD14 циркулирует с потоками крови, где расщепляется катепсином D и другими протеазами плазмы с высвобождением N-терминального фрагмента молекулярной массой 13 кДа — молекулы sCD14-subtype (sCD14-ST), названной P-SEP [19–21]. Данному маркеру в последнее время уделяется особое внимание в связи с его высокой чувствительностью, специфичностью и малым временем реакции для выявления в крови.

По сравнению с другими маркерами P-SEP более чувствителен и специфичен в диагностике сепсиса. Проведенные исследования показали, что концентрация P-SEP в плазме значительно выше у инфицированных пациентов, чем у неинфицированных [22, 23]. Т. Shozushima и соавт. (2011) обнаружили, что концентрация P-SEP составляла $333,5 \pm 130,6$ пг/мл в группе ССВР, $721,0 \pm 611,3$ пг/мл в группе с ограниченной инфекцией, $817,9 \pm 572,7$ пг/мл в септической группе и $1992,9 \pm 1509,2$ пг/мл в группе с тяжелым сепсисом [24]. Концентрация P-SEP в крови между группами возрастала последовательно. Е. Spanuth и соавт. (2011) изучали концентрацию P-SEP у больных, поступающих в приемный покой, и обнаружили, что она была значительно выше при тяжелом сепсисе, чем у септических пациентов средней тяжести [25]. Более того, концентрация P-SEP коррелировала со шкалами APACHE II и SOFA. Для оценки значения 4 маркеров в диагностике сепсиса была использована ROC-кривая. AUC P-SEP составила 0,845. P-SEP был предпочтительнее PCT (0,652), ИЛ-6 (0,672), и СРБ (0,815). При пороговом значении концентрации P-SEP 399 пг/мл чувствительность диагностики сепсиса была равна 80,3 %, а специфичность — 78,5 % [24], в то время как при пороговом значении 600 пг/мл чувствительность диагностики сепсиса составила 87,8 %, специфичность — 81,4 %, позитивная прогностическая величина — 88,6 %, негативная прогностическая величина — 80,3 %. Чувствительность P-SEP для диагностики сепсиса была равна 91,9 %, PCT — 89,9 %, ИЛ-6 — 88,9 %, культуры крови — 35,4 % [22]. Результаты проведенных исследований позволяют считать, что маркер P-SEP перспективен при диагностике сепсиса.

P-SEP как биомаркер подходит не только для ранней диагностики сепсиса, но также для оценки его тяжести и прогноза. В исследовании ALBIOS у 100 пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком определяли концентрацию P-SEP и PCT. Средняя (Q_1 — Q_3) концентрация P-SEP в 1-й день мониторинга составила 2268 (1145–4305) пг/мл у умерших пациентов, что существенно выше, чем у выживших (1184 (855–2158) пг/мл; $p = 0,001$). На 7-й день у выживших пациентов уровень P-SEP существенно снизился — до 974 (674–1927) пг/мл, а у умерших он составлял 2551 (1438–5624) пг/мл ($p = 0,02$). Более того, уровень P-SEP коррелировал со шкалами SOFA, MOF и стабильностью гемодинамики. Девяностодневная смертность пациентов с высоким уровнем P-SEP была существенно выше, чем у больных с низким его уровнем (75 и 42 % соответственно). P-SEP опережал PCT в оценке прогноза (AUC 0,69 и 0,56; $p = 0,07$) [26]. Другое исследование показало, что уровень P-SEP существенно различался в группах выживших и умерших пациентов, среди групп пациентов с сепсисом, тяжелым сепсисом и септическим шоком. P-SEP был точнее, чем ИЛ-6, СРБ и PCT, в оценке риска смерти в течение 30 дней с момента начала развития сепсиса [27]. Когда пороговое значение P-SEP составляло 1622 пг/мл, а пороговое значение PCT — 13,43 нг/мл, в группе PCT 23 % выживших пациентов и 40 % умерших не попадали в соответствующие группы [25].

Основные принципы терапии сепсиса — это ранняя диагностика очага инфекции и раннее начало интенсивной терапии, в том числе антибактериальной (в течение 1 ч). Анализ на приборе PATHFAST (Япония) занимает 21 мин для обнаружения P-SEP, в качестве образцов в этом исследовании могут использоваться как цельная кровь с антикоагулянтами гепарином или этилендиаминтетраацетатом, так и сыворотка крови.

В нескольких исследованиях показано, что циркулирующие уровни P-SEP повышаются при развитии системных инфекций и сепсиса, вызываемых грамположительными, грамотрицательными и грибковыми инфекциями. P-SEP имеет 100 % чувствительность к инфекциям, подтвержденным гемокультурами. Исследования показали, что чувствительность P-SEP, PCT, и ИЛ-6 составляет 95,5; 95,5 и 100 % у пациентов с грамположительной бактериальной инфекцией и 77,8; 86,1 и 88,9 % соответственно при грамотрицательной микрофлоре [22, 23, 28, 29]. Чувствительность P-SEP существенно не различается между пациентами с грамположительной и грамотрицательной бактериальной инфекцией. Уровень P-SEP возрастал у больных с грибковой инфекцией, но не у пациентов с вирусной инфекцией. При вирусных инфекциях и при воспалительных процессах, не связанных с системными инфекциями, уровень P-SEP не повышался.

При развитии сепсиса повышение циркулирующих концентраций P-SEP происходит раньше и быстрее, чем других маркеров сепсиса, а именно в течение 1,5–2,0 ч после начала системного ответа на инфекцию — раньше, чем повышение цитокина ИЛ-6, PCT и СРБ. Время полужизни P-SEP в крови составляет 0,5–1,0 ч. Поэтому при мониторинге его уровень быстро и надежно отражает степень эффективности терапии, что позволяет оперативно принимать объективные клинические решения [22, 30].

Neutrophil CD64 — мембранный белок, гликопротеин, Fc-рецептор к мономерным иммуноглобулинам изотипа IgG с высокой аффинностью. CD64 постоянно экспрессирован только на макрофагах и моноцитах. Может экспрессироваться на гранулоцитах после активации клеток цитокинами, такими как интерферон-гамма и гранулоцитарный колониестимулирующий фактор [31, 32]. Наличие CD64 на поверхности нейтрофилов является признаком инфекции и сепсиса [27, 33, 34]. Метаанализы по клиническому применению данного маркера продемонстрировали уровни его чувствительности и специфичности 85 и 76 % соответственно [35, 36].

Открытым остается вопрос о возможности применения биологических маркеров в контроле эффективности эмпирически назначенной антибиотикотерапии у больных сепсисом.

В работе V. Nobre и соавт. (2008) сравнивали стандартный алгоритм назначения и отмены антибиотиков у больных сепсисом и алгоритм, ориентированный на уровень PCT [37]. Результаты демонстрируют,

что при применении алгоритма, ориентированного на уровень PCT, длительность антибиотикотерапии снижалась в среднем на 3,5 дня, время нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии уменьшалось в среднем на 2 дня. Различий в летальности в контрольной и основной группах не наблюдалось.

По результатам ретроспективного рандомизированного исследования A. Nohn и соавт. (2013), за исследуемый период времени с появления PCT в клинической практике — с 2005 по 2009 г. — средняя продолжительность антибиотикотерапии у больных с хирургическим сепсисом снижалась на 24 ч, а продолжительность искусственной вентиляции легких — на 48 ч за год [38].

Хотя более высокая чувствительность и специфичность P-SEP по сравнению с PCT у различных групп больных была продемонстрирована неоднократно, работы по клиническому использованию P-SEP при контроле эффективности антибиотикотерапии в доступной литературе не найдены [31, 39–41].

Сепсис является жизнеугрожающей проблемой, на решение которой приходится значительная часть расходов здравоохранения. Это гетерогенный процесс с выраженной индивидуальной вариабельностью, что усложняет его диагностику и лечение. Биологические маркеры и их комбинации помогают верифицировать диагноз вовремя и контролировать эффективность процесса лечения. Определение алгоритма практического применения маркеров сепсиса является перспективной клинической задачей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Jawad I., Luksic I., Rafnsson S.B. Assessing available information on the burden of sepsis: global estimates of incidence, prevalence and mortality. J Glob Health 2012;2(1):010404. DOI: 10.7189/jogh.02.010404. PMID: 23198133.
2. Slade E., Tamber P.S., Vincent J.L. The Surviving Sepsis Campaign: raising awareness to reduce mortality. Crit Care 2003;7(1):1–2. PMID: 12617727.
3. Sexton P.M., Christopoulos G., Christopoulos A. et al. Procalcitonin has bioactivity at calcitonin receptor family complexes: potential mediator implications in sepsis. Crit Care Med 2008;36(5):1637–40. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318170a554. PMID: 18434892.
4. Martin G.S. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. Expert Rev Anti Infect Ther 2012;10(6):701–6. DOI: 10.1586/eri.12.50. PMID: 22734959.
5. Martin G., Brunkhorst F.M., Janes J.M. et al. The international PROGRESS registry of patients with severe sepsis: drotrecogin alfa (activated) use and patients outcomes. Crit Care 2009;13(3):R103. DOI: 10.1186/cc7936. PMID: 19566927.
6. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992;20(6):864–74. PMID: 1597042.
7. Vincent J.L. Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you... Crit Care Med 1997;25(2):372–4. PMID: 9034279.
8. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med 2003;29(4):530–8. PMID: 12664219.
9. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016;315(8):801–10. DOI: 10.1001/jama.2016.0287. PMID: 26903338.
10. Rangel-Frausto M.S., Pittet D., Costigan M. et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. JAMA 1995;273(2):117–23. PMID: 7799491.
11. Павлушкина Л.В., Черневская Е.А., Дмитриева И.Б. Биомаркеры в клинической практике, лабораторная диагностика.

- Спецвыпуск. Лаборатория 2013;3.
[Pavlushkina L.V., Chernevskaya E.A., Dmitrieva I.B. Biomarkers in clinical practice, the laboratory diagnostics. Spetsvyпуск. Laboratoriya = Special Issue. Laboratory 2013;3. (In Russ.)].
12. Oberhoffer M., Vogelsang H., Russwurm S. et al. Outcome prediction by traditional and new markers of inflammation in patients with sepsis. Clin Chem Lab Med 1999;37(3):363–8. DOI: 10.1515/CCLM.1999.060. PMID: 10353484.
13. Schroder J., Staubach K.H., Zabel P. et al. Procalcitonin as a marker of severity in septic shock. Langenbecks Arch Surg 1999;384(1):33–8. PMID: 10367627.
14. Вельков В.В. Прокальцитонин и С-реактивный белок в современной лабораторной диагностике. Часть 1. Клинико-лабораторный консилиум 2008;6(25):46–52. [Vel'kov V.V. Procalcitonin and C-reactive protein in the modern laboratory diagnostics. Part 1. Kliniko-laboratornyy konsilium = Clinical Laboratory Concilium 2008;6(25):46–52. (In Russ.)].
15. Вельков В.В. Прокальцитонин и С-реактивный белок в современной лабораторной диагностике. Часть 2. Клинико-лабораторный консилиум 2009;1(26):34–48. [Vel'kov V.V. Procalcitonin and C-reactive protein in the modern laboratory diagnostics. Part 2. Kliniko-laboratornyy konsilium = Clinical Laboratory Concilium 2009;1(26):34–48. (In Russ.)].
16. Uzzan B., Cohen R., Nicolas P. et al. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med 2006;34(7):1996–2003. DOI: 10.1097/01.CCM.0000226413.54364.36. PMID: 16715031.
17. Hunziker S., Hugle T., Schuchardt K. et al. The value of serum procalcitonin level for differentiation of infectious from noninfectious causes of fever after orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am 2010;92(1):138–48. DOI: 10.2106/JBJS.H.01600. PMID: 20048106.
18. Christ-Crain M., Müller B. Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope, more or less? Swiss Med Wkly 2005;135(31–32):451–60. DOI: 2005/31/smw-11169. PMID: 16208582.
19. Hailman E., Lichenstein H.S., Wurfel M.M. et al. Lipopolysaccharide (LPS)-binding protein accelerates the binding of LPS to CD14. J Exp Med 1994;179(1):269–77. PMID: 7505800.
20. Zweigner J., Schumann R.R., Weber J.R. The role of lipopolysaccharide-binding protein in modulating the innate immune response. Microbes Infect 2006;8(3):946–52. DOI: 10.1016/j.micinf.2005.10.006. PMID: 16483818.
21. Yaegashi Y., Shirakawa K., Sato N. et al. Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis. J Infect Chemother 2005;11(5):234–8. DOI: 10.1007/s10156-005-0400-4. PMID: 16258819.
22. Endo S., Suzuki Y., Takahashi G. et al. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study. J Infect Chemother 2012;18(6):891–7. DOI: 10.1007/s10156-012-0435-2. PMID: 22692596.
23. JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). Hypertens Res 2008;31(12):2115–27. DOI: 10.1291/hypres.31.2115. PMID: 19139601.
24. Shozushima T., Takahashi G., Matsumoto N. et al. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome. J Infect Chemother 2011;17(6):764–9. DOI: 10.1007/s10156-011-0254-x. PMID: 21560033.
25. Spanuth E., Ebel H., Ivandic B., Werdan K. Diagnostic and prognostic value of presepsin (soluble CD14 subtype) in emergency patients with early sepsis using the new assay PATH-FAST Presepsin [C]. 21st International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, IFCC – World Lab – Euro Med Lab, Berlin, 2011.
26. Vodnik T., Kaljevic G., Tadic T., Majkic-Singh N. Presepsin (sCD14-ST) in preoperative diagnosis of abdominal sepsis. Clin Chem Lab Med 2013;51(10):2053–62. DOI: 10.1515/cclm-2013-0061. PMID: 23740685.
27. Repp R., Valerius T., Sendler A. et al. Neutrophils express the high affinity receptor for IgG (Fc gamma RI, CD64) after *in vivo* application of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor. Blood 1991;78(4):885–9. PMID: 1714327.
28. Hoffmann J.J. Neutrophil CD64 as a sepsis biomarker. Biochem Med (Zagreb) 2011;21(3):282–90. PMID: 22420242.
29. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008;36(1):296–327. PMID: 18158437.
30. Okamura Y., Yokoi H. Development of a point-of-care assay system for measurement of presepsin (sCD14-ST). Clin Chim Acta 2011;412(23–24):2157–61. DOI: 10.1016/j.cca.2011.07.024. PMID: 21839732.
31. Masson S., Caironi P., Spanuth E. et al. Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis: data from the Albumin Italian Outcome Sepsis trial. Crit Care Med 2014;18(1):R6. DOI: 10.1186/cc13183. PMID: 24393424.
32. Perussia B., Dayton E.T., Lazarus R. et al. Immune interferon induces the receptor for monomeric IgG1 on human monocytic and myeloid cells. J Exp Med 1983;158(4):1092–113. PMID: 6225822.
33. Wagner C., Deppisch R., Deneffle B. et al. Expression patterns of the lipopolysaccharide receptor CD14, and the Fc gamma receptors CD16 and CD64 on polymorphonuclear neutrophils: data from patients with severe bacterial infections and lipopolysaccharide-exposed cells. Shock 2003;19(1):5–12. PMID: 12558136.
34. Ng P.C., Lam H.S. Diagnostic markers for neonatal sepsis. Curr Opin Pediatr 2006;18(2):125–31. PMID: 16601490.
35. Wang X., Li Z.Y., Zeng L. et al. Neutrophil CD64 expression as a diagnostic marker for sepsis in adult patients: a meta-analysis. Crit Care 2015;19:245. DOI: 10.1186/s13054-015-0972-z. PMID: 26059345.
36. Cid J., Aguinaco R., Sánchez R. et al. Neutrophil CD64 expression as marker of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. J Infect 2010;60(5):313–9. DOI: 10.1016/j.jinf.2010.02.013. PMID: 20206205.
37. Nobre V., Harbarth S., Graf J.D. et al. Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial. Am J Respir Crit Care Med 2008;177(5):498–505. DOI: 10.1164/rccm.200708-1238OC. PMID: 18096708.
38. Hohn A., Schroeder S., Gehrt A. et al. Procalcitonin-guided algorithm to reduce length of antibiotic therapy in patients with severe sepsis and septic shock. BMC Infect Dis 2013;13:158. DOI: 10.1186/1471-2334-13-158. PMID: 23547790.
39. Жилинский Е.В., Алексеев С.А., Жензерова И.А., Блыга Е.Г. Применение пресепсина и прокальцитонина в диагностике сепсиса у тяжело обожженных пациентов. Экстренная медицина 2015;3(15):35–42. [Zhilinskiy E.V., Alekseev S.A., Zhenzerova I.A., Blyga E.G. Application presepsin and procalcitonin in the sepsis diagnosis for severely burnt patients. Ekstrennaya meditsina = Emergency Medicine 2015;3(15):35–42. (In Russ.)].
40. Демидова В.С., Ушакова Т.А., Звягин А.А. и др. Клиническая значимость пресепсина при инфекционных осложнениях у хирургических больных и пациентов с ожоговой травмой. Инфекции в хирургии 2014;(4):44–6. [Demidova V.S., Ushakova T.A., Zvyagin A.A. et al. Clinical relevance of presepsin in infectious complications for surgical patients and patients with burn injury. Infektsii v khirurgii = Infections in Surgery 2014;(4):44–6. (In Russ.)].
41. Кулабухов В.В., Кудрявцев А.Н., Пономарев А.А. и др. Сравнение диагностического потенциала биомаркеров сепсиса у пациентов с термическим поражением. Инфекции в хирургии 2015;(3):38–48. [Kulabukhov V.V., Kudryavtsev A.N., Ponomarev A.A. et al. The comparison of diagnostic potential of sepsis biomarkers for patients with thermal injuries. Infektsii v khirurgii = Infections in Surgery 2015;(3):38–48. (In Russ.)].

Возбудители остеомиелита длинных костей и их резистентность

Р.П. Терехова¹, В.А. Митиш^{1, 2}, Ю.С. Пасхалова^{1, 2}, Г.Е. Складан¹, С.А. Прудникова¹, Л.А. Блатун¹

¹ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России;

Россия, 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, 27;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России;

Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Контакты: Раиса Петровна Терехова Terekhova@ixv.ru

Цель исследования — изучить динамику изменений в структуре возбудителей остеомиелита длинных костей и их чувствительности к антимикробным препаратам в зависимости от стратегии хирургического лечения.

Материалы и методы. Изучены 1083 образца клинического материала от 384 больных, находившихся на лечении в отделе ран и раневых инфекций Института хирургии им. А.В. Вишневского в 2013–2015 гг. с различными формами остеомиелита длинных костей. Группу сравнения составили результаты микробиологических исследований 115 аналогичных больных, находившихся на лечении по поводу остеомиелита в том же отделе в 2010 г.

Результаты. Основными возбудителями остеомиелита длинных костей как в основной группе, так и в группе сравнения являются представители грамположительной кокковой флоры — *S. aureus*, *S. epidermidis* и в меньшей степени *E. faecalis*. Среди грамотрицательных бактерий лидирующее положение сохраняется у *P. aeruginosa*. Однако в основной группе больных отмечается значимое снижение резистентности ведущих патогенов, резкое уменьшение обнаружения госпитальной флоры как ре- и суперинфекции. Клинически это выражается тем, что разработанная в отделе ран и раневых инфекций стратегия хирургического лечения остеомиелита длинных костей различных этиологии и локализации позволяет улучшить результаты лечения больных за счет уменьшения сроков пребывания их в стационаре и возможности избежать инфицирования ран госпитальными штаммами микроорганизмов.

Ключевые слова: остеомиелит, хирургическое лечение, инфекция, микрофлора, микробиологические исследования, монокультуры, ассоциации, полирезистентные штаммы, структура возбудителей

Для цитирования: Терехова Р.П., Митиш В.А., Пасхалова Ю.С. и др. Возбудители остеомиелита длинных костей и их резистентность. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченка 2016;3(2):24–30.

DOI: 10.17 650/2408-9613-2016-3-2-24-30

Osteomyelitis agents of the long bones and their resistance

R.P. Terekhova¹, V.A. Mitish^{1, 2}, Yu.S. Paskhalova^{1, 2}, G.E. Skladan¹, S.A. Prudnikova¹, L.A. Blatun¹

¹A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Ministry of Health of Russia; 27 Bol'shaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997, Russia;

²Russian Peoples Friendship University, Ministry of Education and Science of Russia;

6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

Objective: to study the dynamics of changes in the structure of osteomyelitis agents of the long bones and their sensitivity to germicide depending on the surgical treatment strategy.

Materials and methods. There were studied 1083 patterns of clinical material from 384 patients with different forms of the osteomyelitis of the long bones that were treated in a period from 2013 to 2015 in the Department of Wound and Wound Infections of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. The comparison group consisted of microbiological studies results of 115 similar patients who were on treatment for osteomyelitis in the same Department in 2010.

Results. The main osteomyelitis agents of the long bones both in the main and in the comparison group are representatives of the gram-positive coccal flora — *S. aureus*, *S. epidermidis* and in a less degree *E. faecalis*. Among gram-negative bacterium *P. aeruginosa* keeps the leading position. However, in the main group of patients it is noticed a significant reduction of leading pathogens resistance, and a detection of hospital re- and superinfection flora breakdown. Clinically, it is expressed by the fact that there were developed a surgical strategy of osteomyelitis of the long bones treatment of different etiology and localization in the Department of Wound and Wound Infections, which allow improving the results of treatment for such patients by reducing their length of stay in hospital and the possibility to avoid the infection of wounds by hospital strains of microorganisms.

Key words: osteomyelitis, surgery treatment, infection, microflora, microbiology studies, pure culture, associations, multiresistant strains, pathogen agent structure

For citation: Terekhova R.P., Mitish V.A., Paskhalova Yu.S. et al. Osteomyelitis agents of the long bones and their resistance. Wounds and Wound Infections. The Prof. B.M. Kostyuchenok Journal 2016;3(2):24–30.

Введение

Сведения о гнойно-деструктивном заболевании костной системы имеются еще в работах медиков глубокой древности и средневековья (Гиппократ, Ибн-Сины, А. Цельса, Ж. Пти, К. Галена), которые связывали происхождение этого патологического процесса с повреждением кости. В XIX веке появились указания на инфекционную природу данного заболевания, удалось выяснить решающую роль микробов в этиологии остеомиелита и пролить свет на патогенез гематогенного остеомиелита. Основательно остеомиелит был изучен в XX веке, совершенствование рентгенологических методов исследования позволило получить точные данные об объеме и характере патологических изменений в костях.

В настоящее время остеомиелит по частоте и тяжести, количеству осложнений и рецидивов остается наиболее распространенным и тяжелым заболеванием опорно-двигательного аппарата. Частота развития остеомиелита длинных костей варьирует в широких пределах и достигает при открытых переломах 2–50 %, при огнестрельных – 9–12 %, после хирургического лечения закрытых переломов – 0,2–12,0 %, при эндопротезировании крупных суставов – 0,5–1,4 % [1–3]. В России острый гематогенный остеомиелит остается распространенным заболеванием (3–11 % среди хирургических болезней детского возраста) с высоким уровнем исходов в хроническую форму – 4–20 % [4, 5].

Остеомиелит – заболевание всегда инфекционной этиологии. В зависимости от источника микробного загрязнения выделяют понятия экзогенной и эндогенной инфекции. Эндогенная инфекция всегда возникает при снижении антиинфекционной резистентности организма и осуществляется путем транслокации возбудителя из очагов носительства самого больного. Механизм диссеминации реализуется в 3 этапа:

- 1) выведение микроорганизмов за пределы их экологической ниши с последующим заносом в регионарные лимфатические узлы, кровеносные и лимфатические сосуды;
- 2) пребывание патогенов в кровеносной и лимфатической системах на фоне сниженной неспецифической резистентности клеточного и гуморального иммунитета;
- 3) фиксация возбудителя в костной ткани [6].

Таким образом, благодаря механизму гематогенной и лимфогенной диссеминации микроорганизмы из естественных биотопов потенциальных возбудителей инфекции могут в ранние сроки (1–3 сут) колонизировать ткани потенциального очага и при наличии благоприятных условий вызвать инфекционный процесс [7]. Это так называемый классический путь развития гематогенного остеомиелита.

Экзогенная инфекция возникает при заносе возбудителей извне, в том числе и от медицинского

персонала. Основные механизмы передачи таких инфекций – контактный и аэрогенный. Так возникают раневые (травматический, огнестрельный, послеоперационный) остеомиелиты. Хронические процессы поддерживаются наличием адаптированной микрофлоры, располагающейся внутри остецитов.

Помимо путей проникновения инфекции, важную роль играет ее возбудитель, поэтому определение этиологического фактора воспалительного процесса – основная задача экспресс-диагностики и полного микробиологического исследования.

Возбудителями неспецифического остеомиелита могут быть любые условно-патогенные микроорганизмы, но наиболее часто это стафилококки, реже стрептококки. При свищевой форме часто выделяются грамотрицательные бактерии, в редких случаях остеомиелит имеет грибковую этиологию. Со временем микрофлора одного и того же больного может меняться, к первоначальной инфекции может присоединиться вторичная и госпитальная флора, поэтому микробиологические исследования следует проводить в динамике каждые 7–10 дней.

Лаборатория профилактики и лечения бактериальных инфекций отдела ран и раневых инфекций Института хирургии им. А.В. Вишневского на протяжении более 40 лет занимается мониторингом и анализом микробного спектра при остеомиелите длинных костей. Поэтому нам представляется актуальным представить основные изменения, происходящие в данной области в последние годы, с обсуждением возможных причин, способствовавших этому.

Материалы и методы

Изучены 1083 образца клинического материала (раневое отделяемое, биоптаты костной и мягких тканей, отделяемое свищей, дренажей, катетеры, кровь и т.д.) от 384 больных, находившихся на лечении в отделе ран и раневых инфекций Института хирургии им. А.В. Вишневского в 2013–2015 гг. с различными формами остеомиелита длинных костей. Группу сравнения составили результаты микробиологических исследований аналогичных больных, находившихся на лечении по поводу остеомиелита в том же отделе в 2010 г. Группы больных сопоставимы по полу, возрасту, локализации и форме основного заболевания (табл. 1).

Исследование различных образцов клинического материала проводили стандартными методами микробиологической диагностики [7]. Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли как рутинным способом, так и с помощью полуавтоматического и автоматического анализаторов. Чувствительность микрофлоры определяли также несколькими методами: диско-диффузионным, тест-полосками (Е-тест) и на автоматическом бактериологическом анализаторе Vitek 2 compact (Biomérieux, Франция).

Таблица 1. Общая характеристика больных
Table 1. General characteristic of patients

Показатель Index	Основная группа Primary group (n = 384)	Группа сравнения Reference group (n = 115)
Средний возраст, лет Average age, years	35,7 ± 4,3	34,5 ± 5,5
Пол, n (%): Sex, n (%):		
мужской male	265 (69,0)	78 (68,0)
женский female	119 (31,0)	37 (32,0)
Голень Low leg	210 (54,7)	63 (54,8)
Бедро Thigh	114 (29,7)	35 (30,4)
Предплечье Forearm	39 (10,1)	11 (9,6)
Плечо Shoulder	21 (5,5)	6 (5,2)
Свищевая форма Fistulous form	306 (79,7)	91 (79,1)
Послеоперационная гнойная рана Postoperative purulent wound	78 (20,3)	24 (20,9)

Протокол обследования больных обеих групп включал общеклинические методы (общий и биохимический анализы крови, коагулограмма, общий анализ мочи), специальные методы (качественное и количественное микробиологическое исследование при поступлении в стационар, во время хирургической обработки гнойного очага и в динамике с интервалом 7–10 сут), лучевые методы (рентгенография в прямой и боковой проекциях, фистулография, компьютерная томография с контрастированием и 3D-реконструкцией пораженного сегмента), ультразвуковые методы (ультразвуковое дуплексное сканирование артерий и вен пораженного сегмента, ультразвуковое исследование мягких тканей пораженной области). Хирургическое лечение больных строили на принципах метода активного хирургического лечения гнойных ран, разработанного в отделе ран и раневых инфекций Института хирургии им. А.В. Вишневского: радикальная хирургическая обработка гнойного очага с резекцией пораженного участка скелета на необходимую длину и ширину (краевая, концевая, сегментарная резекция кости/костей/сустава), иммобилизация сегмента в аппарате внешней фиксации при необходимости, местное лечение ран,

ранние реконструктивные кожно- и костно-пластические операции. Особенности лечения больных основной группы являлись: обязательное наличие амбулаторного этапа лечения между хирургической обработкой и реконструктивными операциями; отказ от эмпирической антибактериальной терапии и назначение системных препаратов только при получении ответа о количестве и чувствительности возбудителя; включение в протокол местного лечения современных антисептиков (Мирамистин, Лавасепт, Йодопирон) и новых мазей на полиэтиленгликолевой основе (Офломелид, Стеллантин-ПЭГ); исключение из местного лечения перекиси водорода, раствора хлоргексидина биглюконата, спиртосодержащих антисептиков и анилиновых красителей.

Результаты

Основными возбудителями остеомиелита являются стафилококки — *S. aureus*, *S. epidermidis*, реже *E. faecalis*. Поддерживает группу лидеров *P. aeruginosa*, хотя выделение ее в процентном отношении значительно ниже, чем стафилококков (табл. 2). Изменения, происходящие в структуре возбудителей остеомиелита, касаются в основном грамотрицательной флоры и анаэробных микроорганизмов. Если в 2010 г. среди ведущих возбудителей присутствовали неклостридиальные анаэробные микробы, то в последующие годы их выделение значительно сократилось, и в основной группе их нет. С энтеробактериями все происходит наоборот: в 2010 г. мы наблюдали их выделение на уровне 2,9 % — *K. pneumoniae*, 2,8 % — *E. coli*, а в 2013 г. — уже 5,0 % и более. Выделение микрофлоры при остеомиелите происходит чаще в монокультуре (от 70 до 75 %), выделенные микробные ассоциации в разные годы отличаются по составу и количеству ассоциантов, в основном это 2- и 3-компонентные ассоциации, немногочисленные 4-компонентные, которых в 2015 г. выделено не было. В 2 раза снизилось выделение грибов, но если коснуться их видового состава, то надо отметить, что он стал более разнообразным: мы наблюдаем выделение не только *C. albicans*, но также *C. krusei* и *C. parapsilosis*.

Количество полирезистентных штаммов к 2014 г. нарастает, так же как и их видовой состав (табл. 3). В 2015 г. количество мультирезистентной флоры резко сокращается и выявляются только стафилококки и ацинетобактер. Среди стафилококков также происходит уменьшение количества резистентных штаммов (табл. 4).

Поскольку антибактериальная терапия является одним из основных методов лечения остеомиелита, выбор антибактериального препарата становится очень важным моментом, и назначаться он должен на основе данных о чувствительности микроорганизма [1]. В нашем наблюдении не было ванкомицин-резистентных стафилококков и штаммов с промежуточной

Таблица 2. Изменения в структуре ведущих возбудителей инфекции (%)

Table 2. Changes in structure of the leading contagiums (%)

2010 г. (n = 179)	2013 г. (n = 192)	2014 г. (n = 228)	2015 г. (n = 215)
<i>S. epidermidis</i> – 21 <i>S. aureus</i> – 19 <i>P. aeruginosa</i> – 11 <i>B. fragilis</i> – 9 <i>P. melaninogenica</i> – 6 <i>E. faecalis</i> – 5 <i>Candida</i> spp. – 4	<i>S. aureus</i> – 27 <i>S. epidermidis</i> – 20 <i>P. aeruginosa</i> – 10 <i>E. faecalis</i> – 7 <i>A. baumannii</i> – 5 <i>K. pneumoniae</i> – 5 <i>Candida</i> spp. – 1,2	<i>S. aureus</i> – 32 <i>S. epidermidis</i> – 18 <i>P. aeruginosa</i> – 9 <i>K. pneumoniae</i> – 7 <i>E. faecalis</i> – 6 <i>A. baumannii</i> – 4 <i>Candida</i> spp. – 2	<i>S. epidermidis</i> – 29 <i>S. aureus</i> – 27 <i>P. aeruginosa</i> – 8 <i>E. faecalis</i> – 6 <i>K. pneumoniae</i> – 6 <i>A. baumannii</i> – 4 <i>Candida</i> spp. – 2

Таблица 3. Полирезистентные штаммы (%)

Table 3. Polyrefractory strains (%)

2010 г. (n = 179)	2013 г. (n = 192)	2014 г. (n = 228)	2015 г. (n = 215)
19 (<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i>)	54 (<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>)	61 (<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>A. baumannii</i>)	23 (<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>A. baumannii</i>)

Таблица 4. Метициллин-резистентные штаммы (%)

Table 4. Methicillin-resistant strains (%)

Микроорганизм Microorganism	2010 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.
Метициллин-резистентный <i>S. aureus</i> Methicillin-resistant <i>S. aureus</i>	51 (n = 211)	47 (n = 386)	45 (n = 383)	38 (n = 327)
Метициллин-резистентный <i>S. epidermidis</i> Methicillin-resistant <i>S. aureus</i>	64 (n = 200)	68 (n = 218)	58 (n = 184)	48 (n = 182)

Таблица 5. Резистентность грамположительной флоры (%)

Table 5. Resistance of Gram-positive flora (%)

Микроорганизм Microorganism	2010 г. (n = 179)			2013 г. (n = 192)			2014 г. (n = 228)			2015 г. (n = 215)		
	Va	Amc	Cip	Va	Amc	Cip	Va	Amc	Cip	Va	Amc	Cip
<i>S. aureus</i>	0	63	33	0	50	48	0	46	63	0	38	50
<i>S. epidermidis</i>	0	68	36	0	67	59	0	58	46	0	46	50
<i>E. faecalis</i>	0	22	33	0	0	72	0	0	92	0	0	100

Примечание. Va – ванкомицин; Amc – амоксициллин/клавулановая кислота; Cip – ципрофлоксацин.

Note. Va – vancomycin; Amc – amoxicillin/clavulanic acid; Cip – ciprofloxacin.

чувствительностью, мы даже констатируем уменьшение резистентности к амоксиклаву, но отмечаем ее рост к ципрофлоксацину, особенно у *E. faecalis* (табл. 5).

Присутствие в ране таких микроорганизмов, как неферментирующие грамотрицательные бактерии, всегда

создает дополнительные проблемы, связанные с их высокой устойчивостью к антибактериальным препаратам.

Синегнойная палочка является типичным условно-патогенным микроорганизмом, она встречается на коже у 3–5 % здоровых людей, и в то же время

Таблица 6. Резистентность *P. aeruginosa* (%)

Table 6. Resistance of *P. aeruginosa* (%)

Название препарата Name of drug	2010 г. (n = 179)	2013 г. (n = 192)	2014 г. (n = 228)	2015 г. (n = 215)
Имипенем Imipenem	42	44	55	22
Меропенем Meropenem	41	48	57	20
Амикацин Amikacin	37	28	37	0
Нетилмицин Netilmicin	16	24	37	0
Цефепим Cefepim	27	37	35	11
Цефтазидим Ceftazidime	35	41	37	0
Цефоперазон/сульбактам Cefoperazone/sulbactam	30	35	45	22
Ципрофлоксацин Ciprofloxacin	43	76	76	56
Полимиксин Е (колистин) Polymyxin E (colistin)	0	0	0	0
Пиперацillin/тазобактам Piperacillin/tazobactam	—	16	25	0

Таблица 7. Резистентность *A. baumannii* (%)

Table 7. Resistance of *A. baumannii* (%)

Название препарата Name of drug	2010 г. (n = 179)	2013 г. (n = 192)	2014 г. (n = 228)	2015 г. (n = 215)
Имипенем Imipenem	60	100	89	75
Меропенем Meropenem	55	100	89	100
Амикацин Amikacin	70	100	77	100
Нетилмицин Netilmicin	50	100	66	100
Цефепим Cefepim	70	75	100	100
Цефтазидим Ceftazidime	89	100	100	100
Цефоперазон/сульбактам Cefoperazone/sulbactam	20	50	55	98
Ципрофлоксацин Ciprofloxacin	80	100	100	100
Полимиксин Е (колистин) Polymyxin E (colistin)	0	0	0	0
Тигециклин Tigecycline	—	0	0	0

Таблица 8. Резистентность *K. pneumoniae* (%)

Table 8. Resistance of *K. pneumoniae* (%)

Название препарата Name of drug	2010 г. (n = 179)	2013 г. (n = 192)	2014 г. (n = 228)	2015 г. (n = 215)
Имипенем Imipenem	0	0	33	12
Меропенем Meropenem	0	0	33	12
Амикацин Amikacin	25	18	18	16
Нетилмицин Netilmicin	25	27	35	33
Цефепим Cefepim	66	54	94	80
Цефтазидим Ceftazidime	75	81	94	67
Цефоперазон/сульбактам Cefoperazon/sulbactam	20	36	50	50
Ципрофлоксацин Ciprofloxacin	75	66	93	67
Полимиксин Е (колистин) Polymyxin E (colistin)	—	—	0	0
Тигециклин Tigecyclin	—	—	0	0

госпитальные штаммы синегнойной палочки представляют большую опасность. *P. aeruginosa* — 4-й по частоте выделения возбудитель, который отвечает за возникновение 10 % госпитальных инфекций, при этом доля штаммов, устойчивых к фторхинолонам и карбапенемам, постоянно увеличивается. В нашем исследовании наблюдается очень умеренное нарастание устойчивости к препаратам в 2013 и 2014 гг. и ее снижение в 2015 г. Отсутствие устойчивости к аминогликозидам, возможно, объясняется редким применением этих антибиотиков у больных с остеомиелитом, к фторхинолонам устойчивость выше, чем к другим группам, на уровне 20 % она сохраняется и к карбапенемам (табл. 6).

A. baumannii описан как возбудитель тяжелых инфекционных состояний, таких как сепсис, пневмония, раневая инфекция; летальность пациентов доходит до 52 %. Колонизация *A. baumannii* на коже у здоровых людей является первичным фактором риска возникновения раневых инфекций. Частота госпитальной раневой инфекции составляет не более 2 %. Наибольшее внимание *A. baumannii* привлекает из-за распространения резистентности к карбапенемам. Механизм резистентности связан, прежде всего, с наличием карбапенемаз класса В (металлобеталактамаз) [8, 9]. Такую мультирезистентность мы и наблюдаем в нашем исследовании, только к 2 препаратам нет устойчивых штаммов (табл. 7).

Становятся проблемными и некоторые представители семейства *Enterobacteriaceae* из-за увеличения

продукции бета-лактамаз расширенного спектра и карбапенемаз. Особенно выделяется своей устойчивостью *K. pneumoniae* (табл. 8). Резистентность клебсиелл нарастала до 2014 г. быстрее, чем у *E. coli* и *P. mirabilis*, среди них росло количество устойчивых форм к имипенему и меропенему. Но к 2015 г. мы наблюдаем небольшое снижение уровня резистентности.

Клинически выявленные изменения выражались в снижении количества повторных хирургических обработок, а следовательно, уменьшении длины дефекта длинной кости, что в конечном счете проявлялось в уменьшении длительности лечения больных (в среднем на 2,5 мес) и улучшении функциональных и косметических результатов (табл. 9).

Заключение

Все описанные изменения, происходящие в структуре возбудителей и их резистентности к антибактериальным препаратам, связаны с изменениями в стратегии хирургического лечения данной группы пациентов. Эта стратегия позволяет избежать реинфицирования больных госпитальной флорой, что дает возможность выполнять реконструктивные операции в более ранние сроки и снижает число койко-дней, проведенных в стационаре, кроме того, уменьшаются количество выделенной грамотрицательной микрофлоры и уровень резистентности микроорганизмов.

Таблица 9. Клинические результаты

Table 9. Clinical results

Показатель Index	Основная группа Primary group (n = 384)	Группа сравнения Reference group (n = 115)
Хирургическая обработка гнойного очага Surgical treatment of a suppurative focus	384 (100,0)	115 (100,0)
Повторная хирургическая обработка гнойного очага Repeated surgical treatment of a suppurative focus	1,2 ± 0,8	3,5 ± 0,5
Краевая резекция Regional resection	97 (25,3)	29 (25,2)
Концевая резекция 2–4 см Trailer resection of 2–4 cm	83 (21,6)	25 (21,7)
Сегментарная резекция 4–10 см Segmentary resection of 4–10 cm	98 (25,5)	30 (26,1)
Сегментарная резекция 10–15 см Segmentary resection of 10–15 cm	85 (22,1)	28 (24,3)
Сегментарная резекция 15–20 см Segmentary resection of 15–20 cm	14 (3,7)	2 (1,7)
Сегментарная резекция более 20 см Segmentary resection more than 20 cm	7 (1,8)	1 (1,0)
Кожно- и костно-пластические операции Dermo- and bone-plastic surgeries	381 (99,2)	112 (97,4)
Срок лечения, мес Term of treatment, months	4,5 ± 2,4	6,9 ± 3,1
Ампутация на уровне 1/3 голени Below-knee amputation	2 (0,5)	1 (1,0)
Летальные исходы Lethal outcomes	1 (0,3)	2 (1,7)

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Зубков М.Н. Антибиотикопрофилактика и антибиотикотерапия гнойных осложнений в травматологии и ортопедии. Русский медицинский журнал 1999;1(7):15–9.
[Zubkov M.N. Antibiotic prophylaxis and antibiotic treatment of purulent complications in traumatology and orthopedics. *Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal* 1999;1(7):15–9. (In Russ.)].
2. Шаповалов В.П., Овдеенко А.Г. Хирургическая инфекция при боевых повреждениях опорно-двигательного аппарата. Вестник хирургии им. И.И. Грекова 2004;1(2):60–8.
[Shapovalov V.P., Ovdeenko A.G. Surgical infection of the musculoskeletal system combat injuries. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova = I.I. Grekov Bulletin of Surgery* 2004;1(2):60–8. (In Russ.)].
3. Bowen T.R., Widmaier J.C. Host classification predicts infection after open fracture. *Clin Orthop Relat Res* 2005;(433):205–11. PMID: 15805959.
4. Абаев Ю.К., Адарченко А.А., Зафранская М.М. Гнойная хирургия детского возраста: меняющиеся перспективы. Детская хирургия 2004;(6):4–7.
[Abaev Yu.K., Adarchenko A.A., Zafanskaya M.M. Purulent surgery of children's age: the changing prospects. *Detskaya khirurgiya = Pediatric Surgery* 2004;(6):4–7. (In Russ.)].
5. Барская М.А., Кузьмин А.И., Куков В.Ф. Хирургическая тактика при хроническом гематогенном остеомиелите у детей. Детская хирургия 2000;(4):31–2.
[Barskaya M.A., Kuz'min A.I., Kuksov V.F. Surgical tactics in childhood chronic hematogenous osteomyelitis. *Detskaya khirurgiya = Pediatric Surgery* 2000;(4):31–2. (In Russ.)].
6. Ерюхин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А. Хирургические инфекции. Руководство. СПб.: Питер, 2003. С. 248–9.
[Eryukhin I.A., Gel'fand B.R., Shlyapnikov S.A. *Surgical infections. Guide. Saint Petersburg: Piter, 2003. Pp. 248–9. (In Russ.)*].
7. Бактериологическая диагностика раневой инфекции. Методические рекомендации. Под ред. М.И. Кузина. М., 1984.
[Bacteriological diagnostics of a wound fever. *Methodical references. Ed. by M.I. Kuzin. Moscow, 1984. (In Russ.)*].
8. Moultrie D., Hawker J., Cole S. Factors associated with multidrug-resistant *Acinetobacter* transmission: an integrative review of the literature. *AORN J* 2011;94(1):27–36. DOI: 10.1016/j.aorn.2010.12.026. PMID: 21722769.
9. Sheng W.H., Liao C.H., Lauderdale T.L. et al. A multicenter study of risk factors and outcome of hospitalized patients with infections due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Int J Infect Dis* 2010;14(9):e7649. DOI: 10.1016/j.ijid.2010.02.2254. PMID: 20646946.

Результаты лечения детей с раневыми повреждениями различной локализации

А.А. Завражнов, И.В. Шеламоу, А.В. Аргунов

МБУЗ г. Сочи «Городская больница № 9»; Россия, 354057, Сочи, ул. Дагомысская, 42/7

Контакты: Игорь Викторович Шеламоу detort@mail.ru

Цель работы — анализ результатов лечения свежих ран у стационарных больных детского возраста и определение наиболее оптимальных подходов в лечении и профилактике возможных осложнений.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 653 детей в возрасте от 1 года до 17 лет со свежими ранами в период с 2012 по 2016 г. в отделениях травматологии и хирургии стационара Городской больницы № 9 г. Сочи.

Результаты. Хирургическое лечение осуществляли в экстренном порядке при поступлении в стационар в следующей последовательности: а) первичная хирургическая обработка раны; б) при наличии переломов — репозиция и остеосинтез отломков; в) шов магистральных сосудов, нервов и сухожилий; г) послойное соединение тканей с элементами восстановительной хирургии. При проведении первичной хирургической обработки использовали современные методы лечения: вакуумную обработку раны с промыванием раствором антисептиков у 42 (6,4 %) пациентов, ультразвуковую кавитацию у 18 (2,6 %), активное и пассивное дренирование, антибиотикотерапию с учетом чувствительности микроорганизмов у 154 (23,6 %) больных и другие методики. Выполнены различные виды реконструктивных и пластических операций. При оценке результатов лечения в сроки от 1 мес до 1 года заживление раны первичным натяжением достигнуто у 588 (90,0 %) больных. Нагноение отмечали у 25 (3,8 %) пациентов, расхождение швов — у 11 (1,7 %), частичный некроз краев раны — у 17 (2,6 %), контрактуры суставов — у 7 (1,1 %), формирование келоидного рубца — у 5 (0,8 %).

Выводы. Ранняя первичная хирургическая обработка ран у детей с комплексом современных методов хирургического лечения раны является важнейшим способом профилактики и снижения уровня инфекционных осложнений в ране. Применение аппаратов наружной фиксации у детей с обширными ранами обеспечивает наиболее благоприятные условия для заживления ран и применения различных видов кожной пластики. При проведении первичной хирургической обработки ран у детей необходимы разумный консерватизм, применение атравматической хирургической техники и малоинвазивных методик, бережное отношение к тканям, также следует учитывать большие по сравнению со взрослыми возможности репаративных процессов детского организма и перспективу последующего роста ребенка.

Ключевые слова: лечение ран у детей, раневые повреждения, кожная пластика, аппарат Илизарова, замещение дефектов тканей, травмы у детей, первичная хирургическая обработка ран, пластика на питающей ножке, итальянская пластика, осложнения лечения ран, результаты лечения ран

Для цитирования: Завражнов А.А., Шеламоу И.В., Аргунов А.В. Результаты лечения детей с раневыми повреждениями различной локализации. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченко 2016;3(2):31–36.

DOI: 10.17650/2408-9613-2016-3-2-31-36

The results of treatment of children with wound injury in different localization

A.A. Zavrazhnov, I.V. Shelamov, A.V. Argunov

Sochi City Hospital No 9; 42/7 Dagomysskaya St., Sochi, 354057, Russia

Objective: to analyze the treatment results of green wounds among childhood inpatients and to determine the best treatment and prevention method of possible complications in order to improve the responses to treatment.

Materials and methods. There were analyzed the results of treatments of 653 children with green wounds aged 1 to 17, which were treated in the period from 2012 to 2016 in the Surgery and Traumatology departments of City Hospital No 9 (Sochi).

Results. Surgical treatable was performed in an expedited manner on presentation to hospital in the following sequence: a) initial surgical d-bridement; b) if there were fractures — apposition and fusion of bone fragments; c) suture of great vessels, nerves and tendons; d) layer-by-layer adhesion with using reconstructive surgery elements. During the initial surgical d-bridement they also used modern methods of treatment: vacuum treatment of the wound with detersion by antiseptic solution for 42 (6.4 %) patients; supersonic cavitation for 18 (2.6 %), active and passive drainage and antibiotic therapy based on the microorganisms' vulnerability for 154 (23.6 %), and other methods. Different types of reconstructive and plastic surgery were applied. In making an assessment of treatment results the wound healing by first intention was achieved for 588 (90.0 %) patients in a period from 1 month to 1 year. There were noted: suppuration — for 25 (3.8 %) patients, suture line disruption — for 11 (1.7 %), local necrosis of wound edges — for 17 (2.6 %), acrocontracture — for 7 (1.1 %), the formation of cicatricial keloid — for 5 (0.8 %).

Conclusions. Early initial surgical d-bridement for children and complex of surgical modern methods of wounds treatment are the most important ways to prevent and reduce the level of infection in the wound. Using of external fixation devices for children with vast wounds provides the

most favorable conditions for the wounds healing and allows using different types of skin grafting. During the initial d-bridement for children it is needed to keep rational conservatism, to use atraumatic surgical techniques and minimally invasive methods, to take care about tissues, and it is also necessary to consider great opportunities of reparative processes of child's organism in comparison with adults and perspective of further growth of the child.

Key words: wound healing for children, wound injury, skin grafting, Ilizarov apparatus, tissue defect replacement, childhood trauma, initial surgical d-bridement, plastic on the pedicle, Italian plastic, complications of the wounds treatment, wounds treatment results

For citation: Zavrazhnov A.A., Shelamov I.V., Argunov A.V. The results of treatment of children with wound injury in different localization. Wounds and Wound Infections. The Prof. B.M. Kostyuchenok Journal 2016;3(2):31–36.

Введение

Известно, что рана представляет собой нарушение целостности тканей. Рана является наиболее распространенным травматическим повреждением.

Больные с длительно незаживающими ранами составляют до 1,5 % всего населения и 10 % всех пациентов хирургических стационаров [1].

Следует учитывать, что в детском возрасте гораздо реже возникают осложнения, связанные с эндокринными и сосудистыми расстройствами, составляющие значительный раздел в перечне причин осложнений лечения ран у взрослых [2].

Вместе с тем хирургическое лечение ран, особенно с использованием современных методов подготовки дефектов тканей к пластическому закрытию и профилактики развития осложнений, является актуальным и перспективным направлением как травматологии, так и общей хирургии.

Цель работы — анализ результатов лечения свежих ран у стационарных больных детского возраста и определение наиболее оптимальных подходов в лечении и профилактике возможных осложнений для улучшения результатов лечения.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 653 детей в возрасте от 1 года до 17 лет со свежими ранами в период с 2012 по 2016 г. в отделениях травматологии и хирургии стационара Городской больницы № 9 г. Сочи.

По возрастным группам пациенты распределились следующим образом: 4–7 лет — 213 (32,6 %) детей, 7–13 лет — 260 (39,8 %), 14–17 лет — 180 (27,6 %). Мальчиков было 378 (57,9 %), девочек — 275 (42,1 %).

Основными причинами получения ран являлись: бытовая травма — в 309 (47,3 %) случаях, уличная травма — в 127 (19,4 %), дорожно-транспортное происшествие — у 84 (12,9 %) детей, в детских учреждениях — у 62 (9,5 %), прочие — у 71 (10,9 %). При этом наиболее тяжелые повреждения зарегистрированы при автотранспортной травме.

По времени от получения травмы до поступления в хирургический стационар больные распределились следующим образом: в период до 2 ч поступил 231 (35,4 %) пациент, до 6 ч — 339 (51,9 %), до 12 ч —

45 (6,9 %), до 24 ч — 32 (4,9 %), в период 1–3 сут — 6 (0,9 %).

В структуре раневых повреждений отмечались: ушибленные раны — у 229 (35,1 %) детей, резаные — у 105 (16,1 %), ожоговые — у 98 (15,0 %), колотые — у 81 (12,4 %), скальпированные — 19 (2,9 %), укушенные — у 34 (5,2 %); с повреждением сухожилий — у 32 (5,2 %), сосудов — у 3 (0,5 %), мышц — у 6 (0,9 %). У 44 (6,7 %) пациентов раны сопровождались открытыми переломами костей конечностей. Огнестрельные ранения имели 2 (0,3 %) ребенка.

Локализация расположения ран по областям тела: верхняя конечность — 294 (45,0 %) случая, нижняя конечность — 229 (35,1 %), голова и шея — 117 (17,9 %), туловище — 13 (2,0 %) наблюдений.

Результаты

Применяли дифференцированный подход к лечению пациентов, учитывающий возраст, локализацию, глубину и размер раны, тяжесть имеющихся повреждений.

Хирургическое лечение осуществляли в экстренном порядке при поступлении в стационар в следующей последовательности:

- а) первичная хирургическая обработка (ПХО) раны;
- б) при наличии переломов — репозиция и остеосинтез отломков;
- в) шов магистральных сосудов, нервов и сухожилий;
- г) послойное соединение тканей с элементами восстановительной хирургии.

При проведении ПХО использовали современные методы лечения: вакуумную обработку раны с промыванием раствором антисептиков — у 42 (6,4 %) пациентов, ультразвуковую кавитацию — у 18 (2,8 %), активное и пассивное дренирование, антибиотикотерапию с учетом чувствительности микроорганизмов — у 154 (23,6 %).

Различные виды кожной пластики при дефектах кожных покровов и мягких тканей выполнены у 151 (23,1 %) ребенка, из них местными тканями — у 64 (9,8 %), свободная кожная пластика — у 87 (13,3 %); площадь раневого дефекта варьировала от 5 до 95 см².

Раневая поверхность закрыта с помощью аутодермопластики у 49 (7,5 %) из 87 пациентов со свободной пластикой, в том числе у 38 (5,8 %) — при ожоговых ранах. Комбинированная кожная пластика проведена у 25 (3,8 %) больных, итальянская кожная пластика лоскутом на питающей ножке — у 10 (1,5 %), при этом для фиксации конечностей нами успешно использовался оригинальный модуль из деталей аппарата Илизарова, позволяющий индивидуально подобрать наиболее оптимальную компоновку аппарата со стабильной фиксацией сегментов конечностей и возможностью управляемой регулировки их расположения и, соответственно, степени натяжения и пространственной ориентации лоскута, что позволило избежать ишемических нарушений. Метод пластики «утильной» кожей по Красовитову применен в 3 (0,5 %) случаях. У 502 (76,9 %) из 653 пациентов с ранами кожная пластика не потребовалась (выполнена ПХО ран с наложением первичных швов).

При обширных повреждениях мягких тканей осуществляли иммобилизацию конечности в функционально выгодном положении фиксирующей повязкой, тугором, гипсовой лангетной повязкой, в ряде случаев аппаратами наружной фиксации, что обеспечивало удобство ухода за пациентом и возможность всестороннего доступа к ране при перевязке.

Среди 87 (13,3 %) пациентов с обширными ранами и дефектами тканей, для ликвидации которых потребовались сложные виды пластических операций, заживление первичным натяжением и полное приживление кожного лоскута достигнуто у 73 (83,9 %). Нагноение диагностировано в 4 (4,6 %) случаях, расхождение швов — в 3 (3,4 %), ишемия лоскута с частичным краевым некрозом — в 6 (6,9 %), полный некроз лоскута — у 1 (1,1 %) пациента.

При оценке общих результатов лечения 653 больных с раневыми повреждениями в сроки от 1 мес до 1 года заживление первичным натяжением достигнуто у 588 (90,0 %) больных. Нагноение отмечали у 25 (3,8 %) пациентов, расхождение швов — у 11 (1,7 %), частичный некроз краев раны — у 17 (2,6 %), контрактуры суставов — у 7 (1,1 %), формирование келоидного рубца — у 5 (0,8 %).

Клинический случай

Пациентка Б., 5 лет, поступила через 1,5 ч после дорожно-транспортного происшествия с диагнозом: обширная скальпированная рана левой стопы с дефектом мягких тканей; травматический шок II степени.

Общее состояние при поступлении тяжелое, артериальное давление 80/40 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 120 в минуту, частота дыхательных движений 18 в минуту.

Местный статус при поступлении: обширная скальпированная рана тыла левой стопы с дефектом кожи,

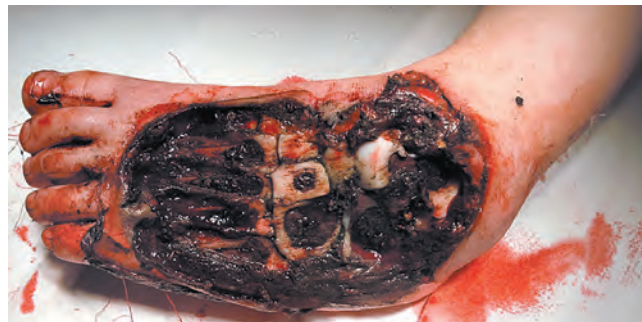


Рис. 1. Вид левой стопы при поступлении в стационар: обширная размозженная рана тыльной поверхности левой стопы с обнажением таранно-ладьевидного сочленения, суставов Лисфранка и Шопара

Fig. 1. The view of the left foot on hospitalization: vast crushed wound of dorsum of the left foot with an exposure of talo-navicular joint, tarsometatarsal and transverse tarsal joint

подкожной клетчатки, размозжением сухожилий разгибателей стопы и пальцев, тыльного сосудисто-нервного пучка, хрящевой поверхности костей предплюсны и кортикальной части плюсневых костей (рис. 1).

Рентгенограммы левой стопы при поступлении представлены на рис. 2.

После кратковременной предоперационной подготовки выполнена ПХО раны с вакуумной обработкой и промыванием раствором антисептиков, фиксация стопы аппаратом Илизарова (рис. 3, 4).

Послеоперационный период протекал гладко, проводили лечение: перевязки с мазевыми повязками, антисептиками, антибиотикотерапию с учетом чувствительности микроорганизмов, симптоматическую терапию. На 14-е сутки после ПХО раневый процесс перешел в репаративную стадию, что позволило приступить к реконструктивному этапу лечения. Для ликвидации

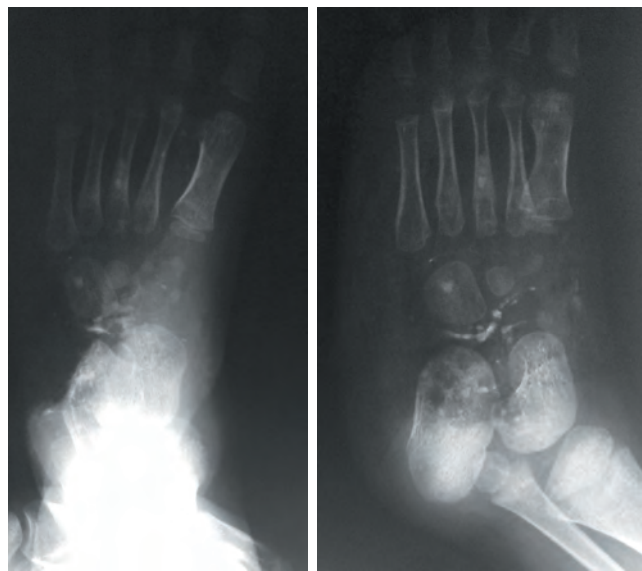


Рис. 2. Рентгенограммы левой стопы при поступлении

Fig. 2. X-ray picture of the left foot on presentation



Рис. 3. Вид левой стопы после первичной хирургической обработки раны
Fig. 3. The view of the left foot after the initial surgical d-bridement



Рис. 4. Вид левой стопы после наложения аппарата внешней фиксации Илизарова в заключение первичной хирургической обработки раны
Fig. 4. The view of the left foot after the application of the Ilizarov external fixation apparatus in conclusion of the initial surgical d-bridement

обширного дефекта мягких и покровных тканей тыльной поверхности левой стопы принято решение выполнить повторную хирургическую обработку раны с пластикой перемещенным кожно-фасциальным лоскутом на временной питающей ножке, выкроенным с задней поверхности правой голени (рис. 5).

Донорская рана закрыта расщепленным кожным трансплантатом. Вид зоны реконструкции после операции представлен на рис. 6.



Рис. 5. Повторная хирургическая обработка раны тыльной поверхности левой стопы с пластикой перемещенным кожно-жировым лоскутом на временной питающей ножке

Fig. 5. Repeated initial d-bridement of dorsum of the left foot by displaced flap of skin and fat on a temporary pedicle



Рис. 6. Вид обеих нижних конечностей после пластики раны тыльной поверхности левой стопы перемещенным кожно-жировым лоскутом на временной питающей ножке с одномоментной аутодермопластикой донорской раны по задней поверхности голени

Fig. 6. The view of both lower limbs after wound plastic of dorsum of the left foot by displaced flap of skin and fat on a temporary pedicle with single-step autodermografting of donor wound on the back of the lower leg

Послеоперационный период протекал без особенностей в общем состоянии ребенка, однако отмечали небольшие проблемы с перемещенным лоскутом в виде поверхностного краевого некроза его дистальной порции, не потребовавшего, однако, дополнительных хирургических вмешательств (рис. 7).

Воспалительные явления в перемещенном лоскуте купированы консервативно в течение 3 нед (рис. 8), заключительным этапом комплексного хирургического лечения выполнены отсечение питающей ножки перемещенного кожно-жирового лоскута правой голени, демонтаж аппарата внешней фиксации (рис. 9).

Послеоперационный период протекал гладко, швы сняты на 7-е сутки после заключительной операции. Вид

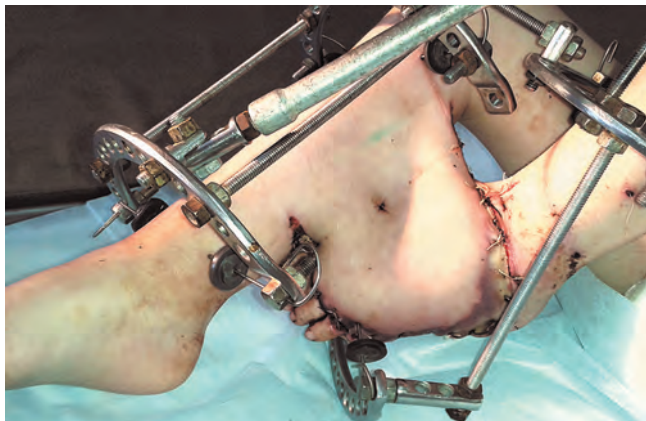


Рис. 7. Вид зоны операции на 4-е сутки после пластики. Поверхностный краевой некроз дистальной части перемещенного кожно-жирового лоскута

Fig. 7. The view of surgery area on the 4th day after the plastic. Superficial marginal necrosis of the distal part of displaced flap of skin and fat



Рис. 8. К концу 3-й недели после пластики раны левой стопы перемещенным кожно-жировым лоскутом на временной питающей ножке воспалительные изменения в лоскуте купированы. Лоскут готов к отсечению питающей ножки

Fig. 8. By the end of the 3rd week after wound plastic of the left foot by displaced flap of skin and fat on a temporary pedicle the inflammatory disorder in the flap is neutralized. The flap is ready to cut off the pedicle

обеих нижних конечностей через 6 мес после окончания лечения представлен на рис. 10.

Заключение

Ранняя ПХО ран с комплексом современных методов хирургического лечения является важнейшим способом профилактики и снижения уровня инфекционных осложнений в ране. Применение аппаратов



Рис. 9. Вид левой стопы и правой голени после отсечения временной питающей ножки и окончательной фиксации кожно-жирового лоскута правой голени на тыльной поверхности левой стопы

Fig. 9. The view of the left foot and the right lower leg after the cutting-off the pedicle and final fixation of the flap from the lower leg on the dorsum of the left foot

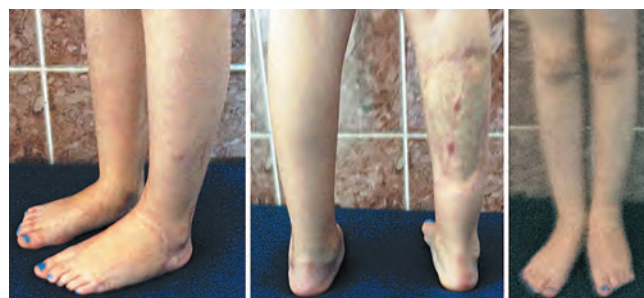


Рис. 10. Вид обеих нижних конечностей через 6 мес после окончания лечения. Хороший функциональный и косметический результат

Fig. 10. The view of both lower limbs in 6 months after treatment termination. Good functional and cosmetic results

наружной фиксации у детей с обширными ранами обеспечивает наиболее благоприятные условия для заживления ран и выполнения различных видов кожной пластики. При проведении ПХО ран у детей необходимы разумный консерватизм, применение атравматической хирургической техники и малоинвазивных методик, бережное отношение к тканям, также следует учитывать большие по сравнению со взрослыми возможности репаративных процессов детского организма и перспективу последующего роста ребенка.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клиническая хирургия. Национальное руководство. Т. 1. Под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 868 с.
[Clinical surgery. National guideline. Vol. 1. Ed. by V.S. Savel'ev, A.I. Kirienko. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. 868 p. (In Russ.)].

2. Будкевич Л.И., Зайцева Т.В. Состояние и перспективы проблемы лечения детей с ранами различной этиологии при использовании вакуумной терапии. Детская хирургия 2015;19(3):44–7.

[Budkevich L.I., Zaytseva T.V. State and prospects of a problem of treatment of children with wounds of various etiology when using vacuum therapy. Detskaya khirurgiya = Pediatric Surgery 2015;19(3):44–7. (In Russ.)].

Сравнительная оценка заживления раны при использовании локального лоскута и полнослойного кожного трансплантата в реконструктивно-восстановительной хирургии головы и шеи

А.Б. Ларичев, А.Л. Чистяков, В.Л. Комлев

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России;
Россия, 150000, Ярославль, ул. Революционная, 5

Контакты: Андрей Борисович Ларичев larich-ab@mail.ru

Цель исследования — представить сравнительную характеристику течения раневого процесса и оценить клиническую эффективность использования локального лоскута и полнослойного кожного трансплантата в реконструктивной хирургии новообразований кожи головы и шеи.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 524 пациентов в Ярославской областной клинической онкологической больнице в период с 2000 по 2013 г., среди которых 478 больным было выполнено иссечение новообразования кожи с реконструкцией локальным лоскутом, 46 — полнослойным кожным трансплантатом. При оценке заживления раны учитывали динамику клинической симптоматики, клинико-лабораторных показателей, данные локальной термометрии, бактериологического и морфологического исследований, а также ранотензиометрии. Для сравнения средних величин использовали *t*-критерий Стьюдента, критерий Манна—Уитни, критерий χ^2 и точный критерий Фишера со статистической значимостью результатов при $p < 0,05$.

Результаты. Комплексная оценка заживления раны после иссечения новообразования кожи головы и шеи с ликвидацией образовавшегося дефекта с помощью локального лоскута или полнослойного кожного трансплантата показала, что в обеих группах больных до 5—7 сут после операции наблюдалась выраженная местная воспалительная реакция. Она определялась не только клинически, но и посредством объективных критериев, характеризующих течение раневого процесса. При этом отличительной чертой пластики полнослойной кожей была умеренная выраженность локального воспаления на фоне ощутимых трофических нарушений. Выявленные особенности течения раневого процесса были сопряжены с высокой частотой встречаемости осложненного заживления раны, достигающей 52,2 % при закрытии раны кожным трансплантатом и 33,1 % — локальным лоскутом. В структуре осложнений преобладали проблемы, связанные с трофикой лоскута, в виде частичного или полного его некроза, которые были особенно характерны для закрытия раны свободной кожей. С онкологических позиций указанные риски со стороны раны сопровождались достаточно высокой 5-летней выживаемостью (81,8 и 93,9 % соответственно). В целом при выборе тактики выполнения реконструктивной операции для закрытия дефекта кожи головы и шеи с учетом меньшего процента осложнений предпочтительно использование локального лоскута по сравнению с пластикой свободным кожным трансплантатом.

Ключевые слова: новообразование кожи, голова и шея, реконструктивно-восстановительная хирургия, рана, раневой процесс, раневая инфекция, скользящий лоскут, полнослойный кожный трансплантат

Для цитирования: Ларичев А.Б., Чистяков А.Л., Комлев В.Л. Сравнительная оценка заживления раны при использовании локального лоскута и полнослойного кожного трансплантата в реконструктивно-восстановительной хирургии головы и шеи. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченко 2016;3(2):37–46.

DOI: 10.17650/2408-9613-2016-3-2-37-46

Comparative assessment of wound healing by using a local flap and full-thickness skin graft in reconstructive head and neck surgery

A.B. Larichev, A.L. Chistyakov, V.L. Komlev

Yaroslavl' State Medical University, Ministry of Health of Russia; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl', 150000, Russia

Objective: to present a comparative analysis of wound healing process and to evaluate the clinical effectiveness of using a local flap and a full-thickness skin graft in reconstructive surgery of head and neck skin tumors.

Materials and methods. There were analyzed the results of 524 patients' treatments in the Yaroslavl Regional Clinical Oncological Hospital over the period from 2000 to 2013. For 478 patients skin tumors excisions were performed by the reconstruction with a local flap, and for 46 patients — with a full-thickness skin graft. While making an assessment of wound healing it was considered the dynamics of clinical symptomatology, clinical laboratory measurements, the results of local thermometry, of bacteriological and morphological studies, as well as the results of wound-tensiometry studies. As a comparison of averages, they used Student's *t*-test, Mann—Whitney test, χ^2 test and Fisher's exact test with statistically significant results at $p < 0,05$.

Results. Comprehensive assessment of wound healing after skin tumors excisions of the head and neck with the elimination of the formed defect by using a local flap or a full-thickness skin graft showed that there was a vibrant local inflammatory reaction in both groups of patients up to 5—7 days after the operation. It was determined not only clinically, but also by objective criteria which characterized the wound heal-

ing process. Moreover, the hallmark of plastic reconstruction by skin graft was moderate intensity of local inflammation with the background of perceivable trophic abnormalities. Ultimately, the defined characteristics of wound healing process were as-associated with a high incidence of complicated wound healing, up to 52.2 % using the skin graft and 33.1 % — the local flap. There were prevailed graft trophism problems in the complications structure in the form of partial or complete necrosis, which were particularly characterized for wound closing by free graft. From oncology position indicated wound risks were accompanied sufficiently high 5-year survival rate (81.8 and 93.9 %, respectively). Generally, choosing reconstructive surgery tactics to close the skin defect of the head and neck and considering a smaller percentage of complications it is preferred to use a local flap, in comparison with a free skin graft.

Key words: skin tumor, head and neck, reconstructive surgery, wound, wound healing process, wound infection, sliding flap, full-thickness skin graft

For citation: Larichev A.B., Chistyakov A.L., Komlev V.L. Comparative assessment of wound healing by using a local flap and full-thickness skin graft in reconstructive head and neck surgery. *Wounds and Wound Infections. The Prof. B.M. Kostyuchenok Journal* 2016;3(2): 37–46.

Введение

Достигнутые успехи в хирургии ран не исключают значимости вопросов, касающихся раневого процесса после хирургических вмешательств в области лица и шеи. Львиную их долю представляют проблемы, связанные с операциями по поводу новообразований кожи, при которых вариантами выбора для закрытия раневого дефекта являются локальный лоскут и полнослойный кожный трансплантат [1–7]. Практический опыт свидетельствует о том, что анатомо-физиологические особенности органов головы и шеи определяют неблагоприятные стартовые условия для заживления послеоперационной раны [2, 8–10]. В результате искусственно вызванная бактериальная контаминация тканей вульнарной зоны сопровождается развитием раневых осложнений, частота которых достигает 60 %. Это вызывает беспокойство и побуждает заниматься поиском превентивных мер [11–13]. Представляется целесообразным патофизиологический подход к решению указанных проблем с позиции качественных и количественных параметров, характеризующих заживление раны [14, 15].

Цель исследования — представить сравнительную характеристику течения раневого процесса и оценить клиническую эффективность использования локального лоскута и полнослойного кожного трансплантата в реконструктивной хирургии новообразований кожи головы и шеи.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 524 пациентов в Ярославской областной клинической онкологической больнице в период с 2000 по 2013 г. В 478 наблюдениях выполнено иссечение новообразования кожи с реконструкцией локальным скользящим (28,8 %), транспозиционным (27,4 %) или ротационным (21,4 %) лоскутом, на подкожной питающей ножке (9,4 %) и посредством комбинированной методики (13,0 %). У 46 пациентов использовали полнослойный кожный трансплантат. Среди больных преобладали

лица женского пола (63,0 %), средний возраст составил $68,3 \pm 4,4$ года. В 399 наблюдениях имела место злокачественная опухоль: базально-клеточный рак — у 290 (72,7 %) больных, плоскоклеточный рак — у 58 (14,5 %), меланома — у 34 (8,5 %). Чаше патологический процесс локализовался на носу (31,2 %), щеке (18,3 %), в околоушной области (15,7 %) и на виске (9,8 %), реже в области лба, наружного уха, на коже век и волосистой части головы. В целом сравниваемые группы были сопоставимы по основным клиническим параметрам, в том числе по полу, возрасту, гистологической характеристике и локализации опухоли.

Заживление раны оценивали, руководствуясь классификацией М.И. Кузина и соавт. (1977). При изучении раневого процесса учитывали динамику клинико-лабораторных показателей. Бактериологическое исследование проводили согласно приказу Минздрава СССР № 535 от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов» и методическим рекомендациям МУК 4.2.1890–04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». При этом качественные параметры микрофлоры раны оценивали методом дисков в соответствии с таксономической характеристикой по Берджи (1997), а количественные выводили из расчета числа колониеобразующих единиц на 1 мл раневого экссудата (КОЕ/мл). Материал для цитологического и гистологического исследования получали методом пункционной биопсии. После окрашивания мазков по Романовскому–Гимзе определяли число клеточных элементов в поле зрения с указанием типа цитогаммы. С учетом взаимоотношений между лейкоцитарными элементами картину объективизировали с помощью регенеративно-дегенеративного индекса. Для гистологического исследования препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Термометрию осуществляли точечным электротермометром. Динамику силы биологической консолидации раны оценивали ранотензиометрически [14].

Статистическую обработку данных осуществляли на персональном компьютере Pentium V с базой данных, созданной в приложении Microsoft Access 2004, а также с помощью статистического пакета Sigma Stat 2.0, предназначенного для медико-биологических исследований, и программы Microsoft Excel 2004. Для сравнения средних величин использовали t -критерий Стьюдента и критерий Манна–Уитни. Данные микробиологических исследований оценивали с помощью критерия χ^2 и точного критерия Фишера со статистической значимостью результатов при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Заживление раны в условиях пластики локальным лоскутом

Фаза воспаления. На фоне ликвидации раневого дефекта с помощью локального лоскута на 1–3-и сутки после операции общее состояние пациентов соответствовало объему оперативного вмешательства и оценивалось как удовлетворительное. Наиболее частой жалобой была боль в области раны (у 95 % пациентов), купируемая ненаркотическими анальгетиками. Температура тела оставалась на субфебрильном уровне ($37,14 \pm 0,72^\circ\text{C}$). Частота дыхания, пульс и артериальное давление не выходили за пределы физиологической нормы.

При осмотре обращали на себя внимание отек, гиперемия кожи и болезненность при пальпации около раневой зоны. В каждом 3-м наблюдении отмечалось потемнение и уплотнение лоскута. Локальная температура в течение 1-х суток после операции повышалась незначительно — до $34,13 \pm 0,58^\circ\text{C}$ ($p > 0,05$), и в дальнейшем имела тенденцию к возрастанию, что свидетельствовало о развитии воспаления в тканях паравульнарной зоны.

В общем анализе крови каких-либо значительных отклонений от нормы не фиксировалось. Исключение составил лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), который превышал единицу — $1,13 \pm 0,32$, что отражало умеренность воспаления в ране и соответствовало клинической симптоматике.

В анализируемые сроки в большинстве (66,6 %) наблюдений количество микробов не достигало 10^5 КОЕ/мл. Вместе с тем не так редки были случаи, когда концентрация бактерий в ране превышала «критический уровень», делая ее более уязвимой в отношении развития раневой инфекции.

В цитограммах преобладали дегенеративные лейкоциты — $70,71 \pm 4,23$ в поле зрения. Значительно меньше (в 3 раза) было число визуализируемых сохранных нейтрофилов. В результате регенеративно-дегенеративный индекс был минимален — $0,35 \pm 0,12$. Выявлялись и другие клеточные элементы, в том числе фибробласты ($3,90 \pm 1,35$) и гистиоциты ($3,67 \pm 0,24$). В целом наблюдаемая картина соответствовала воспалительному типу цитограмм.

На выраженность локального воспаления указывали и результаты гистологического исследования. Морфологическая картина характеризовалась тромбозом и расширением сосудов, инфильтрацией дермы полиморфноядерными лейкоцитами и макрофагами. Для эпидермиса были свойственны бледная окраска, истончение, неравномерная толщина, появление акантотических тяжей, отслойка рогового слоя, отсутствие четкой дифференцировки слоев, нарушение структуры придатков кожи, наличие внутриэпидермальных и субэпителиальных полостей — псевдокист. По ходу волосных стержней визуализировалась скудная лимфогистиоцитарная инфильтрация. В сетчатом слое отмечалась выраженная эктазия сосудов. Коллаген имел признаки дезорганизации с мукоидным отеком в виде гомогенной массы. Придатки кожи, особенно сальные железы, находились в состоянии некробиоза.

Результаты ранотензиометрии соответствовали зачаточному статусу регенерации и коррелировали с морфологическими данными.

Фаза регенерации. К 5–7-м суткам после операции болевой синдром купировался в 99 % наблюдений. На фоне физиологического состояния витальных органов и систем наблюдались позитивные изменения со стороны раны. Лишь 14 % больных беспокоили покалывание и зуд в области швов. Вместе с тем у 111 (23,2 %) пациентов появлялись трофические нарушения со стороны лоскута в виде багрово-синюшной окраски, уплотнения или, наоборот, флюктуации кожи, формировались наполненные экссудатом эпидермальные пузыри. Увеличение местной температуры до $35,4 \pm 2,18^\circ\text{C}$ свидетельствовало о сохраняющихся воспалительных явлениях в ране.

Гемические показатели не отличались от таковых в I фазе раневого процесса ($p > 0,05$). Лишь значимо снижалась скорость оседания эритроцитов (СОЭ) ($p < 0,001$), а ЛИИ увеличивался до $1,64 \pm 0,32$ ($p < 0,001$), что подтверждало интенсивность воспаления в ране. Вместе с тем характер цитограмм приобретал черты воспалительно-регенераторного типа. Это выражалось в снижении количества всех видов лейкоцитов ($p < 0,05$). В подобных условиях регенеративно-дегенеративный индекс увеличивался до $0,46 \pm 0,01$ ($p > 0,05$). Среди других клеточных структур наиболее оптимистично выглядела значимая ($p < 0,05$) динамика фибробластов ($12,42 \pm 0,21$) и гистиоцитов ($16,15 \pm 1,54$), подтверждавшая наличие репаративного потенциала в ране.

Гистологически эпидермис был истонченным, с акантотическими тяжами. Местами он отсутствовал, а подлежащая ткань характеризовалась частичным некрозом придатков кожи. Сосуды имели набухший эндотелий, для визуализируемых здесь нервных стволиков был свойствен отек эндоневрия. В гиподерме отмечалось уменьшение экссудативных

и деструктивных изменений, они приобретали мелко-очаговый характер. Коллагеновые волокна фрагментированы, местами с мукоидным отеком. Типичной была активация макрофагов и фибробластов, при этом сосудистая реакция редуцировалась. Все это отражало сохранность воспаления с умеренными возможностями репарации в тканях вульнарной зоны, которая подтверждалась возрастанием силы биологической консолидации раны до $100,0 \pm 9,3$ мм Нг/см² ($p < 0,001$).

Фаза реорганизации рубца и эпителизации. К середине 2-й недели лечения у большинства больных при благополучном течении раневого процесса после снятия швов в области раны признаки воспаления отсутствовали. Температура паравульнарной зоны снижалась до $34,4 \pm 1,1$ °С, вплотную приближаясь к условной норме. Вместе с тем у 14,2 % пациентов имело место нагноение раны или некроз лоскута с формированием гранулирующей поверхности. В 4 % наблюдений отмечалось прорезывание швов или расхождение краев раны после своевременного снятия шовных лигатур. В это время гемические показатели соответствовали норме, а снижение ЛИИ до $1,13 \pm 0,02$ свидетельствовало об уменьшении локального воспаления.

При бактериологическом исследовании лишь у 22,2 % больных рост микробов не был обнаружен. В половине наблюдений определялась бактериальная контаминация раны не более 10^5 КОЕ/мл, у остальных пациентов (27,8 %) она превышала «критический уровень». Из этого следует, что в условиях локального лоскута длительное время существует риск развития раневых инфекционно-воспалительных осложнений.

В цитограммах отмечалось снижение общего числа нейтрофилов, главным образом за счет дегенеративных форм — до $20,09 \pm 3,42$ в поле зрения ($p < 0,01$), количество же палочкоядерных ($1,33 \pm 0,27$) и сегментоядерных ($12,35 \pm 4,91$) клеток почти не менялось. Соответственно этому регенеративно-дегенеративный индекс увеличивался до $0,68 \pm 0,13$. Обращало на себя внимание уменьшение числа фибробластов, которое, впрочем, по-прежнему было высоким ($10,10 \pm 0,18$). Такая структура цитограмм характеризовалась регенеративным типом.

Позитивные тенденции развития процессов регенерации подтверждались и гистологически. В эти сроки поверхность раны закрывалась дифференцирующимся эпидермисом с большим количеством дериватов (волосы с некрозом сальных желез, потовые железы с застойным секретом). Местами имелись участки его отслойки и акантоза. Под эпидермисом визуализировались микрополости, глубже — «полости», заполненные прозрачным жидкостным субстратом. Изредка в сетчатом слое определялись эпидермальные микрокисты. Выглядели набухшими соединительная ткань и стенки сосудов, по ходу

которых выявлялась скудная лейкоцитарная и гистиоцитарная инфильтрация. Местами были видны участки созревающей грануляционной ткани, представленной фибробластами и тяжами эндотелиоподобных клеток с начальными признаками формирования сосудов. Иногда визуализировались очаги некроза с густой лейкоцитарной реакцией, кровоизлияниями.

О незавершенности репаративного цикла свидетельствовала морфологическая структура рубца. Он имел мозаичное строение с чередованием очагов зрелой, грубой фиброзной ткани и локусов грануляций с преимущественно клеточным строением и избытком расширенных кровеносных сосудов. В конечном счете гистологически регистрировались выраженные деструктивные явления и одновременно активные регенеративные процессы. Эти данные коррелировали с динамикой силы биологической консолидации раны, которая достигала $109,77 \pm 7,63$ мм Нг/см², подтверждая, однако, что интенсивность пролиферации в анализируемые сроки оставляет желать лучшего.

Клиническая результативность. При использовании локального лоскута у 66,1 % больных имело место первичное заживление послеоперационной раны. В качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение.

Больной К., 75 лет, история болезни № 3986, поступил в отделение хирургии опухолей головы и шеи 25.05.2009 с диагнозом: базалиома кожи корня носа справа T1N0M0, I стадия. Из анамнеза: болен около 6–7 мес. Обратился к онкологу, результат цитологического исследования соскоба № 3281 от 28.04.2009: базально-клеточный рак. При осмотре: на коже корня носа с переходом на скат справа опухоль в виде язвы, покрытой корочкой, диаметром до 1,5 см (рис. 1а).

26.05.2009 выполнена операция — иссечение опухоли кожи корня носа с пластикой дефекта скользящим лоскутом на подкожно-жировой питающей ножке. При этом формирование проксимальной части лоскута произведено от 2 диаметрально удаленных друг от друга точек дефекта. Лоскут мобилизован за счет частичного рассечения подкожной клетчатки в области краев. Подвижность питающей ножки позволила сместить его вверх и уложить на дефект (рис. 1б). Угловые участки проксимальной части лоскута сшиты друг с другом, сам лоскут подшит к краям дефекта нитью Пролен 4-0 (рис. 1в). Донорская рана зашита первичным швом. Послеоперационный период протекал без осложнений. Через 1 мес отмечено полное приживление лоскута, косметический результат хороший (рис. 1г).

Вместе с тем у 158 ($33,1 \pm 2,2$ %) больных развились осложнения, и их спектр был достаточно широк. В частности, в 17 случаях наблюдалось расхождение краев раны после снятия швов, реже встречалось прорезание шовных лигатур (см. таблицу). Развитие подобных осложнений было характерно для пожилых



Рис. 1. Больной К. Пластика корня носа с помощью скользящего лоскута: а — разметка контуров; б — этап мобилизации тканей; в — вид раны после наложения швов; г — вид пациента через 1 мес после операции

Fig. 1. Patient K. Plastic reconstruction of the nose root by a sliding flap: а — marking contours; б — tissues mobilization phase; в — the view after suturing of wound; г — view of the patient in a month after surgery.

ослабленных больных, преимущественно оперированных по поводу рака кожи волосистой части головы, где в целях закрытия обширных дефектов покровных тканей после широкого удаления опухоли приходилось прикладывать усилия для сопоставления краев раны. Это обстоятельство сопровождалось невольным истончением кожи лоскутов с нарушением трофики и, как следствие, замедлением регенеративных процессов.

Нагноение послеоперационной раны наблюдалось в 28 случаях, в том числе у 4 больных после пластики скользящим лоскутом, у 7 — ротационным, у 13 — транспозиционным, у 4 — после комбинированной пластики. Очевидно, что во время реконструкции этап мобилизации лоскута неизбежно сопровождался повышенной травматизацией тканей и пересечением

кровеносных сосудов. Это не преминуло сказаться на вероятности развития менее трагичных по последствиям экссудативно-трофических нарушений со стороны раны в виде так называемой серомы, которые констатированы у 39 больных. В подавляющем большинстве случаев они возникали при использовании транспозиционного лоскута значительной площади (более 10 см²) после иссечения распространенных злокачественных, часто рецидивных опухолей кожи, возникших после предшествующего лучевого лечения.

Частичный, как правило, краевой некроз (не более 25 % площади перемещенного лоскута) имел место у 54 больных, полный — у 18, чаще при транспозиционном варианте пластики. Это объясняется дефицитом кровоснабжения значительной по площади перемещенной кожи вследствие узости питающей ножки

Клиническая результативность заживления раны при хирургическом лечении новообразований кожи лица и шеи
Clinical effectiveness of a wound repair at surgical treatment of neoplasms of face skin and neck

Оцениваемый параметр The estimated parameter	Локальный лоскут Local flap (n = 478)		Полнослойный трансплантат Full-layer graft (n = 46)	
	абс. absolute	%	абс. absolute	%
Заживление: Adhesion:				
первичное primary	320	66,9	22	47,8*
вторичное secondary	158	33,1	24	52,2*
Осложнения: Complications:				
прорезание швов pro-cutting of seams	2	0,4	—	—
расхождение краев divergence of edges	17	3,6	—	—
серома seroma	39	8,2	6	13,0*
нагноение pyeosis	28	5,9	2	4,3
частичный некроз partial necrosis	54	11,3	9	19,6*
полный некроз full necrosis	18	3,7	7	15,3*
Всего Total	158	33,1	24	52,2*

* $p < 0,05$ по сравнению с локальным лоскутом; в остальных случаях $p > 0,05$.

* $p < 0,05$ in comparison with a local flap; in other cases $p > 0,05$.

[4, 13]. Необходимо учитывать и тот факт, что среди данных больных в 37 (68,5 %) наблюдениях удаляли рецидивировавший базально-клеточный или плоскоклеточный рак кожи после ранее проведенного лучевого лечения, ухудшавшего трофику тканей раневой зоны [16].

По нашим данным, заживление раны, закрытой с помощью локального лоскута, не зависело от степени злокачественности опухоли. В обоих случаях осложненный раневой процесс имел место в каждом 3-м наблюдении (31,6 %). Равновеликий вклад в эту ситуацию вносили как инфекционно-воспалительные, так и трофические проблемы. Следует отметить, что заживление раны было наиболее благополучным после иссечения базалиомы и метатипичного рака кожи при частоте местных осложнений 23,5–30,7 %. Более проблемным оказалось лечение плоскоклеточного рака, при котором одинаково часто встречавшиеся частичный или полный некроз лоскута и раневая инфекция довели общее количество осложнений до 48,2 %. Среди этих больных в подавляющем числе

наблюдений (68,5 %) оперативному лечению подвергались пациенты с рецидивной опухолью после лучевой терапии.

Таким образом, комплексная оценка заживления раны после иссечения новообразования кожи головы и шеи с ликвидацией дефекта с помощью локального лоскута показала, что при подобном варианте операции имеет место пролонгированность местной воспалительной реакции. Наиболее вероятными причинами этого являются травматичность хирургического пособия и специфика кровоснабжения выкраиваемого лоскута. Вкупе с повышенной бактериальной контаминацией раны это обуславливает высокий риск осложненного течения раневого процесса с развитием проблем инфекционно-воспалительного и трофического характера [2].

Заживление раны в условиях полнослойного трансплантата

Фаза воспаления. В ближайшие сутки после операции пациенты жаловались на боль в области раны, для купирования которой наркотические анальгетики не требовались. Температура тела и функция жизненно важных органов и систем соответствовали физиологической норме. Местно отмечались отек, умеренная гиперемия кожи и болезненность при пальпации вульнарной зоны. У каждого 2-го пациента (47,8 %) наблюдались трофические нарушения пересаженной ткани в виде потемнения и отека, а также выбухания поверхностных слоев эпидермиса с формированием мелких пузырей, содержащих серозную или геморрагическую жидкость (19,6 %). В 13,0 % случаев отмечалось скопление экссудата или крови под трансплантатом.

При локальной термометрии выявлено сохранявшееся в течение 3 сут значительное повышение температуры — до $34,53 \pm 2,13$ °C. Поскольку этот показатель напрямую зависит от интенсивности кровоснабжения тканей, а на фоне использования трансплантата оно заведомо низкое, полученный результат в известной степени представляется парадоксальным явлением. В данном случае наиболее логичным его объяснением может служить выраженное воспаление в ране, которое определяло своеобразную кульминацию термометрического показателя. В пользу этой версии свидетельствовали результаты клинико-лабораторного анализа крови: лейкоцитоз ($12,36 \pm 3,21$) $\times 10^9$ /л, повышение СОЭ ($11,8 \pm 3,3$ мм/ч) и ЛИИ ($1,34 \pm 0,28$).

По данным бактериологического исследования микроорганизмы в ране отсутствовали лишь у 8,3 % больных. В каждом 3-м случае (33,3 %) бактериальная контаминация тканей превышала «критический уровень». В большинстве же наблюдений число микробов в ране было не более 10^5 КОЕ/мл. Это можно связать с худшим по сравнению с локальным лоскутом

кровоснабжением тканей, что обуславливало трофические нарушения, определявшие благоприятную среду для развития микрофлоры.

В цитограммах преобладали дегенеративные лейкоциты ($53,65 \pm 1,21$ в поле зрения), а число сохраненных форм было достоверно меньше, чем у больных предыдущей группы ($p < 0,05$). В совокупности с малым числом лимфоцитов это свидетельствовало о низкой иммунологической реактивности свободно пересаженных тканей, находящихся в условиях дефицита кровоснабжения. В то же время выявлялось высокое число фибробластов ($7,14 \pm 0,02$) и гистиоцитов ($7,58 \pm 0,47$) — клеток, обеспечивающих репаративные процессы, что подтверждало хорошие регенеративные возможности раны.

В анализируемые сроки после операции морфологическая картина содержала признаки гнойного воспаления с деструкцией жировой ткани и сосудов. В составе разрозненных масс фибринозного экссудата обнаруживались очаговые полиморфноклеточные инфильтраты с нейтрофильными лейкоцитами. Эпидермис был истончен и почти лишен акантотических тяжей, дифференцировка слоев отсутствовала. В ряде случаев отмечался некроз эпидермы. Базальная мембрана имела размытые контуры, коллагеновые волокна были расслоены, между ними визуализировались толстостенные сосуды с микротромбами в некоторых из них. Все слои кожи носили отпечаток дистрофии с деструкцией коллагена, свежими кровоизлияниями, признаками лимфостаза. Это свидетельствовало о выраженных воспалительно-деструктивных изменениях в оцениваемых тканевых образованиях.

Результаты ранотензиометрии оказались значительно ниже, чем у больных предыдущей группы, — $40,44 \pm 7,37$ мм Нг/см² ($p < 0,05$). Такая сила биологической консолидации раны указывала на слабую выраженность регенеративных процессов, связанную с низкой трофикой тканей при ликвидации раневого дефекта посредством свободной кожи.

Резюмируя, следует отметить, что при сходстве развития I фазы раневого процесса у пациентов сравниваемых групп имелись существенные тенденции к формированию отличительных черт. По нашим данным, для заживления раны в условиях полнослойного трансплантата свойственна умеренная выраженность локального воспаления на фоне ощутимых трофических нарушений пересаживаемых покровных тканей.

Фаза регенерации. К исходу недельного периода после операции болевой синдром в подавляющем большинстве случаев (98 %) отсутствовал. Параметры, характеризующие соматический статус, соответствовали физиологической норме. Розовый цвет кожи трансплантата свидетельствовал о его благополучном состоянии. В целом трансплантат сохранял достаточный тургор, отмечался положительный симптом «пятна».

Вместе с тем в 16 (34,8 %) наблюдениях выявлялись трофические нарушения со стороны пересаженной кожи, она приобретала бурую окраску, становилась плотной и сухой. В 5 (10,8 %) случаях наблюдались эпидермальные пузыри и снижение эластичности тканей. У 3 (6,5 %) пациентов произошел полный некроз трансплантата, который приобретал вид черного сухого струпа.

В периферической крови количество лейкоцитов снижалось до $(8,14 \pm 2,17) \times 10^9$ /л. Аналогичные тенденции прослеживались в динамике числа других клеточных элементов и СОЭ ($p < 0,05$), что свидетельствовало о постепенном купировании воспалительных реакций. Однако тенденция к возрастанию ЛИИ до $1,84 \pm 0,28$ указывала на относительность этих изменений.

В противовес ситуации с локальным лоскутом, при использовании полнослойного трансплантата наблюдалось резкое снижение местной температуры до $31,8 \pm 2,1$ °C ($p < 0,05$). Полагаем, подобное его «охлаждение» могло свидетельствовать о значительном уменьшении микроциркуляторного кровообращения, служившем фактором риска для некроза трансплантата.

В цитограммах достоверно значимо уменьшилось количество дегенеративных форм нейтрофилов — до $33,63 \pm 1,44$ в поле зрения ($p < 0,05$). Вместе с тем величина регенеративно-дегенеративного индекса все еще была далека от единицы ($0,39 \pm 0,02$), что отражало замедление перехода раневого процесса в фазу регенерации. На этом фоне наблюдалось уменьшение числа фибробластов до $5,21 \pm 1,12$ ($p > 0,05$) и достоверное возрастание числа гистиоцитов до $14,53 \pm 0,49$ ($p < 0,05$), что позволяло характеризовать картину в целом воспалительно-регенеративным типом цитограмм, который свидетельствовал о сдержанности темпов репаративных процессов в ране.

Пролонгированность регенеративных изменений более убедительно подтверждалась гистологически. В области эпидермиса визуализировались акантотические тяжи, местами имевшие прерывистую структуру. В ряде случаев наблюдали отслойку и некроз эпидермиса. Под ним определялось обилие клеточных инфильтратов из лимфоцитов и гистиоцитов. Сосуды имели набухшие стенки, в их просвете содержались рыхлые фибриновые тромбы. В глубоких слоях дермы располагалась рыхлая, отечная соединительная ткань. Такая морфологическая структура определяла «скромную» динамику показателя ранотензиометрии, который увеличивался до $71,52 \pm 8,45$ мм Нг/см² ($p < 0,05$). Однако сила биологической консолидации раны была достоверно меньше по сравнению с таковой у больных предыдущей группы ($p < 0,05$). Данное обстоятельство укладывалось в логику объяснений подобного развития событий, акцентируя внимание на низкой

интенсивности кровообращения в тканях вульварной зоны [12].

Фаза реорганизации рубца и эпителизации.

На 9–11-е сутки после операции на фоне удовлетворительного состояния около половины (52,2 %) больных жаловались на умеренную боль в зоне хирургического вмешательства, которая не требовала назначения анальгетиков. Среди других жалоб отмечали зуд и жжение в области раны. Их наличие было связано с осложненным течением раневого процесса. В то время как у 65 % пациентов после снятия швов визуализировался гладкий послеоперационный рубец, в остальных наблюдениях присутствовали проблемы местного характера. У 15,3 % больных трансплантат превращался в сухой струп, в 4,3 % наблюдений имелась гранулирующая рана с участками некроза и скудным количеством гноя. По периметру раневого дефекта на коже определялся розовый ободок краевой эпителизации шириной до 1–2 мм. В эти сроки практически все параметры клинико-лабораторного анализа периферической крови соответствовали физиологической норме, свидетельствуя о ликвидации имевшейся ранее системной реакции на локальное воспаление в ране.

При бактериологическом исследовании лишь в 16,7 % наблюдений рост микробов в ране отсутствовал. По сравнению с больными предыдущей группы реже встречались случаи бактериальной контаминации выше «критического уровня» ($p < 0,05$), что определяло более выгодные условия в ране относительно риска развития раневой инфекции.

В анализируемые сроки послеоперационного периода локальная температура имела тенденцию к увеличению до $32,68 \pm 1,13$ °C. Вместе с тем она была все еще ощутимо низкой, что объяснялось дефицитом кровоснабжения свободно пересаженной кожи и рассценивалось как предиктор крайней степени трофических нарушений в трансплантате.

Тогда же в цитограммах наблюдалось снижение числа нейтрофильных лейкоцитов, главным образом за счет дегенеративных форм ($25,44 \pm 1,55$ в поле зрения). В сочетании с позитивным перераспределением палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов происходило возрастание регенеративно-дегенеративного индекса до $0,77 \pm 0,02$, указывавшее на постепенное купирование воспаления. Количество же фибробластов ($8,3 \pm 2,0$) и гистиоцитов ($14,33 \pm 0,45$) оставалось достаточно высоким. Такой клеточный «пасьянс» оценивался регенеративным типом цитогрaмм и характеризовал подобающий репаративный потенциал раны.

Гистологически в зоне предшествующего некроза раневая поверхность выстилалась грануляциями. Их незрелость, наличие участков гидратации и мелких полиморфноклеточных инфильтратов

свидетельствовали о том, что процесс носил замедленный характер. В препаратах не представлялось возможным обнаружить какую-либо упорядоченность расположения коллагеновых волокон. При отсутствии некрозов отмечался гиперкератоз эпидермиса, субэпителиально по периферии сосудов имелись скопления лимфогистиоцитарных клеток, определявших процесс вторичного васкулита. При некротических изменениях трансплантата эпидермис не определялся, биоптат был представлен фрагментом из набухших коллагеновых волокон и жировой клетчатки с диффузной лейкоцитарной инфильтрацией. Сальные железы пребывали в состоянии некробиоза. В ткани определялись «тени» элементов в виде дистрофии ядер неverifiedируемых клеток.

Совокупность выявленных гистологических фактов свидетельствовала о том, что в указанные сроки все еще сохранялись альтеративно-воспалительные изменения, на смену которым медленными темпами приходили регенеративные реакции. Этим объяснялось пролонгированное нарастание силы биологической консолидации раны до $91,09 \pm 12,34$ мм Hg/см² ($p < 0,05$), величина которой была значимо ниже по сравнению с заживлением раны при использовании локального лоскута ($p < 0,05$).

Клиническая результативность. Из 46 больных анализируемой группы у 24 (52,2 %) развились послеоперационные осложнения. Среди них наибольшая доля приходилась на проблемы гнойно-воспалительного характера. Вместе с тем для пластики полнослойным трансплантатом более типичными оказались осложнения, обусловленные недостаточностью кровотока в пересаженной ткани. В связи с этим частичный ее некроз произошел у 9 пациентов, а полная гибель трансплантата отмечена у 7 больных, что больше, чем при пластике локальным лоскутом ($p < 0,05$; см. таблицу). Поскольку подавляющее число пациентов этой группы оперированы по поводу злокачественного новообразования кожи, то и характер возникающих в послеоперационном периоде раневых осложнений можно считать типичным для данной патологии.

В качестве примера приводим клиническое наблюдение.

Больная С., 72 лет, история болезни № 7535, поступила в Ярославский центр хирургии «Голова-шея» 20.10.2009 с диагнозом: базалиома кожи медиального угла глаза справа T2N0M0, I стадия. При осмотре: опухоль инфильтративной формы роста в области медиального угла глаза с переходом на скат носа справа, розового цвета, диаметром до 3,5 см, бугристая, возвышалась над уровнем кожи (рис. 2а). Из анамнеза: больна около 6 мес, обратилась к онкологу, взят соскоб, верифицирован диагноз, цитологическое исследование № 2077 от 15.09.2009: базалиома. Рекомендована операция.



Рис. 2. Больная С. Пластика угла глаза и ската носа с помощью полнослойного кожного трансплантата: а — вид до операции; б — через 5 сут после иссечения базалиомы; в — через 2 мес после операции

Fig. 2. Patient S. Plastic reconstruction of the angle of the eye and lateral nasal wall by using full-thickness skin graft: a — the view before the operation; б — in 5 days after excision of basal cell carcinoma; в — in 2 months after surgery

21.10.2009 выполнено иссечение опухоли кожи медиального угла глаза справа с пластикой полнослойным кожным трансплантатом, взятым в надключичной области справа. Результаты гистологического исследования после операции № 51511-13 от 31.10.2009: базально-клеточный рак солидного строения. На 5-е сутки возник частичный некроз пересаженной кожи (рис. 2б). Рана зажила вторичным натяжением, косметический эффект удовлетворительный (рис. 2в). В настоящее время пациентка находится под диспансерным наблюдением.

Заключение

Комплексная оценка заживления раны после иссечения новообразования кожи головы и шеи с ликвидацией образовавшегося дефекта с помощью локального лоскута или полнослойного кожного трансплантата показала, что в течение 5–7 сут после операции наблюдается выраженная местная воспалительная реакция. Она определяется не только клинически, но и посредством объективных критериев, характеризующих

течение раневого процесса. При этом отличительной чертой пластики полнослойной кожей является умеренная выраженность локального воспаления на фоне ощутимых трофических нарушений. В конечном счете выявленные особенности течения раневого процесса сопровождаются высокой частотой встречаемости осложненного заживления раны, которая достигает 52,2 % при использовании кожного трансплантата и 33,1 % — локального лоскута. В структуре осложнений преобладают проблемы, связанные с трофикой тканей, в виде частичного или полного их некроза, которые особенно характерны для закрытия раны свободной кожей. С онкологических позиций указанные риски сопровождаются достаточно высокой 5-летней выживаемостью (81,8 и 93,9 % соответственно). В целом при выборе тактики реконструктивной операции с учетом меньшего процента осложнений для закрытия дефекта кожи головы и шеи предпочтителен локальный лоскут по сравнению с пластикой свободным кожным трансплантатом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Сергеев Ю.Н., Медведев Ю.А., Усатов Д.А. Особенности лечения базалиом лица и шеи. Онкохирургия 2013;(1):147. [Sergeev Yu.N., Medvedev Yu.A., Usatov D.A. Characteristics of basal-cell carcinoma face and neck treatment. Onkookhirurgiya = Oncosurgery 2013;(1):147. (In Russ.)].
2. Ларичев А.Б., Чистяков А.Л., Ключихин А.Л. Заживление послеоперационной раны при использовании локального лоскута в хирургии новообразований кожи головы и шеи. Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина 2015;(1):46–55.
3. Larichev A.B., Chistyakov A.L., Klochikhin A.L. Healing of the postoperative wound using a local flap in surgery of tumors of the skin of the head and neck. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 11. Meditsina = Saint Petersburg University Bulletin. Series 11. Medicine 2015;(1):46–55. (In Russ.)].
4. Denever A., Khater A., Farouk O. et al. Can we put a simplified algorithm for reconstruction of large scalp defects following tumor resection? World J Surg Oncol 2011;9:129. DOI: 10.1186/1477-7819-9-129. PMID: 21999171.
5. Ouyang Y.H. Skin cancer of the head and neck. Semin Plast Surg 2010;24(2):117–26. DOI: 10.1055/s-0030-1255329. PMID: 22550432.
6. Salgarelli A.C., Cangiano A., Sartorelli F. et al. The bilobed flap in skin cancer of the face: our experience on 285 cases. J Cranio-maxillofac Surg 2009;38(6):460–4. DOI: 10.1016/j.jcms.2009.10.022. PMID: 19939690.
7. Sand M., Sand D., Throndorf C. et al. Cutaneous lesions of the nose. Head Face Med 2010;6:7. DOI: 10.1186/1746-160X-6-7. PMID: 20525327.

7. Sherry K.R., Reid L.A., Wilmschurst A.D. A five year review of basal cell carcinoma excisions. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;63(9):1485–9. DOI: 10.1016/j.bjps.2009.09.007. PMID: 19837017.
8. Ларичев А.Б., Клочихин А.Л., Виноградов В.В. Особенности заживления послеоперационных ран шеи и результативность комбинированного лечения больных раком гортани и гортаноглотки. Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина 2008;(1):50–5. [Larichev A.B., Klochikhin A.L., Vinogradov V.V. Especially the healing of postoperative wounds of the neck and the effectiveness of combined treatment for cancer of the larynx and hypopharynx. *Vestnik Sankt-Petersburgskogo universiteta. Seriya 11. Meditsina = Saint Petersburg University Bulletin. Series 11. Medicine* 2008;(1):50–5. (In Russ.)].
9. Biller J.A., Kim D.W. A contemporary assessment of facial aesthetic preferences. *Arch Facial Plast Surg* 2009;11(2):91–7. DOI: 10.1001/archfacial.2008.543. PMID: 19289680.
10. Lin S.J., Hanasono M.M., Skoracki R.J. Scalp and calvarial reconstruction. *Semin Plast Surg* 2008;22(4):281–93. DOI: 10.1055/s-0028-1095887. PMID: 20567704.
11. Ларичев А.Б., Клочихин А.Л., Мовергоз С.В., Чистяков А.Л. Эффективность амбипора в комплексной профилактике раневых инфекционных осложнений после операций на верхних дыхательных путях. Российский медицинский журнал 2005;(6):19–23. [Larichev A.B., Klochikhin A.L., Movergoz S.V., Chistyakov A.L. The effectiveness of ambipor in comprehensive of prevention of trauma of infectious complications after operations on the upper airways. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal* 2005;(6):19–23. (In Russ.)].
12. Ларичев А.Б., Муравьев А.В., Комлев В.Л. и др. Клинико-реологический статус хирургической инфекции мягких тканей. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2016;9(1):43–52. [Larichev A.B., Murav'ev A.V., Komlev V.L. et al. The clinico-rheological status of the soft tissue surgical infection. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii = Bulletin of Experimental and Clinical Surgery* 2016;9(1):43–52. (In Russ.)].
13. Мухамадиева К.М., Ганиев Г.Н., Бободжиданов Д. Некоторые факторы, влияющие на заживление ран. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии 2006;(4):115–6. [Mukhamadiyeva K.M., Ganiev G.N., Bobodzhanov D. Some factors influencing wound healing. *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i esteticheskoy khirurgii = Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2006;(4):115–6. (In Russ.)].
14. Давыдов Ю.А., Ларичев А.Б. Вакуум-терапия ран и раневой процесс. М.: Медицина, 1999. 160 с. [Davydov Yu.A., Larichev A.B. Vacuum therapy of wounds and wound process. Moscow: Meditsina, 1999. 160 p. (In Russ.)].
15. Федорина Т.А., Брайловская Т.В. Клинико-морфологическая и гистометрическая характеристика ран мягких тканей челюстно-лицевой области пациентов в разные сроки после травмы. Стоматология 2009;(3):56–61. [Fedorina T.A., Braylovskaya T.V. Clinic morphological and histometrical characteristic of soft tissue wounds in the maxilla facial region of patients at different time after injury. *Stomatologiya = Stomatology* 2009;(3):56–61. (In Russ.)].
16. Haubner F., Ohmann E., Pohl F. et al. Wound healing after radiation therapy: review of the literature. *Radiat Oncol* 2012;7:162. DOI: 10.1186/1748-717X-7-162. PMID: 23006548.

Использование гипоксического preconditionирования для подготовки аутодермотрансплантата у больных со скомпрометированной микроциркуляцией

С.Г. Измайлов^{1, 2}, В.В. Бесчастнов^{1, 2}, М.В. Багрянцев^{1, 2}, Н.А. Щелчкова², А.А. Миронов^{2, 3}

¹ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 30 Московского района»;

Россия, 603157, Нижний Новгород, ул. Березовская, 85а;

²ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России;

Россия, 603950, ГСП-470, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

³ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»;

Россия, 603950, Нижний Новгород, проспект Гагарина, 23

Контакты: Максим Владимирович Багрянцев taks-bagryantsev@mail.ru

Цель исследования — изучение влияния концентрации в донорской области цитокина HIF-1α на процессы репаративной регенерации при свободной аутодермопластике расщепленным кожным трансплантатом у больных с патологией микроциркуляторного русла и улучшение результатов аутодермопластики путем локальной стимуляции выработки HIF-1α в целях подготовки трансплантата к условиям гипоксии.

Материалы и методы. В эксперименте гипотезу влияния локальной циркуляторной гипоксии на концентрацию HIF-1α проверили на 18 белых беспородных крысах-самцах массой тела 250–300 г. Уровень микроциркуляции контролировали методом лазерной доплеровской флоуметрии. Критериями, позволяющими оценить правильность гипотезы, явились данные иммуноферментного анализа. В клинике использовали предложенный способ при лечении 18 больных с синдромом диабетической стопы, требовавшим выполнения кожно-пластических операций, сравнивая с результатами лечения 22 больных, у которых свободную аутодермопластику выполняли традиционным способом.

Результаты. Выявлена статистически значимая разница в концентрации цитокина HIF-1α в коже донорской области при подготовке ее к условиям гипоксии предложенным способом. Данные эксперимента подтверждены в клинике. В основной группе после выполнения свободной аутодермопластики по разработанной методике жизнеспособность трансплантата сохранялась на Me (Q₁; Q₃) 84 (78; 93) % его площади. В контрольной группе приживление отмечено на Me (Q₁; Q₃) 72 (65; 79) % площади трансплантата (p = 0,012).

Ключевые слова: диабет, рана, дефект, гипоксия, аутодермопластика, гипоксическое preconditionирование, HIF-1α, лазерная доплеровская флоуметрия, репаративная регенерация, иммуноферментный анализ

Для цитирования: Измайлов С.Г., Бесчастнов В.В., Багрянцев М.В. и др. Использование гипоксического preconditionирования для подготовки аутодермотрансплантата у больных со скомпрометированной микроциркуляцией. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченко 2016;3(2):47–54.

DOI: 10.17650/2408-9613-2016-3-2-47-54

The use of hypoxic preconditioning to prepare autodermograft for patients with compromised microcirculation

S.G. Izmaylov^{1, 2}, V.V. Beschastnov^{1, 2}, M.V. Bagryantsev^{1, 2}, N.A. Shchelchkova², A.A. Mironov^{2, 3}

¹City Clinical Hospital No 30, Moscow Region; 85a Berezhovskaya St., Nizhniy Novgorod, 603157, Russia;

Nizhniy Novgorod State Medical Academy, Ministry of Health of Russia;

10/1 Minina i Pozharskogo Square, Nizhniy Novgorod, GSP-470, 603950, Russia;

³N.I. Lobachevskiy State University of Nizhniy Novgorod; 23 Prospect Gagarina, Nizhniy Novgorod, 603950, Russia

Objective: to study the impact of the concentration of cytokine HIF-1α in the donor area on the processes of reparative regeneration in free autodermografting by split-thickness skin graft for patients with disorders of the microvasculature and to improve results of autodermografting by local stimulation of HIF-1α to prepare skin graft to hypoxia conditions.

Materials and methods. The hypothesis of the influence of the local circulatory hypoxia on the concentration of HIF-1α was checked in the experiment with 18 white outbred male rats weighing 250–300 g. The microcirculation level was controlled by laser doppler flowmetry method. The indications to appraise the correctness of the hypothesis were analytical data of Enzyme Multiplied Immunoassay. This method of treatment was used in the clinic, where 18 patients with diabetic foot infections syndrome needed dermatoplastic surgery, and compared with the results of treatment of 22 patients with free autodermografting performed by traditional way.

Results. It is identified the significant difference in concentration of cytokine HIF-1α in the donor skin area in preparation it for hypoxia conditions by proposed method. The experimental data are confirmed in the clinic. After the free autodermografting based on developed tech-

nique in the main group the viability of grafter was preserved on Me (Q_1 ; Q_3) 84 (78; 93) % of its area. In the control group graft acceptance is registered on Me (Q_1 ; Q_3) 72 (65; 79) % of grafter area ($p = 0.012$).

Key words: diabetes, wound, defect, hypoxia, autodermografting, hypoxic preconditioning, HIF-1 α , laser doppler flowmetry, reparative regeneration, enzyme multiplied immunoassay

For citation: Izmaylov S.G., Beschastnov V.V., Bagryantsev M.V. et al. The use of hypoxic preconditioning to prepare autodermografts for patients with compromised microcirculation. Wounds and Wound Infections. The Prof. B.M. Kostyuchenok Journal 2016;3(2):47–54.

Введение

Раневые дефекты, возникшие у пациентов со скомпрометированным микроциркуляторным руслом, например у больных сахарным диабетом, составляют особую проблему хирургии. Отличительной чертой таких дефектов является длительное, упорное течение, причиной которого служит поражение кровеносных сосудов, в частности микроангиопатия. Патогенез диабетической микроангиопатии многокомпонентен: гипергликемия нарушает обмен мукополисахаридов и индуцирует накопление гликопротеинов и липопротеидов низкой плотности в базальной мембране артериол, которая утолщается и препятствует диффузии кислорода в ткани, а связывание избытка глюкозы с гемоглобином, образование сорбитола, нарушение перекисного окисления липидов, накопление свободных радикалов способствуют отеку и тканевой гипоксии [1]. Существенным патогенетическим фактором заживления ран при сахарном диабете является снижение на фоне гипоксии ангиогенеза и клеточной пролиферации [2].

Заккрытие дефектов мягких тканей у больных с синдромом диабетической стопы выполняют различными способами, при этом одним из наиболее распространенных является свободная кожная пластика. Однако способ имеет известный недостаток: при его использовании у больных сахарным диабетом, т. е. в условиях скомпрометированного на микроциркуляторном уровне кровоснабжения тканей реципиентной зоны, высока вероятность некроза трансплантата на фоне тканевой гипоксии.

Одним из предложенных решений этой проблемы явился способ подготовки донорских участков при выполнении кожной пластики [3], который включает введение в подкожную клетчатку донорского участка озонированного (содержание озона 160–200 мкг) физиологического раствора в объеме 150–200 мл за 10–15 мин до срезания трансплантатов. Однако известно, что период полураспада озона в физиологическом растворе составляет 30 мин [4], а введение озонированного раствора в целях профилактики ишемических некрозов эффективно в течение 3–4 ч, после чего раствор теряет способность отдавать кислород тканям. При таком способе воздействия на донорскую область кожный трансплантат, находившийся в условиях

гипероксии, переходит в гипоксическое состояние, что является серьезным стрессом и может само по себе вызвать некробиотические изменения. Таким образом, до настоящего момента не найдено адекватного решения проблемы подготовки кожи к пересадке в условиях скомпрометированной микроциркуляции.

В то же время известно, что гипоксическая тренировка, или так называемое гипоксическое прекодиционирование, позволяет тканям значительно эффективнее противостоять недостатку кислорода [4]. Адаптация к гипоксии представляет собой комплекс регуляторно-компенсаторных механизмов, позволяющий в срочном или отсроченном порядке уменьшить эффект нарушения потребления кислорода. Гипоксическое прекодиционирование является профилактической мерой и заключается в кратковременном неповреждающем гипоксическом или ишемическом воздействии, приводящем к выраженной устойчивости к более тяжелому уровню ишемии.

В условиях ишемии в тканях процесс адаптации контролируется, прежде всего, специфическим кислородочувствительным белком HIF-1 α (hypoxia-inducible factor 1 α); последними исследованиями подтверждена его роль в заживлении ран, в частности диабетических [5, 6]. Этот фактор, накапливаясь в тканях в условиях гипоксии, отвечает за экспрессию белков, контролирующих доставку кислорода в клетку. HIF-1 α ингибирует окислительный стресс и действие воспалительных факторов и влияет на частоту выживания трансплантата у крыс [7]. Он является ключевым регулятором транскрипции для нескольких факторов ангиогенеза, в частности, индукция HIF-1 α вызывает экспрессию генов-мишеней, в том числе фактора роста эндотелия сосудов [8–10]. Тканевая гипоксия имеет большое значение в заживлении ран, поскольку она обычно играет ключевую роль в регуляции всех процессов, участвующих в репарации тканей, а HIF-1 α является критическим фактором транскрипции, который регулирует адаптивные реакции к гипоксии. Накопление в тканях HIF-1 α — необходимое и достаточное условие для стимулирования заживления ран в диабетической среде [11, 12].

Целью исследования явилось изучение влияния концентрации в донорской области цитокина HIF-1 α на процессы репаративной регенерации при свободной

аутодермопластике расщепленным кожным трансплантатом у больных с патологией микроциркуляторного русла и улучшение результатов аутодермопластики путем локальной стимуляции выработки HIF-1 α в целях подготовки трансплантата к условиям гипоксии.

Материалы и методы

Объектом исследования явились процессы репаративной регенерации при свободной аутодермопластике расщепленным кожным трансплантатом у больных с патологией микроциркуляторного русла. Предметом исследования в эксперименте послужили данные об изменениях концентрации HIF-1 α в условиях локального гипоксического preconditionирования, в клинике — качество приживления трансплантата в реципиентной зоне в условиях локального гипоксического preconditionирования. Рабочая гипотеза заключалась в том, что при поэтапном формировании кожного трансплантата в условиях сформировавшейся локальной циркуляторной дозированной гипоксии на фоне снижения микроциркуляции происходит активация HIF-1 α , что приводит к повышению устойчивости трансплантата к гипоксии и увеличению площади прижившейся кожи.

В эксперименте гипотезу влияния локальной гипоксии на концентрацию HIF-1 α проверили на 18 белых беспородных крысах-самцах массой тела 250–300 г. У животных моделировали донорскую зону для забора трансплантата путем формирования участка кожи, находящегося в условиях гипоксии, между 2 разрезами кожи длиной 2 см на расстоянии 1 см друг от друга (т.е. размеры участка составляли 1 $\times$ 2 см) на боковой поверхности обеих нижних конечностей животного. Участок кожи с левой конечности направляли на иммуноферментный анализ непосредственно после нанесения ран (контрольная группа). На правой конечности раны ушивали, через 24 ч иссекали участок кожи между разрезами и также направляли на иммуноферментный анализ (основная группа).

Критерием, позволяющим оценить правильность гипотезы, явились данные иммуноферментного анализа: содержание HIF-1 α в коже экспериментальных животных определяли с помощью коммерческого набора ELISA Kit for Hypoxia Inducible Factor 1 Alpha (HIF1- α) SEA798Ra для гомогенатов тканей фирмы Cloud-Clone Corp. (КНР). Уровень микроциркуляции контролировали методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-02.

В клинике использовали предложенный способ при лечении 18 больных с синдромом диабетической стопы, требовавшим выполнения кожно-пластических операций (основная группа), сравнивая с результатами лечения 22 больных (контрольная группа),

у которых свободную аутодермопластику выполняли традиционным способом. Готовность реципиентной раны к аутодермопластике определяли с помощью балльной шкалы оценки готовности грануляционной ткани к свободной аутодермопластике НИИ им. И.И. Джанелидзе; при 17–18 баллах рану считали готовой к свободной аутодермопластике.

Предложенный способ осуществляли следующим образом. В донорской области (передне-латеральная поверхность бедра) выполняли 2 параллельных разреза кожи и подкожной клетчатки до поверхностной фасции таким образом, чтобы расстояние между разрезами было не менее 5 см, а длина разрезов превышала расстояние между ними в 2 раза. Проводили контроль микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии, при необходимости мобилизуя участок кожи, находящейся в условиях локальной циркуляторной гипоксии (мобилизация всей толщи кожи), для того чтобы добиться снижения показателя микроциркуляции до уровня 40–50 % от исходного, т.е. компенсированной гипоксии. При значении показателя микроциркуляции менее 40 % от исходного выраженной стимуляции пролиферативной активности не происходит, более 50 % — высок риск развития критической ишемии с формированием некрозов. После формирования области гипоксии на разрезы накладывали внутрикожные косметические швы.

Для статистической обработки полученных данных использовали компьютерную программу Statistica 6.0. Для статистического анализа количественных данных в зависимых выборках применяли критерий Вилкоксона, в независимых — критерий Манна–Уитни. Выборочные параметры, приводимые далее, имеют следующие обозначения: Me — медиана, Q_1 — верхний квартиль, Q_3 — нижний квартиль, p — величина статистической значимости различий. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5 % ($p \leq 0,05$).

Результаты

В основной группе в эксперименте через 24 ч после создания условий локальной циркуляторной гипоксии в коже отмечено увеличение концентрации HIF-1 α (Me (Q_1 ; Q_3) 437,6 (333,7; 545,6) нг/мл) по сравнению с контрольной группой (Me (Q_1 ; Q_3) 238,6 (200,4; 261,5) нг/мл; $p = 0,01$). Таким образом, при анализе результатов эксперимента выявлена статистически значимая разница в концентрации цитокина HIF-1 α в коже донорской области при подготовке ее к условиям гипоксии предложенным способом. Это свидетельствует о том, что в тканях, находящихся между 2 параллельными разрезами, нарушается микроциркуляция и возникает циркуляторная компенсированная гипоксия. В условиях компенсированной гипоксии при гипоксическом preconditionировании

происходит накопление цитокинов, в первую очередь HIF-1 α .

Данные эксперимента подтверждены в клинике. В основной группе после выполнения свободной аутодермопластики по разработанной методике жизнеспособность трансплантата сохранялась на 84 (78; 93) % его площади. В контрольной группе приживление отмечено на 72 (65; 79) % площади трансплантата ($p = 0,012$).

Клинический случай 1

Больной М., 1942 г. р., поступил в отделение гнойной хирургии ГБУЗ НО «ГКБ № 30 Московского района» 25.12.2015 с диагнозом: сахарный диабет 2-го типа, инсулинозависимый. Синдром диабетической стопы, нейроишемическая форма, II стадия по Wagner, диабетическая микроангиопатия. Состояние после ампутации IV пальца правой стопы в августе 2015 г. Состояние после эндоваскулярной катетерной баллонной ангиопластики бедренно-подколенно-берцового сегмента правой нижней конечности 24.07.2015. Длительно незаживающая рана правой стопы. Ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда в 2014 г.), фибрилляция предсердий, пароксизмальная форма, хроническая сердечная недостаточность IIa стадии, гипертоническая болезнь III стадии, II степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. Хронический гастродуоденит. Цереброваскулярная болезнь. Дисциркуляторная энцефалопатия II степени. Состояние после острого нарушения мозгового кровообращения (2012 г.). Жалобы на наличие незаживающей раны правой стопы (рис. 1).



Рис. 1. Послеоперационная рана тыльной поверхности правой стопы после подготовки к свободной аутодермопластике (17 баллов по шкале готовности раны к свободной аутодермопластике НИИ им. И.И. Джanelидзе)

Fig. 1. Postoperative wound of dorsum of the right foot after preparation for the free autodermografting (17 points on a scale of readiness wounds for the free autodermografting, I.I. Janelidze Research Institute)



Рис. 2. Измерение исходного показателя микроциркуляции (ПМ) перед оперативным вмешательством с помощью аппарата ЛАКК-02 (ПМ 4,4 пф. ед.)

Fig. 2. The measurement of microcirculation initial index before surgery using LAKK-02 system (microcirculation index 4.4 perfusion units)

Местный статус: кожные покровы обеих нижних конечностей телесного цвета, отека нет. Обе нижние конечности теплые на ощупь. Аускультативно в проекции магистральных сосудов шумы выслушиваются. Активные и пассивные движения в голеностопных суставах в полном объеме, безболезненные. Пальпация мышц обеих голеней безболезненная. Пульсация магистральных артерий определяется на обеих нижних конечностях на всех уровнях. Рана тыльной поверхности правой стопы трапецевидной формы, размерами 5,0 × 2,5 см, глубиной до 0,2 см, дно раны покрыто фибрином светло-желтого цвета, некротическими тканями, отделяемое скудное, серозно-гнойное.

Общее состояние средней степени тяжести. Результаты посева раневого отделяемого правой стопы: *Staphylococcus epidermidis*, 10^2 КОЕ/мл, чувствительный к цефалоспорином, фторхинолонам.

По данным рентгенографии правой стопы — диабетическая артропатия плюснефаланговых суставов II–III степени.

Проведено стандартное лечение: консервативная инфузионная вазотропная (пентоксифиллин), анальгетическая (кетопрофен), спазмолитическая (но-шпа), антиоксидантная (тиоктовая кислота) терапия; а также местное лечение — ежедневные перевязки, включающие удаление фибрина острым путем, местная протеолитическая терапия (Химотрипсин — 20 мг), асептические повязки с водным раствором Хлоргексидина.

Первый этап кожной пластики выполнен 05.01.2016 под контролем лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-02. Значение показателя микроциркуляции в донорской области составило 4,4 перфузионных единицы (пф. ед.) (рис. 2).



Рис. 3. Рана донорской области после оперативного вмешательства в условиях локальной циркуляторной гипоксии (показатель микроциркуляции 2,2 пф. ед.)

Fig. 3. The donor area wound after surgery in local circulatory hypoxia conditions (microcirculation index 2.2 perfusion units)

Формировали условия локальной циркуляторной компенсированной гипоксии на передне-наружной поверхности правого бедра путем проведения 2 параллельных разрезов кожи и подкожной клетчатки до поверхностной фасции таким образом, что расстояние между разрезами составило 5 см, а длина разрезов — 10 см. Участок кожи, находящийся в условиях локальной циркуляторной компенсированной гипоксии, мобилизован под контролем показателя микроциркуляции, после чего на разрезы наложен внутрикожный косметический шов. Зарегистрировано снижение значений показателя микроциркуляции до уровня 2,2 пф. ед. (50 % от исходного) (рис. 3).

Через 24 ч выполнена свободная кожная пластика перфорированным дерматомным трансплантатом



Рис. 4. Аутодермотрансплантат на реципиентной ране, фиксированный узловыми швами, в день операции

Fig. 4. The autodermograft on recipient wound fixed with interrupted sutures, the day of surgery

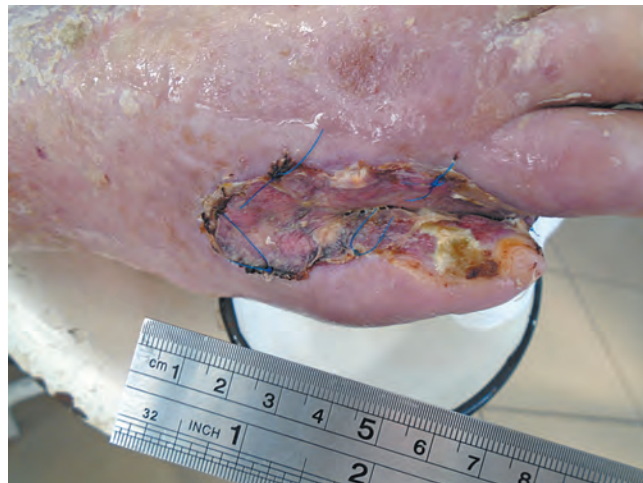


Рис. 5. Вид аутодермотрансплантата на 6-е сутки после оперативного вмешательства

Fig. 5. The view of autodermograft on the 6th day after surgery

(дерматом ДПЭ-60-2 с возвратно-поступательным движением ножа) толщиной 0,3 мм, который был взят с участка между разрезами (рис. 4). На донорскую рану наложена повязка с Бранолиндом Н, сверху — асептическая повязка с водным раствором Хлоргексидина. На реципиентную рану наложена повязка с Бранолиндом Н, шариками со стерильным раствором вазелинового масла, сверху — асептическая повязка с водным раствором Хлоргексидина. Первую перевязку донорской зоны проводили на 3-и сутки, реципиентной зоны — на 6-е сутки после оперативного вмешательства, ориентируясь



Рис. 6. Эпителизация раны тыльной поверхности правой стопы на 30-е сутки после оперативного вмешательства

Fig. 6. Epithelization of wound of dorslim of the right foot on the 30th day after surgery

прежде всего на степень экссудации повязки. На 6-е сутки после операции при смене повязки зарегистрировано приживление трансплантата на 95 % площади (рис. 5). Следующие перевязки проводили через сутки с Бранолином Н, водным раствором Хлоргексидина на донорскую и реципиентную раны. На 30-е сутки после оперативного вмешательства отмечали полную эпителизацию раны (рис. 6).

Клинический случай 2

Больная Р., 1950 г.р., поступила в отделение гнойной хирургии ГБУЗ НО «ГКБ № 30 Московского района» 25.12.2015 с диагнозом: сахарный диабет 2-го типа, инсулинозависимый. Синдром диабетической стопы, нейроишемическая форма, II стадия по Wagner, диабетическая микроангиопатия. Состояние после эндоваскулярной катетерной баллонной ангиопластики передней большеберцовой и малоберцовой артерий левой нижней конечности 05.10.2015. Длительно незаживающая рана тыла правой стопы. Ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность IIА стадии, гипертоническая болезнь III стадии, II степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. Жалобы на наличие незаживающей раны тыла правой стопы.

Местный статус: кожные покровы обеих нижних конечностей телесного цвета, умеренный отек тыла правой стопы. Пальпация мышц обеих голеней безболезненная. Пульсация магистральных артерий определяется на обеих нижних конечностях на всех уровнях. Рана тыльной поверхности правой стопы в форме неправильного четырехугольника, размерами 6 × 3 см, глубиной до 0,2 см, дно раны представлено фибрином светложелтого цвета, некротическими тканями; отделяемое из раны скудное, серозно-гнойное (рис. 7).

Результаты посева раневого отделяемого правой стопы: *Klebsiella pneumoniae* 10⁴ КОЕ/мл, чувствительная к фторхинолонам. Проводили антибактериальную (Ципрофлоксацин), антиагрегантную (пентоксифиллин), антикоагулянтную (сулодексид), антиоксидантную



Рис. 7. Дефект кожи тыльной поверхности левой стопы
Fig. 7. Skin defect of dorsum of the left foot

(тиоктовая кислота) терапию, инсулинотерапию. **Местное лечение:** ежедневные перевязки, включающие удаление фибрина острым путем, местная протеолитическая терапия (Химотрипсин 20 мг), асептические повязки с водным раствором Хлоргексидина.

По шкале НИИ им. И.И. Джанелидзе готовность реципиентной зоны к свободной аутодермопластике оценена в 17 баллов.

Первый этап кожной пластики выполнен 25.12.2015 под контролем лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-02, значение показателя микроциркуляции в донорской области составило 5,2 пф. ед. Участок кожи на передне-наружной поверхности правого бедра ввели в состояние циркуляторной компенсированной гипоксии 2 параллельными разрезами кожи и подкожной клетчатки до поверхностной фасции таким образом, что расстояние между разрезами составило 5 см, а длина разрезов — 10 см. Участок кожи мобилизован под контролем состояния микроциркуляции до уровня значений показателя микроциркуляции 2,1 пф. ед. (40 % от исходного), после чего на разрезы наложен внутрикожный косметический шов (рис. 8).

Через 12 ч выполнена свободная кожная пластика перфорированным дерматомным трансплантатом толщиной 0,3 мм, взятым с участка между разрезами. На донорскую рану накладывали асептическую повязку с Бранолином Н, водным раствором Хлоргексидина, на реципиентную — асептическую повязку с Бранолином Н, шариками со стерильным вазелиновым маслом, водным раствором Хлоргексидина. На 2-е сутки проводили смену повязки донорской зоны, на 6-е сутки — смену повязки реципиентной зоны. Отмечали приживление трансплантата на 94 % площади (рис. 9). На донорскую и реципиентную раны накладывали повязки с Бранолином Н в течение 14 дней от момента операции, с водным раствором Хлоргексидина — до заживления, смену



Рис. 8. Рана донорской области после оперативного вмешательства в условиях локальной циркуляторной гипоксии (показатель микроциркуляции 2,1 пф. ед.)

Fig. 8. The donor area wound after surgery in local circulatory hypoxia conditions (microcirculation index 2.1 perfusion units)



Рис. 9. Приживление аутодермотрансплантата на 94 %, 6-е сутки после оперативного вмешательства
Fig. 9. The viability of grafter at 94 %, the 6th day after surgery



Рис. 10. Реципиентная рана тыльной поверхности левой стопы через 3 мес после оперативного вмешательства
Fig. 10. The recipient wound of dorslim of the left foot at 3 months after surgery



Рис. 11. Вид реципиентной зоны области тыла левой стопы через 6 мес после оперативного вмешательства
Fig. 11. The view of the recipient area of dorslim of the left foot at 6 months after surgery

повязок осуществляли через сутки. Через 3 мес после операции отмечена эпителизация раны (рис. 10), через 6 мес после вмешательства — полное заживление раны (рис. 11).

Обсуждение

Подготовка аутодермотрансплантата к пересадке является одной из классических проблем пластической хирургии. Попытки гипоксической тренировки трансплантата предпринимались и ранее, но лишь для подготовки полнослойного лоскута на ножке. Так, известен способ тренировки кожного лоскута к гипоксии перед местной пластикой путем поэтапного формирования — так называемый метод delay [13]. Суть операции заключается в стимуляции роста сосудов на фоне снижения кровоснабжения в подготовленном участке кожи. С точки зрения безопасности (меньшая длительность операции, меньший объем кровопотери, более безопасный вид анестезии), особенно для такой тяжелой категории больных, как пациенты с сахарным диабетом и множественными сопутствующими заболеваниями, всегда следует стремиться к выполнению более простых видов реконструктивно-пластических вмешательств, особенно если раны расположены не на опорных поверхностях и не в функционально активных зонах, когда метод свободной аутодермопластики является операцией выбора. В предлагаемом нами способе после тренировки выполняют свободную кожную пластику расщепленным трансплантатом, при этом этапов только 2 — формирование участка кожи в условиях гипоксии и взятие трансплантата. Период между операциями сокращен до 24 ч, так как задача заключается не в формировании сети новообразованных сосудов, а в создании депо цитокинов, в первую очередь HIF-1 α . Длина разрезов не должна превышать удвоенное расстояние между ними, поскольку при большей длине разрезов участок кожи может оказаться в условиях критической ишемии [14]. В результате применения предложенного способа в тканях, находящихся между 2 параллельными разрезами, ухудшается микроциркуляция и возникает циркуляторная компенсированная гипоксия. В условиях компенсированной гипоксии происходит накопление цитокинов, в первую очередь HIF-1 α . При периоде времени менее 12 ч в тканях не успевает в достаточной мере сформироваться депо цитокинов, влияющих на пролиферативную активность, при периоде времени более 24 ч компенсаторные процессы в организме, в частности развитие коллатерального кровотока, приводят к восстановлению кровоснабжения донорского участка.

Сравнительный анализ разработанного и традиционных способов показывает, что для подготовки

трансплантата для свободной аутодермопластики по предложенной методике у больных со скомпрометированной микроциркуляцией не вводят препарат, действующий на процессы репаративной регенерации локально и кратковременно, а индуцируют образование эндогенных цитокинов, повышающих жизнеспособность тканей, путем создания локальной циркуляторной тканевой гипоксии.

Заключение

Таким образом, применение принципа гипоксического preconditionирования в отношении свободной кожной пластики является перспективным. Разработанный способ обеспечивает улучшение приживления трансплантата за счет его адаптации к условиям приживления в реципиентной зоне с исходно скомпрометированной микроциркуляцией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kasznicki J., Kosmalski M., Sliwiska A. et al. Evaluation of oxidative stress markers in pathogenesis of diabetic neuropathy. *Mol Biol Rep* 2012;39(9):8669–78. DOI: 10.1007/s11033-012-1722-9. PMID: 22718504.
2. Gao W., Ferguson G., Connell P. et al. High glucose concentrations alter hypoxia-induced control of vascular smooth muscle cell growth via a HIF-1 α -dependent pathway. *J Mol Cell Cardiol* 2007;42(3):609–19. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2006.12.006. PMID: 17321542.
3. Аминев В.А., Докукина Л.Н., Перетягин С.П. Способ подготовки донорских участков при выполнении кожной пластики. Патент РФ на изобретение № 2392885. [Aminev V.A., Dokukina L.N., Peretyagin S.P. A method of preparation of donor sites performing skin grafting. RF patent for the invention No 2392885. (In Russ.)].
4. Физиотерапия: национальное руководство. Под ред. Г.Н. Пономаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 252 с. [Physiotherapy: national guidance. Ed. by G.N. Ponomarenko. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 252 p. (In Russ.)].
5. Lukyanova L.D., Germanova E.L., Kopaladze R.A. Development of resistance of an organism under various conditions of hypoxic preconditioning: role of the hypoxic period and reoxygenation. *Bull Exp Biol Med* 2009;147(4):400–4. PMID: 19704933.
6. Ke Q., Costa M. Hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1). *Mol Pharmacol* 2006;70(5):1469–80. PMID: 16887934.
7. Yu D.H., Mace K.A., Hansen S.L. et al. Effects of decreased insulin-like growth factor-1 stimulation on hypoxia inducible factor 1- α protein synthesis and function during cutaneous repair in diabetic mice. *Wound Repair Regen* 2007;15(5):628–35. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2007.00274.x. PMID: 17971008.
8. Duscher D., Maan Z.N., Whittam A.J. et al. Fibroblast-specific deletion of hypoxia inducible factor-1 critically impairs murine cutaneous neovascularization and wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2015;136(5):1004–13. DOI: 10.1097/PRS.0000000000001699. PMID: 26505703.
9. Chen G.J., Chen Y.H., Yang X.Q., Li Z.J. Nano-microcapsule basic fibroblast growth factor combined with hypoxia-inducible factor-1 improves random skin flap survival in rats. *Mol Med Rep* 2016;13(2):1661–6. DOI: 10.3892/mmr.2015.4699. PMID: 26707180.
10. Leung K.W., Ng H.M., Tang M.K. et al. Ginsenoside-Rg1 mediates a hypoxia-independent upregulation of hypoxia-inducible factor-1 α to promote angiogenesis. *Angiogenesis* 2011;14(4):515–22. DOI: 10.1007/s10456-011-9235-z. PMID: 21964931.
11. Ahluwalia A., Tarnawski A.S. Critical role of hypoxia sensor – HIF-1 α in *VEGF* gene activation. Implications for angiogenesis and tissue injury healing. *Curr Med Chem* 2012;19(1):90–7. PMID: 22300081.
12. Botusan I.R., Sunkari V.G., Savu O. et al. Stabilization of HIF-1 α is critical to improve wound healing in diabetic mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105(49):19426–31. DOI: 10.1073/pnas.0805230105. PMID: 19057015.
13. Золтан Я. Пересадка кожи. Будапешт: Издательство академии наук Венгрии Akademiai ADO-BUDAPEST, 1984. 304 с. [Zoltan Ya. Skin grafting. Budapest: Izdatel'stvo akademii nauk Vengrii Akademiai ADO-BUDAPEST, 1984. 304 p. (In Russ.)].

Случай эмпиемэктомии en bloc без вскрытия полости при параневмонической эмпиеме плевры

А.И. Жданов, А.А. Яншин, С.В. Павлюченко, Н.В. Солод, М.Л. Степанов

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России;
Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10;

Отделение торакальной хирургии БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1»;
Россия, 394082, Воронеж, Московский проспект, 151

Контакты: Андрей Алексеевич Яншин yanshin@yahoo.de

Эмпиема плевры, или пиоторакс, — накопление инфицированной жидкости или гноя в плевральной полости. Этиологическими факторами возникновения заболевания являются пневмония, туберкулез, последствия травмы и интраабдоминальные процессы. Наиболее часто причиной этой патологии является пневмония, осложненная параневмоническим выпотом. Эмпиема плевры проходит 3 стадии развития, на основе которых создана классификация этой патологии. Начальная фаза — экссудативная — связана с накоплением гнойного экссудата в плевральной полости. Для лечения этой стадии процесса обычно бывает достаточно проведения антибактериальной терапии и дренирования плевральной полости. Следующая фаза процесса — фибринопулulentная — характеризуется осумкованием жидкости в плевральной полости с формированием множественных полостей за счет накопления фибриновых включений. В этой стадии развития эмпиемы оптимальным методом лечения является видеоторакоскопия плевральной полости, позволяющая выполнить постановку дренажей под визуальным контролем. И наконец, последняя фаза — фиброзная — характеризуется формированием фиброзной капсулы на висцеральной и париетальной плевре. В этой стадии требуется проведение торакотомии с выполнением декортикации и эмпиемэктомии. В мае 2015 г. в отделении торакальной хирургии ВОКБ № 1 пациенту с параневмонической эмпиемой плевры выполнена эмпиемэктомия en bloc без вскрытия полости, в статье приведено описание клинического случая.

Ключевые слова: эмпиема плевры, пиоторакс, параневмонический выпот, эмпиемэктомия en bloc, классификация, диагностика, хирургическое лечение

Для цитирования: Жданов А.И., Яншин А.А., Павлюченко С.В. и др.. Случай эмпиемэктомии en bloc без вскрытия полости при параневмонической эмпиеме плевры. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченко 2016;3(2):55–58.

DOI: 10.17650/2408-9613-2016-3-2-55-58

Pleurectomy case in parapneumonic pleural empyema without opening the cavity

A.I. Zhdanov, A.A. Yanshin, S.V. Pavlyuchenko, N.V. Solod, M.L. Stepanov

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; 10 Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia;
Voronezh Regional Clinical Hospital No 1; 151 Moskovskiy Prospekt, Voronezh, 394082, Russia

Pleural empyema or pyothorax is an accumulation of infected fluid or purulence in the pleural cavity. Etiological factors of the disease genesis are pneumonia, tuberculosis, trauma consequences and intraabdominal processes. The most common cause of this disease is pneumonia complicated by parapneumonic effusion. Pleural empyema has 3 stages of development, which gave the basis for classification of this pathology. The first phase is exudative pleuritis associated with accumulation of purulent exudate in the pleural cavity. For the treatment of this phase it is usually enough to realize antimicrobial therapy and drainage of the pleural cavity. The next phase of the process is fibrinous-purulent, which is characterized by the encystation of fluid in the pleural cavity with the formation of multiple cavities due to the accumulation of fibrinous inclusions. At this stage of empyema development optimal treatment is to use video-assisted thoracoscopy of the pleural cavity, which allows fixing the drainage tubes under the visual control. Finally, the last phase is fibrous, which is characterized by the formation of the fibrous capsule at the visceral and parietal pleuras. At this stage it is necessary to use a thoracotomy with making decortications and pleurectomy. In May 2015 there was performed pleurectomy without opening the cavity for 1 patient with parapneumonic pleural empyema in the Department of Thoracic Surgery of Voronezh Regional Clinical Hospital No 1.

Key words: pleural empyema, pyothorax, parapneumonic effusion, pleurectomy, classification, diagnosis, surgical treatment

For citation: Zhdanov A.I., Yanshin A.A., Pavlyuchenko S.V. et al. Pleurectomy case in parapneumonic pleural empyema without opening the cavity. Wounds and Wound Infections. The Prof. B.M. Kostyuchenok Journal 2016;3(2):55–58.

Введение

Приблизительно 4 млн людей ежегодно заболевают пневмонией, и у половины из них развивается параневмонический выпот [1, 2]. По классификации R. W. Light и J. M. Porcel параневмонические выпоты подразделяют на 7 классов (см. таблицу) [3, 4].

В свою очередь, эмпиема проходит 3 стадии развития: экссудативную, фибринопурулентную и фиброзную. Уровень смертности при эмпиеме плевры достаточно высокий — 6–24 % [1, 2].

Хотя торакоскопическая декорткация в последние годы стала чаще выполняться при II и III стадиях эмпиемы плевры, радикальная и наиболее полная декорткация возможна только при открытой торакотомии. Если фиброзная капсула ограничивает полость, то полное ее удаление с содержимым полости называется эмпиемэктомией. Цель декорткации и эмпиемэктомии — полное освобождение и расправление легкого, грудной стенки и диафрагмы. Только такой объем операции позволяет восстановить дыхательную функцию и устранить инфекционный процесс. В идеале эмпиемэктомия должна выполняться без вскрытия полости, en bloc. Выбор доступа при декорткации должен проводиться с учетом того, что при эмпиеме плевры наиболее вовлеченными являются базальные сегменты и диафрагма. В связи с этим наиболее оптимальны доступы в VI или VII межреберье. После

экстраплеврального выделения эмпиемной капсулы необходимо обнаружить ее переход на висцеральную плевру. Далее проводится отделение эмпиемного мешка от висцеральной плевры острым и тупым способом. Вскрытия полости эмпиемы следует избегать.

Клинический случай

Пациент П., 35 лет, поступил в отделение торакальной хирургии ВОКБ № 1 с диагнозом: внебольничная левосторонняя нижнедолевая пневмония, осложненная эмпиемой плевры. Клиническая картина заболевания была представлена повышением температуры до 38 °С, общей слабостью, болевым синдромом, одышкой при физической нагрузке и кашлем. До поступления в ВОКБ № 1 болел в течение 3 нед. С момента начала заболевания проводилась антибактериальная, иммунокорректирующая терапия, была выполнена плевральная пункция с эвакуацией 550 мл серозной жидкости, рост микрофлоры в которой не выявлен.

У больного присутствовали признаки системной реакции организма на наличие очага гнойной инфекции — лейкоцитоз ($17,7 \times 10^9/\text{л}$) с увеличением фракции сегментоядерных нейтрофилов (76 %) и снижением фракции лимфоцитов (17 %) в лейкоцитарной формуле, повышение скорости оседания эритроцитов (56 мм/ч), развитие анемии (гемоглобин 112 г/л), увеличение числа тромбоцитов ($884 \times 10^9/\text{л}$).

Классификация параневмонического выпота и эмпиемы плевры [4]

Classification of parapneumonic effusion and pleural empyema [4]

Класс Class	Характеристика Feature
1 (незначительный плевральный выпот) 1 (mild pleural effusion)	Толщина слоя жидкости на латерограмме < 10 мм. Торакосцентез не показан Liquid layer thickness < 10 mm on a laterogram. The thoracocentesis isn't recommended
2 (типичный плевральный выпот) 2 (typical pleural effusion)	Толщина слоя жидкости на латерограмме > 10 мм. Уровень глюкозы в жидкости > 40 мг/дл, pH > 7,2, посев отрицательный Liquid layer thickness > 10 mm on a laterogram. Glucose level in liquid > 40 mg/dl, pH > 7.2, negative crops
3 (пограничный плевральный выпот) 3 (borderline pleural effusion)	pH 7,0–7,2, и/или лактатдегидрогеназа > 1400 МЕ/мл, и/или глюкоза > 40 мг/дл, посев отрицательный pH 7.0–7.2, and/or lactate dehydrogenase > 1400 IU/ml, and/or glucose > 40 mg/dl, negative crops
4 (простой осложненный плевральный выпот) 4 (simply complicated pleural effusion)	pH < 7,0, и/или глюкоза < 40 мг/дл, и/или положительный посев. Нет осумкования и гноя pH < 7.0, and/or glucose < 40 mg/dl, and/or positive crops. There is no encystment, there is no pus
5 (комплексный осложненный плевральный выпот) 5 (complex complicated pleural effusion)	pH < 7,0, и/или глюкоза < 40 мг/дл, и/или положительный посев. Множественные осумкованные полости. Гноя нет pH < 7.0, and/or glucose < 40 mg/dl, and/or positive crops. Multiple encystment cavities. There is no pus
6 (простая эмпиема) 6 (simple empyema)	Гной. Одна осумкованная полость или отсутствие осумкования Pus. One encystment cavity or lack of an encystment
7 (комплексная эмпиема) 7 (complex empyema)	Гной. Множественные осумкованные полости Pus. Multiple encystment cavities

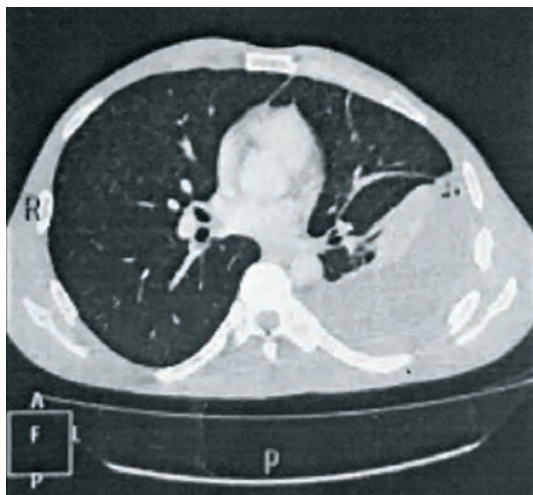


Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки: осумкованный гидроторакс слева, ателектаз базальных сегментов нижней доли слева, фиброзные изменения верхней доли левого легкого

Fig. 1. Thoracic computed tomography (encysted hydrothorax on the left, atelectasis of basal segments of the lower lobe of the left lung, fibrotic changes of the upper lobe of left lung)

Были проведены дополнительные обследования: компьютерная томография органов грудной клетки (рис. 1), ультразвуковое исследование плевральной полости.

При компьютерной томографии органов грудной клетки в левой плевральной полости определялись осумкованная жидкость $64 \times 136 \times 184$ мм с наличием воздуха, компрессионный ателектаз базальных сегментов нижней доли левого легкого, участок пневмофиброза небольших размеров в языковых сегментах верхней доли левого легкого. Осумкованная жидкость тесно прилежала к нисходящему сегменту грудной аорты.

Данные ультразвукового исследования левой плевральной полости свидетельствовали о наличии множественных перегородок, фрагментирующих плевральный выпот.

При спирографии отмечено снижение объема форсированного выдоха за 1 с до 71,9 %, жизненной емкости легких до 68,4 %.

С учетом локализации полости эмпиемы, прилегания ее к аорте больному была выполнена передне-боковая торакотомия в V межреберье слева. Экстраплеврально выделен эмпиемный мешок до перехода париетальной плевры на нисходящий сегмент грудной аорты. Далее проведена декортикация легкого. После этого мобилизована верхняя часть эмпиемной капсулы до дуги аорты. Ввиду выраженных сращений эмпиемного мешка с париетальной плеврой нисходящий сегмент грудной аорты деплевризирован и аорта отделена от полости эмпиемы. Заключительный этап эмпиемэктомии состоял в отделении эмпиемного мешка от диафрагмы, при этом визуализирован и сохранен диафрагмальный нерв (рис. 2). Плевральная полость была дренирована 2 дренажами.



Рис. 2. Макпрепарат — удаленная en bloc эмпиемная полость
Fig. 2. Macropreparation — excised empyemic cavity en bloc



Рис. 3. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки после операции

Fig. 3. Panoramic X-ray picture of the chest after surgery

Макропрепарат — удаленная en bloc эмпиемная полость (см. рис. 2) — представлял собой образование неправильной формы размерами $18 \times 16 \times 9$ см с шероховатой поверхностью, при рассечении имевшее фиброзную капсулу толщиной до 15 мм, представленную многокамерным полостным образованием с желтовато-серыми тонкими перемычками, участками дряблой консистенции бледно-желтого цвета; содержимое полостей — бледно-зеленоватая жидкость, студневидные полупрозрачные серые массы, рыхлые желтовато-серые массы. Заключение после микроскопического исследования: фиброзно-грануляционная ткань с хроническим гнойно-некротическим воспалением.

В послеоперационном периоде проводили медикаментозное лечение, включающее антибактериальную терапию, анальгетики, муколитики.

Дренажи удалены на 8-е послеоперационные сутки, после уменьшения экссудации (менее 100 мл/сут). При контрольной рентгенографии грудной клетки патологии со стороны легких и плевральных полостей не обнаружено (рис. 3).

Проведенный сравнительный анализ данных спирографии показал значительное улучшение послеоперационных показателей — объем форсированного выдоха за 1 с повысился на 14,4 %, жизненная емкость легких — на 11,8 %.

После снятия швов на 10-е сутки больной был выписан для дальнейшего амбулаторного наблюдения.

Заключение

Несмотря на развитие высоких технологий, широкое внедрение в клиническую практику видеоторакоскопических операций, в том числе и при лечении эмпиемы плевры, проведение открытой эмпиэктомии en bloc при III стадии развития процесса является наиболее радикальной и имеющей лучшие результаты операций, позволяющей ликвидировать

источник инфекции и улучшить дыхательную функцию за счет восстановления объема легочной паренхимы и двигательной активности диафрагмы и грудной стенки.

Хирургический доступ при эмпиэктомии должен учитывать необходимость адгезиолиза не только диафрагмы, но и магистральных сосудов. При левосторонней эмпиэктомии торакотомия через V межреберье обеспечивает возможность отделения капсулы эмпиемы от нисходящего сегмента грудной аорты и диафрагмы.

Во время операции следует осторожно проводить выделение эмпиемного мешка, избегая повреждения диафрагмального нерва, пищевода, диафрагмы и магистральных сосудов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ahmed A.E., Yacoub T.E. Empyema thoracis. Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med 2010;4:1–8. PMID: 21157522.
2. Rosenstengel A. Pleural infection-current diagnosis and management. J Thorac Dis 2012;4(2):186–93.

- DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2012.01.12.
PMID: 22833824.
3. Rodríguez Suárez P., Freixinet Gilart J., Hernández Pérez J.M. et al. Treatment of complicated parapneumonic pleural effusion and pleural parapneumonic empyema.

- Med Sci Monit 2012;18(7):CR443–9.
PMID: 22739734.
4. Light R.W., Porcel J.M. Parapneumonic effusions and empyema. Med Clin (Barc) 2000;115(10):384–91. PMID: 11262357.

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**Руководство и документы Международной рабочей
группы по диабетической стопе 2015 г.
по профилактике и лечению заболеваний стопы
при диабете: достижение доказательного консенсуса
(сокращенная русскоязычная версия)**

**Manual and documents of International Working Group
on the Diabetic Foot 2015 for prevention and treatment
of diabetic foot diseases: the achievement
of argumentative consensus
(Russian cut version)**

**Москва
2016**

Подготовлено редакционной коллегией Международной рабочей группы по диабетической стопе (МРГДС).

Авторы: К. Баккер¹, Дж. Апельквист², Б.А. Липски³, Дж.Дж. Ван Неттен⁴, Н.К. Шапер⁵, от имени МРГДС

¹МРГДС, Нидерланды;

²Отделение эндокринологии, Университетская клиника Мальмё, Швеция

³Университетская клиника и факультет медицины Женевского университета, Швейцария;
и Оксфордский университет, Соединенное Королевство;

⁴Отделение хирургии, Клиники Алмело и Хенгело, Нидерланды;

⁵Отделение эндокринологии, Институты MUMC+, CARIM и CAPHRI, Маастрихт, Нидерланды

Для корреспонденции: K. Bakker, MD, PhD, Heemsteedse Dreef 90 2102 KN, Heemstede, the Netherlands;
e-mail: karel.bakker@hetnet.nl

© Перевод с английского И.В. Гурьевой и М.А. Дадына под общей редакцией И.В. Гурьевой*

*Представитель Российской Федерации в Международной рабочей группе по диабетической стопе.

ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Минтруда России; Россия, 127486, Москва, ул. Ивана Сусанина, 3;

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России;

Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контакты: Ирина Владимировна Гурьева igurieva@mail.ru

Перевод и издание осуществлены при поддержке «Takeda Pharmaceutical Company».

Благодарим за советы и помощь при переводе В.Б. Бреговского, О.В. Удовиченко,

Ю.С. Пасхалову, Б.Г. Спивака, А.Ю. Токмакову, А.Г. Багдасаряна.

Полная русскоязычная версия находится в печати.

Полная англоязычная версия опубликована: Diabetes Metab Res Rev 2016;32(Suppl 1):45–74.

Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/dmrr.2699.

Представлены рекомендации для врачей-эндокринологов, хирургов, травматологов, ортопедов, подиатров, разработанные Международной рабочей группой по диабетической стопе (МРГДС) и изложенные в «Руководстве и документах МРГДС 2015 г. по профилактике и лечению заболеваний стопы при диабете: достижение доказательного консенсуса».

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, диабетическая язва стопы, инфицированная диабетическая стопа, ишемическая диабетическая стопа, профилактика, диагностика, лечение, обувь, разгрузка, реабилитация, прогноз, сопутствующая терапия

Для цитирования: Руководство и документы Международной рабочей группы по диабетической стопе 2015 г. по профилактике и лечению заболеваний стопы при диабете: достижение доказательного консенсуса (сокращенная русскоязычная версия). Под общ. ред. И.В. Гурьевой. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченка 2016;3(2):59–70.

Prepared by the editorial board of International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF).

Authors: K. Bakker¹, J. Apelqvist², B.A. Lipsky³, J.J. Van Netten⁴, N.C. Schaper⁵, on behalf of the IWGDF

¹IWGDF, the Netherlands;

²Department of Endocrinology, the Malmö University Hospital, Sweden;

³The Geneva University Hospital and The Department of Medicine in University of Geneva, Switzerland;
University of Oxford, the United Kingdom;

⁴The Department of Surgery, Almelo Hospital and Hengelo Hospital, the Netherlands;

⁵Department of Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institutes, Maastricht, the Netherlands

Correspondence address: K. Bakker, MD, PhD, Heemsteedse Dreef 90 2102 KN, Heemstede, the Netherlands;
e-mail: karel.bakker@hetnet.nl

© Translation from English by I.V. Gur'eva and M.A. Dadyan under the general editorship of I.V. Gur'eva*

*The representative of the Russian Federation in the International Working Group on the Diabetic Foot.
Federal Bureau of Medical and Social Expertise, Ministry of Labor of Russia; 3 Ivana Susanina St., Moscow, 127486, Russia;
Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia;
Bldg. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Contact: Irina Vladimirovna Gur'eva igurieva@mail.ru

The translation and publication are executed with the support of the "Takeda Pharmaceutical Company".

V.B. Bregovsky, O.V. Udovichenko, Yu.S. Paskhalova, B.G. Spivak, A.Yu. Tokmakova,

A.G. Bagdasaryan — thank you for advices and help with translation.

Full Russian version is in print.

Full English version is published: Diabetes Metab Res Rev 2016;32(Suppl 1):45–74.

Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/dmrr.2699.

Recommendations for endocrinologists, surgeons, traumatologists, orthopedists, podiatrists, developed by the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) and set out in "Manual and documents of IWGDF 2015 for prevention and treatment of diabetic foot diseases: the achievement of argumentative consensus".

Key words: diabetic foot infections syndrome, diabetic foot ulcer, infected diabetic foot, ischemic diabetic foot, prevention, diagnostics, treatment, footwear, relief, rehabilitation, prognosis, concomitant therapy

For citation: Manual and documents of International Working Group on the Diabetic Foot 2015 for prevention and treatment of diabetic foot diseases: the achievement of argumentative consensus (Russian cut version). Under gen. ed. of I.V. Gur'eva. Wounds and Wound Infections. The Prof. B.M. Kostyuchenok Journal 2016;3(2):59–70.

Оглавление

Список сокращений	63
Введение	63
Методология	64
Рекомендации по разделу «Профилактика язв стопы у больных диабетом, входящих в группу риска»	65
Рекомендации по разделу «Обувь и разгрузка стопы для профилактики и заживления язв стопы у больных диабетом»	65
Рекомендации по разделу «Диагноз, прогноз и лечение заболеваний периферических артерий у пациентов с язвами стопы при диабете»	66
Рекомендации по разделу «Диагноз и лечение инфекций стопы у больных диабетом»	67
Рекомендации по разделу «Терапия, способствующая заживлению хронических язв стопы при диабете»	68
Литература	69

Список сокращений

ЗПА — заболевания периферических артерий
КТ — компьютерная томография
ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс
МРТ — магнитно-резонансная томография
ТсРО₂ — транскутанное напряжение кислорода
УДД — уровень достоверности доказательств
УУР — уровень убедительности рекомендаций

Введение

(И. В. Гурьева, международный представитель Российской Федерации в МРГДС)

Проблемы, связанные с поражением стопы при диабете, являются причиной значительных страданий пациентов и высоких расходов общества на их лечение. Частота и тяжесть заболеваний стопы различаются в разных регионах мира, главным образом вследствие различных социально-экономических условий, обеспеченности особыми типами обуви и стандартами осуществления специализированной помощи [1]. Язвенные поражения стопы являются наиболее частой проблемой и характеризуются заболеваемостью около 2–4 % в год в развитых странах и даже выше в развивающихся странах [2]. В нашей стране распространенность диабетической стопы согласно российскому регистру за 2014 г. составляет 5,6 % при сахарном диабете 1-го типа и 2,1 % при диабете 2-го типа [3].

Только 2/3 диабетических язв заживают, а в 28 % случаев они могут приводить к той или иной форме ампутации конечности [4]. Каждый год более 1 млн людей с диабетом теряют часть нижней конечности вследствие его осложнения, это соответствует подсчету, что каждые 20 с в мире теряется нижняя конечность вследствие диабета [2].

В странах с низким уровнем дохода стоимость лечения диабетической язвы стопы эквивалентна подушевому доходу за 5,7 года и потенциально приводит к финансовому разорению как пациентов, так и их семей [5]. Инвестирование средств в обоснованные доказательные методы соответствующей комплексной помощи при диабетической стопе — вероятно, наиболее экономически выгодная форма вклада денег в здравоохранение.

Международная рабочая группа по диабетической стопе (МРГДС) была основана в 1996 г. и объединяет экспертов, вовлеченных в оказание комплексной помощи пациентам с диабетической стопой. В 1999 г. МРГДС опубликовала 1-ю версию «Международного соглашения по диабетической стопе» и «Практического руководства по ведению и профилактике диабетической стопы». Эта публикация переведена на 26 языков. В 2000 г. осуществлен перевод документа

на русский язык [6, 7] и проведено его анонсирование на совместной конференции ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Минтруда России. С тех пор документ был несколько раз обновлен, включая последнюю версию 2015 г.

В самом начале практические руководства и каждое последующее их обновление продвигались путем консенсусного процесса: все тексты были написаны панелью экспертов в различных областях и с 2007 г. систематически дополнялись обзорами мировой литературы. Эти обзоры рассматривала экспертная редакторская группа, отправлявшая материал для критической оценки всем представителям МРГДС, которые вносили свои коррективы.

С 2015 г. методологический процесс был усовершенствован. Теперь систематический обзор проводится по каждой теме, а также вырабатываются ключевые рекомендации по системе The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), которая основана на экспертной оценке, используемой для классификации доказательств при составлении клинических руководств. Эти рекомендации должны быть адаптированы к локальным особенностям каждой страны. По этим причинам изменено название с «Практических рекомендаций» на «Руководство» в целях его применения для выработки локальных местных рекомендаций в каждой стране.

Настоящие рекомендации 2015 г. обеспечены работой 5 групп международных экспертов по следующим разделам: профилактика диабетических язв в группе риска, обувь и разгрузка для предотвращения и заживления диабетических язв, диагноз и прогноз при ЗПА у пациентов с диабетическими заболеваниями стопы, диагноз и лечение инфекции при диабетической стопе, меры для улучшения заживления язвы при диабетической стопе. Результаты этой работы имеются в свободном доступе в журнале Diabetes/Metabolism Research and Reviews [8–23].

После обсуждения данного документа редакционной коллегией состоялась встреча всех членов МРГДС

перед 7-м Международным симпозиумом по диабетической стопе, организованным в мае 2015 г. в Гааге. 19.05.2015, в преддверии 7-го Международного симпозиума по диабетической стопе, в Гааге был проведен ранее запланированный День достижения консенсуса с участием всех международных представителей, собравшихся обсудить внедрение в практику документов Руководства МРГДС (см. фото).

Наши планы — продолжать внедрение Руководства и оценивать результаты у пациентов с диабетом в будущем. Диабет является мировой эпидемией, и по результатам российского исследования NATION подсчитано, что в нашей стране только клинически явным сахарным диабетом болеют более 6 млн человек и в 2–3 раза больше лиц имеют предиабет [24]. Таким образом, в настоящее время появляется все больше доказательств того, что необходимо предпринимать срочные действия, чтобы все люди с диабетом имели доступ к квалифицированной помощи независимо от их положения и экономического статуса. Доказательная база для предотвращения и ведения язвенных поражений при диабете прогрессивно растет, однако непонятно, как использовать эти данные для оптимизации результатов в различных странах с разным уровнем культуры и организации медицинской помощи. МРГДС постоянно работает над повышением информированности общества в отношении проблем диабетической стопы

и рекомендует стимулировать процессы перехода глобального Руководства в местные рекомендации, приводящие к совершенствованию помощи пациентам с диабетической стопой [25].

Методология

Рекомендации настоящего Руководства сформулированы на основе системы оценки, разработки и изучения рекомендаций системы GRADE, используемой для классификации доказательств при составлении клинических руководств. Касательно значительной части исторических данных, содержащихся в систематическом обзоре, который лежит в основе данного руководства, мы не могли рассчитать или оценить их непоследовательность, косвенность или неточность, что необходимо проделать для всесторонней оценки качества доказательств. Следовательно, мы решили оценивать УДД на основе риска предвзятости, присущего включенным исследованиям, размера эффекта и экспертного мнения и ранжировать качество доказательств, или УДД, как «высокий», «средний» или «низкий». Мы оценивали силу каждой рекомендации, или УУР, по градациям «сильный» или «слабый» на основании качества доказательств, соотношения между пользой и вредом, ценностей и предпочтений пациентов и стоимости лечения (утилизации ресурсов). Обоснование каждой рекомендации приводится в руководстве.



Представители Международной рабочей группы по диабетической стопе (МРГДС) во время обсуждения Руководства МРГДС 19 мая 2015 г. в Гааге

Representatives of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) during the discussion of the Manual of IWGDF 19 May 2015 in the Hague

Рекомендации по разделу «Профилактика язв стопы у больных диабетом, входящих в группу риска»

1. В целях выявления больных диабетом, подверженных риску образования язв стопы, проводить ежегодный осмотр стоп всех пациентов для определения признаков или симптомов периферической нейропатии и ЗПА. (УУР по системе GRADE: сильный; УДД: низкий.)

2. У больных диабетом с периферической нейропатией проводить активное выявление (скрининг): язвенного поражения стоп или ампутации нижней конечности в анамнезе; ЗПА; деформаций стопы; признаков предъязвенного состояния стоп; низкой гигиены ухода за стопами; ношения неподходящей или неадекватной обуви. (Сильный; низкий.)

3. Не оставлять без внимания ни одно предъязвенное изменение на стопах больного диабетом. Последнее означает: удаление мозолей; защиту и при необходимости дренирование волдырей; обработку вросших или утолщенных ногтей пальцев ног; помощь при кровоизлияниях; назначение противогрибковой терапии при грибковых инфекциях. (Сильный; низкий.)

4. В целях защиты стоп больных диабетом, входящих в группу риска, предостерегать их от ходьбы босиком, в носках или в домашней обуви на тонкой подошве как в доме, так и вне дома. (Сильный; низкий.)

5. Предписывать больным диабетом, входящим в группу риска: ежедневно осматривать стопы и внутренние поверхности обуви; ежедневно мыть стопы (вытирать насухо с осторожностью, особенно между пальцами); избегать применения химических средств или пластырей для удаления мозолей или оомозолостей; пользоваться эмолентами для смягчения сухой кожи; подстригать ногти ровной линией. (Слабый; низкий.)

6. Предписывать больным диабетом, входящим в группу риска, носить подходящую обувь для профилактики подошвенной или неподошвенной первичной язвы, а также рецидивирующей неподошвенной язвы стопы. При наличии деформации стопы или предъязвенных признаков рассмотреть назначение пациенту терапевтической обуви, индивидуализированных стелек или ортезов пальцев стопы. (Сильный; низкий.)

7. В целях предотвращения рецидивирующей подошвенной язвы стопы у больного диабетом, входящего в группу риска, назначить ношение терапевтической обуви, которая продемонстрировала эффект снижения давления на подошву во время ходьбы (т. е. на 30 % ниже, чем плантарное давление в стандартной терапевтической обуви), и настоятельно советовать пациенту носить эту обувь. (Сильный; средний.)

8. Для предотвращения образования первичной язвы стопы у больных диабетом, входящих в группу риска, предоставлять услуги по обучению

и повышению знаний об уходе за стопой и соответствующем поведении, а также рекомендовать пациентам следовать таким образцам ухода. (Слабый; низкий.)

9. В целях предотвращения рецидивирующей подошвенной язвы стопы у больного диабетом, входящего в группу риска, осуществлять интегрированную программу ухода за стопой, которая включает квалифицированную медицинскую помощь, адекватную обувь и обучение. Такая программа должна повторяться или пересматриваться по необходимости раз в месяц или раз в квартал. (Сильный; низкий.)

10. Предписывать больному диабетом с высокой степенью риска изъязвления следить за температурой кожи стопы в домашних условиях в целях предотвращения первичной или рецидивирующей подошвенной язвы стопы. Цель состоит в выявлении ранних признаков воспаления и последующих действиях пациента и лечащего врача по устранению причины воспаления. (Слабый; средний.)

11. Рассмотреть возможность тенотомии сгибателя пальца стопы для предотвращения язвенного поражения в тех случаях, когда консервативное лечение оказалось неэффективным у входящих в группу высокого риска пациентов с диабетом, молоткообразным пальцем и признаком изъязвления пальца стопы или язвы пальца стопы. (Слабый; низкий.)

12. Рассмотреть возможность удлинения ахиллова сухожилия, артропластики, резекции головок плюсневой кости или остеотомии для предотвращения рецидивирующего язвенного поражения в тех случаях, когда консервативное лечение оказалось неэффективным у входящих в группу высокого риска пациентов с диабетом и подошвенной язвой стопы. (Слабый; низкий.)

13. Не применять декомпрессию нерва для предупреждения язвенного поражения стоп у больных диабетом, входящих в группу риска, в предпочтение принятым стандартам оптимальной профилактики. (Слабый; низкий.)

Рекомендации по разделу «Обувь и разгрузка стопы для профилактики и заживления язв стопы у больных диабетом»

1. Для лечения нейропатической плантарной язвы передней части стопы в отсутствие ишемии или неконтролируемой инфекции у больного диабетом назначить разгрузку иммобилизирующим несъемным приспособлением до колена с надлежащим сопряжением стопы и изделия (УУР по системе GRADE: сильный; УДД: высокий.)

2. При наличии противопоказаний или непереносимости несъемного иммобилизирующего изделия рассмотреть для лечения нейропатической плантарной язвы передней части стопы больного диабетом возможность разгрузки съёмным ортезом до колена (типа “walker”) с надлежащим сопряжением стопы

и приспособления, но только если ожидается, что пациент способен и будет соблюдать режим разгрузки. (Слабый; средний.)

3. При наличии противопоказаний или непереносимости изделия высотой до колена рассмотреть для лечения нейропатической плантарной язвы передней части стопы больного диабетом возможность разгрузки разгрузочным «полубашмаком» или специализированной временной обувью, но только если ожидается, что пациент способен и будет соблюдать режим разгрузки. (Слабый; низкий.)

4. В целях защиты стоп больных диабетом, входящих в группу риска, предостерегать их от ходьбы босиком, в носках или в домашней обуви на тонкой подошве как в доме, так и вне дома. (Сильный; низкий.)

5. Предписывать больным диабетом, входящим в группу риска, носить подходящую обувь для профилактики подошвенной или неподошвенной первичной язвы, а также рецидивирующей неподошвенной язвы стопы. При наличии деформации стопы или предъязвенных признаков рассмотреть назначение пациенту терапевтической обуви, индивидуализированных стелек или ортезов пальцев стопы. (Сильный; низкий.)

6. В целях предотвращения рецидивирующей подошвенной язвы стопы у больного диабетом, входящего в группу риска, назначить ношение терапевтической обуви, которая продемонстрировала эффект снижения давления на подошву во время ходьбы (т. е. на 30 % ниже, чем плантарное давление в стандартной терапевтической обуви), и настоятельно советовать пациенту носить эту обувь. (Сильный; средний.)

7. Не назначать и не предписывать пациенту обычную или стандартную терапевтическую обувь для лечения подошвенной язвы стопы. (Сильный; низкий.)

8. Для разгрузки и лечения нейропатической неплантарной язвы стопы в отсутствие ишемии или неконтролируемой инфекции у больного диабетом рассмотреть возможность использования модификаций обуви, временной обуви, разделителей пальцев или ортезов пальцев стопы. Конкретная разновидность зависит от типа и местонахождения язвенного дефекта. (Слабый; низкий.)

9. Рассмотреть возможность удлинения ахиллова сухожилия, артропластики, резекции головок плюсневой кости или остеотомии для предотвращения рецидивирующего язвенного поражения в тех случаях, когда консервативное лечение оказалось неэффективным у входящих в группу высокого риска пациентов с диабетом и подошвенной язвой стопы. (Слабый; низкий.)

10. Рассмотреть возможность тенотомии сгибателя пальца стопы для предотвращения язвенного поражения в тех случаях, когда консервативное лечение оказалось неэффективным у входящих в группу высокого риска пациентов с диабетом, молоткообразным

пальцем и признаками изъязвления или язвы пальца стопы. (Слабый; низкий.)

11. Для лечения нейропатической плантарной язвы стопы без ишемии или неконтролируемой инфекции у больного диабетом рассмотреть возможность удлинения ахиллова сухожилия, резекции головок плюсневой кости или артропластики при неудаче консервативной терапии. (Слабый; низкий.)

12. Для лечения язвы пальца стопы в отсутствие ишемии или неконтролируемой инфекции у больного диабетом с молоткообразными пальцами рассмотреть возможность тенотомии сгибателя пальца стопы при неудаче консервативной терапии. (Слабый; низкий.)

13. Для разгрузки и лечения нейропатической язвы стопы в отсутствие ишемии или неконтролируемой инфекции у больного диабетом и при отсутствии доступа к другим формам биомеханической разгрузки рассмотреть возможность использования губчатой прокладки с войлоком в сочетании с подходящей обувью. (Слабый; низкий.)

Рекомендации по разделу «Диагноз, прогноз и лечение заболеваний периферических артерий у пациентов с язвами стопы при диабете»

1. Ежегодно проводить обследование больного диабетом на предмет выявления ЗПА; такое обследование должно включать по меньшей мере сбор анамнеза и пальпацию пульсов стопы. (УУР по системе GRADE: сильный; УДД: низкий.)

2. Обследовать больного диабетом с язвой стопы на наличие ЗПА. Определить в рамках доплерографического исследования артериальные сигналы на лодыжке или на стопе; измерить систолическое артериальное давление на лодыжке и ЛПИ. (Сильный; низкий.)

3. Мы рекомендуем проведение неинвазивных экспресс-тестов для исключения или подтверждения наличия ЗПА. Ни один отдельно взятый вид анализа не признан оптимальным. Измерение ЛПИ (ЛПИ < 0,9 считается аномальным) полезно при диагностике ЗПА. Следующие результаты анализа обычно исключают наличие ЗПА: ЛПИ 0,9–1,3, пальце-плечевой индекс $\geq 0,75$ и наличие трехфазовых доплеровских сигналов на артериях стопы. (Сильный; низкий.)

4. У больных диабетом с язвой стопы и ЗПА никакие специфические симптомы или признаки ЗПА не предсказывают с определенностью заживление язвы. Однако результаты нескольких простых экспресс-тестов следует использовать для информирования пациента и лечащего врача о потенциале заживления язвы. Любой из нижеследующих результатов увеличивает вероятность заживления по меньшей мере на 25 %: давление кожной перфузии ≥ 40 мм рт. ст.,

пальцевое давление ≥ 30 мм рт. ст. или $TcPO_2 \geq 25$ мм рт. ст. (Сильный; средний.)

5. Рассмотреть необходимость срочного визуализирующего исследования сосудов и реваскуляризации у больных диабетом с язвой стопы и пальцевым давлением < 30 мм рт. ст. или $TcPO_2 < 25$ мм рт. ст. (Сильный; низкий.)

6. Рассмотреть необходимость визуализирующего исследования сосудов и реваскуляризации у всех больных диабетом с язвой стопы и ЗПА вне зависимости от результатов экспресс-тестов, если состояние язвы не улучшилось в течение 6 нед после ее образования, несмотря на оптимальную схему лечения. (Сильный; низкий.)

7. Диабетическую микроангиопатию не следует квалифицировать как причину неудовлетворительного заживления раневого дефекта у пациентов с язвами стопы. (Сильный; низкий.)

8. У пациентов с незаживающей язвой и систолическим артериальным давлением на лодыжке < 50 мм рт. ст. или ЛПИ $< 0,5$ рассмотреть необходимость срочного визуализирующего исследования сосудов и реваскуляризации. (Сильный; средний.)

9. Для получения анатомической информации при рассмотрении необходимости реваскуляризации могут использоваться методы цветной доплерографии, КТ-ангиографии, магнитно-резонансной ангиографии или внутриартериальной цифровой субтракционной ангиографии. Оценке подлежит артериальное кровообращение в нижней конечности, с детальной визуализацией артерий ниже уровня колена и на стопе. (Сильный; низкий.)

10. Цель реваскуляризации состоит в восстановлении прямого кровотока по крайней мере в одной из артерий стопы, желательно в артерии, обеспечивающей анатомическую область раневого дефекта, для достижения минимального уровня кожного перфузионного давления (измеренного методом лазерной доплеровской флоуметрии) ≥ 40 мм рт. ст., пальцевого давления ≥ 30 мм рт. ст. или $TcPO_2 \geq 25$ мм рт. ст. (Сильный; низкий.)

11. Центр, который специализируется на лечении пациентов с язвой стопы при диабете, должен обладать экспертными знаниями и быстрым доступом к ресурсам диагностирования и лечения ЗПА; подразумевается доступ к технологиям как шунтирования, так и внутрисосудистого вмешательства. (Сильный; низкий.)

12. После процедуры реваскуляризации у пациента с язвой стопы при диабете больного должна вести междисциплинарная команда в рамках интегрированной программы ухода и терапии. (Сильный; низкий.)

13. Не прибегать к процедуре декомпрессии нерва в попытке предотвратить образование язвы стопы

у пациента, входящего в группу риска. (Слабый; низкий.)

14. Пациенты с признаками ЗПА и инфекции стопы больше других подвержены риску ампутации конечности высокого уровня и требуют неотложного вмешательства. (Сильный; средний.)

15. Следует избегать реваскуляризации в тех случаях, когда, с точки зрения пациента, соотношение риска, пользы и вероятности успеха хирургического вмешательства неблагоприятно. (Сильный; низкий.)

16. Всем пациентам с диабетом и ишемической язвой стопы требуется активное снижение сердечно-сосудистого риска, включая помощь в отказе от курения, нормализацию артериального давления, назначение статинов и аспирина в низкой дозировке или клопидогрела. (Сильный; низкий.)

Рекомендации по разделу «Диагноз и лечение инфекций стопы у больных диабетом»

1. Инфекцию диабетической стопы необходимо диагностировать клинически, на основе местных или системных признаков или симптомов воспаления. (УУР по системе GRADE: сильный; УДД: низкий.)

2. Оценивать тяжесть любой инфекции диабетической стопы следует с использованием классификационной схемы Американского общества инфекционистов/МРГДС. (Сильный; средний.)

3. У пациента с инфицированной открытой раной провести зондирование язвы/раны на достижение костной ткани (probe-to-bone test); у больных с низким риском остеомиелита отрицательный результат обычно исключает диагноз, тогда как при высоком риске положительный результат обычно ведет к диагностированию остеомиелита. (Сильный; высокий.)

4. Значительное повышение серологических маркеров воспаления, особенно скорости оседания эритроцитов, косвенно свидетельствует о наличии остеомиелита при подозрении на болезнь. (Слабый; средний.)

5. Для окончательного диагноза инфекции кости обычно требуются положительные результаты микробиологического (и, в оптимальном случае, гистологического) исследования асептически полученного образца костной ткани; в первую очередь, речь идет о тех случаях, когда диагноз подвергается сомнению или существует критическая необходимость определения антибиотикочувствительности возбудителей инфекции. (Сильный; средний.)

6. Диагноз инфекции костной ткани представляется обоснованным при получении положительных результатов нескольких диагностических тестов, таких как зондирование язвы/раны на достижение костной ткани, серологические маркеры воспаления, рентгенография стопы, МРТ или радиоизотопное сканирование. (Сильный; низкий.)

7. Не следует использовать образцы мягких тканей или свищевого хода для выбора антибиотикотерапии при остеомиелите, так как они не отражают достоверно результаты, полученные при исследовании костной культуры. (Сильный; средний.)

8. Рентгенография стопы необходима во всех случаях неповерхностной инфекции диабетической стопы. (Сильный; низкий.)

9. Прибегать к помощи МРТ, если необходимо проведение дополнительного визуализирующего исследования при диагностировании остеомиелита диабетической стопы. (Сильный; средний.)

10. При отсутствии возможности проведения МРТ или при наличии противопоказаний к ее проведению рассмотреть возможность радиоизотопного исследования с мечеными лейкоцитами или, возможно, однофотонной эмиссионной КТ или позитронной эмиссионной томографии/КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой. (Слабый; средний.)

11. При каждом первичном обследовании инфицированной стопы надлежит получить основные физиологические показатели и данные соответствующих анализов крови, подвергнуть рану обработке, произвести зондирование и оценить глубину и распространенность инфекционного поражения для установления степени его тяжести. (Сильный; средний.)

12. При первичном осмотре оценить степень артериальной перфузии и определить необходимость и сроки проведения сосудистого исследования или реваскуляризации. (Сильный; низкий.)

13. Получить культуру, желательно посредством забора образца ткани, а не мазка из инфицированной раны, для определения микроорганизмов-возбудителей и их антибиотикочувствительности. (Сильный; высокий.)

14. Не получать повторные культуры образцов, если только это не продиктовано отсутствием клинического ответа пациента на лечение или, в отдельных случаях, необходимостью контроля резистентных патогенов. (Сильный; низкий.)

15. Незамедлительно направлять образцы в микробиологическую лабораторию в стерильных контейнерах, сопроводив клинической информацией о типе образца и местонахождении раны. (Сильный; низкий.)

16. Запрашивать консультацию специалиста-хирурга при инфицированной диабетической стопе средней и тяжелой степени. (Слабый; низкий.)

17. Проводить срочное хирургическое вмешательство при глубоком абсцессе, компартмент-синдроме (фасциального пространства стопы) и практически при всех некротизирующих инфекциях мягких тканей. (Сильный; низкий.)

18. Рассмотреть необходимость хирургического вмешательства при остеомиелите, который сопровождается: распространением инфекции на мягкие ткани; разрушением мягкотканного футляра;

прогрессирующим разрушением кости по результатам рентгенографии или протрузией кости из очага язвы. (Сильный; низкий.)

19. Притом что практически все клинически инфицированные раневые дефекты диабетической стопы требуют противомикробной терапии, не следует назначать противомикробную терапию для лечения клинически неинфицированных ран. (Сильный; низкий.)

20. Подбор специфических антибиотиков для лечения инфицированной диабетической стопы надлежит проводить на основе данных о вероятных или доказанных возбудителях, их антибиотикочувствительности, клинической тяжести инфекции, свидетельств эффективности препарата при инфицированной диабетической стопе и его стоимости. (Сильный; средний.)

21. Как правило, курс антибиотикотерапии длительностью 1–2 нед ведет к купированию легких и умеренных инфекций. (Сильный; высокий.)

22. Применять парентеральную терапию в начальный период большинства тяжелых и некоторых средних инфекций; переходить на пероральную терапию при наблюдаемом клиническом ответе инфекции. (Сильный; низкий.)

23. Не подбирать специализированные повязки при инфицированной диабетической стопе в целях предупреждения распространения инфекции или улучшения ее исхода. (Сильный; высокий.)

24. При остеомиелите диабетической стопы мы рекомендуем назначение 6-недельного курса антибиотикотерапии для пациентов, которые не прошли резекцию инфицированной кости, и не более 1-недельного курса антибиотикотерапии при полной резекции инфицированной кости. (Сильный; средний.)

25. Мы не рекомендуем назначение адьювантной терапии для лечения инфекции диабетической стопы. (Слабый; низкий.)

26. При терапии инфекции диабетической стопы следует оценивать целесообразность традиционных методов лечения, антибиотикотерапию в анамнезе, а также изучить местные бактериальные патогены и их профиль чувствительности. (Сильный; низкий.)

Рекомендации по разделу «Терапия, способствующая заживлению хронических язв стопы при диабете»

1. Регулярно промывать язвы чистой водой или физиологическим раствором, по возможности проводить обработку раневого дефекта для удаления мертвой ткани с поверхности раны и накладывать стерильную, инертную повязку для контроля над избыточной экссудацией и поддержания теплой влажной среды в целях обеспечения заживления. (УУР по системе GRADE: сильный; УДД: низкий.)

2. Предпочтительно удалять некротические массы и окружающую раневой дефект омертвевшую посредством хирургической обработки острым путем, однако при этом следует принимать во внимание противопоказания, например тяжелую ишемию конечности. (Сильный; низкий.)

3. Выбирать повязки, руководствуясь, главным образом, критериями контроля экссудации, удобства и стоимости. (Сильный; низкий.)

4. Не использовать противомикробные повязки в целях ускорения заживления раневого дефекта или предотвращения вторичной инфекции. (Сильный; средний.)

5. Рассмотреть возможность системной гипербарической оксигенации, хотя для окончательного определения ее экономической эффективности и выявления целевой популяции пациентов необходимы дальнейшие слепые рандомизированные исследования. (Слабый; средний.)

6. Рассмотреть возможность местной терапии отрицательным давлением для заживления после-

операционных ран, хотя клиническая и экономическая эффективность данной терапии не установлена. (Слабый; средний.)

7. Не назначать средства, терапевтическое действие которых объясняется изменением биологии раневого дефекта, включая факторы роста, биомеханическую кожу и газы, предпочитая их принятым стандартам качественного лечения. (Сильный; низкий.)

8. Не назначать средства, терапевтическое действие которых объясняется изменением физической среды, в том числе посредством электричества, магнетизма, ультразвука и ударных волн, предпочитая их принятым стандартам качественного лечения. (Сильный; низкий.)

9. Не назначать системную терапию, которая, как сообщается, способствует заживлению ран, включая медикаментозную терапию и фитотерапию, предпочитая ее принятым стандартам качественного лечения (Сильный; низкий.)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bakker K., Apelqvist J., Lipsky B.A., Van Netten J.J., International Working Group on the Diabetic Foot. The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an evidence-based global consensus. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32(Suppl 1):2–6. DOI: 10.1002/dmrr.2694. PMID: 26409930.

2. Boulton A.J., Vileikyte L., Ragnarson-Tennvall G., Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005;366(9498):1719–24. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67698-2. PMID: 16291066.

3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 и перспективы развития. *Сахарный диабет* 2015;18(3):5–22. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. The state register of a diabetes mellitus in the Russian Federation: status 2014 and prospects of development. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus* 2015;18(3):5–22. (In Russ.)].

4. Armstrong D.G., Lavery L.A., Harkless L.B. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care* 1998;21(5):855–9. PMID: 9589255.

5. Cavanagh P., Attinger C., Abbas Z. et al. Cost of treating diabetic foot ulcers in five different countries. *Diabetes Metab Res Rev* 2012;28(Suppl 1):107–11. DOI: 10.1002/dmrr.2245. PMID: 22271734.

6. Международное соглашение по диабетической стопе. Пер. Е.Ю. Комелягиной и И.В. Гурьевой. Под ред. И.В. Гурьевой. М.: Бегемот, 2000. 97 с. [International agreement on diabetic foot. Transl. E.Yu. Komelyagina and I.V. Gur'eva. Ed. by I.V. Gur'eva. Moscow: Begemot, 2000. 97 p. (In Russ.)].

7. Практические рекомендации по лечению и профилактике диабетической стопы, основанные на Международном консенсусе по диабетической стопе. Под ред. И.В. Гурьевой. М.: МАИ-ПРИНТ, 2012. 40 с. [The practical references on treatment and prevention of diabetic foot based on the International consensus on diabetic foot. Ed. by I.V. Gur'eva. Moscow: MAI-PRINT, 2012. 40 p. (In Russ.)].

8. Bus S.A., Van Netten J.J., Lavery L.A. et al. IWGDF guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32(Suppl 1):16–24. DOI: 10.1002/dmrr.2696. PMID: 26334001.

9. Bus S.A., Armstrong D.G., Van Deursen R.W. et al. IWGDF guidance on footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32(Suppl 1):25–36. DOI: 10.1002/dmrr.2697. PMID: 26813614.

10. Hinchliffe R.J., Brownrigg J.R., Apelqvist J. et al. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32(Suppl 1):

37–44. DOI: 10.1002/dmrr.2698. PMID: 26332424.

11. Lipsky B.A., Aragón-Sánchez J., Diggle M. et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32(Suppl 1):45–74. DOI: 10.1002/dmrr.2699. PMID: 26386266.

12. Game F.L., Attinger C., Hartemann A. et al. IWGDF guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32(Suppl 1):75–83. DOI: 10.1002/dmrr.2700. PMID: 26340818.

13. Schaper N.C., Van Netten J.J., Apelqvist J. et al. Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32(Suppl 1):7–15. DOI: 10.1002/dmrr.2695. PMID: 26335366.

14. Van Netten J.J., Price P.E., Lavery L.A. et al. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32(Suppl 1):84–98. DOI: 10.1002/dmrr.2701. PMID: 26340966.

15. Brownrigg J.R., Hinchliffe R.J., Apelqvist J. et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32(Suppl 1):119–27. DOI: 10.1002/dmrr.2703. PMID: 26342170.

16. Brownrigg J.R., Hinchliffe R.J., Apelqvist J. et al. Performance of prognostic markers in the

- prediction of wound healing and/or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32(Suppl 1):128–35. DOI: 10.1002/dmrr.2704. PMID: 26342129.
17. Hinchliffe R.J., Brownrigg J.R., Andros G. et al. Effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32(Suppl 1):136–44. DOI: 10.1002/dmrr.2705. PMID: 26342204.
18. Bus S.A., Van Deursen R.W., Armstrong D.G. et al. Footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in patients with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32(Suppl 1):99–118. DOI: 10.1002/dmrr.2702. PMID: 26342178.
19. Peters E.J., Lipsky B.A., Aragon-Sanchez J. et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32(Suppl 1):145–53. DOI: 10.1002/dmrr.2706. PMID: 26344844.
20. Game F., Apelqvist J., Attinger C. et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32(Suppl 1):154–68. DOI: 10.1002/dmrr.2707. PMID: 26344936.
21. Whiting P., Rutjes A.W., Reitsma J.B. et al. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2003;3:25–7. DOI: 10.1186/1471-2288-3-25. PMID: 14606960.
22. Hayden J.A., Van der Windt D.A., Cartwright J.L. et al. Assessing bias in studies of prognostic factors. *Ann Intern Med* 2013;158(4):280–6. DOI: 10.7326/0003-4819-158-4-201302190-00009. PMID: 23420236.
23. Guyatt G.H., Oxman A.D., Vist G.E. et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650):924–6. DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD. PMID: 18436948.
24. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет* 2016;19(2):105–12.
[Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus* 2016;19(2):105–12 (In Russ.)].
25. Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы. *Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченка* 2015;2(3):63–83.
[Galstyan G.R., Tokmakova A.Yu., Egorova D.N. et al. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of diabetic foot syndrome. *Rany i ranevye infektsii. Zhurnal im. prof. B.M. Kostyuchenka = Wounds and Wound Infections. The Prof. B.M. Kostyuchenok Journal* 2015;2(3):63–83. (In Russ.)].

П Р Е С С - Р Е Л И З

Международная научно-практическая конференция «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей у детей и взрослых»

15–16 Глубокоуважаемые коллеги!

мая
2017 г.,
Симферо-
поль

15–16 мая 2017 г. РОО «Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции», ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Департамент здравоохранения г. Москвы, ООО «Российское общество хирургов», Международный фонд помощи детям при катастрофах и войнах планируют проведение **Международной научно-практической конференции «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей у детей и взрослых»**, посвященной 140-летию со дня рождения проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

В истории медицины с древности до наших дней много имен выдающихся врачей, ученых, хирургов, на своем жизненном и профессиональном пути касавшихся проблемы лечения ран и раневых инфекций. Валентин Феликсович Войно-Ясенецкий, или архиепископ Лука, в этой плеяде занимает особое положение. Он известен и светской деятельностью во благо своего отечества и народа, удостоенной высшей награды эпохи – Сталинской премии I степени за «Очерки гнойной хирургии», и не менее потрясающим служением, признанным канонизацией его имени в православной церкви. Ни войны, ни репрессии, ни ссылки, ни личные трагедии не могли сломить личность и дух этого невероятного ученого и священника, доктора медицинских наук и доктора богословия, хирурга и духовного писателя! Накануне празднования 140-летия со дня рождения В.Ф. Войно-Ясенецкого с огромной радостью и трепетом хотим сообщить, что предстоящая конференция, которая пройдет на родине Валентина Феликсовича, в Крыму, будет посвящена его светлой памяти.

Целью предстоящего научного форума является подробное рассмотрение современных подходов к диагностике и лечению хирургических инфекций кожи и мягких тканей у детей и взрослых – проблемы, занимавшей В.Ф. Войно-Ясенецкого и не теряющей актуальности в настоящее время.

Эффективность дальнейшего развития системы специализированной медицинской помощи взрослым и детям с хирургической инфекцией кожи и мягких тканей всецело зависит от формирования единого подхода к лечению и преемственности между специалистами практического звена во всех субъектах Российской Федерации. В связи с этим к участию в **Международной научно-практической конференции «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей у детей и взрослых»** приглашаются все заинтересованные медицинские работники.

Организационный комитет обращает внимание организаторов здравоохранения (главных врачей лечебно-профилактических учреждений, главных хирургов субъектов России, департаментов и министерств здравоохранения) на предстоящую конференцию и рекомендует направить для участия в ней своих специалистов.

Конференция будет проходить с 15 по 16 мая в Симферополе – на родине проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Основные темы конференции

1. Современные методы диагностики хирургических инфекций кожи и мягких тканей у детей и взрослых.
2. Дифференциальная диагностика хирургических инфекций кожи и мягких тканей и инфекционных, дерматологических, онкологических и др. заболеваний.
3. Современные протоколы лечения больных детского и взрослого возраста с хирургическими инфекциями кожи и мягких тканей.
4. Особенности местного лечения при хирургических инфекциях кожи и мягких тканей у детей и взрослых.
5. Дополнительные методы обработки ран при хирургических инфекциях кожи и мягких тканей у детей и взрослых.
6. Анаэробные неклостридиальные инфекции кожи и мягких тканей: этиология, клиника, диагностика, лечение.
7. Пластические и реконструктивные операции как заключительный этап при хирургических инфекциях кожи и мягких тканей у детей и взрослых.
8. Стратегия анестезии и интенсивной терапии при хирургических инфекциях кожи и мягких тканей у детей и взрослых.
9. Организационно-правовые особенности оказания медицинской помощи больным детского и взрослого возраста с хирургическими инфекциями кожи и мягких тканей.

Тезисы, присланные до 01 апреля, будут опубликованы в сборнике материалов конференции после их одобрения организационным комитетом.

Тезисы объемом не более 2 страниц в электронном виде (MS Word, шрифт Times New Roman, размер 12, интервал 1,5) для опубликования просим высылать до **01 апреля 2016 г.** по e-mail: zotova@ixv.ru, ezotova2008@mail.ru. Факсы не принимаются. В конце текста должны быть указаны фамилии, имена, отчества авторов, адрес с почтовым индексом, телефон, факс, электронная почта.

Место проведения: г. Симферополь, адрес уточняется.

Проживание: Для бронирования, пожалуйста, заполните заявку на бронирование и отправьте ее координатору по размещению Павлу Окаеву по электронной почте ora@msk.welt.ru или по факсу: +7 (495) 933-78-77. Если у Вас возникнут какие-либо вопросы, Вы также всегда можете связаться с Павлом по тел.: +7 (495) 933-78-78, доб. 119 (Райзер бюро Вельт).

Традиционно работу конференции сопровождает **ВЫСТАВКА** с участием производителей и дистрибьюторов лекарственных средств, медицинского оборудования, продукции профилактического и медицинского назначения, а также специализированных изданий. Приглашаем фармацевтические компании и производителей изделий медицинского назначения стать **ПАРТНЕРАМИ** конференции.

Информация об условиях участия в выставке: **тел.: (499) 236-65-65, факс: (499) 237-08-14, e-mail: zotova@ixv.ru.** Елена Михайловна Зотова.

Участие в конференции бесплатное, без предварительной регистрации.

Информация о конференции на сайтах:

www.woundsurgery.ru, www.общество-хирургов.рф



Президент Региональной общественной организации
«Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции»
В.А. Митиш

P R E S S - R E L E A S E

International scientific practical conference
“Skin and Soft Tissue Surgical Infections of Children and Adults”

15–16
of May
2017,
Simferopol

Dear colleagues!

On May 15–16, 2017 RPO “Surgical Society – Wounds and Wound Infections”, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery of Ministry of Health of Russia, Research Institute of Emergency Children Surgery and Traumatology of Moscow Healthcare Department, Moscow Healthcare Department, LLC “Russian Society of Surgeons”, International Foundation for Children in Catastrophes and Wars are planning the **International scientific practical conference “Skin and Soft Tissue Surgical Infections of Children and Adults”** devoted to the 140th anniversary of Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky birth

There are a lot of names of outstanding doctors, scientists, surgeons in the history of medicine from antiquity to the present day, which took up problems of the treatment of wounds and wound infections in their real life and career. Valentin Feliksovich Voyno-Yasenetsky or Archbishop Luke is the center piece in the galaxy of eminent people!

He is known by secular-minded activity for the benefits of his motherland and of the people, was picked up the highest award of that period – I degree Stalin Prize for the “Essays of purulent surgery”, and also by no less spectacular service of God, recognized the canonization of his name in the Orthodox Church. Wars, repressions, deportations and personal tragedies could not break the personality and spirit of this incredible scientist and priest, doctor of medicine and doctor of theology, surgeon and religious writer! On the eve of the 140th anniversary of the V.F. Voyno-Yasenetsky birth we tremblingly announce with great joy that the forthcoming conference, taking place at the native land of Valentin Feliksovich, in the Crimea, and it will be devoted to his cherished memory!

The purpose of the upcoming scientific forum is a detailed review of modern approaches to diagnosis and treatment of skin and soft tissue surgical infections of adults and children – that problem which was occupied by V.F. Voyno-Yasenetsky and is not faded nowadays.

The effectiveness of the further development of the system that will be specialized on medical care of adults and children with skin and soft tissues surgical infection entirely depends on formation of the unified approach to the treatment and to the continuity between practical specialists in all Russian regions. In this regard we are glad to invite all interested medical professionals to participate in **the International scientific practical conference “Skin and Soft Tissue Surgical Infections of Adults and Children”**.

The Organizing Committee draws the attention of the Health organizers (the Chief Physicians of Medical and Leisure Institutions, Surgeons-in-chief from Russian entities, Departments and Ministries of Health) to the forthcoming conference and encourages them to send their specialists for participation).

The conference will be held from 15 to 16 May in Simferopol – the homeland of Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky.

The main themes of the Conference

1. Modern methods of diagnostics of skin and soft tissue surgical infections of adults and children.
2. Differential diagnostics of skin and soft tissue surgical infections and infectious, dermatological, oncological, and other diseases.
3. Current treatment protocols of childhood and adulthood patients with skin and soft tissues surgical infections.
4. Specific characteristics of the local treatment of skin and soft tissues surgical infections in children and adults.
5. Additional debridement methods of skin and soft tissues surgical infections in children and adults.
6. Anaerobic non-clostridial skin and soft tissues infection: etiology, clinical picture, diagnosis, treatment management.
7. Plastic and reconstructive surgery as a final step of skin and soft tissues surgical infections in children and adults.
8. The strategy for anesthesia and intensive care of skin and soft tissues surgical infections in children and adults.
9. Organizational and legal characteristics of the healthcare delivery to childhood and adulthood patients with skin and soft tissues surgical infections.

Abstracts sent before April 01 will be published in conference materials after approval by the Organizing Committee.

Please send **abstracts** for publication in electronic form (MS Word, Times New Roman font, text size 12, interval 1,5), not more two pages, deadline – **on April 01 2016, e-mail: zotova@ixv.ru, ezotova2008@mail.ru**. Faxes will not be accepted. At the end of the text there should be listed surname, name of the author, address, ZIP code, telephone, fax, e-mail.

Location: Simferopol, the address is confirmed additionally.

Accommodation. For reservations, please fill in the reservation application and send it to the coordinator Pavel Okaev by e-mail opa@msk.welt.ru or by fax: +7 (495) 933-78-77. If you have any questions you can always contact to Pavel on tel.: +7 (495) 933-78-78, add. 119 (Raiser Bureau Welt).

Traditionally, the work of the conference accompanies with the **EXHIBITION** of manufacturers and distributors of medicines, medical equipment, production of prophylactic and medical uses, as well as specialized items. We invite pharmaceutical companies and manufacturers of medical devices to become a **PARTNER** of conference.

Information about the conditions of participation in the exhibition: **tel.: (499) 236-65-65, fax: (499) 237-08-14, e-mail: zotova@ixv.ru. Elena Mikhailovna Zotova.**

Participation is free, with no pre-registration.

Information about the conference on sites: www.woundsurgery.ru, www.общество-хирургов.рф

President of the Regional
public organization
“Surgical Society –
Wounds and Wound Infections”
V.A. Mitish

АНОНС НАУЧНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ
РОО «ХИРУРГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО – РАНЫ И РАНЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ»
НА 2016–2017 ГГ.

16–17
мая 2016 г.,
Москва

Международная научно-практическая конференция «Пластические и реконструктивные операции в хирургии ран у детей и взрослых»

www.woundsurgery.ru

21–24
ноября 2016 г.,
Москва

3-й Международный конгресс, посвященный 100-летию со дня рождения акад. М.И. Кузина, «Раны и раневые инфекции» с конференцией «Проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций»

www.woundsurgery.ru

15–16
мая 2017 г.,
Симферополь

Международная научно-практическая конференция «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей у детей и взрослых»

www.woundsurgery.ru

14–16
ноября 2017 г.,
Москва

3-й Международный конгресс «Сахарный диабет и хирургические инфекции»

www.woundsurgery.ru

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ ШКОЛЫ ПО ГНОЙНОЙ ХИРУРГИИ В РЕГИОНАХ

21
октября 2016 г.,
Ярославль

«Диагностика и лечение различных форм синдрома диабетической стопы»

11
ноября 2016 г.,
Кишинев

«Диагностика и лечение различных форм синдрома диабетической стопы»

24
сентября 2017 г.,
Ростов-на-Дону

«Диагностика и лечение различных форм синдрома диабетической стопы»

17
декабря 2017 г.,
Новосибирск

«Лечение ран и гнойно-некротических очагов у детей и взрослых. Дополнительные методы обработки ран»

Информация для авторов

Уважаемые коллеги!

При оформлении статей, направляемых в журнал «Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченка», следует руководствоваться обновленными правилами.

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, иметь визу научного руководителя. В направлении можно указать, является ли статья диссертационной.

2. Статья должна быть представлена в электронном виде (компакт-диск или дискета) с распечаткой на бумаге формата А4 в двух экземплярах (таблицы, графики, рисунки, подписи к рисункам, список литературы, резюме – на отдельных листах).

Шрифт – Times New Roman, 14 пунктов, через 1,5 интервала. Все страницы должны быть пронумерованы.

3. На первой странице должно быть указано: название статьи, инициалы и фамилии всех авторов, полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа, его (их) полный адрес с указанием индекса.

Обязательно указывается, в каком учреждении работает каждый из авторов.

Статья должна быть подписана всеми авторами. В конце статьи должны быть обязательно указаны **контактные телефоны, рабочий адрес с указанием индекса, факс, адрес электронной почты и фамилия, имя, отчество полностью, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание автора (авторов)**, с которым редакция будет вести переписку.

4. В оригинальных статьях необходимо указать, в каком из этапов создания статьи принимал участие каждый из ее авторов:

- Концепция и дизайн исследования.
- Сбор и обработка материала.
- Статистическая обработка данных.
- Написание текста.
- Редактирование.

Пример:

Авторы: И.И. Иванов, П.П. Петров, С.С. Сидоров

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – И. И., С. С.

Сбор и обработка материала – П. П.

Статистическая обработка – П. П.

Написание текста – С. С.

Редактирование – И. И.

5. Объем статей: оригинальная статья – не более 12 страниц; описание отдельных наблюдений, заметки из практики – не более 5 страниц; обзор литературы – не более 20 страниц; краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

Структура оригинальной статьи: введение, материалы и методы, результаты исследования и их обсуждение, заключение (выводы).

К статьям должно быть приложено **резюме** на русском языке, отражающее содержание работы, с названием статьи, фамилиями и инициалами авторов, названиями учреждений; для оригинальных статей – структурированное резюме (введение, материалы и методы, результаты и т.д.). Объем резюме – 2000–5000 знаков с пробелами. Количество ключевых слов должно составлять от 10 до 50.

6. Иллюстративный материал:

- Фотографии должны быть контрастными; рисунки, графики и диаграммы – четкими.

- Фотографии представляются в оригинале или в электронном виде в формате TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

- Графики, схемы и рисунки должны быть представлены в формате EPS Adobe Illustrator 7.0–10.0. При невозможности представления файлов в данном формате необходимо связаться с редакцией.

- Все рисунки должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. Подписи к рисункам даются на отдельном листе. На рисунке указываются «верх» и «низ»; фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т.д. Все сокращения и обозначения, использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи.

- Все таблицы должны быть пронумерованы, иметь название. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

- Ссылки на таблицы, рисунки и другие иллюстративные материалы приводятся в надлежащих местах по тексту статьи в круглых скобках, а их расположение указывается автором в виде квадрата на полях статьи слева.

7. Единицы измерений даются в СИ.

Все сокращения (аббревиатуры) в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом употреблении. Использование необщепринятых сокращений не допускается.

Название генов пишется курсивом, название белков – обычным шрифтом.

8. К статье должен быть приложен список цитируемой литературы, оформленный следующим образом:

- Список ссылок приводится в **порядке цитирования**. Все источники должны быть пронумерованы, а их нумерация – строго соответствовать нумерации в тексте статьи. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

- Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» – в английском тексте).

- При ссылке на **статьи из журналов** указывают также название статьи; название журнала, год, том, номер выпуска, страницы; при наличии – идентификаторы DOI и PMID.

- При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания.

- При ссылке на **авторефераты** диссертаций указывают также полное название работы, докторская или кандидатская, год и место издания.

- При ссылке на **данные, полученные из Интернета**, указывают электронный адрес цитируемого источника.

- Все ссылки на литературные источники печатаются арабскими цифрами в квадратных скобках (например, [5]).

- Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях желательно **не более 25** источников, в обзорах литературы – **не более 60**.

9. Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

10. Все статьи, в том числе подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно, в порядке общей очереди.

11. Порядок рецензирования авторских материалов следующий.

Все статьи, поступающие для публикации в журнале, подвергаются рецензированию.

Рецензенты работают со статьей как с конфиденциальным материалом, строго соблюдая право автора на неразглашение до публикации содержащихся в статье сведений. Дополнительные эксперты могут привлекаться рецензентом к работе только с разрешения редакции и также на условиях конфиденциальности.

Замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редколлегией после получения рецензий и ответов автора.

В отдельных случаях редколлегия может направить статью на дополнительное рецензирование, в том числе на статистическое и методологическое рецензирование.

Издание осуществляет рецензирование всех поступающих в редакцию материалов, соответствующих ее тематике, в целях их экспертной оценки. Все рецензенты являются признанными специалистами по тематике рецензируемых материалов и имеют в течение последних 3 лет публикации по тематике рецензируемой статьи. Рецензии хранятся в редакции издания в течение 5 лет.

Редакция издания направляет авторам представленных материалов копии рецензий или мотивированный отказ, а также направляет копии рецензий в Министерство образования и науки Российской Федерации при поступлении в редакцию издания соответствующего запроса.

Редколлегия журнала проводит постоянную оценку качества рецензирования с помощью русской версии опросника Review Quality Instrument (Version 3.2) [van Rooyen S., Black N., Godlee F.J. Development of the Review Quality Instrument (RQI) for Assessing Peer Reviews of Manuscripts. Clin Epidemiol 1999;52 (7):625–9].

12. Конфликт интересов.

При представлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу.

Все существенные конфликты интересов должны быть отражены в рукописи (в сноске на титульной странице).

При наличии спонсоров авторы должны указать их роль в определении структуры исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также принятии решения о публикации полученных результатов. Если источники финансирования не участвовали в подобных действиях, это также следует отметить.

Авторы должны представить заполненную анкету.

Каждый из авторов должен ответить на приведенные ниже вопросы, утвердительный ответ требует дополнительной информации.

Название рукописи (статьи) _____

Автор: _____

1) Получали ли Вы или Ваши близкие родственники деньги, подарки и иное вознаграждение от организации, учреждения или ком-

пании, на которой финансово может отразиться Ваша публикация, включая гонорары за выступления, консультации, подарки, финансирование поездок, средства на исследования?

Да/Нет

2) Есть ли у Вас близкие родственники, работающие на организацию, учреждение или компанию, на которой финансово может отразиться Ваша публикация?

Да/Нет

3) Есть ли у Вас близкие родственники, находящиеся на вышестоящей позиции, т. е. руководитель/директор организации, учреждения или компании, на которой финансово может отразиться Ваша публикация?

Да/Нет

4) Есть ли у Вас близкие родственники – держатели акций, имеющие инвестиции или иные финансовые интересы (за исключением паевых инвестиционных фондов) в организации, учреждении или компании, на которой финансово может отразиться Ваша публикация?

Да/Нет

5) Могут ли результаты этой публикации прямо или косвенно повлиять на Ваше вознаграждение?

Да/Нет

6) Есть ли другие потенциальные конфликты или существующие противоречия в интересах, которые необходимо знать редакции?

Да/Нет

13. Информированное согласие.

Запрещается публиковать любую информацию, позволяющую идентифицировать больного (указывать его имя, инициалы, номера истории болезни на фотографиях, при составлении письменных описаний и родословных), за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и больной (его родители или опекуны) дал на это информированное письменное согласие. При получении согласия об этом следует сообщать в публикуемой статье.

14. Права человека и животных.

Если в статье имеется описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовали ли они этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке (входящего в состав учреждения, в котором выполнялась работа, или регионального) или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

При изложении экспериментов на животных следует указать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Все поступающие статьи рецензируются.

Присланные материалы обратно не возвращаются.

Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.

Статьи направлять в редакцию по адресу:

ws@woundsurgery.ru.

Information for authors

Dear colleagues!

Please, follow the updated rules of articles presentation for the journal "Wounds and Wound Infections. The Prof. B.M. Kostyuchonok Journal".

1. The article must be accompanied by an official letter from the institution where the work has been done and have a supervisor's visa. The letter may indicate whether the article is associated with the theme(s) of the dissertation.

2. The article shall be presented in digital form (on CD or floppy disc) together with the print out on A4 format paper in two copies (tables, diagrams, images, legends to pictures, list of references, summary shall be provided on separate sheets).

Font – Times New Roman, 14 pt, 1.5 interval. All pages shall be numbered.

3. The following should be stated on the first page: title of the article, initials and surnames of all authors, full name of institution(s), where the paper is prepared, its (their) full address including ZIP code.

The institution of employment is mandatory to be stated for each author.

The article shall be signed by all authors. After the end of the article, the following details shall be stated: **contact telephone numbers, business address including ZIP code, fax, e-mail and surname, name and patronymic in full, position, degree, academic title of the author(s)**, whom the Board of Editors will do correspondence with.

4. Original articles must indicate the contribution made by each author:

- Study concept and design.
- Material collection and processing.
- Data statistical processing.
- Text writing.
- Editing.

An example:

Authors: I.I. Ivanov, P.P. Petrov, S.S. Sidorov

The authors' contribution:

Study concept and design by I.I., S.S.

Material collection and processing by P.P.

Statistical processing by P.P.

Text writing by S.S.

Editing by I.I.

5. Volume of articles: original article – not more than 12 pages; description of some observations, notes of practical work – not more than 5 pages; literature review – not more than 20 pages; brief messages and letters to Board of Editors – 3 pages.

Structure of original article: introduction, materials and methods, results of research and their discussion, opinion (conclusions).

The articles shall be attached with **summary** in Russian, reflecting the contents of the paper, stating the title of the article, surnames and initials of authors, names of institutions; for original articles – structured summary (introduction, materials and methods, results etc.). Volume of summary shall be between 2000 and 5000 symbols with spaces. Number of key words shall be between 10 and 50.

6. Illustrative material:

- Photos shall be contrast; all pictures, charts and diagrams shall be clear.
- Photos shall be provided in original copies or in digital copies in format TIFF, JPG, CMYK with resolution at least 300 dpi (dots per inch).

• Schedules, diagrams and pictures shall be provided in format EPS Adobe Illustrator 7.0–10.0. If you cannot provide the files in such format, please, contact the Board of Editors.

• All pictures shall be numbered and provided with the legends. Legends to pictures shall be on a separate sheet. The picture shall indicate the "top" and the "bottom"; the fragments of the picture shall be designated with the lower case letters of Russian alphabet – «а», «б» etc. All abbreviations and designations, used on the picture, shall be stated in full in the legend under the picture.

• All tables shall be numbered and provided with the title. All abbreviations shall be stated in full in notes to the table.

• References to tables, pictures and other illustrative materials shall be included in proper places throughout the text of the article in parentheses, and their location shall be stated by the author by the form of square on the left margin of the article page.

7. Units of measurements shall be stated according to SI system.

All acronyms (abbreviations) in the text of the article shall be stated in full, when used for the first time. Please, do not use the uncommon acronyms.

Names of gens shall be written in italics, name of proteins – by normal font.

8. The article shall be attached with the list of references, prepared as follows:

• The list of references shall be in **alphabetical order**. All sources of references shall be numbered, and their numbering shall strictly comply with the numbering used in the text of the article. Please do not refer to the papers, which are not published yet.

• State for each source: surname and initial of authors (if authors are more than 4, state the first 3 authors, then «и др.» in the text in Russian or «et al.» – in the text in English).

• When referring to the **article from the journal** state also the title of the article; title of the journal, year, volume, issue number, page number; DOI, PMID.

• When referring to the **monograph** state also full name of the book, place of publishing, publishing house, year of issue.

• When referring to **synopsis of thesis** state also full title of the thesis, whether it, Dr. Sci. or PhD thesis, year and place of issue.

• When referring to **data found on the Web**, state the link to the reference.

• All references to the literature shall be printed in Arabic figures in brackets (e. g. [5]).

• It is desirable that the number of referred papers in original articles **is not more than 25**, and in literature reviews – **not more than 60**.

9. Please do not submit previously published articles again to the Board of Editors.

10. All articles, including those prepared by the postgraduate students and applicants for Ph. D. degree upon the results of their own research, shall be accepted for publishing free of charge, on a first in first out principle.

11. The author's materials are to be peer-reviewed in the following order.

All articles submitted for publication in the journal are peer-reviewed. Peer reviewers treat the article as confidential material, by strictly observing the author's right to confidentiality of the information contained in the paper before its publication.

Additional experts may be invited by the peer reviewer to work only with the permission of the Editorial Board and in terms of confidentiality.

The comments of the peer reviewers are sent to the author without indicating their names. The decision on publication (or rejection) of the article is made by the Editorial Board after the reviews and the author's replies have been received.

In some cases the Editorial Board may send the article for further peer review, including for statistical and methodological reviews.

The editors make a peer review of all submitted materials relevant to the journal's themes for the purpose of their expert evaluation. All peer reviewers are recognized specialists in the themes of peer reviewed materials and have had publications on the themes of a peer-reviewed article in the last 3 years. The peer reviews are kept at the editorial office for 5 years.

The Editorial Board sends the copies of reviews or a reasoned refusal to the authors of submitted materials and those to the Ministry of Education and Science of the Russian Federation as the relevant request enters the editorial office.

The Editorial Board of the journal continually assesses the quality of peer review, by applying the Russian version of the questionnaire "Review Quality Instrument" (Version 3.2) [van Rooyen S., Black N., Godlee F.J. Development of the Review Quality Instrument (RQI) for Assessing Peer Reviews of Manuscripts. Clin Epidemiol 1999;52(7):625–9].

12. Conflict of interest

When submitting their manuscript, the authors are responsible for disclosing their financial and other conflicts of interest that can affect their work.

All significant conflicts of interest should be reflected in the manuscript (in the footnote on the title page).

If there are sponsors, the authors should define their role in determining the study design, data collection, analysis, and interpretation, and the decision to publish the findings. If the sponsors have not taken such actions, this should be also indicated.

The authors must submit a completed application form:

Each author should answer the following questions; an affirmative answer requires additional information.

Title of the manuscript (article) _____

Author: _____

1) Have you or your close relatives received money, gifts, and other remuneration from an organization, institution, or company whose financial status may be affected by your publication, including fees for speeches, consultations, gifts, travel funding, and funds for the investigation.

Yes/No

2) Do you have close relatives working for an organization, institution, or company whose financial status may be affected by your publication?

Yes/No

3) Do you have close relatives who are in a higher position, i.e. the Head/Director of an organization, institution, or company whose financial status may be affected by your publication?

Yes/No

4) Do you have close relatives who are the holders of shares with investments or other financial interests (excluding unit investment trusts) in an organization, institution, or company whose financial status may be affected by your publication?

Yes/No

5) Can the results of this publication directly or indirectly affect your reward?

Yes/No

6) Are there any potential or existing conflicts of interest which the Editorial Board should know?

Yes/No

13. Informed consent

It is prohibited to publish any information that can identify a patient (give his/her name and initials, the number of case histories in the photos, when making written descriptions and genealogies) except when it is of great scientific values and when the patient (his/her parents or guardians) have given an informed written consent. After obtaining the consent, this should be reported in the published article.

14. Human and animal rights

If the article describes human experiments, it should be specified whether the latter satisfy the ethical standards of the Committee on Human Experimentation (a part of the institution where the work has been done, or a regional one) or the 1975 Helsinki Declaration or its revised version in 2000.

When describing animal experiments, it should be pointed out whether the keeping and use of laboratory animals are in compliance with the rules established at the institution, the recommendations of the National Experimentation Council, and national laws.

The articles, which do not correspond to above rules, will be rejected.

All received articles are refereed.

No received materials are sent back.

Board of Editors reserves the right to proofread the articles, submitted for publishing.

Please send the articles to:

ws@woundsurgery.ru.

Универсальная анкета на вступление в Общество/подписку на журнал

Шаг 1: Выберите желаемую позицию и отметьте галочкой:

- ☐ **Вступление в Общество + годовая бесплатная подписка на специализированное издание:**
РОО «Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции» + журнал «Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченко»
- ☐ **Платная подписка на издание – 2000 руб/год (для врачей – не членов Общества):**
Журнал «Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченко» (ежеквартально)

Шаг 2: Заполните форму для приема в члены организации (только для вступающих в Общество):

Заявление

Прошу принять меня _____
_____ в члены _____
_____. Устав и цели деятельности организации признаю.
Подпись _____ / _____ /

Шаг 3: Заполните анкету:

Ф.И.О.
Контактный телефон..... E-mail.....
Учреждение.....
Специальность.....
Адрес доставки – домашний, рабочий (нужное подчеркнуть): Индекс
Страна..... Регион..... Город.....
Улица..... Дом..... Корпус/строение..... Квартира.....

Шаг 4: Если Вы вступаете в Общество, укажите также:

Паспортные данные (серия, номер, когда и кем выдан).....
Должность.....
Узкая специализация.....
Ученая степень, звание.....
Ф.И.О. и должность руководителя
Ф.И.О. зав. отделением.....
Способ получения удостоверения члена Общества (нужное подчеркнуть): лично, на ближайшем мероприятии Общества; почтой России на адрес, указанный в анкете

Шаг 5: Подпишите и оставьте заполненную анкету на стенде или пришлите по адресу: 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, стр. 15 или по факсу +7 (499) 929-96-19

Шаг 6: Для самостоятельной регистрации на сайте уточните перечень документов, необходимых для вступления в члены Общества: возьмите памятку и комплект на стенде или на сайте www.woundsurgery.ru и вышлите нам сканы документов и платежей по электронной почте ws@woundsurgery.ru

Шаг 7: В соответствии с требованиями ст. 9 ФЗ РФ от 27.06.2006 г. № 152-ФЗ подтверждаю свое согласие на обработку РОО «Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции» моих персональных данных

Подпись _____ / _____ / « _____ » _____ 20 ____ г.
Ф.И.О. Подпись Дата заполнения анкеты

Благодарим за проявленный интерес и потраченное время!



НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО – СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

www.abvpress.ru

Ж У Р Н А Л Ы

ОНКОУРОЛОГИЯ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

www.ojrs.abvpress.ru

УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ОНКОЛОГИИ

Онлайн-версия журнала
доступна по адресу:
<http://umo.abvpress.ru/jour>

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

www.rjcn.ru

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

КЛИНИЦИСТ

Российский Биотерапевтический Журнал

Rossiysky Bioterapevtichesky Zhurnal

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
ЖУРНАЛ

www.ogsh.abvpress.ru

ОНКО ГЕМАТОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

www.oncohematology.abvpress.ru

Онкологическая КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

ИЗДАНИЕ
для специалистов в области
диагностики и лечения
колоректального рака

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

<http://ok.abvpress.ru>

АНДРОЛОГИЯ и ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

www.nmb.elgub.ru



Журнал имени
проф. Б.М. Костюченко

РАНЫ и РАНЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ

Г А З Е Т Ы

Онкология Сегодня

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ОНКОЛОГОВ

Урология сегодня

специализированное издание для урологов

www.urology.ru

Издаётся с 2004 года

СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ АКТУАЛЬНЫХ ВОПРОСОВ В КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ РОССИИ И СРЕДНЕГО

Наши издания доступны в печатной форме, на сайтах издательства,
а также в мобильных приложениях



**ПОСТОЯННО
ДЕЙСТВУЮЩАЯ
ИНТЕРАКТИВНАЯ
ДИСКУССИОННАЯ
ПЛОЩАДКА**



**Эффективное
здоровоохранение**

www.viablehealthcare.ru
www.facebook.com/viablehealthcare