

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

**Павлов Александр Владимирович**

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

Специальность 14.01.17- хирургия

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель  
доктор медицинских наук, профессор  
С.С. Маскин

Волгоград

2018

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список условных сокращений	6 - 6
<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	<b>7 - 12</b>
<b>ГЛАВА 1 Обзор литературы</b>	<b>13 - 37</b>
<b>ГЛАВА 2 Материалы и методы исследования</b>	<b>38 - 61</b>
2.1.1 Дизайн экспериментального исследования	38 - 43
2.1.2 Методы исследования экспериментального этапа	43 - 43
2.1.3 Метод сравнительного наблюдения	43 - 44
2.1.4 Лабораторный метод исследования	44 - 44
2.1.5 Бактериологический метод исследования	45 - 45
2.1.6 Гистологический метод исследования	45 - 45
2.2.1 Протокол клинического исследования и характеристика клинических групп	46 - 58
2.2.2 Методы исследования клинического этапа	57 - 57
2.2.3 Клинический метод	57 - 58
2.2.4 Лабораторные методы	59 - 59
2.2.5 Бактериологический метод	59 - 60
2.2.6 Цитологический метод	60 - 60
2.3 Статистическая обработка	60 - 60
<b>ГЛАВА 3 Результаты экспериментального исследования</b>	<b>61 - 82</b>
3.1 Динамика гиперемии у крыс с моделированной гнойной раной	61 - 62
3.2 Динамика отека у крыс с моделированной гнойной раной	63 - 64
3.3 Динамика экссудации у крыс с моделированной гнойной раной	64 - 66
3.4 Динамика появления и активности грануляций у крыс с моделированной гнойной раной	66 - 68
3.5 Динамика эпителизации раны у крыс с моделированной гнойной раной	68 - 70
3.6 Результаты бактериологического и лабораторного исследований у крыс с моделированной гнойной раной	70 - 73
3.7 Результаты гистологического исследования у крыс с моделированной гнойной раной	73 - 80
3.8 Общие результаты экспериментального исследова- ния у крыс с моделированной гнойной раной	80 - 82
<b>ГЛАВА 4 Результаты клинического исследования</b>	<b>83 - 173</b>
4.1.1 Динамика гиперемии в группах больных с первичной гнойной патологией	83 - 84
4.1.2 Динамика отека в группах больных с первичной гнойной патологией	84 - 85
4.1.3 Динамика экссудации в группах больных с первичной гнойной патологией	85 - 87

4.1.4	Динамика появления и активности грануляций в группах больных с первичной гнойной патологией	87 - 88
4.1.5	Динамика эпителизации в группах больных с первичной гнойной патологией	88 - 89
4.1.6	Результаты бактериологического исследования в группах больных с первичной гнойной патологией	90 - 91
4.1.7	Результаты лабораторных исследований в группах больных с первичной гнойной патологией	91 - 96
4.1.8	Результаты цитологического исследования в группах больных с первичной гнойной патологией	96 - 100
4.1.9	Общие результаты клинического исследования в группах больных с первичной гнойной патологией	100 - 101
4.2.1	Динамика гиперемии в группах больных с нагноившимися ранами	102 - 103
4.2.2	Динамика отека в группах больных с нагноившимися ранами	103 - 104
4.2.3	Динамика экссудации в группах больных с нагноившимися ранами	104 - 105
4.2.4	Динамика появления и активности грануляций в группах больных с нагноившимися ранами	106 - 107
4.2.5	Динамика эпителизации в группах больных с нагноившимися ранами	107 - 108
4.2.6	Результаты бактериологического исследования в группах больных с нагноившимися ранами	108 - 109
4.2.7	Результаты лабораторных исследований в группах больных с нагноившимися ранами	109 - 113
4.2.8	Результаты цитологического исследования в группах больных с нагноившимися ранами	114 - 116
4.2.9	Общие результаты клинического исследования в группах больных с нагноившимися ранами	117 - 118
4.3.1	Динамика гиперемии в группах больных с рожистым воспалением	118 - 119
4.3.2	Динамика отека в группах больных с рожистым воспалением	119 - 120
4.3.3	Динамика экссудации в группах больных с рожистым воспалением	120 - 122
4.3.4	Динамика появления и активности грануляций в группах больных с рожистым воспалением	122 - 123
4.3.5	Динамика эпителизации в группах больных с рожистым воспалением	123 - 124
4.3.6	Результаты бактериологического исследования в группах больных с рожистым воспалением	125 - 126
4.3.7	Результаты лабораторных исследований в группах больных с рожистым воспалением	126 - 130

4.3.8	Результаты цитологического исследования в группах больных с рожистым воспалением	130 - 134
4.3.9	Общие результаты клинического исследования в группах больных с рожистым воспалением	134 - 135
4.4.1	Динамика гиперемии в группах больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей	135 - 137
4.4.2	Динамика отека в группах больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей	137 - 138
4.4.3	Динамика экссудации в группах больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей	138 - 139
4.4.4	Динамика появления и активности грануляций в группах больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей	140 - 141
4.4.5	Динамика эпителизации в группах больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей	141 - 142
4.4.6	Результаты бактериологического исследования в группах больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей	142 - 144
4.4.7	Результаты лабораторных исследований в группах больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей	144 - 149
4.4.8	Результаты цитологического исследования в группах больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей	149 - 152
4.4.9	Общие результаты клинического исследования в группах больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей	152 - 153
4.5.1	Динамика гиперемии в группах больных с трофическими язвами, вызванными ОА	153 - 154
4.5.2	Динамика отека в группах больных с трофическими язвами, вызванными ОА	154 - 156
4.5.3	Динамика экссудации в группах больных с трофическими язвами, вызванными ОА	156 - 157
4.5.4	Динамика появления и активности грануляций в группах больных с трофическими язвами, вызванными ОА	157 - 158
4.5.5	Динамика эпителизации в группах больных с трофическими язвами, вызванными ОА	159 - 160
4.5.6	Результаты бактериологического исследования в группах больных с трофическими язвами, вызванными ОА	160 - 162
4.5.7	Результаты лабораторных исследований в группах больных с трофическими язвами, вызванными ОА	162 - 167
4.5.8	Результаты цитологического исследования	167 - 170

	в группах больных с трофическими язвами, вызванными ОА	
4.5.9	Общие результаты клинического исследования в группах больных с трофическими язвами, вызванными ОА	170 – 171
4.6	Сводные данные по клиническим группам всех подгрупп	171 - 173
<b>ГЛАВА 5</b>	<b>Клинические примеры применения локального криовоздействия при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки</b>	<b>174 - 185</b>
5.1	Клинический пример использования ЛК при первичной гнойной патологии	174 - 176
5.2	Клинический пример использования ЛК при нагноении раны	176 - 179
5.3	Клинический пример использования ЛК при рожистом воспалении	179 - 181
5.4	Клинический пример использования ЛК при диабетической ангиопатии	181 - 183
5.5	Клинический пример использования ЛК при трофической язве, вызванной ОА	184 - 185
	<b>Заключение</b>	<b>186 - 193</b>
	<b>Выводы</b>	<b>194 - 194</b>
	<b>Практические рекомендации</b>	<b>195 - 195</b>
	<b>Список литературы</b>	<b>196 - 210</b>

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- ГВЗКПК - гнойно-воспалительные заболевания кожи и подкожной клетчатки
- КОЕ - колониеобразующая единица
- ПХО - первичная хирургическая обработка
- Рис. - рисунок
- Табл. - таблица
- Le - лейкоциты
- СОЭ - скорость оседания эритроцитов
- ЛК - локальное криовоздействие
- ЛИИ - лейкоцитарный индекс интоксикации
- ОА - облитерирующий атеросклероз

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** Гнойные заболевания кожи и подкожной клетчатки (ГВЗКПК) – древнейшая и в то же время одна из самых распространенных групп патологий, с которыми сталкивается хирург. Несмотря на столь длительный срок развития гнойно хирургии, проблема ГВЗКПК не теряет актуальности по сей день. Причин этому несколько. По-прежнему сохраняется широкая распространенность и многообразие форм гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки. Наиболее общеупотребимыми средствами местного воздействия при гнойно-воспалительных заболеваниях в коже и подкожной клетчатке являются средства с антибактериальной активностью [64]. Патогенные микроорганизмы уже резистентны ко многим антибактериальным средствам и очень быстро приобретают новую резистентность. При этом скорость разработки новых препаратов существенно ниже скорости приобретения устойчивости микроорганизмов. Культуральные методы определения антибиотикорезистентности требуют продолжительного времени. Экспресс методики определения резистентности дорогостоящи и все ещё недостаточно доступны. Все это приводит к необходимости эмпирической антибиотикотерапии, что еще больше увеличивает количество резистентных микроорганизмов. Растет и количество модифицирующих и утяжеляющих течение воспалительных процессов факторов [71]. Зачастую даже адекватное применение антисептических средств не имеет достаточный эффект на гнойный очаг, что приводит к появлению затяжных и осложненных форм гнойной инфекции кожи и подкожной клетчатки [56]. Поэтому проблема поиска, разработки, внедрения и рационального использования различных способов воздействия на гнойную патологию весьма актуальна.

Основным направлением является поиск высокоэффективных малотравматичных и малоинвазивных методов лечения [19], оказывающих наименьшее влияние на патологически дестабилизированные даже без вмешательства имму-

нологические и физиологические процессы [21], способствующих регенерации и восстановлению трофики пораженных тканей [45].

Изложенным выше критериям соответствуют методы обработки раны с использованием физических факторов воздействия [102]. К таковым относятся обработка пульсирующей струей жидкости, обработка низкочастотным ультразвуком, вакуумная обработка и вакуумная терапия, управляемая абактериальная среда, гипербарическая оксигенация, обработка раны лазерным излучением, ультрафиолетовым излучением, электрофорез, электростимуляция, низкочастотная магнитотерапия [58]. Указанные методы привлекают к себе пристальное внимание своими несомненными преимуществами. Физические факторы выше определенного уровня оказывают не имеющее тенденции к развитию резистентности бактерицидное действие на широкий спектр микроорганизмов а также активизируют определенные звенья регенераторного процесса в ране. При этом эффективность в отношении дебридмента прежде всего находится в зависимости от технических возможностей и правильности применения указанных методов. Методы физического воздействия не подменяют собой, но расширяют возможности хирургической механической и антибактериальной обработки [58]. Среди физических факторов, используемых для лечения ГВЗКПК, также непрерывно идет поиск новых и исследования по расширению возможностей хорошо известных методов. Одним из таких перспективных методов является локальное криовоздействие с использованием жидкого азота.

Имеются сведения о выраженном терапевтическом воздействии низких температур на участок гнойных поражений кожи и подкожной клетчатки [1, 51, 70]. Данные о положительном воздействии холода имеются давно, однако эффективное применение стало возможно только с появлением сверхнизкотемпературных хладагенов и способов их эффективного подведения к патогенному очагу [47]. По имеющимся сведениям холодное воздействие способствует элиминации патологических микроорганизмов в ране. Несмотря на то, что су-

ществуют холодоустойчивые патогенные микроорганизмы, способные к образованию резистентных к перепадам температур форм, одноклеточные микроорганизмы так же как и другие существа [5] не способны выдержать резкого перепада температур выше определенного порогового предела [35]. При этом у одноклеточных организмов отсутствуют защищающие макроорганизма от холодого воздействия теплогенераторные и теплорегуляторные системы [86]. Помимо этого, имеются сведения о благотворном эффекте локального криовоздействия на процессы пролиферации грануляционной ткани, ускорении заживления ран с нарушением трофики тканей [77]. Ввиду точечности воздействия, даже столь низкие температуры не оказывают выраженного влияния на организм в целом, при этом жидкий азот абсолютно инертен и не оказывает системного воздействия при наружном применении [103]. Не отмечено также специфических аллергических и аутоиммунно-агрессорных реакций на криовоздействие, выходящих за рамки ответа на воспаление [23, 66]. Указанный метод лечения широко практикуется в том числе в лечении заболеваний мягких тканей, однако в основном как способ деструкции неопластических образований [6]. Однако применение локального криовоздействия в лечении ГВЗКПК различных локализаций недостаточно изучено и практически не используется в клинической практике.

В основу нашей гипотезы об применении локального криовоздействия при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки положена необходимость четкого определения возможностей криовоздействия на очаг при различных гнойных патологиях кожи и подкожной клетчатки, выработка четких показаний к данному виду воздействия, анализ достигаемого эффекта в сравнении с монотерапией местными антибактериальными средствами, разработка конкретной методики применения локального криовоздействия и температурного режима в клинической практике, что определяет актуальность настоящего исследования.

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

**Задачи исследования**

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

**Новизна исследования:**

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

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

### **Практическая значимость работы.**

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

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

### **Внедрение в практику.**

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

### **Апробация работы.**

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

### **Публикации.**

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

### **Объем и структура работы.**

Диссертация изложена на 210 страницах, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений.

Работа иллюстрирована 94 рисунками и 83 таблицами. Указатель литературы содержит 190 источников, из них 83 на русском языке и 107 на иностранных языках.

# ГЛАВА I

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### **Введение.**

Лечение гнойно-воспалительные заболевания кожи и подкожной клетчатки является одной из древнейших, но до сих пор актуальной проблемой, с которой столкнулись хирургии [11,27]. В среднем у 30% всех хирургических больных отмечаются инфекционно-воспалительные заболевания и осложнения [26]. По данным В.С. Савельева (1990) [9], более половины летальных исходов хирургических вмешательств связаны с гнойно-воспалительными осложнениями ран. Особую актуальность задаче придает рост военных конфликтов, пожаров, травматизма, что приводит к увеличению больных с поражениями покровных тканей.

Хирургическая инфекция также занимает значительную долю послеоперационных осложнений, в разных федеральных округах составляя от 22 до 65%, составляя в среднем 37%. 1,5% плановых оперативных вмешательств и более чем 4% экстренных осложняются инфекционным процессом в области манипуляций [56]. Соответственно, эти осложнения явились причиной 12 % летальных исходов после плановых и 27% после экстренных операций [75].

Так же нельзя не отметить существенную проблему внутрибольничной инфекции, на которую приходится не менее 30% от всех послеоперационных гнойных осложнений [49].

Причины хирургической инфекции весьма разнообразны. Среди них повышенная травматизация, расширение объема и увеличение сложности оперативных вмешательств, рост применения инвазивных методов обследования и лечения, неизбежно влекущие риск инфекционной контаминации [67, 112].

Активное внедрение новых технологий тем не лишает приоритетности проблему хирургической инфекции. Наличие очага в поверхностных тканях тем не менее несет в себе угрозу стать причиной весьма тяжелых поражений глубже лежащих полостей, массивов тканей и органов, особенно когда близко находятся естественные отверстия человеческого тела с постоянным присутствием некоторого количества анаэробной флоры [44].

Массовость, значительные материальные затраты на лечение переводят эту проблему из плоскости индивидуальных болезней в плоскость социальных и экономических явлений, а её решение – в государственную задачу [76].

Не подвергается сомнению тот факт, что возможность развития инфекции зависит от структурно-функционального состояния раны. Наличие инородных тел, сложных по конфигурации, обширных не дренируемых полостей, некротизированных тканей существенно способствует развитию раневой инфекции [64].

Увеличение числа микроорганизмов в ране, высвобождение токсичных продуктов распада некротизированных вызывает каскад реакций с участием цитокинов и других медиаторов воспаления. Они активируют иммунную систему, провоцируют изменение состояния сосудистой стенки, метаболизма, гемопоэза, ритма и функций всех регуляторных систем [28].

Нередко имеется полное несоответствие незначительного объема «чистой» операции и развившегося впоследствии обширного гнойного поражения.

Неоднократно отмечено существенное сходство течения гнойных осложнений раневого процесса вне зависимости от вызвавшего этот процесс причин. Благодаря полученным данным стала возможна разработка единой концепции патогенеза раневого процесса независимо от значительности, этиологии, характера и локализации раны. Таким образом стало возможным говорить о единообразии принципов лечения гнойных ран и стремлении к универсальности алгоритмов их хирургического лечения [22].

Термин “активное хирургическое лечение” включает в себе комплекс мероприятий, направленный на максимальное ускорение прохождения всех фаз раневого процесса, имеющий целью сделать его близким к неосложненному течению [11].

На сегодняшний день заложены основные общие принципы хирургической тактики при гнойных заболеваниях [26]:

1. Гнойный очаг должен быть вскрыт и к нему, во избежание появления закрытых, плохо дренируемых карманов, должен быть обеспечен полноценный доступ достаточно широким разрезом. При этом надо учитывать топическое расположение и требование пластической хирургии, возможность пластического закрытия хорошо кровоснабжаемыми лоскутами из приближенных к ране участков кожи.

2. Все некротизированные, подозрительные на некротизацию, имбибированные гноем ткани, костные секвестры и фрагменты отломков костей должны быть удалены из раны при первичной обработке или во время вторичных манипуляций. Это требование также разнится в зависимости от топики, необходимости разумного и экономного иссечения тканей в местах с её дефицитом и хорошими условиями для репаративных процессов. Также необходимо полноценно произвести обработку задействованных в раневом процессе костных структур.

3. Удаление из раны инородных тел, не выполняющих каркасную и иммобилизирующую функцию, а также сосудистых конструкций и шунтов.

4. Активное использование физических методов при осуществлении дебридмента раны.

5. Раннее восстановление целостности покровных тканей при помощи пластических и реконструктивных манипуляций, восстановление функций пораженного органа.

6. Предпочтительным является применение наружного остеосинтеза, особенно трубчатых костей.

Следует стремиться достичь полноценного дебридмента раны уже на первом этапе обработки раны. Однако на практике нередко приходится сталкиваться с киническими ситуациями, при которых вследствие особенностей патологии, таких как анаэробная распространенная инфекция, тяжелые размозжения тканей, длительная ишемия выше критического уровня, локализации патологии, сопутствующих заболеваний, тяжелого общего состояния пациента одноэтапного дебридмента оказывается абсолютно недостаточно. Это диктует необходимость перехода к многоэтапному дебридменту. Для каждого этапа стоит задача достижения все более полноценного очищения раны от нежизнеспособных тканей, постепенного поворота хода течения воспалительного процесса от альтернативной и экссудативной составляющей к регенераторной [110]. Следует учесть, что борьба с инфекцией и средой для её развития внутри патологического очага далеко не всегда является достаточным условием для полного прекращения гнойно-воспалительного процесса. Само обширное повреждение кожных покровов открывает широкие входные ворота для всех окружающих рану микроорганизмов. Таким образом, уже на этапе обработки следует учесть возможную потребность в раннем пластическом закрытии раневого дефекта [156].

Всестороннее воздействие на микрофлору раны достигается сочетанием хирургической, то есть по своей сути механической, обработки, использованием лекарственных антибактериальных и противовоспалительных средств, то есть биохимической обработкой, и воздействием специально подобранных физических факторов [150].

Именно физические методы воздействия, при всей условности данного термина, связанной с наличием физических принципов в основе любой обработки раны, в последнее время выходят на передний план научных интересов и исследований, направленных на борьбу с инфекцией кожи и подкожной клет-

чатки [102]. Данные методы воздействия по сути использующихся в них превышающих фоновое средовое физическое явление можно разделить на следующие группы [4]:

1. Методы, основанные на использовании механических колебаний:

- обработка пульсирующей струей жидкости,
- обработка низкочастотным ультразвуком.

2. Методы, основанные на изменении внешнего давления воздушной среды:

- вакуумная обработка и вакуумная терапия,
- управляемая абактериальная среда,
- гипербарическая оксигенация.

3. Использование электромагнитных колебаний оптического диапазона:

- лазерное излучение:
  - а) высокоэнергетическое;
  - б) низкой интенсивности;
- ультрафиолетовое излучение.

4. Методы, основанные на использовании электрического тока:

- постоянные токи низкого напряжения (электрофорез, электростимуляция),
- модулированные токи (электростимуляция).

5. Методы, основанные на использовании магнитного поля:

- низкочастотная магнитотерапия,
- воздействие постоянного магнитного поля.

6. Методы, основанные на изменении температуры:

- криовоздействие.

Следует подчеркнуть, что физические факторы не могут заменить полноценную хирургическую обработку. Но они дополняют её, подавляют патогенную микрофлору в ране, способствуют сепарированию и легкому отхождению некротизированных тканей [58].

S. Bhaskar в 1969 году предложил оригинальную методику обработки, основанную на использовании пульсирующей струи под высоким давлением. В качестве жидкого агента данной методике используется раствор фурациллина 1:5000 либо антибактериальные средства с местной активностью. Находящиеся в ране некротизированные ткани утрачивают биологическую связь с жизнеспособными структурами. Колонизировавшие данные омертвевшие участки микроорганизмы вообще не имеют макроструктурной организации и каких-либо надклеточных механизмов прикрепления. Пульсирующая струя создает периодически спеняющееся давление на участки раны, таким образом некротизированные ткани и микроорганизмы отделяются и удаляются из раны [59]. Это происходит более мягко и естественно, чем при механической обработке, снижается влияние человеческого фактора. Увеличивается глубина проникновения антибактериальных средств [78]. В сочетании с созданием отрицательного давления для удаления смытых патогенных микроорганизмов и тканей данный метод демонстрирует высокую эффективность и снижение частоты рецидивов гнойного процесса до 3,2 % [69].

Создание отрицательного давления в раневой полости используется и как самостоятельный метод после хирургического вскрытия гнойника [161]. Создаваемый градиент давления способствует удалению раневого отделяемого и препятствует попаданию и реконтаминации полости раны микроорганизмами извне [117]. В ране отмечается улучшение кровоснабжения жизнеспособных тканей, уменьшение содержания балластной межтканевой жидкости – уменьшается отек, происходит разжижение густого некротического отделяемого, усиливается лимфоотток [179].

Все вышеперечисленное создает благоприятные условия для более раннего наложения закрывающих рану швов, снижает риск гнойных осложнений [92].

Активно разрабатываемым направлением является обработка раны низкочастотным ультразвуком. При данном воздействии отмечается возникновение

поперечных относительно направления распространению ультразвуковой волны сдвигов тканей и появление локальных микроразрывов и полостей – явление, подобное кавитации в жидкой среде. Также вследствие неравномерности распространения и отражения от разнородных тканей создаются разнонаправленные переменные звуковые потоки [101]. Указанные явления наиболее выражены именно в омертвевших тканях, происходит их декластеризация и отторжение, что значительно укоряет очищение раны [190].

Еще одним фактором воздействия ультразвука на раневой процесс является углубление проникновения и увеличения бактерицидного эффекта антибиотиков и других антибактериальных средств [94]. Ультразвук нарушает барьерные механизмы микроорганизмов, способствует увеличению их контакта с антибактериальными средствами, дробит субстрат их размножения. Акустические сдвиги в тканях облегчает прохождение антибактериальных средств в глубокие слои, позволяя достигать значительно больших концентрации антибиотиков в тканях [80].

При применении высокоинтенсивного лазерного излучения большая часть испускаемой энергии при поглощении ядрами атомов освещенного вещества преобразуется в тепловую форму, обуславливая локальный нагрев тканей [122].

Благодаря этому лазер может с успехом заменять скальпель при рассечении тканей. Излучение вызывает коагуляционный гемостаз и полностью уничтожает микроорганизмы вдоль поверхности иссечения, расширяя показания к наложению более ранних швов.

В гнойной хирургии имеются попытки использования высокоэнергетического лазера. По данной методике происходит обработка раскрытой гнойно раны расфокусированным лазерным лучом. Это вызывает микрокоагуляционные явления по всей площади раны. В тонком поверхностном слое происходит мгновенное испарение тканей с находящимися на них микроорганизмами, что способствует прохождению первой фазы раневого процесса [46].

Вапоризация и образование стерильного струпа происходит на глубину 5-400 мкм в зависимости от интенсивности, экспозиционной дозы, объемных показателей излучения, а также свойств и состояния освещаемых пучком тканей. Однако следует отметить, что микрососудистое звено более уязвимо к излучению и даже спустя несколько суток после манипуляции на значительном расстоянии от излучения обнаруживаются тромботические изменения.

Таким образом, не решен вопрос о рациональности применения высокоинтенсивного лазерного излучения на этапах лечения гнойных заболеваний. Соотношение положительных и отрицательных эффектов от данного воздействия при учете высокой цены оборудования на сегодняшний момент не позволяют указанному методу найти широкое применение в практике гнойной хирургии [72].

Значительно более широкое применение в гнойной хирургии нашел низкоинтенсивный лазер. Особенно это касается ультрафиолетового лазера, изменяющего репродукционную активность облучаемых клеток [109]. При этом происходит пролиферация фибробластов в дне и угловых краях раны, приводящие к её интенсивному стягиванию и быстрым репаративным процессам [40].

Поэтому такое лазерное облучение активно используется в случаях хронически вялотекущих гнойных процессов, наличии трофических нарушений в зоне раны [30].

Продолжаются исследования возможностей применения плазменных высокотемпературных потоков. Обладая преимуществами высокоинтенсивного лазера по точному рассечению тканей без явлений кровотечения, плазменный поток значительно менее травматичный для тканей и действующий преимущественно локально фактор. При дебридменте с использованием данного метода происходит стерилизация в местах срезов тканей, что нашло применение в гнойной хирургии, позволяя значительно раньше применять закрытие раны после проведенного её очищения [83].

Изучается возможность использования магнитного поля в лечении гнойных ран, особенно хронических. Магнитное поле, изменяя построение и взаимодействие диа и парамагнетических структур биологических объектов, весьма многогранно влияют на течение раневого процесса. Среди исследуемых эффектов магнитотерапии имеются сведения о прямом бактерицидном воздействии на патоген, ускорении отхождения детрита тканей, усилении микроциркуляции, активизации регенераторных механизмов, опосредованном повышении парциального давления кислорода в околораневых тканях, адаптивной перестройке нейроэндокринных процессов, усилении местной составляющей иммунной системы, увеличение степени проникновения и действия лекарственных средств в области раны [63,106,118].

Институтом хирургии им. А. В. Вишневского РАМН была разработана и активно применяется методика контролируемой абактериальной среды. При разработке была поставлена цель создания наиболее благоприятных условий для деконтаминации и активизации регенерации в патологическом очаге. Для этого рану отгораживают со стороны поверхности кожи специальным абактериальным прозрачным контейнером с генерацией внутри него стерильных аэропотоков с необходимыми характеристиками интенсивности, температуры и влажности. Таким образом исключается возможность распространения внутрибольничной инфекции. В ране появляются возможности для естественной и быстрой регрессии воспалительных явлений, снижается риск осложнений на всех этапах гнойного процесса [68].

Достаточно широкое использование в лечении наиболее тяжелых и значительных по размерам ран нашли местная и системная разновидности озонотерапии [165]. Методика местной озонотерапии включает промывание раневых поверхностей озонированными растворами лекарственных средств. При этом отмечается уменьшение бактериальной обсемененности, происходит усиление бактерицидного действия основного компонента раствора, активизируются регене-

раторные процессы в ране [162]. При системной озонотерапии происходит стихание воспалительных процессов, уменьшаются явления интоксикации и гипоксии, оказывается благотворное влияние на метаболические процессы [17].

Имеются наработки по использованию в гнойной хирургии оксида азота. В исследованиях выявлено, что он активно генерируется клетками различных тканей и используется как передаточное звено во многих цепочках эндогенного регулирования. Снижение оксида азота в пораженных гнойным воспалением тканях коррелирует с недостаточной оксигенацией и метаболическими сдвигами. Часто применяют одновременное воздействие на очаг оксидом азота и других физических факторов, наиболее изучены комбинации с озонотерапией и ультразвуковой обработкой. Такие комбинации взаимопотенцируют эффекты друг друга [139].

Основным принципом применения различных методов и средств лечения гнойных ран остается четкое соответствие фазам раневого процесса [20,21,56,59,].

Оксид азота в составе вышеуказанного комбинированного лечения приводит к ускоренному прохождению первой фазы воспаления, устраняет локальные дисциркуляторные нарушения, индуцирует активные грануляционные и эпителизационные процессы [10].

#### Местное медикаментозное лечение

В настоящее время имеется значительное количество различных препаратов, использующихся в лечении гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки [11,37,61].

Следует отметить, что при использовании препаратов с антибактериальным действием чрезвычайно важным моментом является адекватный и индивидуализированный подбор препарата, его дозы с учетом веса больного, а также разумной и ранней антибиотикопрофилактики инфекций операционного поля [79].

Продолжаются активное изучение и внедрение новых лекарственных средств, обладающих одновременно антимикробной, ранозаживляющей и анестезирующей активностью – эпларан [13], а также исследования по расширению возможностей хорошо известных, но неоправданно мало выпускаемых современной промышленностью групп препаратов – таких как многокомпонентные мази на полиэтиленгликолевой основе (офломелид) [12].

Основным принципом применения различных методов и средств лечения гнойных ран остается четкое соответствие фазам раневого процесса

#### Пластические операции в гнойной хирургии

С самого начала развития хирургии именно гнойные осложнения не позволяли осуществлять как можно более раннее проведение реконструктивных и пластических операций, что особенно актуально при значительных ранах и дефектах [18]. Таким образом исторически утвердилось лечение, проводимое в несколько этапов. Однако с развитием медицины и появлением возможностей более раннего и надежного подавления раневой инфекции создались предпосылки для проведения пластических и реконструктивных операций уже на ранних этапах, что позволяет фактически вдвое сократить время поздних этапов [119].

При пластических и реконструктивных операциях стремятся достичь следующих целей [62]:

- устранение значительного по площади раневого дефекта;
- восстановление нормальных в функциональном плане покровных тканей на ключевых участках;
- закрытие мягкими тканями испытывающих нагрузку частей скелета при наличии трофических расстройств в данных частях;
- прикрытие обнаженной костной поверхности;
- интерпозиция хорошо кровоснабжаемых мягких тканей в костные полости;

- обеспечение изолированности зоны перелома;
- ремоделирование кости при значительных повреждениях, отрыве сегментов и устранение укорочения конечности;
- формирование функционально полноценной культи после вынужденной ампутации.

Существует большое количество разновидностей реконструктивных и пластических операций, выбираемых с учетом патологии, локализации, степени повреждений, индивидуальных особенностей больного:

- местных тканей;
- свободного расщепленного кожного лоскута;
- метода дозированного растяжения тканей;
- несвободного кровоснабжаемого тканевого комплекса;
- свободного кровоснабжаемого тканевого комплекса;
- комбинированного применения различных методов.

Перспективным является метод аутопластики костным хорошо кровоснабжаемым фрагментом, что особенно актуально при наличии тяжелых и обширных костных дефектах и грубом нарушении длины и конфигурации конечности [163]. Данный метод является комбинацией методов distraction и несвободной пластики васкуляризованными массивами тканей. При этом достигается полная тканевая когерентность за счет постепенного замещения дефекта том же самой по структуре и виду костно-мягкотканым регенератом без каких либо аутоэлементов и трансплантантов. Восстановление нормального, присущего данной локализации кожного барьера, сосудистой и нервной архитектоники создает повышенную устойчивость к гнойной инфекции [81].

**Предпосылки и обоснование для использования криохирургии для лечения гнойно-воспалительных заболеваний кожи, подкожной клетчатки и мягких тканей.**

Криохирургия (греч. kryos (холод) + хирургия) — хирургические методы лечения холодом, применяемые в различных областях медицины.

На сегодняшний день криохирургическая техника широко используется в различных направлениях, таких как нейрохирургия, онкология, офтальмология, дерматология. Прежде всего, это относится к использованию криовоздействия различных гиперпластических и неопластических заболеваний. Вместе с тем еще древние медики были хорошо осведомлены о способности холода снимать боль и воспаление, снижать температуру тела, повышать сопротивляемость организма неблагоприятным воздействиям. Существуют доказательства того, что холод применялся в Древней Греции еще за 3500 лет до новой эры, при лечении инфицированных ран. Древние египтяне, а позже и Гиппократ, и Гален, и Цельс, и Авиценна знали о болеутоляющих и противовоспалительных свойствах холода, который использовали для лечения инфицированных повреждений, переломов черепа и различных ран, полученных в бою. Широко использовал охлаждение для лечения ран Н.И. Пирогов [47].

С развитием физики низких температур и получением доступного криоагента стало возможным применение криовоздействия на локальный патологический очаг. С учетом активного изучения и внедрения использования различных физических факторов в лечении гнойных заболеваний, криохирургия является одним из перспективных направлений такого воздействия [108].

Следует отметить, что использование сверхнизких температур для лечения гнойных заболеваний мягких тканей изучено значительно менее основных направлений криохирургии, таких как криоабляция при неопластических процессах различной локализации [85,99,189]. Это обстоятельство не отменяет актуальность и значимость для криотерапии гнойных заболеваний исследований в

смежных областях криомедицины, так как изученное в них локальное криовоздействие на патологический участок в целом репрезентативно относительно очага гнойной патологии [187]. Однако данные исследования имеют иную цель и задачи, а соответственно смещенные акценты внимания относительно рассматриваемой в нашей научной работе тематике.

Криовоздействие - сложный и многофакторный процесс, по-разному влияющий на живые клетки и ткани. Неоспоримым является факт, что криохирургический инструментарий в масштабах макроорганизма представляет собой лишь точечный источник холода и действие его происходит строго локально. Ткани человека – высокосамоорганизованная, энергоемкая, стабильная структура, генерирующая огромное количество тепла. На 1 см<sup>3</sup> тканей по подсчетам приходится 10<sup>12</sup>–10<sup>14</sup> клеток. 1 г массы любой человеческой ткани выделяет в 10 000 раз больше тепла, чем 1 г Солнца [31]. Таким образом, даже очень мощные локальные крио источники не способны оказывать сколь либо регистрируемого генерализованного холодового воздействия. Даже при многочасовой экспозиции криовоздействие не влияет на физиологические процессы, что легло в основу возможности и показаний к криоампутации у пациентов в крайне тяжелом состоянии, которые не могут выдержать конвенциональные оперативные методы [153]

Криовоздействие на патологический очаг включает в себя в несколько фаз. Эти фазы различаются по преобладающим физическим и биохимическим явлениям и следуют друг за другом в хронологической последовательности [144].

Современная концепция локального криовоздействия разработана с учетом практики криодеструкции [107]. Она включает в себя 2 этапа. Первый этап – непосредственное первичное повреждение клеток низкой температурой. Взгляды на данный этап в литературе по большей части основываются на традиционной двухфазной теории механизма криодеструкции Р. Mazur [136]. По

этой теории, деструкция тканей обусловлена кристаллизацией и последующим разморозением внутри и внеклеточной воды [54], в результате чего происходит необратимое повреждение мембранных структур растущими и мигрирующими при оттаивании кристаллами воды [143]. Данная теория создавалась при изучении криоконсервации суспензии клеток. Она в целом остается актуальной для объяснения некоторых механизмов как прямого воздействия на поверхностные слои тканей [104,176,], так и бактерицидного действия холода на патогенные механизмы [170]. Но для полноценного представления повреждающего воздействия на ткани организма эта теория является не достаточной [96,177]. Во-первых, теплофизические свойства тканей разнятся в зависимости от их вида и температурно-временного режима холодовой экспозиции [173]. Первичный эффект коррелирует с содержанием в ткани несвязанной воды [126]. Наименее устойчивы ткани с высоким содержанием воды [137], наиболее устойчивы – плотные костные структуры [100,180]. При замораживании ниже температуры кристаллизации воды в клетках (-2С) наступает резкое увеличение общей теплопроводности ткани [123]. Это происходит потому, что лед в 4 раза более теплопроводен, чем вода [124]. При замораживании ниже -20 С наступает существенное уменьшение теплопроводности тканей [140]. Такой поворот динамики теплопроводности обусловлен процессами образования трещин в тканях, нарушением их структуры и контактным повышением теплопроводности на границе раздела фаз лед-вода-ткань [90,93]. Сам переход в кристаллическое агрегатное состояние вызывает значительное выделение тепла [128]. Важное значение имеет и холодоотток, осуществляемый по микроциркуляторному руслу от поверхностных слоев [184] Таким образом, при криовоздействии за короткий период происходит быстрое прохождение и отступление ледяного фронта [166]. Это обуславливает возникающие процессы пучения, смещения и образования трещин в ткани, в них появляется избыточное давление до 30 кг/см<sup>3</sup> [125]. Рассмотрев вышеизложенный механизм первого этапа можно сделать 2 существен-

ных вывода, являющихся входящие в обосновании возможности применения криовоздействия при гнойной патологии мягких тканей. Во-первых, патогенные микроорганизмы обладают существенно меньшей резистентностью к криовоздействию, нежели живые ткани организма. Возбудители не защищены сложной организованной структурой ткани. У них нет тканевого механизма регуляции и поддерживающих структур в виде микроциркуляторного русла. Во-вторых, область прямого повреждающего воздействия на ткани крайне ограничена. Всё это характеризует криовоздействие как эффективный и безопасный метод дебридмента.

Второй этап – реакция микроциркуляторного русла и наступающий в результате этой реакции ишемический некроз [73]. Именно данный этап сопровождается наибольшим повреждением тканей макроорганизма [188]. После замораживания-оттаивания в зоне, подвергнувшейся криовоздействию возникает стойкая вазодилатация [185]. Крупные сосуды обладают повышенной устойчивостью к холоду и практически не затрагиваются криовоздействием [169]. Напротив микроциркуляторное русло претерпевает значительные изменения [133, 181]. Происходит отек, неполные разрывы и разволокнения стенок капилляров, просветы артериол содержат множественные красные, белые и смешанные тромбы, что типично для коагуляционного воздействия и ускоренного свертывания крови [88]. В некоторых сосудах также отмечается фрагментация эластических волокон, вакуолизация цитоплазмы, в просветах наблюдается вспененная пузырьками газа плазма, многие повреждения при начальной стадии выявляются лишь ультраструктурно и усиливаются при повторении циклов криовоздействия [79, 132]. Указанные изменения связаны с эффектами пучения [141].

Специфика вышеприведенного механизма определяют отличительные особенности использования и изучения криовоздействия при опухолевых заболеваниях и при гнойных заболеваниях мягких тканей. Большинство работ по

криовоздействию на современном этапе исследуют криодеструкцию [91]. В соответствии с целью борьбы с неопластическим процессом, в них ставятся задачи по преодолению холодоустойчивости тканей. Первый этап - прямого повреждающего холодового действия, ограничен физическими и биохимическими параметрами тканей и практически крайне затруднено расширение зоны деструкции за его счет [142]. Напротив, второй этап – микроциркуляторных нарушений, по сути, и определяет весь объём крионекроза тканей [131].

Таким образом, при изучении использования криовоздействия для абляции опухолей исследования направлены на усиление второго этапа и расширение зоны крионекроза [158]. В то время как для использования в лечении гнойной патологии необходимо сохранить бактерицидное действие первого этапа и максимально уменьшить некротические явления во время второго.

Помимо вышеуказанного при неопластических процессах зачастую применяются контактные криоаппликаторы. При воздействии с их помощью на ткани происходит быстрое замораживание свободной жидкости на и в поверхностных слоях тканей [138]. В результате кристаллизованная вода соприкасается и образует единую структуру с водой на поверхности аппликатора, возникшей в результате десублимации паров из воздуха, оказывается связана с ней, а так же с самим материалом криоаппликатора [151]. Теплопроводность последнего несопоставима высока по сравнению как с тканями организма, так и с водой, поэтому тепло от ткани быстро отводится контактирующим наконечником [186]. В результате не происходит оттаивания воды, и подлежащие ткани крепко прилипают. Это явление носит название криoadгезия [147]. При использовании холодового воздействия в онкологии данное физическое явление хоть и является затруднительным, но при отсутствии криопротекторных систем неизбежным моментом в контактной криодеструкции. Более того, криoadгезия служит существенным показателем того, что холодовое действие достаточно для надлежащей криоабляции [84]. Напротив, для воздействия сверхнизкими темпе-

ратурами на зону гнойного поражения, если не идет речь о крионекрэктомии, криоадгезия является существенным негативным фактором. Она приводит к загрязнению криоаппликатора, изменяет конфигурацию поверхности наконечника и либо сильно удлиняет процедуру обработки, если ожидать оттаивания наконечника, либо приводит к значимой травматизации при грубом отрывании наконечника от тканей.

Не менее трудной проблемой является сложность в прогнозировании дозозависимого эффекта от воздействия сверхнизких температур [167]. Исходя из вышеприведенного механизма криовоздействия на ткани становится понятно, что имеется высокая нелинейность в динамике повреждающего действия жидкого азота в зависимости от многих величин – времени, способа воздействия, конкретных тканей, конфигурации поверхности [120]. Вот почему при криовоздействии легко превысить требуемую для повреждения лишь патологических структур дозу и тем самым нанести повреждения здоровым тканям [175]. В криоабляции данный факт менее существенен, вследствие нивелирования его из принципа «польза-риск» и синергии к принципу «абластики-антиабластики» [41]. Отсюда имеющиеся частые криоиндуцированные повреждения при низкотемпературной абляции [183], проблему которых решают с помощью криопротекторных систем [130]. При использовании в участках воспаления повреждение подлежащих тканей, при сохранении высокого риска реинфицирования пораженных участков, весьма нежелательно [154].

Вышеуказанное являет собой негативные моменты применения наиболее распространенных методик, которые, при применении в участке гнойного поражения, могут в значительной степени нивелировать положительный эффект от криовоздействия. Это обоснование нерелевантности выработанной и исследованной в работах по криоабляции системы применения криовоздействия и необходимости поиска более адекватного по отношению к гнойной хирургии способа криовоздействия. Перспективным представляется применение крио-

спрея, методики достаточно отработанной в отдельных направлениях медицины [111,146] и, хотя имеющую недостаточный абластный эффект [121], но значительно более щадящей по отношению к тканям [160].

Сверхнизкие температуры оказывают многокомпонентный эффект на воспалительный очаг [23,95]. Прежде всего следует отметить прямой бактериостатический эффект [97] и общий противовоспалительный [53]. Как уже отмечалось, различные микроорганизмы достаточно быстро приобретают устойчивость к средствам с антибактериальной активностью. Скорость распространения резистентных штаммов превышает скорость разработки новых средств. Ввиду этого очевиден интерес к использованию физических способов элиминации возбудителя [51]. С этой позиции криовоздействие обладает теми же существенными преимуществами, что и прочие факторы физического воздействия: ни один из микроорганизмов не выдерживает физического воздействия выше пороговых значений. И хотя некоторые микроорганизмы демонстрируют возможность образования форм, таких как споры, устойчивых к существенному снижению температуры, при быстром замораживании в течение краткосрочной экспозиции (менее минуты), никакие устойчивые формы не успевают образовываться и происходит элиминация возбудителя [55,105]. В исследованиях Аверьянова М.Ю., Слонимского В.В. произведен сравнительный анализ результатов исследования микрофлоры послеоперационных ран с использованием посевов на стандартные питательные среды проведен при криохирургическом и традиционном способах лечения гнойных заболеваний кожи и подкожной клетчатки различной локализации соответственно у 19 и 20 пациентов. Возраст варьировал от 18 до 55 лет, длительность заболевания от 5 до 15 суток. Операции выполнялись с использованием простейших наборов для криодеструкции со сменными металлическими наконечниками, ватных и марлевых тампонов на инструменте, предназначенных для работы контактным способом. Криодеструкция проводилась однократно, время экспозиции составляло 30-45 секунд в зави-

симости от площади патологического очага с целью обеспечения полного промерзания стенок гнойной полости на глубину 1-2 мм. Исследование микрофлоры в ране при криохирургическом и традиционном способах лечения осуществляли дважды: непосредственно после вскрытия гнойника и через сутки после операции. При использовании однократной криохирургической обработки полости гнойника было достигнуто достоверное снижение количества жизнеспособных возбудителей инфекции в операционной ране, полное выздоровление и сокращение средних сроков нетрудоспособности до 7,3 дней (при традиционных методах лечения - 11 дней), хороший косметический эффект [1]. Следует отметить, что в исследовании изучена лишь принципиальная возможность элиминации возбудителя при использовании криовоздействия. Проводилась простейшая однократная обработка, без исследования различных вариантов криовоздействия и без адаптации температурно-временного режима.

Патологические гнойные очаги, особенно при наличии таких модифицирующих и утяжеляющих течение воспаления факторах имеют тенденцию к хронизации процесса. Эти факторы: иммунодефициты различного генеза, сахарный диабет, гипертоническая болезнь и в особенности нарушение трофики тканей сердечно-сосудистого, нейро-вегетативного и иного, включая вызванные нерациональной тактикой и способом медицинского вмешательства и способа соединения тканей [20]. Гнойная полость увеличивается в размерах, приобретает сложную и протяженную конфигурацию, с карманами и затеками, зачастую простирается на значительном протяжении под неизменными массивами эпидермиса и дермы [89]. Полноценная обработка такой раны конвенциональными средствами бывает существенно затруднена, травматична, требует от хирурга изрядных усилий и расхода большого количества лечебных ресурсов [50,148]. В подобных случаях криообработка оказывается особенно полезна [39,48]. Криохирургический метод малотравматичен, при нем с одной стороны имеется криогемостаз [52,82], с другой стороны не происходит долговременных системных

нарушений свёртывающей системы крови [74]. Теоретические расчёты показывают, что криообработка жидким азотом позволяет проецировать достаточный гипотермический эффект на все содержимое и всю площадь полостей разнообразной формы и размеров [14,36,38,103] Это позволяет прогнозировать высокую эффективность при использовании криовоздействия для лечения самых различных вариантов гнойной патологии [86,152]. Вот почему криовоздействие нашло применение в лечении патологий самой различной локализации и течения [159,182] Поэтому требуется дальнейшее исследование возможностей локального криовоздействия в лечении широкого спектра различных патологий.

Важной особенностью криовоздействия является простота в освоении [127] и универсальность применения при различных нозологических формах [25]. Тем не менее, данное преимущество реализуемо лишь в случае разработки научно обоснованной унифицированной методики использования локального криовоздействия в клинической практике.

Многочисленные исследования показывают, что локальные сверхнизкие температуры оказывают выраженный анестезирующий эффект на ткани человека [42,98,145]. При понижении температуры замедляются до полной остановки все процессы гомеостаза клеток [113,115]. Нервные клетки рецепторных окончаний и волокон переходят в состояние временной «гибернации» [114,129], теряя способность продуцировать и передавать болевые сигналы высшим центрам нервной деятельности [15,65,171]. Возможности криовоздействия также активно используются в практике восстановительного лечения, реабилитации и курортологии [7].

Учитывая интенсивность температурного криовоздействия, которое в определенные периоды экспозиции превышает холодоустойчивые возможности живых клеток [5], наиболее очевидным и исследованным является использование криовоздействия для ускорения прохождения первой фазы воспаления, элиминации возбудителя, дезинтеграции тканевого детрита [135]. Однако име-

ются сведения об особом, уникальном для физических факторов, свойстве криовоздействия.

Мягкие ткани, в которых развивается гнойное воспаление, в тех или иных соотношениях содержат жировую ткань. Её содержание колеблется в зависимости от локализации, но в любом случае остается достаточно значительным. Особенно это касается покровных тканей, в которых обязательно присутствует подкожный жировой слой. В преобладающем числе патологий жировая ткань участвует и способствует развитию воспалительного процесса. В ходе научных исследований было обнаружено, что криовоздействие оказывает особый эффект на жировую ткань. Было выявлено, что жировая ткань содержит в себе значительное депо мультипотентных мезенхимальных клеток. Вследствие криовоздействия в жировой ткани наступает локальный температурный шок. Его развитие активирует хранящиеся в этой ткани мультипотентные клетки [174]. Они оказываются задействованы в регенераторном процессе, существенно ускоряя его [43]. Подтверждают возможность холодовой активации и клинические случаи «пародоксального» эффекта криолиполиза. Выяснилось, что если при данной косметологической процедуре криовоздействие проводилось выше пороговых значений температурного шока, то происходит не липолиз, а наоборот, разрастание жировых клеток [164]. Вероятно с сочетанием вышеуказанной активации мультипотентных клеток и преобладания действия на микроциркуляторное русло связано следующее уникальное свойство криовоздействия – активация неоангиогенеза [155]. Даже при учете доминирования на втором этапе повреждающего действия на микроангиосистему, новые сосуды активно появляются во всех подвергшихся криовоздействию участках [172]. Этим объясняется тот факт, что после криовоздействия остается тонкий и малозаметный, но прочный и эластичный рубец [168, 178]. Таким образом, имеются предпосылки для применения криовоздействия на очаг и после первой фазы воспаления. Однако

указанная возможность на данный момент представляет лишь теоретическую гипотезу и не изучена на практике.

Замораживание до сверхнизких температур оказывает выраженное воздействие на соединительнотканые элементы раны [8]. С одной стороны активизируются вялые грануляции, быстро и равномерно заполняют полость раны, с другой стороны ускоряется деградация гиперпродуктивной рубцовой ткани. Как уже было сказано выше, заживление происходит быстро с формированием эластичного полноценного рубца или даже без него. Хорошо иллюстрирует указанное положительное действие применение криовоздействия при вросшем ногте [70]. Частота рецидивов при этом снижается более чем в два раза [35]. Таким образом, имеются все предпосылки для использования криовоздействия при длительно текущих, склонных к хронизации ранах, а также при неконтролируемой гиперпролиферации соединительной ткани.

Несмотря на имеющиеся предпосылки на сегодняшний момент нет соответствующих руководств и пособий, дающих исчерпывающее представление о требуемом температурно-временном режиме. Имеющиеся в некоторых источниках методические указания представляют собой обобщение эмпирических данных, касающихся неопластических тканей и не являющихся релевантными тканям и микроорганизмам в воспалительном очаге [24]. По последней теме зачастую не проводилось целенаправленного изучения различных вариантов кратности и продолжительности процедур, либо это происходило это происходило без соблюдения единообразности методики в ходе исследования.

Криовоздействие, являясь высокоинтенсивным физическим фактором, способно вызывать деструкцию не только не только патологических, но и части здоровых тканей [32]. Данная проблема достаточно широко освещена в исследованиях с использованием математических моделей, и в особенности в работах по применению криодеструкции в онкологии [33,149]. Однако следует отметить, что имеется существенное различие в целях, условиях и способах крио-

воздействия в случае неопластического заболевания и в случае гнойного воспаления. Таким образом в указанных публикациях не рассмотрены возможные нежелательные эффекты с учетом особенностей воспалительного характера патологии [29].

Эффективность криовоздействия напрямую зависит от правильности применения соответствующей холодильной устройств, пути и способа подведения хладагента [16]. Происходит непрерывное расширение показаний и возможностей криохирургического оборудования, исследуются новые направления его применения [77]. Все это делает целесообразным дальнейшее изучение и адаптацию существующих технических решений в криомедицине под нужды гнойной хирургии.

Резюмируя вышесказанное, следует отметить, что проблема гнойной патологии покровных тканей в хирургии, несмотря на многолетние исследования в данной области, остается актуальной. Имеется значительное количество информации о возможных преимуществах использования криотерапии над стандартной конвенциональной терапией. Криовоздействие универсально по отношению ко всему спектру микроорганизмов. Ни у одного известного патогена нет устойчивости к быстрому замораживанию и она не развивается вне зависимости от количества, интенсивности и продолжительности процедур. Жидкий азот, как основной хладагент, химически инертен. Криовоздействие оказывает лишь местный эффект, не вызывает аллергических или каких либо других нежелательных реакций. Жидкий азот воздействует на всю заполняемую площадь гнойной полости. Таким образом, возможно применение единообразной методики обработки при различных гнойных патологиях, сохраняя адекватность и полноценность дебридмента даже в случаях сложных гнойных ходов различной конфигурации и протяженности. Криовоздействие тормозит процессы гомеостаза в клетках нервных окончаний, ослабляя и подавляя болевые импульсы от очага, а так же уменьшает гипертермию в зоне гнойного воспаления, что приво-

дит к значимому анестезирующему эффекту. Имеются сведения об активации холодовым шоком мультипотентных клеток жировой ткани, что создает предпосылки для ускорения регенерации и целесообразности расширения применения криовоздействия вне первой фазы воспаления.

Несмотря на имеющиеся потенциальные преимущества, существует ряд проблем, требующих решения для широкого внедрения криовоздействия в клиническую практику. Вопрос технического обеспечения является ключевым для криовоздействия. Однако большинство систем криовоздействия на данный момент создано в целях криоабляции при неопластических процессах. Данные устройства не отвечают задачам гнойной хирургии и не обеспечивают адекватного дебридмента. Криовоздействие – сложный и комплексный процесс. Ткани в пораженном участке тела могут по-разному отвечать на воздействие жидким азотом. Располагаясь близко по локализации, они тем не менее, имеют сильно отличающуюся теплопроводность, удельную теплоемкость и резистентность к холоду. Следует добавить, что сложности вызывает и неэффективные теплопотери на охлаждение объектов вне патологического очага. Всё это создает трудности в достоверном прогнозировании полного конечного эффекта на ткани в пораженной области. Проведенные исследования в целом подтверждают возможность положительный эффект криовоздействия при гнойных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки.

Вышеуказанные особенности проблематики нашли отражение в выборе задач и общей направленности нашей исследовательской работы.

## ГЛАВА II

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальная часть работы проводилась в морфологическом корпусе Волгоградского государственного медицинского университета, на кафедре фундаментальной медицины и биологии совместно с доцентом кафедры фундаментальной медицины и биологии, к.м.н. Букатиным Михаилом Владимировичем. Клиническая часть исследования выполнена в хирургическом отделении ГУЗ КБ СМП №25 г. Волгограда, а также в хирургическом отделении ФКУЗ «МСЧ МВД по Волгоградской области».

#### **2.1.1. Дизайн экспериментального исследования.**

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

мл. Крысы посажены в индивидуальную клетку на крупногранулированную подстилку.

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

Спустя 48 часов отмечали наличие нагноения нанесенной раны. Далее в зависимости от групп животных производили следующие манипуляции: в контрольной группе рану не обрабатывали. В первой основной группе производили ежедневную обработку раны мазью левомеколь один раз в сутки. Во второй основной группе производили ежедневную обработку один раз в сутки локальным криовоздействием. Для распыления жидкого азота использовались вакуумные термосы фирм A-Plus и Thermos Heritage с двойной вакуумной изоляцией Thermax. Откидной крышкой для удобства удержания одной рукой, полиамидным соплом для распыления (рис. 1 - 2 ).



Рисунок 1. Термос Thermos Heritage



Рисунок 2. Термос A-Plus

Криообработку производили парово-капельной струей жидкого азота трикратно с экспозицией в 3 секунды, дистанция до сопла распылителя 3.0 см от уровня неповрежденной кожи, расход на 1 животное – 30 мл жидкого азота (рис. 4 - 6 ). Температурный режим был выбран с учетом имеющихся данных о соотношении термоустойчивости макро- и микроорганизмов, и указанной в исследованиях по криовоздействию необходимостью ограничить температурный разброс с целью минимизировать возможные последствия охлаждения и перекристаллизации жидкостных компонентов поверхностных тканей [97,103,115]. Выходной поток криоспрея на конце сопла был в пределах температуры перегретого жидкого азота – минус 180 °С. Однако с учетом усиленного испарения при увеличении площади соприкосновения с воздухом при распылении, а также эффекта паровой подушки под микро каплями азота, уже при соприкосновении с тканями организма криоспрей имел температуру -80 °С. В связи с низкой теплоемкостью азота охлаждение поверхностных тканей организма в первую секунду имело нижнюю изотерму на уровне – 17 °С, при разбросе изотермы не более 35 °С. Через 3 секунды поверхность раны нагревалась и температурный

минимум был на уровне  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ , межизотермальный разброс также не превышал  $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ .



Рисунок 4. Обработка животного парово-капельной струей жидкого азота, контейнер A-Plus



Рисунок 5. Обработка животного парово-капельной струей жидкого азота, контейнер A-Plus

Контроль температуры производился ручным портативным тепловизорным инфракрасным аппаратом Xeast HT-175 (рис 3.) а также инфракрасным дистанционным термометром Outest GM320.



Рисунок 3. Портативный тепловизорный инфракрасный аппарат Xeast HT-175

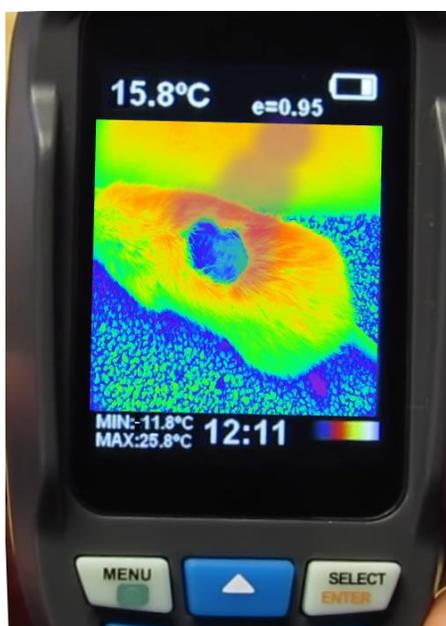


Рисунок 6. Термографическая картина обработанной жидким азотом раны на холке животного

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

### **2.1.2. Методы исследования экспериментального этапа**

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

### **2.1.3. Метод сравнительного наблюдения за экспериментальными животными.**

Основным признаком регрессирования воспаления у животных с открытой раной является визуально наблюдаемые и выявляемые при осмотре изменения в состоянии раневой поверхности и окружающих тканей. С учетом индивидуального содержания, животных, особенности моделирования раны, позволяющей проводить детальный осмотр, отсутствия возможности зализывания и скарификации раневой поверхности животным вследствие выбранной локализации раны, унифицированного принципа ведения животных, данные полученные в ходе применения указанного метода дают возможность сравнения динамики уменьшения признаков воспаления, появления и быстроты и регенерации

онных процессов. Для единообразного и экстроспективного учета выявляемые признаки воспаления были оценены по шкале выраженности признака:

1. Гиперемия: 0 – нет; 1 незначительная; 2-умеренная прикраевая; 3 выраженная распространенная
2. Отек: 0-нет; 1 незначительный; 2 – умеренный; 3 –выраженный
3. Экссудат: 0 - нет; 1 - скудный, следы; 2 –умеренное количество; 3 значительное количество
4. Грануляций: 0 – нет; 1-свежие прикраевые грануляции; 2 – умеренные грануляции; 3 активные грануляции по всей полости раны
5. Эпителизация 0 – нет; 1 начинающаяся прикраевая; 2 – умеренная эпителизация раны; 3 –полная эпителизация раны

Осмотр каждого животного производилась отдельно, ежедневно, в одинаковых условиях освещенности и сопровождалась фотофиксацией для объективности проводимой оценки изменений.

#### **2.1.4. Лабораторные методы исследования.**

У каждого животного путем пункции сдавленной хвостовой вены без ампутации участка хвоста производили отбор крови на общий анализ крови. Исследовали уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и лейкоцитарной формулы (дифференцированный подсчет относительного и абсолютного количества палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, лимфоцитов, моноцитов, плазматических клеток), скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Исследования проводились с использованием оборудования и расходных материалов системы Cell Dyn 1700, выпущенной компанией Abbot, и выполнялись на первые, третьи, пятые и седьмые сутки лечения. Также производился биохимический анализ крови (общий белок, гликемический и липидный профили, уровни трансаминаз, амилазы и липазы крови, фракций билирубина, клиренс креатинина и С-реактивного белка).

### **2.1.5. Бактериологический метод исследования.**

В рамках исследования проводилось изучение состава высеваемых из моделированной гнойной раны возбудителей а также величину бактериальной обсемененности раны. Биоматериал брали начиная с первых суток через день вплоть до отсутствия высевания патогенных микроорганизмов из раны.

Изучение качественного состава проводили путем забора раневого отделяемого и последовательных посевов на чашки Петри с разными типами сред – эндо агар, солевой агар, кровяной агар, Columbia агар. Инкубационный период при 36 С° составлял 24-48 часов. Исследования количественных показателей бактериальной обсемененности проводили методом серийных разведений в секторной модификации по Gould.

### **2.1.6. Гистологический метод исследования.**

С целью изучения морфо-гистологических процессов, происходящих в ране в различных группах , животным из этих групп под вышеуказанным в/м наркозом одновременно производилась щипковая биопсия на 5 9 и 14 дни от начала эксперимента. Производили фиксацию препаратов в 10% растворе формалина забуференный по Лилли с добавлением 2% фенола, с последующим парафинированием и составлением срезов толщиной 5 мкм. В последующем срезы окрашивали гематоксилин эозином. Исследование проводилось на микроскопе Olympus AX 70 Provis с камерой Olympus DP 50.

### **2.2.1. Протокол клинического исследования и характеристика клинических групп.**

В исследование включено 120 больных, поступавших в хирургические отделения стационаров за 2015-2017 годы. Проводилось многостороннее изучение влияния криовоздействия на успешность лечения ГВЗКПК, а также в целом на состояние подвергшихся криовоздействию пациентов. Проведенное исследование характеризуется как простое рандомизированное контролируемое.

Исследование проводилось на исключительно добровольной основе с полным информированием пациента о возможных последствиях. Исследование проводилось с одобрения и с учетом требований этической комиссии Волгоградского государственного медицинского университета. В ходе исследования соблюдались требования по запрету на распространение конфиденциальной информации о пациентах без их согласия.

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

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБУЧЕНИЯ  
«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России)**

400131, Россия, г. Волгоград, пл.Павших борцов, 1

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

**ПРОСТОЕ СЛЕПОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ  
ИССЛЕДОВАНИЕ**

**Протокол № ГХ-2-RUS**

**Руководитель исследования:** зав. кафедрой госпитальной хирургии ВолгГМУ,  
д.м.н., профессор Маскин С.С.

**Координатор исследования:** ассистент кафедры госпитальной хирургии  
ВолгГМУ, к.м.н. Иголкина Л.А.

**Исследователь:** аспирант кафедры госпитальной хирургии ВолгГМУ  
Павлов А.В.

**Монитор** доцент кафедры хирургических болезней и нейрохирургии ФУВ  
ВолгГМУ, к.м.н., Хомочкин В.В.

# КОНФИДЕНЦИАЛЬНО

## ПРОТОКОЛ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

### 1. Название исследования

Локальное криовоздействие в лечении гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки ран

### 2. Дизайн исследования

Простое слепое рандомизированное контролируемое исследование

### 3. Цель исследования

Улучшение результатов лечения больных с гнойными заболеваниями кожи и подкожной клетчатки посредством применения локального криовоздействия.

### 4. Применяемые методы лечения, дозы и путь введения

Основная группа – криовоздействие парово-капельной струей 1 раз в сутки интравульнарно в течение 5-7 дней;

Контрольная группа – левомеколь мазь интравульнарно 1 раз в сутки в течение 5-7 дней

### 5. Рандомизация: методом конвертов

### 6. Длительность исследования

6 месяцев

### 7. Основной параметр эффективности

**Оценка безопасности** Клинические, микробиологические и цитологические критерии подтверждения завершения I,II,III фаз раневого процесса.

Частота побочных эффектов, динамика клинического состояния и лабораторных показателей.

### 8. Популяция больных

#### 8.1 Основной диагноз

Гнойные заболевания кожи и подкожной клетчатки

## **8.2 Количество больных**

120 больных (по 60 больных в основной и контрольной группах)

## **8.3 КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ**

**(Пациенты должны удовлетворять следующим критериям):**

- Гнойно-воспалительные заболевания кожи (острые гнойные заболевания, нагноившиеся послеоперационные раны, диабетическая стопа, инфицированные трофические язвы)
- Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 89 лет;
- Имеется информированное согласие пациента;
- Готовность пациента к сотрудничеству

## **8.4 КРИТЕРИИ НЕ ВКЛЮЧЕНИЯ (ИСКЛЮЧЕНИЯ)**

**(Пациент не включается в испытание, если на момент визита Д 0 присутствует любой из ниже перечисленных признаков):**

- Пациент страдает сопутствующими заболеваниями с выраженными нарушениями выделительной функции кардиальной и почечной этиологии и имеющий поражения вестибулярной и кохлеарной систем, лечение которых может повлиять на течение послеоперационного периода после восстановления кровотока;
- Пациент принимает диуретики (этакриновая кислота или фуросемид)
- Гнойно-воспалительное заболевание кожи, развившееся на фоне септического состояния.
- Гнойно-воспалительное заболевание кожи, развившееся вторично в результате прорыва гноя и образования свищевого хода при наличии первичного гнойного очага в подлежащих участку внутренних органах и костно-хрящевых структурах.
- Наличие гнойно-воспалительных заболеваний кожи конечности с верифицированной окклюзией магистральных сосудов проксимальнее очага вос-

паления (в связи этиологической и патогенетической необоснованностью криовоздействия).

- Возникновение гнойно-воспалительного заболевания кожи как осложнения локального отморожения участка тела.
- Наличие выраженной легочной, печеночной и почечной патологии до операции.
- Злоупотребление алкоголем или наркотиками;
- Аллергия или непереносимость к компонентам препаратов (из анамнеза)
- Неготовность к сотрудничеству;
- Уязвимые субъекты исследования: лица, на чье желание участвовать в клиническом исследовании может оказать чрезмерное влияние ожидание (обоснованное или необоснованное) тех или иных преимуществ, связанных с участием в исследовании, учащиеся высших и средних медицинских, фармацевтических и стоматологических учебных заведений, младший персонал клиник и лабораторий, военнослужащие и заключенные, лица, находящиеся под опекой или попечительством, а также лица, неспособные дать согласие.
- Отказ пациента от исследования и обработки персональных данных.

#### **8.4.1 КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ ( в процессе исследования )**

- Непереносимость компонентов лекарственных средств, серьезные нежелательные реакции
- Выраженная неспецифическая реакция в ответ на холодовое воздействие
- Отказ пациента от дальнейшего от дальнейшего лечения, участия в исследовании
- невыполнение и нарушение порядка проведения пациентом предписанных по исследованию манипуляций

#### **9. Выполнение исследования**

## **9.1 Оценка до начала лечения**

Размеры зоны гиперемии, отека

Количество гнойного экссудата из раны

Посев на патогенную флору

Общий анализ крови, СРБ

## **9.2 Схема лечения**

Больные будут разделены по группам и получать соответствующее группе лечение:

Основная группа – криоапликация интравульнарно однократно в течение 5-7 дней;

Контрольная группа – левомеколь мазь интравульнарно 1 раз в сутки в течение 5-7 дней

## **9.3 Операция**

Хирургическая обработка гнойной раны

## **9.4 Оценка на период лечения**

Состояние краев раны

Состояние окружающих рану тканей

Состояние дна раны

Количество и характер экссудата из раны

Цитограмма из раны

Бакпосев мазков со стенок раны

Взятие общего анализа крови на лейкоцитарную формулу

Взятие крови на СРБ

Появление и активность грануляций

Появление и активность эпителизации

Проверка соблюдения условий протокола пациентом

Контроль переносимости лекарственных средств

## **9.5 Сочетанная терапия**

Не допускается использование следующих препаратов в ходе всего исследования:

другие антибактериальные препараты

## **9.6 Прекращение лечения**

Исследование прекращается в следующих случаях:

- появление серьезных побочных эффектов;
- условия, требующие проведения терапевтических мероприятий, не предусмотренных протоколом;
- отказ пациента;
- любое другое состояние или ситуация, которые могут повлиять на состояние больного;

**10. Индивидуальная регистрационная карта-**разработана согласно требованиям протокола

- ◆ **РЕЖИМ ДОЗОВЫХ НАЗНАЧЕНИЙ:** согласно схеме лечения
- ◆ **РАЗРЕШЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ СОПУТСТВУЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ:**  
Все средства, не обладающие антибактериальным действием
- ◆ **НЕ РАЗРЕШЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ СОПУТСТВУЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ:**
  - Любые иные антибактериальные средства для местного и системного использования **применять нельзя !**

◆ СХЕМА ИССЛЕДОВАНИЯ:

	День исследования																									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
Размеры и интенсивность гиперемии	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Размеры и интенсивность отека	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Количество и характер экссудата	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Бакпосев из раны	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Цитограмма раны		*		*		*		*		*		*		*		*		*		*		*		*		*
Проверка появления и активности грануляционной ткани		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Проверка появления и активности эпителизации				*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Взятие общего анализа крови на лейкоцитарную формулу	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Взятие крови на СРБ	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Проверка соблюдения условий протокола пациентом	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Контроль отсутствия неспецифической холодовой реакции (основная группа); переносимости препарата(контрольная группа)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*



Возрастное распределение больных представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение пациентов основной и контрольной групп по возрасту (n=120), (Me [Q1; Q3])

Группа	Возрастные группы (n)						Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]
	До 20	21–30	31–40	41–50	51-60	61 и старше	
Основная (n = 60)	14	7	5	6	10	18	47 [22.29;64.67]
Контрольная (n = 60)	12	9	4	7	9	19	47.43 [24;65.63]

*Примечание.* Уровень статистической значимости различий вычислен по критерию Краскела — Уоллиса,  $p > 0.05$ .

Выявлено, что наибольшее число заболеваний приходится на людей молодого возраста до 20 лет (21%) а также на возрастных пациентов старше 60 лет (30%). Достоверных различий по возрастной структуре сравниваемых групп не выявлено.

В основной группе приняло участие 24 мужчины (40%) и 36 женщин (60%). В контрольной группе приняли участие 30 (50%) мужчин и 30 женщин (53%). Уровень статистической значимости различий вычислен по точному критерию Фишера,  $p > 0.05$ . Достоверных различий оцениваемых групп по половой структуре не выявлено.

При поступлении пациентам по стандарту лечения выполнены: общий анализы крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, выполнена регистрация ЭКГ, больные осмотрены терапевтом. Характер и распределение выявленной сопутствующей патологии представлен в табл. 2. В обеих группах сопутствующая патология зарегистрирована почти у половины пациентов, при этом превалировала сердечно-сосудистая патология.

Таблица 2. Структура сопутствующей патологии в основной и контрольной группах пациентов

Виды патологии	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=60)
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	4	2
Артериальная гипертензия (АГ)	8	6
Сахарный диабет (СД)	2	3
Другие хронические заболевания	2	4
ИБС+АГ+другие хронические заболевания	12	10
Всего	30	28

В клиническом исследовании приняли участие больные с различными ГВЗКПК. В зависимости группы нозологии были выделены пять подгрупп пациентов, внутри которых происходила рандомизация больных методом конвертов в основную и контрольную группы. Наибольшее число больных отмечено в подгруппе рожистого воспаления – 28 человек, по 14 в каждой группе. Несколько меньше было больных с нагноением ран – 26 больных. В подгруппу первичных гнойных патологий вошли 22 человека. В подгруппах с диабетической ангиопатией и нагноении трофических язв при облитерирующем атеросклерозе (ОА) проводилось лечение у 20 и 24 человек соответственно. В табл. 3 представлено распределение больных по группам гнойной патологии, исходя из существенных характеристик этиопатогенеза.

У больных производилось вскрытие имеющихся гнойных полостей, карманов, затеков, удаление некротических тканей, экссудат брался на определение микрофлоры. После этого полость раны в основной группе промывали физраствором и проводили криообработку парово-капельной струей жидкого азота троекратно с экспозицией в 3 секунды и интервалом в 3 секунды между процедурами, дистанция до сопла распылителя 3.0 см от уровня неповрежденной кожи. В контрольной группе промывали полость раны

перекисью водорода, на поверхность раны наносили левомеколь в мажевой форме, накладывали асептическую повязку.

Таблица 3. Распределение групп пациентов по характеру этиопатогенеза процесса в основной и контрольной группах пациентов

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

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

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

По исчезновению признаков 1 фазы (экссудативной) процесса воспаления и устойчивого развертывания признаков 2 фазы (регенераторной) у

больного прекращали вышеуказанную местную антибактериальную терапию и после 1-2 суток наблюдения выписывали на амбулаторное лечение.

### **2.2.2. Методы исследования клинического этапа**

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

### **2.2.3. Клинический метод**

Оценка клинических проявления и результатов соответствующего лечения заболеваний у пациентов проводилась лечащим врачом хирургом во время ежедневных перевязок и требуемых в рамках дебридмента манипуляций. Основным проявлением эффективности лечения являлось стихание воспалительных явлений в области гнойного очага. Для объективизации оценки проявлений была выработана шкала выраженности признаков воспаления. Оценивались следующие признаки:

1. Гиперемия: 0 – нет; 1 незначительная; 2-умеренная прикраевая; 3 выраженная распространенная
2. Отек: 0-нет; 1 незначительный; 2 – умеренный; 3 –выраженный
3. Экссудат: 0 - нет; 1 - скудный, следы; 2 –умеренное количество; 3 значительное количество
4. Грануляций: 0 – нет; 1-свежие прикраевые грануляции; 2 – умеренные грануляции; 3 активные грануляции по всей полости раны
5. Эпителизация 0 – нет; 1 начинающаяся прикраевая; 2 – умеренная эпителизация раны; 3 –полная эпителизация раны

Фиксировалось постепенное снижение проявлений экссудативной фазы воспаления. Выявление грануляций являлось клиническим критерием перехода воспаления во вторую (регенераторную) стадию. Появление эпителизации являлось критерием начала третьей (эпителизационной) стадии, окончанием которой считалась полная эпителизация раны. Предметом сравнения

являлась динамика регресса гнойно-воспалительных и быстрота развертывания репаративных процессов.

#### **2.2.4. Лабораторные методы**

Всем пациентам проводили исследование лабораторных показателей в соответствии с утвержденными Министерством здравоохранения РФ стандартами специализированной медицинской помощи и национальными рекомендациями по соответствующей группе патологий. В рамках общего анализа крови исследовали уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и лейкоцитарной формулы (дифференцированный подсчет относительного и абсолютного количества палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, лимфоцитов, моноцитов, плазматических клеток), скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Исследования проводились с использованием оборудования и расходных материалов системы Cell Dyn 1700, выпущенной компанией Abbot, и выполнялись на первые, третьи, пятые и седьмые сутки лечения. По показаниям для лечения и коррекции терапии сопутствующих заболеваний выполнялись исследования биохимических анализов крови (общий белок, гликемический и липидный профили, уровни трансаминаз, амилазы и липазы крови, фракций билирубина, клиренс креатинина и С-реактивного белка).

#### **2.2.5. Бактериологический метод**

Для изучения микробиологической картины и эффективности проводимого воздействия исследовали качественного и количественного состава микрофлоры гнойных ран. Биоматериал брали начиная с первых суток через день вплоть до отсутствия высевания патогенных микроорганизмов из раны.

Изучение качественного состава проводили путем забора раневого отделяемого и последовательных посевов на чашки Петри с разными типами сред – эндо агар, солевой агар, кровяной агар, Columbia агар. Инкубационный период при 36 С° составлял 24-48 часов.

Исследования количественных показателей бактериальной обсемененности проводили методом серийных разведений в секторной модификации по Gould.

### **2.2.6. Цитологический метод исследования**

С целью исследования морфоструктурных изменений клеточных элементов в экссудативном компоненте выполнялись цитологические отпечатки по Макарову-Покровскому. Делипидезированное предметное стекло прикладывали к раневым стенкам с последующей фиксацией отпечатка 96° этиловым спиртом и окраской по Романовскому-Гимза. Отпечатки проводили с первого дня и далее с интервалом в три дня до исчезновения раневого отделяемого. При изучении отпечатков оценивали выраженность активности фагоцитарного клеточного звена. Результатом оценки являлось отнесение мазка к одной из шести основных типов по Штейнбергу (из них I тип – некротический, II тип – дегенеративно-воспалительный, III тип – воспалительный, наиболее распространены во время первой фазы раневого процесса; а IV тип – воспалительно-регенераторный, V тип – регенераторно-воспалительный, VI тип – регенераторный, более характерны для второй фазы раневого процесса).

### **2.3. Статистическая обработка**

Статистическая обработка выполнена с использованием методов вариационной статистики. Проверка на нормальность распределения проводилась по критерию Шапиро-Уилкса относительно уровня значимости  $\alpha=0,05$ . При отсутствии значимого по данному критерию относительного выбранного уровня значимости отклонения от нормальности распределения производили вычисление среднего выборочного ( $M$ ) и ошибки среднего ( $m$ ); достоверность выявленных различий проверялась по t-критерию Стьюдента. При выявлении значимого по критерию Шапиро-Уилкса относительного выбранного уровня значимости отклонения от нормальности производилось вычисление медианы выборок ( $Me$ ) и интерквартильного размаха [ $Q1$ ;  $Q3$ ]; достоверность выявленных различий проверялась с использованием методов непараметрической статистики.

## ГЛАВА III

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 3.1. Динамика гиперемии у крыс с моделированной гнойной раной

Распределение животных по времени, в течение которого в исследуемых группах фиксировалось наличие гиперемии окружающих рану тканей, представлено в таблице 4.

Таблица 4. Продолжительность гиперемии у крыс с моделированной гнойной раной

Продолжительность гиперемии, дни	Сравниваемые группы							
	Контрольная группа (n=10)		Группа с применением левомеколя (n=10)		Группа с применением локального криовоздействия (n=10)		Группа с применением левомеколя и криовоздействия (n=10)	
	абсолютное количество животных	% от общего количества	абсолютное количество животных	% от общего количества	абсолютное количество животных	% от общего количества	абсолютное количество животных	% от общего количества
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	1	10
3	0	0	0	0	0	0	2	20
4	0	0	0	0	3	30	3	30
5	0	0	2	20	3	30	2	20
6	2	20	4	40	2	20	1	10
7	3	30	2	20	1	10	1	10
8	3	30	1	10	1	10	0	0
9	2	20	1	10	0	0	0	0

В контрольной группе уменьшение количества животных с гиперемией наблюдается лишь на 7 сутки – до 80%, на 8 сутки до 50% и на 9 сутки – до 20%. В группе с применением для обработки левомеколя уменьшение количества животных с гиперемией наступает раньше – на 6 сутки до 80%, на 7 сутки – до 40%, на 8 сутки – до 20%, на 9 сутки – до 10%. В группе с применением для обработки локального криовоздействия уменьшение количества животных с гиперемией происходит еще раньше – на 5 сутки до 70%, на 6 сутки до 40%, на 7 сутки до 20%, на 8 сутки – до 10%. В группе с комбинированной обработкой как криовоздействием, так и левомеколем уменьшение количества животных с гиперемией происходит раньше всех остальных групп – уже на 3 сутки – до 90%, на 4 сутки – до 70%, на 5 сутки – до 40%, на 6 сутки – до 20%, на 7 сутки – до 10% (рис. 7).

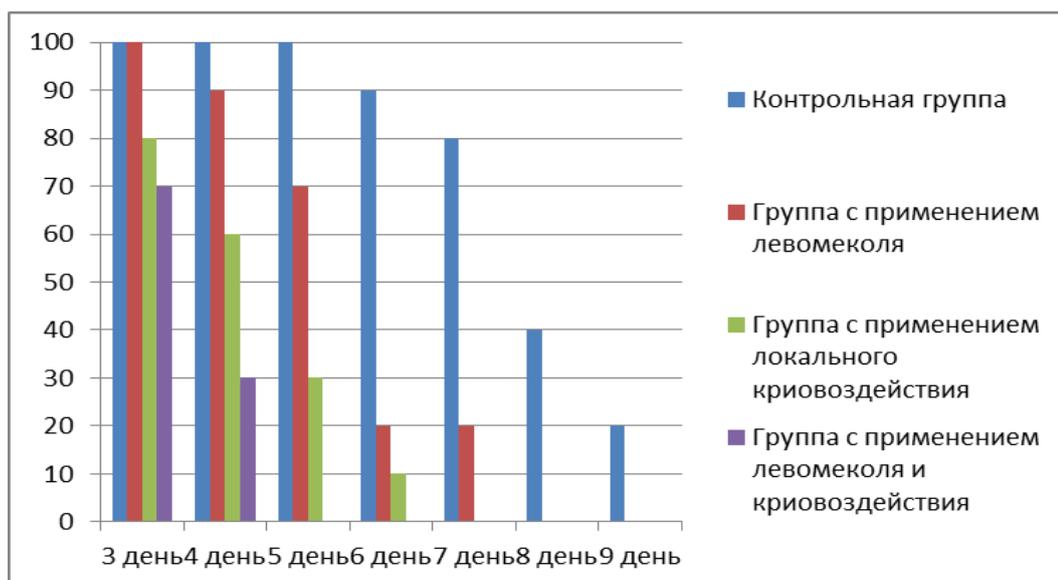


Рисунок 7. Динамика гиперемии у крыс с моделированной гнойной раной

В целом отмечено, что по критерию уменьшения гиперемии в группах сравниваемых животных наибольшая эффективность обработки была выявлена в группах с использованием криовоздействия, комбинация криовоздействия со средством с местной антибактериальной активностью также была высокоэффективной в обработке ГВЗКПК.

### 3.2. Динамика отека у крыс с моделированной гнойной раной

Распределение животных по времени, в течение которого в исследуемых группах животных фиксировалось наличие отека окружающих рану тканей, представлено в таблице 5.

Таблица 5. Продолжительность отека у крыс с моделированной гнойной раной

Продолжительность отека, дни	Сравниваемые группы							
	Контрольная группа (n=10)		Группа с применением левомеколя (n=10)		Группа с применением локального криовоздействия (n=10)		Группа с применением левомеколя и криовоздействия (n=10)	
	абсолютное количество животных	% от общего количества	абсолютное количество животных	% от общего количества	абсолютное количество животных	% от общего количества	абсолютное количество животных	% от общего количества
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	1	10
3	0	0	0	0	0	0	1	10
4	0	0	0	0	2	20	2	20
5	0	0	3	30	3	30	4	40
6	1	10	1	0	3	30	1	10
7	2	20	3	30	1	10	1	10
8	5	50	2	20	1	10	0	0
9	2	20	1	10	0	0	0	0

В контрольной группе уменьшение количества животных с отеком наблюдается на 6 сутки – до 90%, на 7 сутки до 80% и на 8 сутки – до 40%, на 8 сутки до 40%, на 9 и 10 сутки – до 20%. В группе с применением для обработки левомеколя уменьшение количества животных с отеком наступает раньше – на 4 сутки до 90%, на 5 сутки – до 70%, на 6 и 7 сутки – до 20%. В группе с применением для обработки локального криовоздействия уменьше-

ние количества животных с отеком происходит еще раньше – на 3 сутки до 80%, на 4 сутки до 60%, на 5 сутки до 30%, на 6 сутки – до 10%. Наконец в группе с комбинированной обработкой как криовоздействием, так и левомеколем уменьшение количества животных с отеком происходит, как и в группе с монотерапией ЛК, на 3 сутки – до 70%, на 4 сутки – до 30% (рис. 8).

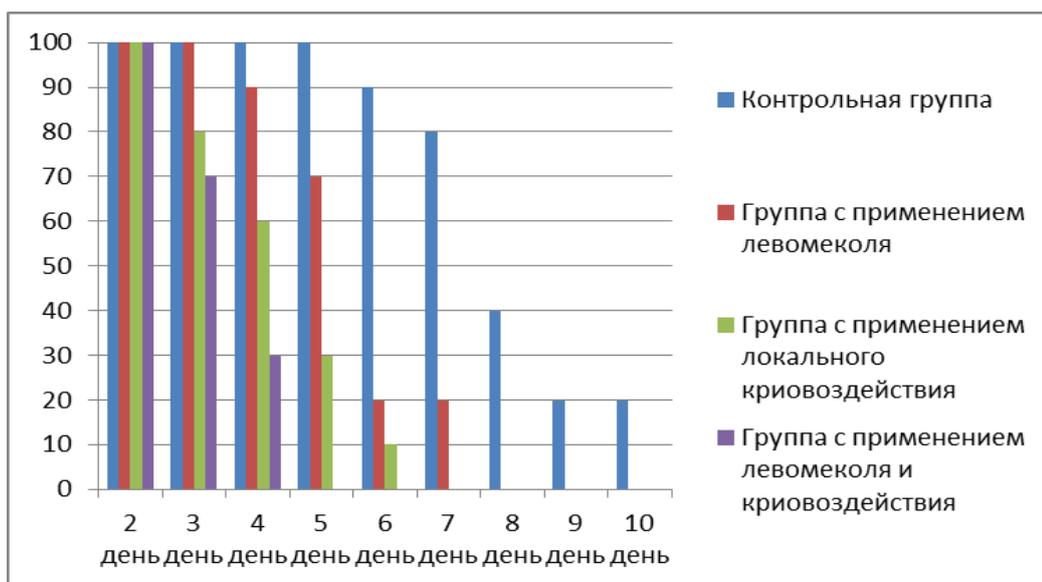


Рисунок 8. Динамика отека у крыс с моделированной гнойной раной

В целом по критерию уменьшения отека в группах сравниваемых животных наибольшая эффективность обработки была выявлена в группах с использованием криовоздействия, комбинация криовоздействия со средством с местной антибактериальной активностью также была высокоэффективной в дебридменте ГВЗКПК.

### 3.3. Динамика экссудации у крыс с моделированной гнойной раной

Во всех группах животных отмечалось относительно малое количество жидкого компонента экссудативного выпота. Достаточно быстро происходило образование струпа и последующее заживление. Распределение животных по времени, в течение которого в исследуемых группах животных фиксировалось наличие экссудации, представлено в таблице 6.

Таблица 6. Продолжительность экссудации у крыс с моделированной гнойной раной

Продолжительность экссудации, дни	Сравниваемые группы							
	контрольная группа (n=10)		группа с применением левомеколя (n=10)		Группа с применением локального криовоздействия (n=10)		Группа с применением левомеколя и криовоздействия (n=10)	
	абсолютное количество животных	% от общего количества	абсолютное количество животных	% от общего количества	абсолютное количество животных	% от общего количества	абсолютное количество животных	% от общего количества
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	2	20	3	30
3	0	0	1	10	2	20	4	40
4	0	0	2	20	3	30	3	30
5	1	10	5	50	2	20	0	0
6	1	10	0	0	1	10	0	0
7	4	40	2	20	0	0	0	0
8	2	20	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0
10	2	20	0	0	0	0	0	0

В контрольной группе уменьшение количества животных с экссудацией наблюдается на 6 сутки – до 90%, на 7 сутки до 58% и на 8 сутки – до 40%, на 9 и 10 сутки – до 10%. В группе с применением для обработки левомеколя уменьшение количества животных с экссудацией наступает раньше – на 4 сутки до 90%, на 5 сутки – до 70%, на 6 и 7 сутки – до 20%. В группе с применением для обработки локального криовоздействия уменьшение количества животных с экссудацией происходит еще раньше – на 3 сутки до 80%, на 4 сутки до 60%, на 5 сутки до 30%, на 6 сутки – до 10%. В группе с комбинированной обработкой как криовоздействием, так и

левомеколем уменьшение количества животных с экссудацией происходит, как и в группе с монотерапией ЛК, на 3 сутки – до 70%, на 4 сутки – до 30% (рис. 9).

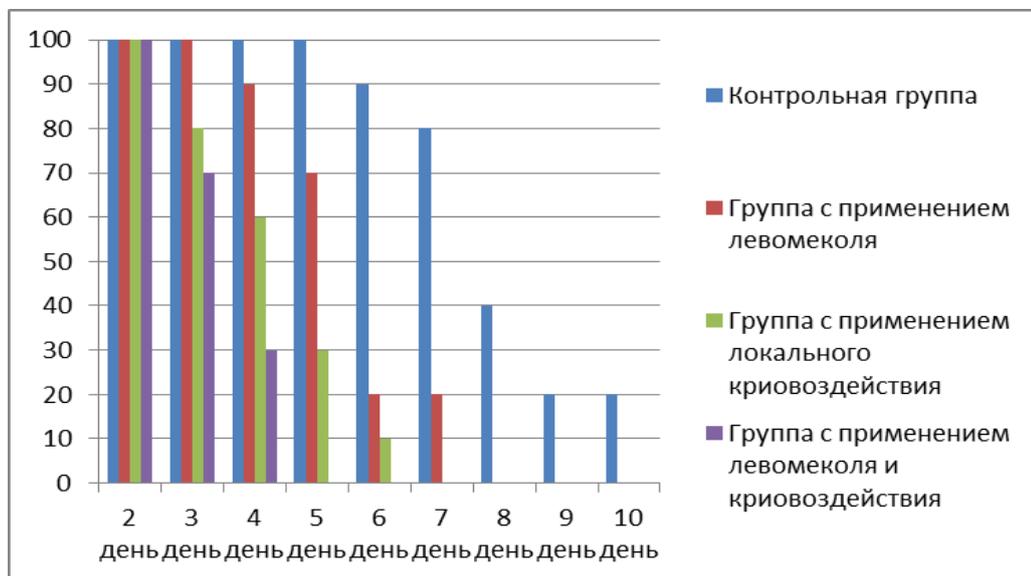


Рисунок 9. Динамика экссудации у крыс с моделированной гнойной раной

Оценивая в общем картину можно отметить, что наибольшая эффективность обработки была выявлена в группах с использованием криовоздействия, комбинация криовоздействия со средством с местной антибактериальной активностью также была высокоэффективной в дебридменте ГВЗКПК.

### 3.4. Динамика появления и активности грануляций у крыс с моделированной гнойной раной.

У исследованных животных, несмотря на раздавленные края раны, особенно в группах с проводимой обработкой ран наблюдалась достаточно раннее появление и нарастающая весьма быстрая динамика активности грануляций. Распределение животных по времени, в течение которого в исследуемых группах животных фиксировалось появление и активность грануляций, представлено в таблице 7.

Таблица 7. Продолжительность грануляционного процесса у крыс с моделированной гнойной раной

Продолжительность грануляционного процесса, дни	Сравниваемые группы							
	Контрольная Группа (n=10)		Группа с применением левомеколя (n=10)		Группа с применением локального криовоздействия (n=10)		Группа с применением левомеколя и криовоздействия (n=10)	
	абсолютное количество животных	% от общего количества	абсолютное количество животных	% от общего количества	абсолютное количество животных	% от общего количества	абсолютное количество животных	% от общего количества
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	1	10
3	0	0	0	0	1	10	6	60
4	0	0	0	0	4	40	3	30
5	0	0	0	0	1	10	0	0
6	1	10	4	40	3	30	0	0
7	2	20	3	30	1	10	0	0
8	6	60	3	30	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0
10	1	10	0	0	0	0	0	0

В контрольной группе появление полноценных грануляций по всей ране наблюдается на 6 сутки – у 10%, на 7 сутки у 30% и на 8 сутки – у 90%, на 9 сутки – у 90%. В группе с применением для обработки левомеколя появление полноценных грануляций по всей ране наступает в то же время, но протекает активнее – на 6 сутки у 40%, на 7 сутки – у 70%, на 8 сутки – у 100%. В группе с применением для обработки локального криовоздействия появление полноценных грануляций по всей ране происходит значительно раньше – на 3 сутки у 10%, на 4 сутки у 50%, на 5 сутки у 60%, на 6 сутки – у 90%. Наконец в группе с комбинированной обработкой как криовоздействием, так и левомеколем появление полноценных грануляций по всей ране про-

исходит раньше всех остальных групп: на 2 сутки – у 10%, на 3 сутки – уже у 70%, и на 4 сутки у 100% животных (рис. 10).

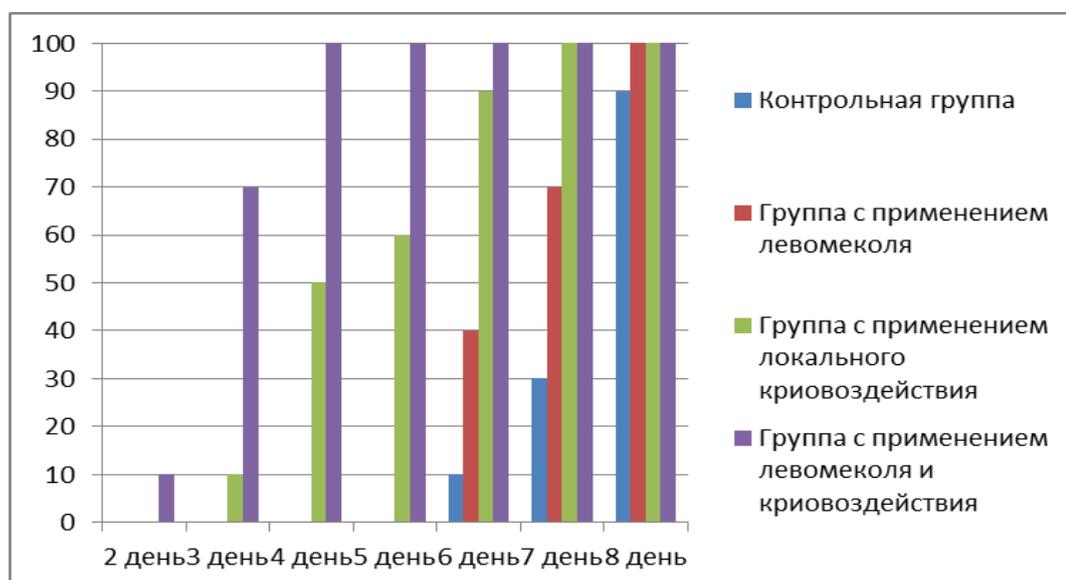


Рисунок 10. Число животных с грануляциями у крыс с моделированной гнойной раной

Резюмируя следует сказать, что по активности грануляций в группах сравниваемых животных наибольшая эффективность обработки была выявлена в группах с использованием криовоздействия, комбинация криовоздействия со средством с местной антибактериальной активностью также была высокоэффективной в дебридменте ГВЗКПК.

### 3.5. Динамика эпителизации раны у крыс с моделированной гнойной раной

Распределение животных по времени, в течение которого в исследуемых группах фиксировалось появление и активность эпителизации раны, представлено в таблице 8.

Таблица 8. Продолжительность эпителизационного процесса у крыс с моделированной гнойной раной

Продолжительность гиперемии, дни	Сравниваемые группы							
	контрольная группа (n=10)		группа с применением левомеколя (n=10)		Группа с применением локального криовоздействия (n=10)		Группа с применением левомеколя и криовоздействия (n=10)	
	абсолютное количество животных	% от общего количества	абсолютное количество животных	% от общего количества	абсолютное количество животных	% от общего количества	абсолютное количество животных	% от общего количества
1	0	0	0	0	1	10	3	30
2	0	0	1	10	4	40	4	40
3	0	0	2	20	1	10	2	20
4	3	30	4	40	3	30	1	10
5	3	30	2	20	1	10	0	0
6	2	20	1	10	0	0	0	0
7	2	20	0	0	0	0	0	0

В контрольной группе полноценная эпителизация появляется у животных на 4 сутки регенерационной фазы – у 30%, на 5 сутки у 60% и на 6 сутки – у 80%, на 7 сутки – у 100%. В группе с применением для обработки левомеколя полноценная эпителизация появляется у животных существенно раньше – на 2 сутки у 10%, на 3 сутки – у 30%, на 4 сутки – у 70%, на 5 сутки у 90%. В группе с применением для обработки локального криовоздействия полноценная эпителизация появляется у животных еще раньше – уже на 1 сутки у 10%, на 2 сутки у 50%, на 3 сутки у 60%, на 4 сутки – у 90%. Наконец в группе с комбинированной обработкой как криовоздействием, так и левомеколем полноценная эпителизация появляется у животных так же рано, как

и в группе с монотерапией ЛК, но протекает активнее: на 1 сутки – у 30%, на 2 сутки – уже у 70%, и на 3 сутки у 90% животных (рис. 11).

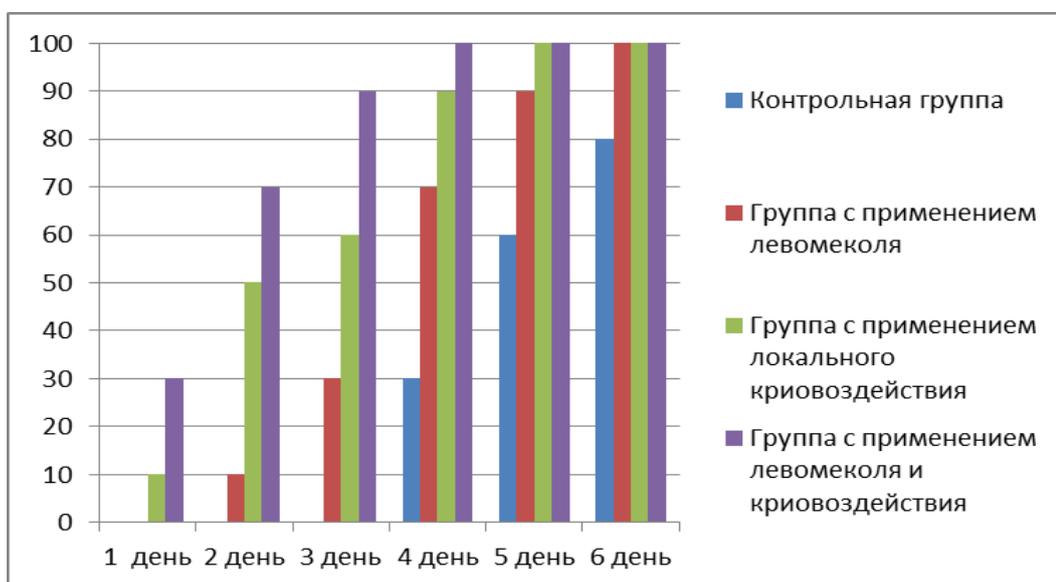


Рисунок 11. Количество животных с полной эпителизацией у крыс с моделированной гнойной раной

По скорости эпителизации в группах сравниваемых животных наибольшая эффективность обработки была выявлена в группах с использованием криовоздействия, комбинация криовоздействия со средством с местной антибактериальной активностью также была высокоэффективной в дебридменте ГВЗКПК.

### 3.6. Результаты бактериологического и лабораторного исследований у крыс с моделированной гнойной раной

Распределение животных по времени, в течение которого в исследуемых группах фиксировалось высевание патогенной микрофлоры из раневого мазка, представлено в таблице 9.

Таблица 9. Продолжительность высевания патологической флоры у крыс с моделированной гнойной раной

День взя- тия мазка,	Сравниваемые группы							
	Контрольная Группа (n=10)		Группа с примене- нием левомеколя (n=10)		Группа с примене- нием локального криовоздействия (n=10)		Группа с примене- нием левомеколя и криовоздействия (n=10)	
	коли- личе- че- ство живот- ных	% от обще- го ко- личе- ства	коли- чество живот- ных	% от обще- го ко- личе- ства	коли- чество живот- ных	% от обще- го ко- личе- ства	коли- чество живот- ных	% от обще- го ко- личе- ства
3	8	80	6	60	4	40	2	20
5	4	40	3	30	0	0	0	0

На 3 сутки наибольшее количество животных с высеваемой патогенной микрофлорой отмечается в контрольной группе – 80% животных, в то время как в группе с обработкой левомеколем – 60% животных, в группе с применением ЛК – 40% животных, в группе с комбинированным применением левомеколя и ЛК – лишь у 20% животных. В контрольной группе и группе с обработкой раны левомеколем на 5 сутки отмечается двукратное падение количества животных с высеваемой патогенной микрофлорой, в группах с монотерапией ЛК и с комбинированным применением ЛК и левомеколя - патогенная флора из ран не высеивается.

В результате по скорости элиминации возбудителя из раны в группах сравниваемых животных наибольшая эффективность обработки была выявлена в группах с использованием криовоздействия, комбинация криовоздействия со средством с местной антибактериальной активностью также была высокоэффективной в дебридменте ГВЗКПК.

Распределение животных по времени, в течение которого в исследуемых группах фиксировалось наличие лейкоцитоза в общем анализе крови, представлено в таблице 10.

Таблица 10. Продолжительность лейкоцитоза у крыс с моделированной гнойной раной

День забора общего анализа крови	Сравниваемые групп (лейкоцитоз)							
	контрольная группа (n=10)		группа с применением левомеколя (n=10)		Группа с применением локального криовоздействия (n=10)		Группа с применением левомеколя и криовоздействия (n=10)	
	количество животных	%	количество животных	%	количество животных	%	количество животных	%
3	8	80	6	60	4	40	3	30
5	5	50	3	30	2	20	0	0

На 3 сутки наибольшее количество животных с лейкоцитозом отмечается в контрольной группе – 80% животных, в то время как в группе с обработкой левомеколем – 60% животных, в группе с применением ЛК – 40% животных, в группе с комбинированным применением левомеколя и ЛК – лишь у 30% животных. В контрольной группе на 5 сутки отмечается 50% животных с лейкоцитозом, в группах с обработкой раны левомеколем и с обработкой ЛК – двукратное уменьшение числа животных с лейкоцитозом, в с комбинированным применением ЛК и левомеколя на 5 сутки лейкоцитоза у животных не было.

По продолжительности лейкоцитоза в общем анализе крови в группах сравниваемых животных наибольшая эффективность обработки была выявлена в группах с использованием криовоздействия, комбинация криовоздействия со средством с местной антибактериальной активностью также была высокоэффективной в дебридменте ГВЗКПК.

Результаты исследования количества эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови представлены в таблице 11.

Таблица 11. Средние значения уровня эритроцитов и гемоглобина у крыс с моделированной гнойной раной

Исследуемый признак		Контрольная группа (n=10)	Обработка левомеколем (n=10)	Обработка криовоздействием (n=10)	Обработка левомеколем с криовоздействием (n=10)	Уровень значимости (p)
Эритроциты	3 день	8,2±0,6	8,3±0,47	8,4±0,3	8,6±0,4	p>0,05
	5 день	8,4±0,4	7,6±0,5	8,5±0,8	8,49±0,4	p>0,05
Гемоглобин	3 день	106,9±7,6	107,5±7,7	109,6±4,2	112,7±7,4	p>0,05
	5 день	113,3±6,6	113,7±0,56	114,9±0,85	114,7±6,5	p>0,05

*Примечание:* уровень статистической значимости различий определялся по t-критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони.

При исследовании количества эритроцитов и уровня гемоглобина в крови значимых статистических различий между группами в ходе эксперимента не обнаружено.

### **3.7. Результаты гистологического исследования у крыс с моделированной гнойной раной**

На 3 сутки в контрольной группе животных на гистологических срезах определялся некроз эпидермиса, сосочкового и сетчатого слоев дермы, а также некробиозом мышечных волокон собственной мышцы кожи. Видны участки расслоения, девакуолизации и массивной инфильтрации дермы полиморфноядерными лейкоцитами (рис.12 - 13).

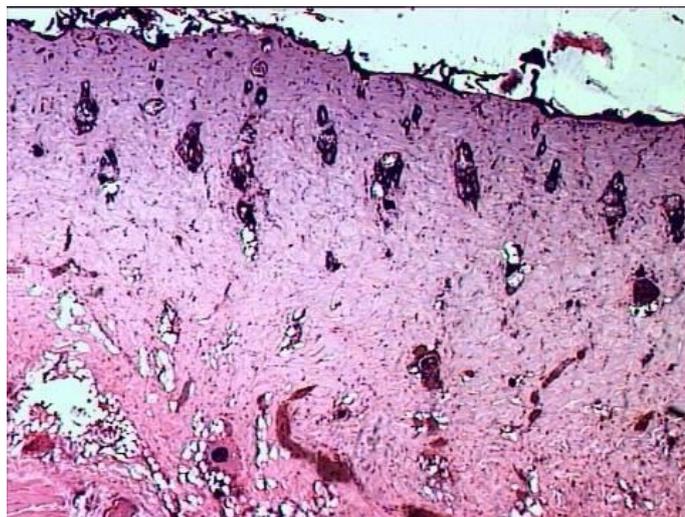


Рисунок 12. Гистологическая картина моделированной гнойной раны на 3 сутки, контрольная группа, ув.х50

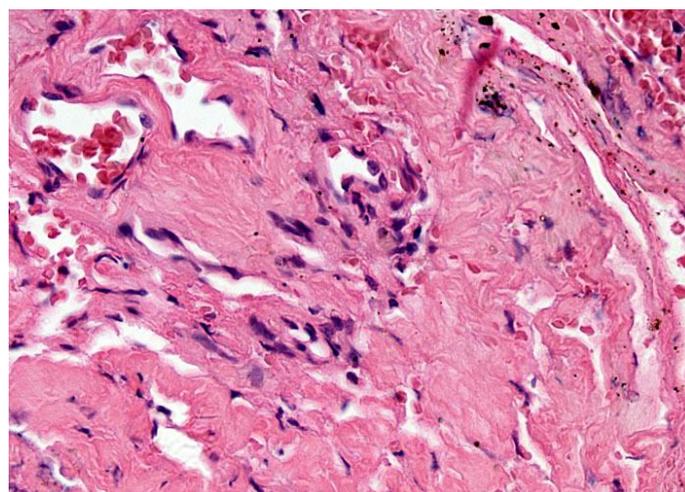


Рисунок 13. Гистологическая картина моделированной гнойной раны на 3 сутки, контрольная группа, ув.х150

В это же время в группе с криовоздействием наблюдается отчетливый поверхностный локальный крионекроз с криобиозом подлежащей ткани. Выраженные изменения визуализируются в жировой ткани, наблюдаются повреждения адипоцитов, разбухание вакуолеподобных структур, местами де-

органализация. Также видны участки кристаллизованного эндоплазматического компонента (рис.14 - 15).

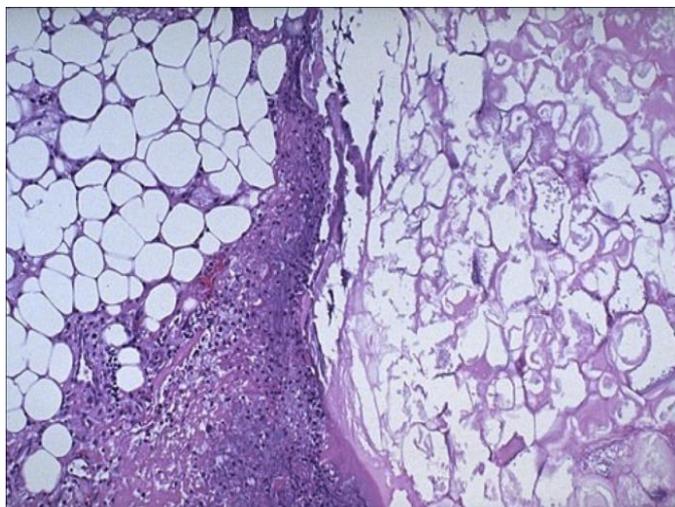


Рисунок 14. Гистологическая картина моделированной гнойной раны на 3 сутки, группа с обработкой ЛК, срез выполнен сразу после обработки, ув.х50

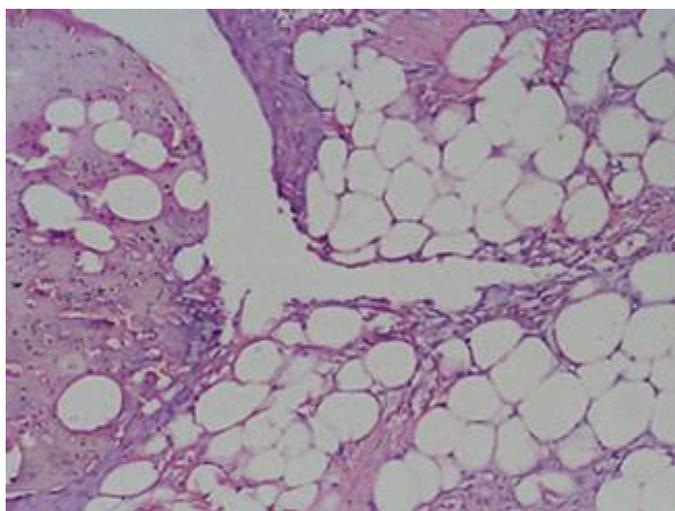


Рисунок 15. Гистологическая картина моделированной гнойной раны на 3 сутки, группа с обработкой ЛК, срез выполнен сразу после обработки, ув.х150

На 7 сутки в гистологических срезах контрольной группы обнаруживается субтотальный диффузный некроз кожи и дермы. Имеются многочисленные участки некротического струпа с детритом клеток, массивная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами большей части слоев кожи (рис. 16 - 17).

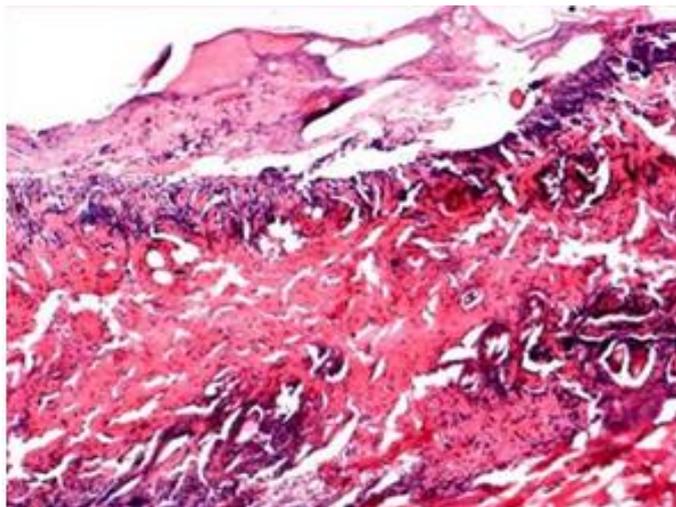


Рисунок 16. Гистологическая картина моделированной гнойной раны на 7 сутки, контрольная группа, ув.х50

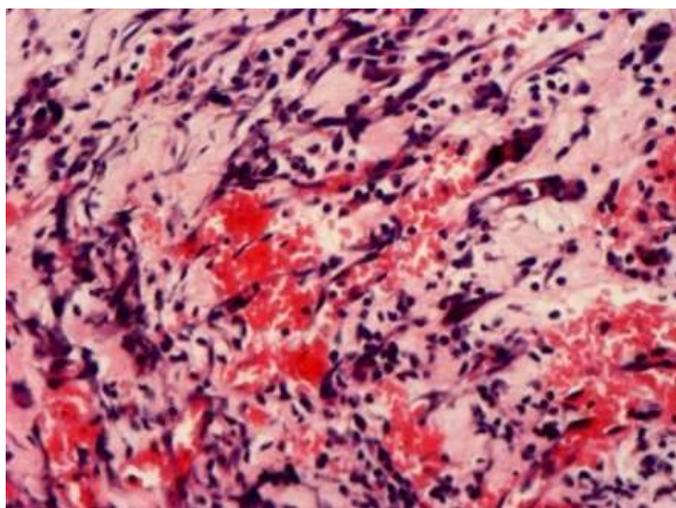


Рисунок 17. Гистологическая картина моделированной гнойной раны на 5 сутки, контрольная группа, ув.х150

В то же время в группе криовоздействия отмечается интенсивная пролиферация клеточных и соединительнотканых элементов, особенно выраженная вокруг участков жировой ткани; определяются участки образования новых сосудов капиллярного типа рис. (18 - 19).



Рисунок 18. Гистологическая картина моделированной гнойной раны на 5 сутки, группа с обработкой ЛК, ув.х50

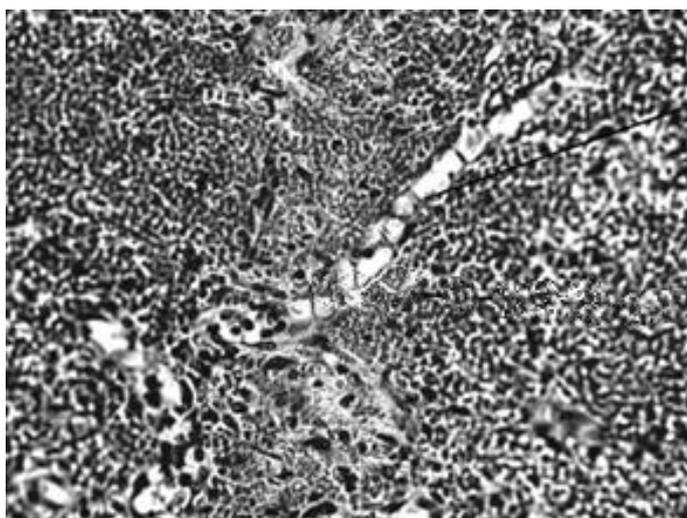


Рисунок 19. Гистологическая картина моделированной гнойной раны на 5 сутки, группа с обработкой ЛК, ув.х150

На 9 сутки контрольной группе все еще сохраняются участки лейкоцитарной инфильтрации, видны зоны микроабсцессов, периваскулярного и перифолликулярного отека рис. (20 - 21).

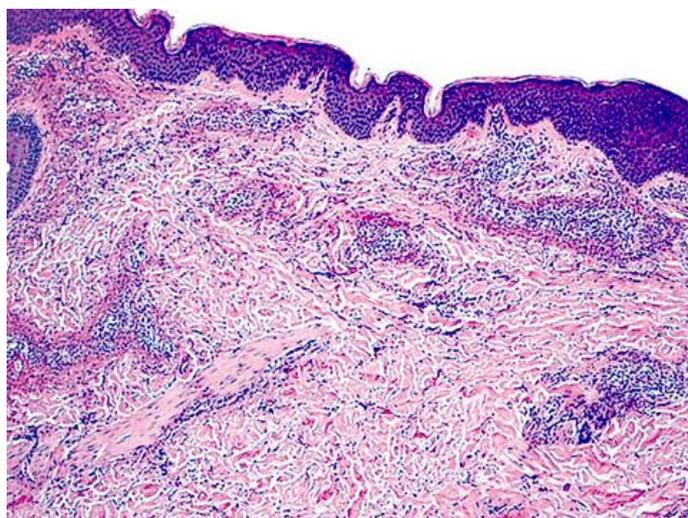


Рисунок 20. Гистологическая картина моделированной гнойной раны на 7 сутки, контрольная группа, ув.х50



Рисунок 21. Гистологическая картина моделированной гнойной раны на 7 сутки, контрольная группа, ув.х150

В группе с обработкой гнойной раной ЛК 10 сутки имеется полностью сформированные по структуре новые участки эпидермиса и дермы, без микроабсцессов и лейкоцитарной инфильтрации рис. (22 - 23).

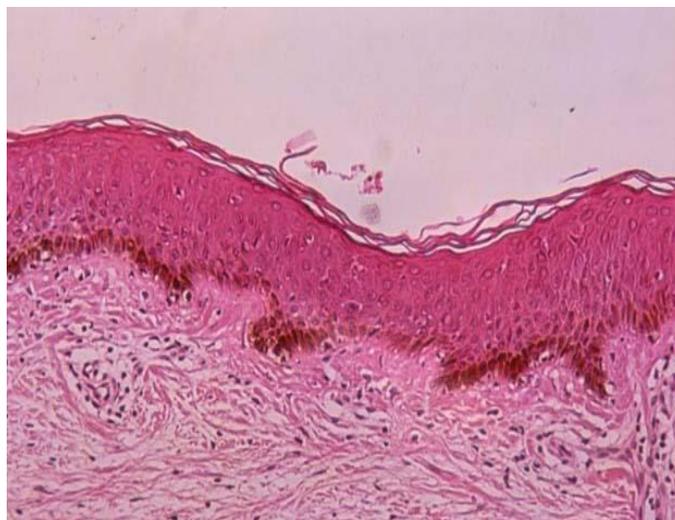


Рисунок 22. Гистологическая картина моделированной гнойной раны на 10 сутки, группа с обработкой ЛК, ув.х50



Рисунок 23. Гистологическая картина моделированной гнойной раны на 10 сутки, группа с обработкой ЛК, ув.х50

По динамике нормализации гистологической картины в группах сравниваемых животных наибольшая эффективность обработки была выявлена в группах с использованием криовоздействия, комбинация криовоздействия со

средством с местной антибактериальной активностью также была высокоэффективной в дебридменте ГВЗКПК.

### **3.8. Общие результаты экспериментального исследования у крыс с моделированной гнойной раной**

При сравнительном наблюдении за животными установлено, что гиперемия достоверно быстрее стихала в основных группах, по сравнению с контрольной ( $p < 0,05$ ), однако при сравнении внутри групп значимые различия были выявлены лишь в части более быстрого исчезновения гиперемии в группе с комбинированным воздействием относительно группы с обработкой левомеколом ( $p < 0,05$ ). Также значимые различия по скорости уменьшения отека выявлены между контрольной и основными группами, при этом в группах с криообработкой и комбинированным лечением статистически достоверно быстрее уменьшался отек по сравнению с группой, в которой раны обрабатывали левомеколом ( $p < 0,05$ ). Экссудация также статистически достоверно быстрее прекращалась в основных группах по сравнению с контрольной ( $p < 0,05$ ), при этом выявлено статистически значимое ускорение темпов уменьшения экссудации в группе с криовоздействием по отношению к группе с обработкой левомеколом ( $p < 0,05$ ), при этом комбинированное лечение по данному критерию оказалось статистически достоверно эффективнее, чем мототерапия криовоздействием ( $p < 0,05$ ). Средняя продолжительность 2 фазы воспаления (пролиферативной) составила в контрольной группе – 7,9, в группе с обработкой раны левомеколом 6,9 дней, в группе с обработкой раны локальным криовоздействием 5,0 дней, в группе с обработкой раны комбинацией левомеколя и ЛК - 3,2 дня ( $p < 0,05$ ). Положительный эффект от ЛК еще более выражен, чем в первой фазе – грануляции активно заполняли рану почти на 3 суток быстрее чем при отсутствии обработки и почти на 2 суток быстрее чем после обработок левомеколом ( $p < 0,05$ )

Результаты сравнительного наблюдения и проведенных бактериологического и лабораторного исследования представлены в таблице 12.

Таблица 12. Средние значения исследованных параметров у крыс с моделированной гнойной раной.

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

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

Эпителизация произошла в контрольной группе за 5,3 дня, в группе с обработкой раны левомеколем за 3,9 дня, в группе с обработкой раны локальным криовоздействием за 3 суток, в группе с обработкой раны комбинацией левомеколя и ЛК – за 2 дня (p<0,05).

На 3 сутки все основные группы значимо отличались меньшей бактериальной обсемененностью по сравнению с контрольной, при этом статистически значимые различия внутри основных групп отмечались только относительно группы с комбинированным лечением, в которой обсемененность была меньше групп с обработкой левомеколем или ЛК. ( $p < 0,05$ ). На 5 сутки в группах с использованием криовоздействия патогенная микрофлора вообще не высевалась, в группе с обработкой левомеколем высевалась, но статистически значимо меньше, чем в контрольной ( $p < 0,05$ ).

При сравнительном наблюдении в группах с обработкой ЛК происходит более быстрое стихание признаков воспаления и ускоряются процессы грануляции и эпителизации, более динамично происходит элиминация возбудителей в полости гнойно раны и быстрее нормализуются показатели лейкоцитоза по сравнению как с естественным процессом заживления без обработки раны у животных, так и по сравнению с доказано эффективным в лечении гнойного воспаления антибактериальным средством. При этом эффект активизации и увеличения динамики прохождения фаз раневого процесса проявляется не сразу, а по прошествии нескольких дней, после которых воспалительные явления от стадии плато резко идут на убыль у значительного количества животных. Особенно выраженное положительное влияние ЛК оказывает на активизацию пролиферативных и регенераторных процессов, что согласуется с теоретическими потенциальными возможностями метода. Вместе с тем, комбинация ЛК и местных антибактериальных средств показала значительную эффективность и предопределяет рациональность изучения их потенцированного совместного использования.

Проведенная экспериментальная часть исследования подтверждает возможность и безопасность дальнейшего клинического этапа исследования.

## ГЛАВА IV

### РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 4.1.1. Динамика гиперемии в группах больных с первичной гнойной патологией.

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах фиксировалось наличие гиперемии окружающих рану тканей, представлено в таблице 13.

Таблица 13. Продолжительность гиперемии у больных основной и контрольной групп подгруппы первичных гнойных заболеваний

Продолжительность гиперемии, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=11)		Контрольная (n=11)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	3	27	2	18
2	4	36	3	27
3	3	27	2	28
4	1	9	4	36

Ко второму дню основной группе наблюдается на 9% меньше больных с гиперемией, чем в контрольной. На 3 день разница нарастает и достигает 28%. К 4 дню в основной группе лишь у 9% больных наблюдаются явления гиперемии, в то время как в основной группе у 36%, разница составляет 27% (рис. 24)

В целом следует отметить, что по критерию уменьшения гиперемии наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

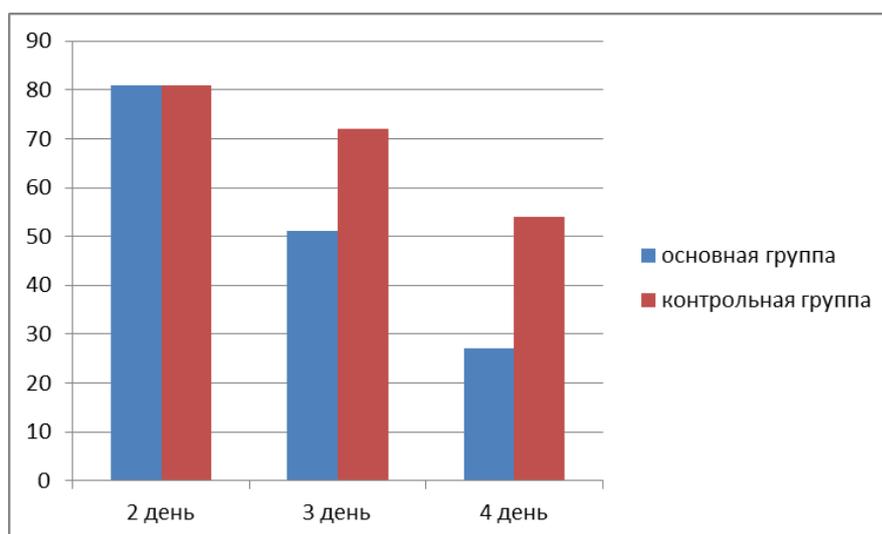


Рисунок 24. Динамика гиперемии у больных основной и контрольных групп подгруппы первичных гнойных патологий

#### 4.1.2. Динамика отека в группах больных с первичной гнойной патологией

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах фиксировалось наличие отека окружающих рану тканей, представлено в таблице 14.

Таблица 14. Продолжительность отека у больных основной и контрольной групп подгруппы первичных гнойных заболеваний

Продолжительность отека, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=11)		Контрольная (n=11)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	2	18	2	18
2	3	27	1	9
3	3	27	2	18
4	3	27	5	45
5	0	0	1	9

Ко вторым суткам у 81% больных как основной так и контрольной группы наблюдается выраженный перифокальный отек. Однако к третьему дню картина меняется - в основной группе у 51% больных наблюдается отек, в контрольной группе отек отмечен у 72% больных, разница между группами составляет 21%. К 3 дню разница достигает 27%, отек имеется у 27% основной и 54% контрольной группы. И даже к пятому дню отек сохранился у 9% больных из основной группы 9. В целом, перифокальный отек в контрольной группе начиная со второго дня уменьшался и исчезал быстрее в основной группе, чем в контрольной (рис. 25).

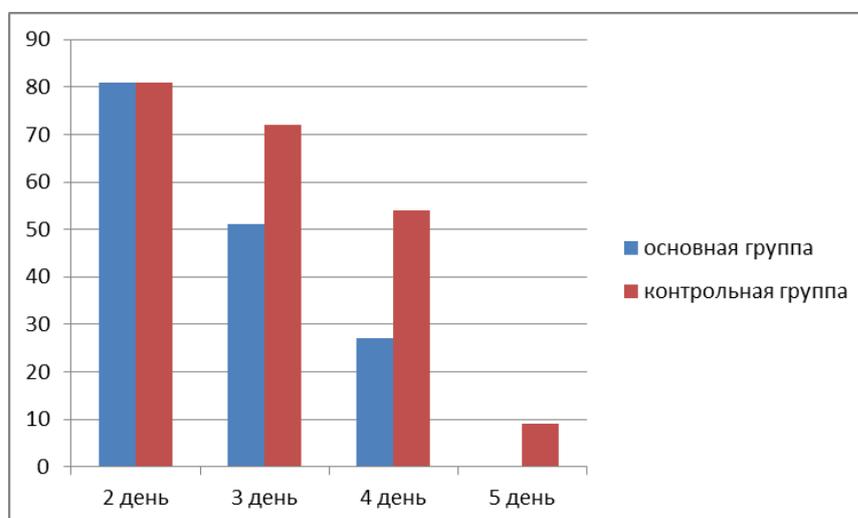


Рисунок 25. Динамика отека у больных основной и контрольных групп подгруппы первичных гнойных патологий

В результате клинического исследования выявлено, что в отношении уменьшения отека наибольшая эффективность обработки фиксирована в группе с использованием криовоздействия.

#### **4.1.3 . Динамика экссудации в группах больных с первичной гнойной патологией**

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах фиксировалось наличие экссудации, представлено в таблице 15.

Таблица 15. Продолжительность экссудации у больных основной и контрольной групп подгруппы первичных гнойных заболеваний

Продолжительность экссудации, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=11)		Контрольная (n=11)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	2	18	2	18
2	4	36	1	9
3	3	27	3	27
4	2	18	4	36
5	0	0	1	9

До 2 дня не наблюдается различий в динамике изменения экссудации, данный признак выявляется у 81% больных обеих групп. На 3 день обнаружены существенные отличия – экссудация сохранилась лишь у 45% больных основной группы, в то время как в контрольной у 72% больных по прежнему отмечалась умеренная экссудация. Разрыв в 27% сохранился и на 4 день – экссудативный компонент отмечался у 18% основной группы и сохранялся чуть менее чем у половины больных контрольной группы – 45%. На 5 день экссудация фиксировалась у 9% контрольной группы, в основной группе к этому дню экссудация прекратилась. В целом, экссудация в основной группе прекращалась раньше и быстрее, чем в контрольной (рис. 26).

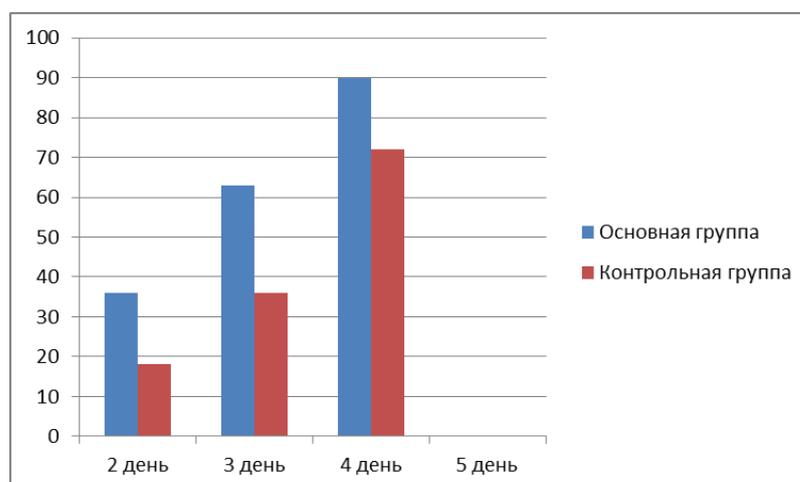


Рисунок 26. Динамика экссудации у больных основной и контрольных групп подгруппы первичных гнойных патологий

В группе с использованием криовоздействия наблюдалось значительное более быстрое уменьшение экссудации по сравнению с контрольной группой.

#### **4.1.4. Динамика появления и активности грануляции в группах больных с первичной гнойной патологией.**

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось появление и распространение по всей полости раны грануляционной ткани, представлено в таблице 16.

Таблица 16. Продолжительность грануляционного процесса в ране у больных основной и контрольной групп подгруппы первичных гнойных заболеваний

Продолжительность процесса грануляции раны, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=11)		Контрольная (n=11)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
2	3	27	1	9
3	4	36	2	18
4	3	27	4	36
5	1	9	4	36

Ко второму дню после стихания признаков воспаления активные грануляции отмечались у 27% больных основной и у 9% больных контрольной группы. Уже на следующий день выявлено значительное увеличение больных с появлением активной грануляционной ткани по всей ране в основной группе – у 63% больных. В то же время в контрольной группе процесс развивался с о значительно меньшей динамикой и к 3 дню активные грануляции отмечены лишь у 27% больных. На 4 день у большинства больных основной группы (90%) отмечалось заполнение грануляционной тканью всей поверх-

ности раны, в то время как в основной группы активная грануляция отмечена у 63% больных. Таким образом в группе с ЛК грануляционный процесс начался раньше и характеризовался существенно большей динамикой, по сравнению с основной группой (рис 27.).

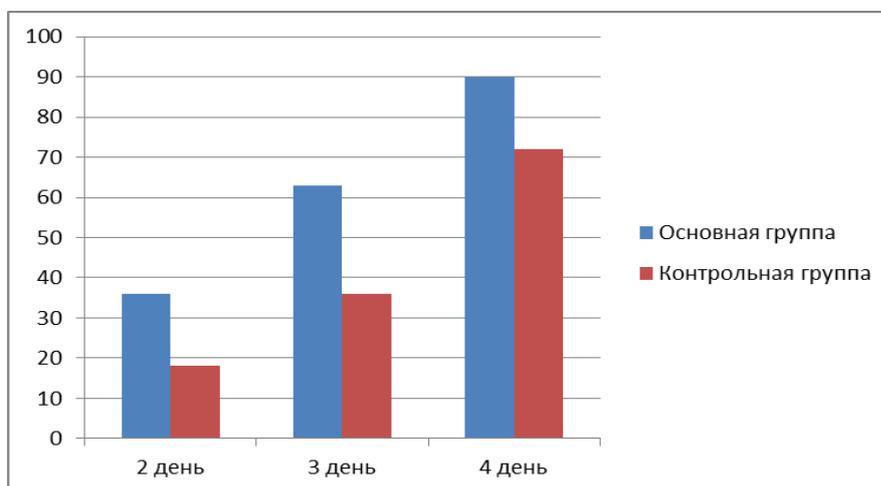


Рисунок 27. Число больных с грануляциями по всей ране от начала пролиферационной фазы у больных основной и контрольных групп подгруппы первичных гнойных патологий

В ходе проведенного исследования установлено, что по критерию активности грануляционного процесса наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### **4.1.5. Динамика эпителизации в группах больных с первичной гнойной патологией.**

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось появление и полная эпителизация, представлено в таблице 17.

На 2 день от начала фазы заживления полная эпителизация наступила у 36% больных из основной и у 18% контрольной группы. На 3 день различия сохранялись и стали еще более выраженными - полная эпителизация отмечена у 63% больных основной и у 36% контрольной группы.

Таблица 17. Продолжительность эпителизации у больных основной и контрольной групп подгруппы первичных гнойных заболеваний

Продолжительность процесса эпителизации раны, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=11)		Контрольная (n=11)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
2	4	36	2	18
3	3	27	2	18
4	3	27	4	36
5	1	9	3	27

На 4 день от появления прикраевой эпителизации у 90% больных основной группы рана была полностью эпителизирована, в то время как полная эпителизация в контрольной группе наступила у 72% больных. Таким образом, процессы эпителизации в основной группе протекали быстрее и активнее, чем в контрольной (рис 28.).

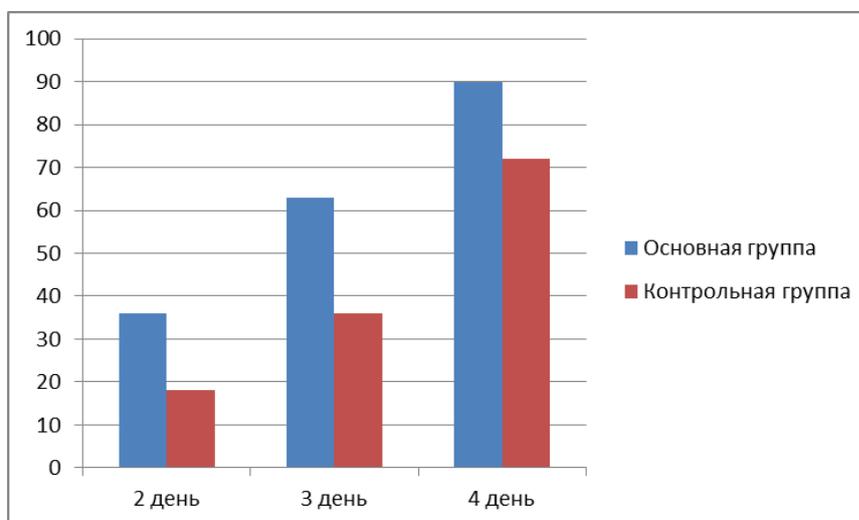


Рисунок 28. Число больных с полной эпителизацией с начала фазы заживления у больных основной и контрольных групп подгруппы первичной гнойной патологии

В результате проведенного исследования выявлено, что по критерию активности процесса эпителизации наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### 4.1.6. Результаты бактериологического исследования в группах больных с первичной гнойной патологией.

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось высеивание патогенной микрофлоры из раневых мазков, представлено в таблице 18.

Таблица 18. Продолжительность высеивания патологической флоры из раны у больных основной и контрольной групп подгруппы первичных гнойных заболеваний

Продолжительность высеивания патогенной микрофлоры из раны, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=11)		Контрольная (n=11)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	1	9	0	0
2	4	36	3	27
3	4	36	4	36
4	2	18	3	27
5	0	0	1	9

До второго дня не наблюдается значительных отличий между группами – в основной группе на 2 сутки у 90% а в контрольной у 100% больных отмечается высеивание патогенных микроорганизмов из раневых мазков. Затем количество больных с высеиваемой микрофлорой падает в обеих группах, более резко в основной – в ней 54% указанных больных, а в контрольной группе - 72%. На 4 сутки разрыв становится двукратным – 18% больных с положительным бактериальным посевом на микрофлору в основной группе против 36% в контрольной. На 5 сутки лишь в контрольной группе у 9% высеивается патогенная микрофлора. В целом, в контрольной группе начиная с 3 суток динамичнее снижается контаминированность раны патогенными инфекционными возбудителями по сравнению с основной группой (рис 29.).

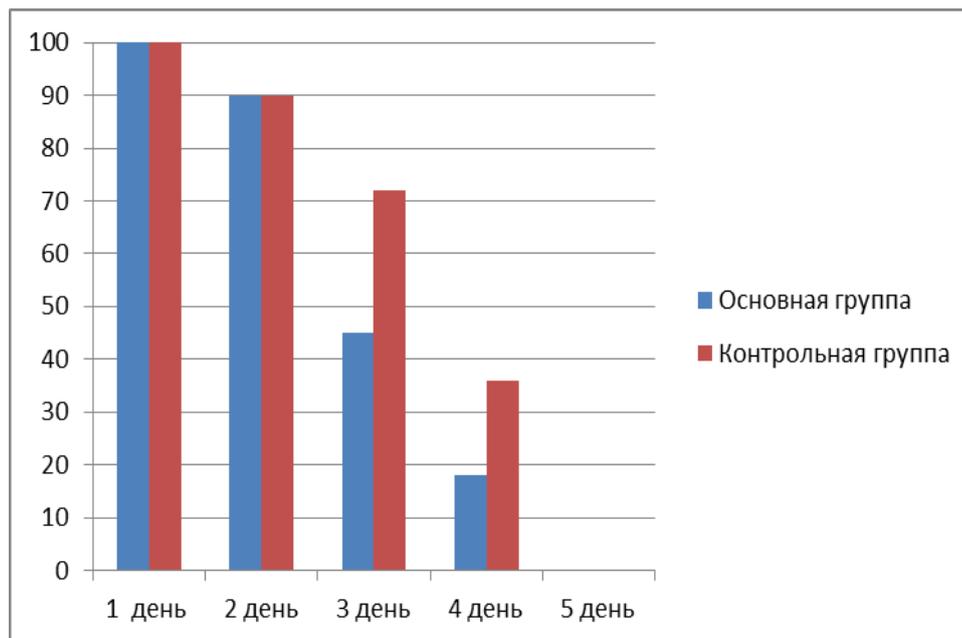


Рисунок 29. Динамика изменения количества больных основной и контрольных групп подгруппы первичных гнойных патологий с высеваемой раневой патологической микрофлорой

В целом по критерию быстроты элиминации возбудителя наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием крио-воздействия по сравнению с группой, в которой обработка производилась обычными методами. И хотя разница эта была не столь выражена, как в других подгруппах, все же она была существенна и значима и определяла более быстрое прохождение первой фазы в группах с ЛК.

#### **4.1.7. Результаты лабораторного исследования в группах больных с первичной гнойной патологией.**

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие лейкоцитоза, представлено в таблице 19.

Таблица 19. Продолжительность лейкоцитоза ( $>9 \cdot 10^9$  ед/л) у больных основной и контрольной групп подгруппы первичных гнойных заболеваний

Продолжительность лейкоцитоза ( $>9 \cdot 10^9$ ед/л), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=11)		Контрольная (n=11)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	2	18	1	9
2	5	45	3	27
3	1	9	2	18
4	2	18	3	27
5	1	9	2	18

До третьего дня существенной разницы между группами не отмечено – на 2 сутки в основной группе лейкоцитоз был у 81% больных, а в контрольной – у 90%. Начиная с 3 суток отмечается существенное падение количества больных с лейкоцитозом, более выраженное в основной группе – в ней было 36% указанных пациентов, в то время как в контрольной группе пациентов с лейкоцитозом было 63%. На 4 день разница сохранялась – в основной группе больных с лейкоцитозом 27%, а в контрольной - 45%. На 5 сутки в основной группе лейкоцитоз выявлен у 9% больных, в то время как в контрольной группе - у 18% больных. Можно отметить, что до 3 суток динамика уменьшения лейкоцитоза существенно не отличалась, а начиная с 3 суток отмечалась тенденция к более быстрому снижению лейкоцитоза в основной группе по сравнению с контрольной (рис 30.).

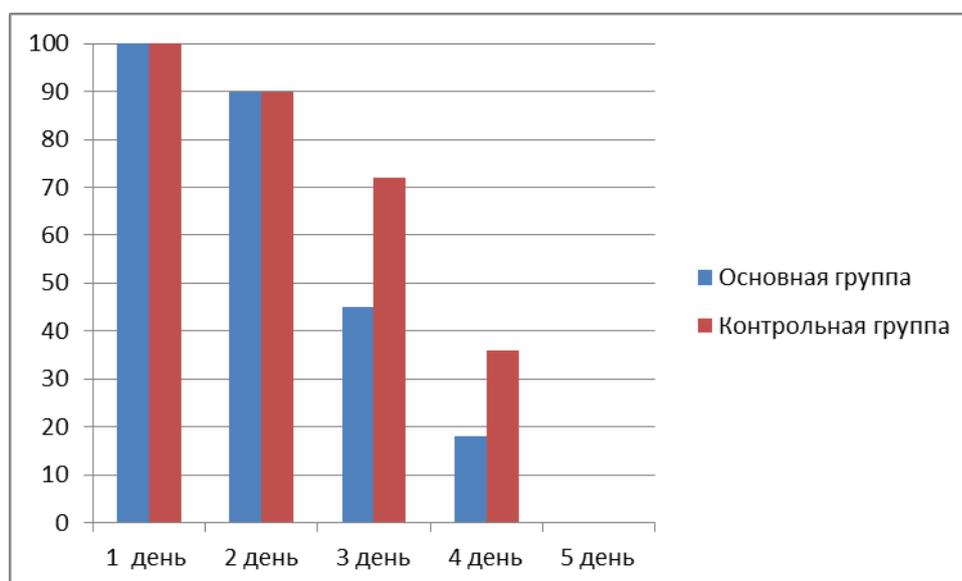


Рисунок 30. Динамика изменения количества больных с лейкоцитозом в основной и контрольных групп подгруппы первичных гнойных патологий

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие повышенного ЛИИ, представлено в таблице 20.

Таблица 20. Продолжительность повышенного ЛИИ (>1) у больных основной и контрольной групп подгруппы первичных гнойных заболеваний

Продолжительность повышенного ЛИИ (>1), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=11)		Контрольная (n=11)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	1	9	1	9
2	5	45	2	18
3	4	36	4	36
4	1	9	3	27
5	0	0	1	9

Первые 2 суток от начала лечения существенных различий между группами не обнаружено – в обеих группах было по 90% больных с превышением ЛИИ. На 3 сутки картина поменялась – в основной группе превыше-

нии ЛИИ зафиксировано у 45% больных, в контрольной - у 72%. На 4 сутки лишь у 9% контрольной группы отмечено повышенное значение ЛИИ, в то время как в контрольной оставалось 36% больных с повышенным ЛИИ. На 5 сутки лишь в контрольной группе оставалось 9% с повышенным ЛИИ. Таким образом, с 3 суток в основной группе быстрее происходила нормализация ЛИИ по сравнению с контрольной (рис 31.).

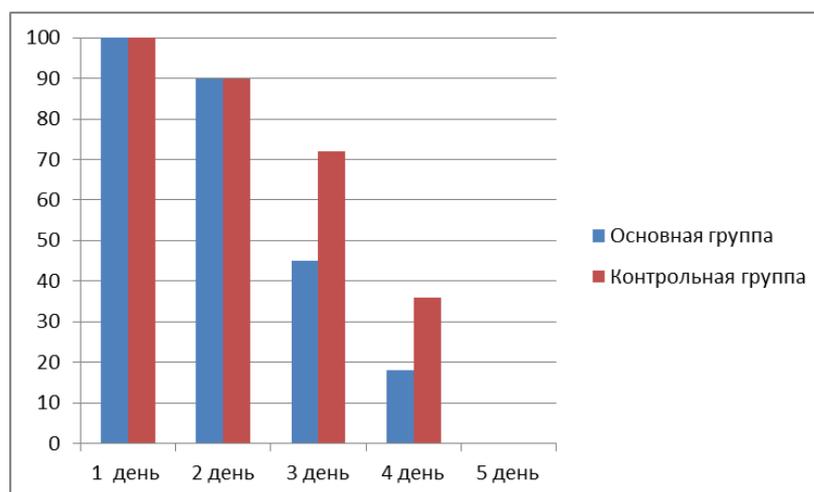


Рисунок 31. Динамика изменения количества больных с превышением ЛИИ в основной и контрольных групп подгруппы первичных гнойных патологий

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие повышенного СРБ, представлено в таблице 21.

Таблица 21. Продолжительность повышенного СРБ (>10 мг/л) у больных основной и контрольной групп подгруппы первичных гнойных заболеваний

Продолжительность повышенного СРБ (>10 мг/л), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=11)		Контрольная (n=11)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	1	9	1	9
2	7	63	1	9
3	1	9	4	36
4	2	18	4	36
5	0	0	1	9

На 2 сутки в основной и контрольной группах СРБ был повышен у 90% больных. На 3 сутки произошло резкое сокращение количества больных с повышенным СРБ в основной группе – до 27%, в то же время в контрольной группе количество указанных больных поменялось незначительно – до 81%. На 4 день разрыв сохранялся – в основной группе было 18% больных с повышенным СРБ, а в контрольной – 45%. На 5 сутки только у в контрольной группе было 9% с повышенным СРБ. В целом, начиная с 3 суток динамика снижения СРБ существенно выше в основной группе (рис 32.).

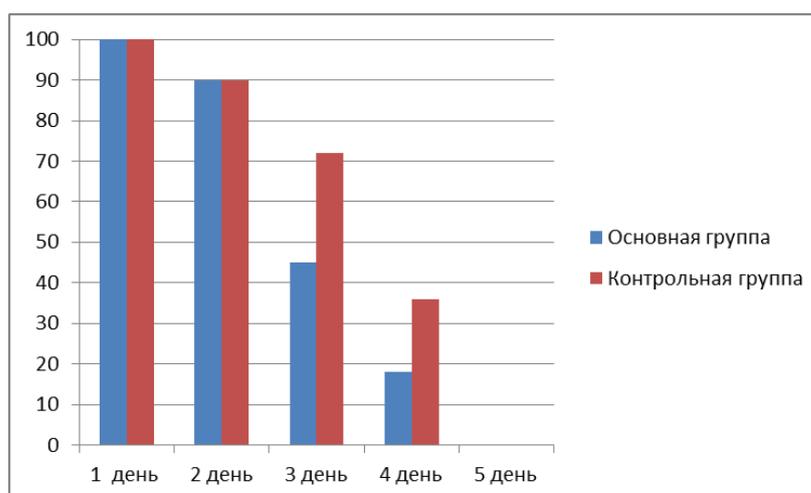


Рисунок 32. Динамика изменения количества больных с повышенным СРБ (>10 мг/л) в основной и контрольных группах подгруппы первичной гнойной патологии

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие повышенного СРБ, представлено в таблице 22.

Таблица 22. Продолжительность повышенного СОЭ (15 мм/ч) у больных основной и контрольной групп подгруппы первичных гнойных заболеваний

Продолжительность повышенного СОЭ (15 мм/ч), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=11)		Контрольная (n=11)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	1	9	1	9
2	5	45	2	18
3	3	27	4	36
4	2	18	4	36

На 2 день в обеих группах отмечается 90% больных с повышенным СОЭ. На 3 день появляются различия – в основной группе повышенный СОЭ отмечается у 45% больных, в контрольной группе - у 72%. На 4 сутки в основной группе отмечается 18% больных с повышенным СОЭ, а в контрольной группе - у 36%. Таким образом, в контрольной группе с 3 дня быстрее происходила нормализация показателя СОЭ по сравнению с контрольной группой (рис. 33).

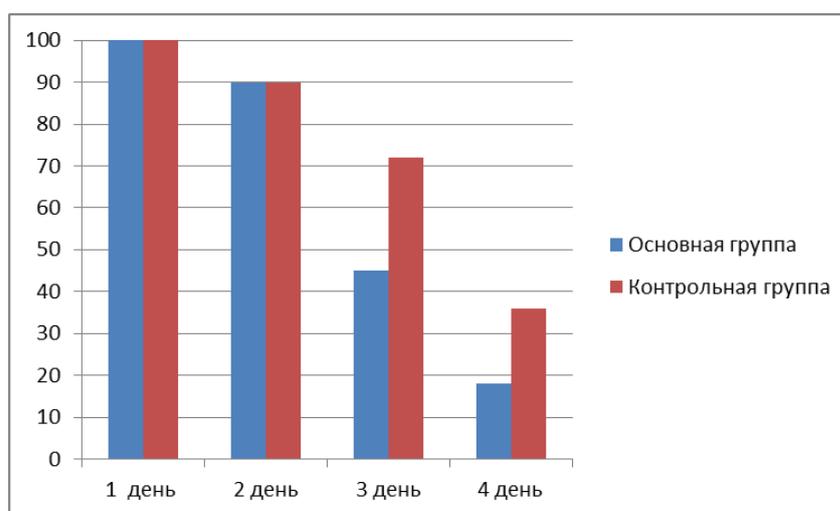


Рисунок 33. Динамика изменения количества больных с повышенным СОЭ (15 мм/ч) в основной и контрольных групп подгруппы первичных гнойных патологий

По критерию скорости нормализации лабораторных показателей наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### **4.1.8. Результаты цитологического исследования в группах больных с первичной гнойной патологией.**

Распределение больных по показателям активности нейтрофилии в разное время, представлено в таблице 23.

Таблица 23. Показатели нейтрофилии в мазках у больных основной и контрольной групп подгруппы первичных гнойных заболеваний

Степень	Группа	Сроки							
		1 день		3 день		5 день		7 день	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
+	основная	0	0	0	0	4	36	9	81
	сравнения	0	0	0	0	2	18	3	27
++	основная	1	9	2	18	5	45	2	18
	сравнения	0	0	1	9	3	27	5	45
+++	основная	2	18	5	45	1	9	0	0
	сравнения	3	27	4	36	3	27	3	27
++++	основная	8	72	4	36	1	9	0	0
	сравнения	8	72	6	54	3	27	0	0

На первые сутки в мазках обеих групп превалирует высокая активность нейтрофилии – в обеих группах по 72%. На 3 сутки происходит смещение пропорции в сторону мазков с умеренной нейтрофилией, более выражен этот процесс в основной группе. К 5 суткам значительная часть мазков основной группы имеют низкую (36%) или умеренную (45%) степень нейтрофилии, то время как в контрольной группе по степени активности мазки распределяются более равномерно, присутствуют как переходная степень (27%), так и мазки с высокой активностью нейтрофилии (27%). На 7 сутки в основной группе превалируют мазки с низкой активностью нейтрофилии (81%), в то время как в контрольной группе сохраняется множество переходных по активности нейтрофилии мазков (45%).

Распределение больных по показателям фагоцитоза в мазках в разное время представлено в таблице 24.

Таблица 24. Показатели фагоцитоза в мазках у больных основной и контрольной групп подгруппы первичных гнойных заболеваний

Тип фагоцитоза	Группа	Сроки исследования							
		1 день		3 день		5 день		7 день	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Завершенный	основная	0	0	3	27	2	18	2	18
	сравне- ния	0	0	1	9	5	45	7	63
Незавершен- ный	основная	7	63	4	36	2	18	0	0
	сравне- ния	9	81	9	81	5	45	3	27
Отсутствует	основная	4	36	4	36	7	63	9	81
	сравне- ния	2	18	1	9	1	9	1	9

На первые сутки как в основной (63%), так и в контрольной (81%) группах доминируют мазки с незавершенным фагоцитозом. К 3 суткам увеличивается число завершеного фагоцитоза прежде всего в основной группе (27%) и в меньшей степени в контрольной (9%), где по-прежнему большая в большей части отмечается незавершенный фагоцитоз (81%). К 5 суткам активность фагоцитоза в основной группе падает, его отсутствие отмечается в 63% мазков. В контрольной группе происходит переход от незавершенного (45%) к завершеного фагоцитозу (45%), но значительно медленнее, чем в основной группе. На 7 сутки в большей части мазков в основной группе (81%) фагоцитоза не наблюдается, в меньшей степени выражен завершеноый фагоцитоз (18%). В контрольной группе процессы идут медленнее, в большей части мазков (63%) обнаруживается завершеноый фагоцитоз и все еще сохраняется (27%) незавершенный фагоцитоз.

Распределение больных по типу цитогрaмм мазков в разное время, представлено в таблице 25.

Таблица 25. Распределение по типу цитограмм мазков у больных основной и контрольной групп подгруппы первичных гнойных заболеваний

Тип цитограмм	Группа	Сроки							
		1 день		3 день		5 день		7 день	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
I-некротический	основная	4	36	1	9	0	0	0	0
	контроль-ная	4	36	4	36	0	0	0	0
II-дегенеративно-некротический	основная	7	63	9	81	3	27	0	0
	контроль-ная	7	63	7	63	7	63	0	0
III-воспалительный	основная	0	0	1	9	4	36	2	18
	контроль-ная	0	0	0	0	2	18	6	54
IV-воспалительно-регенераторный	основная	0	0	0	0	3	27	4	36
	контроль-ная	0	0	0	0	2	18	2	18
V-регенараторно-воспалительный	основная	0	0	0	0	1	9	3	27
	контроль-ная	0	0	0	0	0	0	2	18
VI-регенераторный	основная	0	0	0	0	0	0	3	27
	контроль-ная	0	0	0	0	0	0	0	0

На 1 сутки в обеих группах большая часть цитограмм относится к некротическому (36%) и дегенеративно-некротическому типу (63%). На 3

сутки отмечается тенденция к смещению цитогрaмм от некротического к некротически-дегенеративному типу, более выраженная в основной группе, появляются цитогрaммы воспалительного типа. На 5 суток в основной группе меньшая часть цитогрaмм (27%) представлена цитогрaммами дегенеративно-некротического типа, большая часть равномерно распределена между воспалительным (36%), воспалительно-регенераторным (27%) и регенераторно-воспалительным типом (9%). В контрольной группе этот переход выражен в меньшей степени, сохраняется большое количество цитогрaмм дегенеративно-некротического (63%) типа, меньше цитогрaмм воспалительного (18%) и воспалительно-регенераторного типа (18%). На 7 суток в основной группе много цитогрaмм регенераторно-воспалительного (27%), воспалительно-регенераторного (36%) и регенераторного (27%) типа, меньшее количество цитогрaмм в основной группе относится к воспалительному типу (18%), в то время как в контрольной по-прежнему остается большая часть цитогрaмм воспалительного типа (54%), меньше воспалительно-регенераторного (18%) и регенераторно-воспалительного типа (18%).

#### **4.1.9. Общие результаты исследования в группах больных с первичной гнойной патологией**

Общие сведения о результатах проведенных исследований, представлены в таблице 26.

В результате проведенных клинических, лабораторных, бактериологических и цитологических исследований выявлено, что в подгруппе первичных гнойных заболеваний при использовании ЛК имеется статистически значимое снижение экссудации, ускорение полного покрытия раны грануляционной тканью и полноценной эпителизации, быстрее снижаются до нормальных показателей СРБ, ЛИИ и быстрее происходит элиминация патогенной микрофлоры из раны ( $p < 0.05$ ). Остальные параметры так же снижаются по сравнению с контролем, однако статистически не достоверно ( $p > 0,05$ ), что обусловлено малым количеством наблюдений.

Таблица 26. Средние значения исследованных параметров у больных основной и контрольной групп подгруппы первичных гнойных заболеваний ( $M \pm m$ )

Параметр	Группа	Среднее значение по группам, дней( $M \pm m$ )	Значимость различий
Гиперемия	основная	$2,18 \pm 0,31$	$p > 0,05$
	контрольная	$2,7 \pm 0,34$	
Отек	основная	$2,6 \pm 0,53$	$p > 0,05$
	контрольная	$3,18 \pm 0,42$	
Экссудат	основная	$2,4 \pm 0,21$	$p < 0,05$
	контрольная	$3,1 \pm 0,22$	
Грануляций	основная	$3,2 \pm 0,23$	$p < 0,05$
	контрольная	$4,0 \pm 0,24$	
Эпителизация	основная	$3,0 \pm 0,21$	$p < 0,05$
	контрольная	$3,7 \pm 0,22$	
Положительный бакпосев	основная	$2,6 \pm 0,21$	$p < 0,05$
	контрольная	$3,3 \pm 0,23$	
СОЭ (>15 мм/ч)	основная	$2,5 \pm 0,81$	$p > 0,05$
	контрольная	$3,0 \pm 0,35$	
СРБ(>10 мг/л)	основная	$2,36 \pm 0,23$	$p < 0,05$
	контрольная	$3,2 \pm 0,31$	
ЛИИ (> 1)	основная	$2,5 \pm 0,21$	$p < 0,05$
	контрольная	$3,19 \pm 0,22$	
Lei (>9*10 <sup>9</sup> ед/л)	основная	$2,5 \pm 0,36$	$p > 0,05$
	контрольная	$3,2 \pm 0,45$	

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

В целом, следует отметить, что локальное криовоздействие имеет сопоставимые с конвенциональной терапией результаты, в среднем на одни сутки, ускоряя темп заживления, особенно это касается пролиферационной и регенерационной фазы.

#### 4.2.1. Динамика гиперемии в группах больных с нагноившимися ранами

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах фиксировалось наличие гиперемии окружающих рану тканей, представлено в таблице 27 и на рисунке 34.

Таблица 27. Продолжительность гиперемии у больных основной и контрольной групп подгруппы нагноившихся ран

Продолжительность гиперемии, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=13)		Контрольная (n=13)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	1	7,7	1	7,7
2	5	38,5	2	15,4
3	3	23,1	4	30,8
4	3	23,1	5	38,5
5	1	7,7	1	7,7

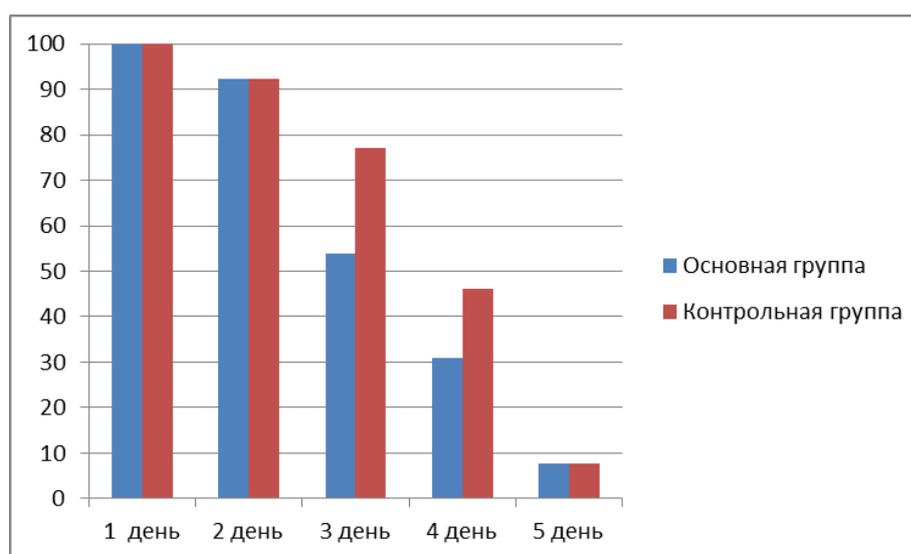


Рисунок 34. Динамика гиперемии у больных основной и контрольных групп подгруппы больных с нагноившимися ранами

На 3 день отмечается определенная разница в группах – в основной группе гиперемия отмечается у 53,9% больных, в контрольной – у 77%. К 4 дню в основной группе гиперемия имеется у 30,8% больных, в контрольной группе – у 46,2% больных. К 5 дню лишь у 7,7% в обеих группах имеется гиперемия. В целом в основной группе отмечается несколько более быстрая динамика регрессии гиперемии.

В группе с использованием криовоздействия фиксировалось значительно более быстрое уменьшение и исчезновение гиперемии по сравнению с контрольной группой.

#### 4.2.2. Динамика отека в группах больных с нагноившимися ранами

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах фиксировалось наличие отека окружающих рану тканей, представлено в таблице 28.

Таблица 28. Продолжительность отека у больных основной и контрольной групп подгруппы нагноившиеся раны

Продолжительность отека, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=13)		Контрольная (n=13)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	1	7,7	0	0
2	6	46,2	2	15,4
3	3	23,1	3	23,1
4	2	15,4	4	30,8
5	1	7,7	4	30,8

До 2 суток не наблюдается значительных различий – в основной группе отек отмечается у 92,4% больных, в контрольной – у 100% больных. На 3 день появляются существенные различия – в основной группе отек отмечается у 46,2% больных, в то время как в контрольной группе отек отмечается у

84,7% больных. На 4 сутки перифокальный отек в контрольной группе сохраняется у 23,1% больных, тогда как в контрольной группе у 61,6% больных. На 5 сутки в основной группе отек есть лишь у 7,1%, в контрольной - у 30,8%. Таким образом, с 3 суток отмечается значительно более быстрое уменьшение отека в контрольной группе по сравнению с основной (рис. 35)

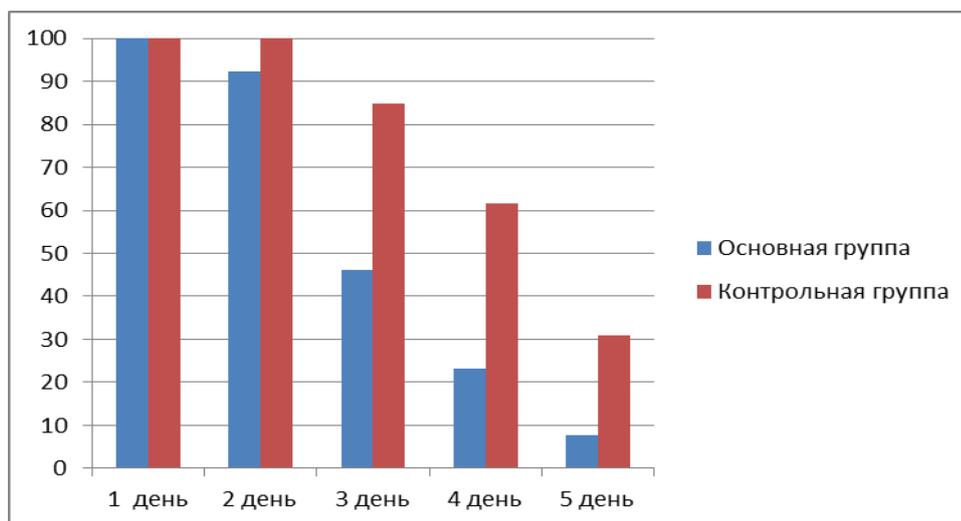


Рисунок 35. Динамика отека у больных основной и контрольных групп подгруппы нагноившиеся раны подгруппы первичной гнойной патологии

В результате проведенного исследования выявлено, что по уменьшению отека наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### **4.2.3. Динамика экссудации в группах больных с нагноившимися ранами**

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах фиксировалось наличие экссудации, представлено в таблице 29.

На третьи сутки в контрольной группе экссудация отмечается у 69,3% больных, в то время как в контрольной группе у большей части больных – 92,4%. К 4 дню разница становится почти двукратной – 30,8% больных с экссудацией в основной группе и 61,6% в контрольной.

Таблица 29. Продолжительность экссудации у больных основной и контрольной групп подгруппы нагноившиеся раны

Продолжительность экссудации, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=13)		Контрольная (n=13)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	0	0	0	0
2	4	30,8	1	7,7
3	5	38,5	4	30,8
4	3	23,1	3	23,1
5	1	7,7	5	38,5

На 5 сутки экссудативные явления в основной группе отмечаются лишь у 7,7% больных а в контрольной – у 38,5% по прежнему сохранялась экссудация.

В целом, начиная с 3 дня отмечается существенное ускорение регрессии экссудативных явлений в основной группе по сравнению с контрольной (рис. 36).

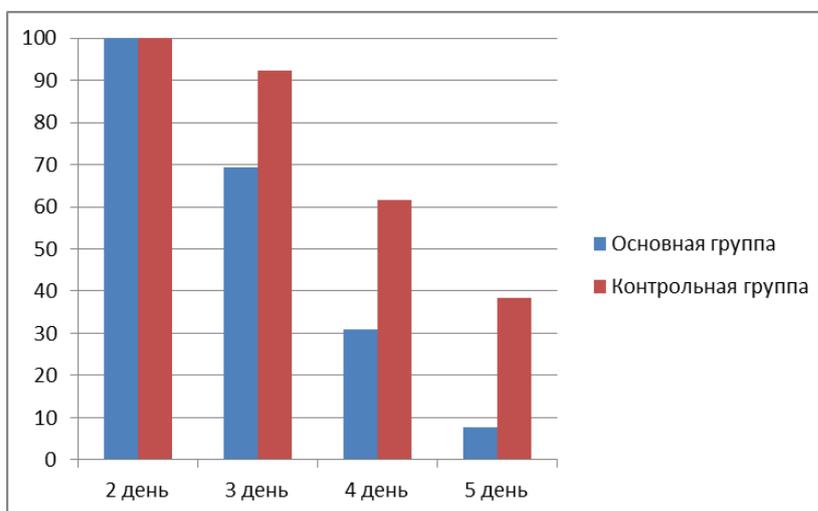


Рисунок 36. Динамика экссудации у больных основной и контрольных групп подгруппы нагноившиеся раны

В результате по критерию уменьшения экссудации наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### 4.2.4. Динамика появления и активности грануляции в группах больных с нагноившимися ранами.

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось появление и распространение по всей полости раны грануляционной ткани, представлено в таблице 30.

Таблица 30. Продолжительность грануляционного процесса у больных основной и контрольной групп подгруппы нагноившиеся раны

Продолжительность процесса грануляции раны, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=13)		Контрольная (n=13)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
2	3	23,1	1	7,7
3	4	30,8	3	23,1
4	4	30,8	3	23,1
5	2	15,4	5	38,5
6	0	0	1	7,7

В контрольной группе отмечается более быстрое появление активных грануляций - к 2 дню они отмечаются у 23,1% больных этой группы, в то время как в контрольной лишь у 7,7%. На 3 день грануляции отмечаются у 53,9% больных основной и у 30,8% больных контрольной группы. На 4 сутки – у 84,7% больных основной и у 53,9% контрольной. В целом можно сказать, что в группе с ЛК происходит более раннее появление грануляций (рис. 37).

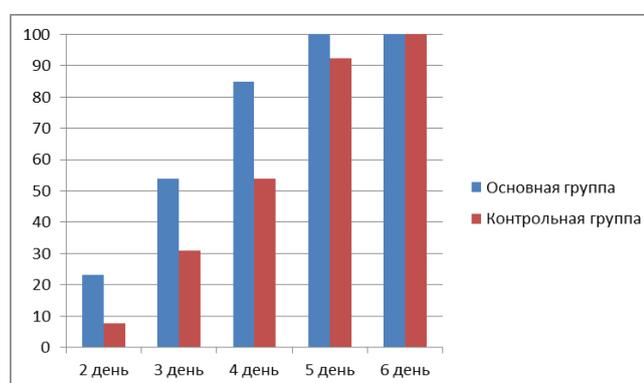


Рисунок 37. Число больных с грануляциями по всей ране от начала пролиферационной фазы у больных основной и контрольных групп подгруппы нагноившиеся раны

Следует отметить, что по критерию активности грануляционного процесса наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### 4.2.5. Динамика эпителизации в группах больных с нагноившимися ранами

Распределение больных по динамике эпителизация, представлено в таблице 31.

Таблица 31. Продолжительность эпителизационного процесса у больных основной и контрольной групп подгруппы нагноившиеся раны

Продолжительность процесса эпителизации раны, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=13)		Контрольная (n=13)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
2	3	23,1	1	7,7
3	6	46,2	2	15,4
4	3	23,1	5	38,5
5	1	7,7	3	23,1
6	0	0	2	15,4

Различия в скорости эпителизации отмечаются уже со 2 суток – в контрольной группе эпителизация отмечена у 23,1% больных, в то время как в основной – лишь у 7,7% больных. На 3 сутки эта разница проявляется еще более отчетливо – эпителизации фиксирована у 69,3% больных основной и лишь у 30,8% больных контрольной группы. На 4 день почти у всех больных основной группы – 92,4% наступила эпителизация, в то время как в контрольной эпителизация отмечена у немногим более половины больных – 53,8%. В общем, у больных основной группы существенно раньше наступила полная эпителизация по сравнению с больными контрольной группы (рис. 38).

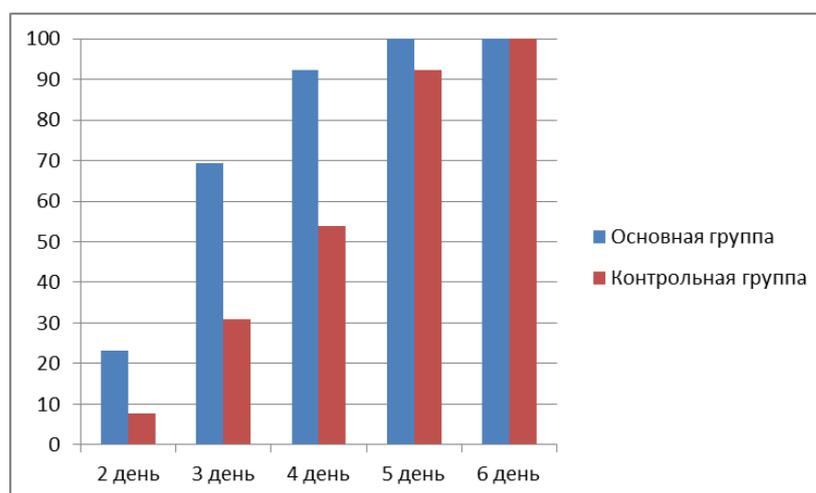


Рисунок 38. Число больных с полной эпителизацией с начала фазы заживления у больных основной и контрольных групп подгруппы нагноившиеся раны

В результате проведенного исследования выявлено, что по критерию активности процесса эпителизации наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### 4.2.6. Результаты бактериологического исследования в группах больных с нагноившимися ранами

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось высеивание патогенной микрофлоры из раневых мазков, представлено в таблице 32.

Таблица 32. Продолжительность высеивания патологической флоры из раны у больных основной и контрольной групп подгруппы нагноившиеся раны

Продолжительность высеивания патогенной микрофлоры из раны, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=13)		Контрольная (n=13)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	1	7,7	0	0
2	4	30,8	2	15,4
3	4	30,8	3	23,1
4	3	23,1	4	30,8
5	1	7,7	3	23,1
6	0	0	1	7,7

Значимая разница между группами проявляется на 3 сутки – положительный бакпосев отмечается в основной группе – у 61,6% больных, в контрольной – у 84,7% больных. На 4 сутки разница становится больше – в основной группе патогенная микрофлора высевается у 30,8% больных, в контрольной – у 61,6% больных. К 5 дню в основной группе посев положительный лишь у 7,7%, в то время как в контрольной – у 30,8%. Все вышеперечисленной указывает на более быструю элиминацию возбудителей в группе с применением ЛК (рис. 39).

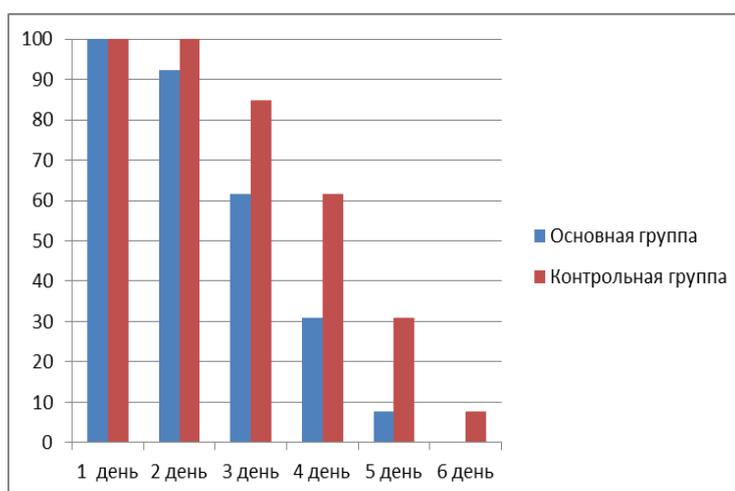


Рисунок 39. Динамика изменения количества больных с высеваемой раневой патологической микрофлорой основной и контрольных групп подгруппы нагноившиеся раны

Выявлено, что по критерию быстроты элиминации возбудителя наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### **4.2.7. Результаты лабораторного исследования в группах больных с нагноившимися ранами**

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие лейкоцитоза в общем анализ крови, представлено в таблице 33.

Таблица 33. Продолжительность лейкоцитоза ( $>9 \cdot 10^9$  ед/л) у больных основной и контрольной групп подгруппы нагноившиеся раны

Продолжительность лейкоцитоза ( $>9 \cdot 10^9$ ед/л), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=13)		Контрольная (n=13)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	1	7,7	1	7,7
2	5	38,5	2	15,4
3	5	38,5	2	15,4
4	1	7,7	4	30,8
5	1	7,7	4	30,8

Различия в показателях начинают проявляться 3 дню – лейкоцитоз отмечен у 53,9% больных основной и у 77% контрольной группы. На 4 сутки происходит резкое уменьшение числа больных с лейкоцитозом в основной группе – до 15,4%, в то время как в контрольной число больных с лейкоцитозом меняется незначительно - до 61,6%. На 5 сутки лейкоциты крови в пределах нормы почти у всех больных основной группы, в то время как в контрольной группе у 30,8% больных сохраняется лейкоцитоз. В целом, в основной группе показатели лейкоцитоза нормализуются быстрее, чем в контрольной (рис. 40).

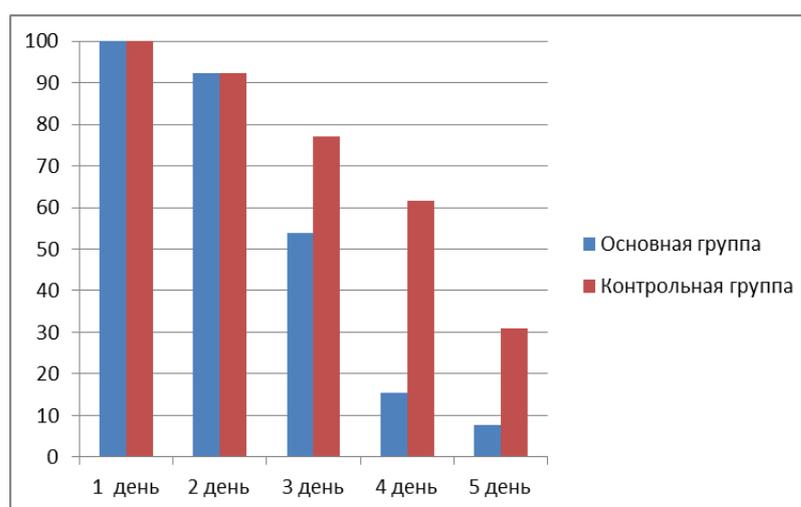


Рисунок 40. Динамика изменения количества больных с лейкоцитозом в основной и контрольных групп подгруппы нагноившиеся раны

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие повышенного ЛИИ, представлено в таблице 34.

Таблица 34. Продолжительность повышенного ЛИИ (>1) у больных основной и контрольной групп подгруппы нагноившиеся раны

Продолжительность повышенного ЛИИ (>1), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=13)		Контрольная (n=13)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	1	7,7	0	0
2	5	38,5	2	15,4
3	5	38,5	6	46,2
4	2	15,4	4	30,8
5	0	0	1	7,7

Схожая с лейкоцитозом картина и по ЛИИ. Существенные различия между группами проявляются на 3 день – в основной группе ЛИИ выше нормы отмечается у 53,9% больных, в контрольной – у 84,7% больных. На 4 сутки в основной группе отмечается существенное уменьшение числа больных с повышенным ЛИИ – до 15,4%, в контрольной группе – у 38,5% больных. Отмечается более высокая динамика нормализации показателя ЛИИ в группе с ЛК по сравнению с контрольной (рис. 41).

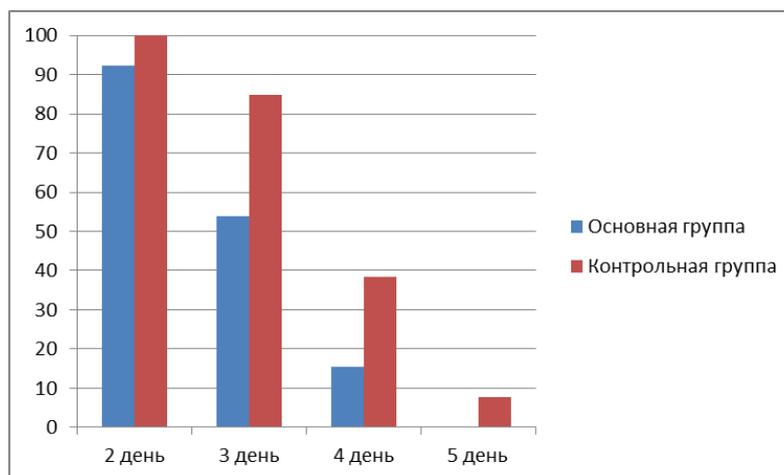


Рисунок 41. Динамика изменения количества больных с превышением ЛИИ в основной и контрольных групп подгруппы нагноившиеся раны

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие повышенного СРБ, представлено в таблице 35.

Таблица 35. Продолжительность повышенного СРБ (>10 мг/л) у больных основной и контрольной групп подгруппы нагноившиеся раны

Продолжительность повышенного СРБ (>10 мг/л), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=13)		Контрольная (n=13)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	2	15,4	1	7,7
2	6	46,2	1	7,7
3	2	15,4	4	30,8
4	2	15,4	5	38,5
5	1	7,7	2	15,4

На 3 сутки выявлена значительная разница в повышенном СРБ – данный показатель в основной группе отмечается лишь у 38,5% больных, в то время как в контрольной группе – у 84,7%. Различие сохраняется и на следующие сутки – в основной группе СРБ повышен у 23,1% пациентов, в контрольной – у 53,9% пациентов. Отмечается та же тенденция, что и в прочих лабораторных показателях – более быстрая нормализация СРБ отмечается в основной группе по сравнению с контрольной (рис. 42).

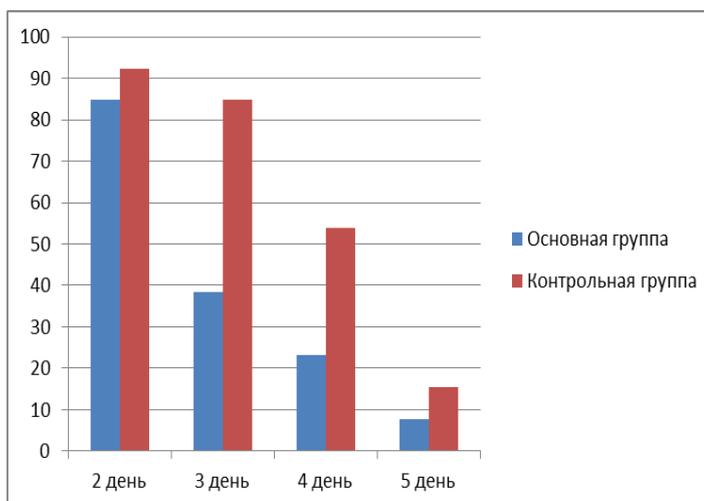


Рисунок 42. Динамика изменения количества больных с повышенным СРБ (>10 мг/л) в основной и контрольных групп подгруппы нагноившиеся раны

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие повышенного СРБ, представлено в таблице 36.

Таблица 36. Продолжительность повышенного СОЭ (15 мм/ч) у больных основной и контрольной групп подгруппы нагноившиеся раны

Продолжительность повышенного СОЭ (15 мм/ч), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=13)		Контрольная (n=13)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	1	7,7	0	0
2	5	38,5	3	23,1
3	4	30,8	3	23,1
4	3	23,1	5	38,5
5	0	0	2	15,4

По показателю СОЭ также различия становятся существенными к 3 дню - в основной группе повышение отмечается у 53,9% пациентов, в контрольной – у 77%. На 4 день СОЭ повышен у 23,1% больных основной группы и у 53,9% контрольной. В общем, нормализация СОЭ быстрее происходит в основной группе по сравнению с контрольной (рис.43).

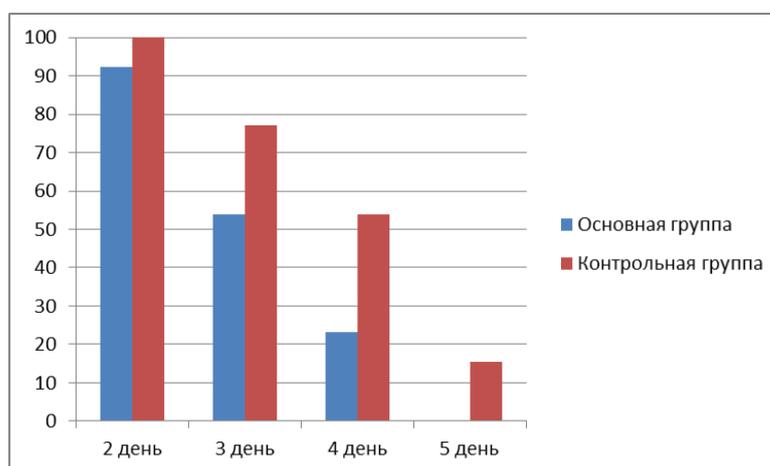


Рисунок 43. Динамика изменения количества больных с повышенным СОЭ (15 мм/ч) в основной и контрольных групп подгруппы нагноившиеся раны

В результате проведенного исследования выявлено, что по критерию быстроты нормализации лабораторных показателей наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### 4.2.8. Результаты цитологического исследования в группах больных с нагноившимися ранами

Распределение больных по показателям активности нейтрофилии в разное время, представлено в таблице 37.

Таблица 37. Показатели нейтрофилии в мазках у больных основной и контрольной групп подгруппы нагноившиеся раны

Степень	Группа	Сроки							
		1 день		3 день		5 день		7 день	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
+	основная	0	0	1	7,7	4	30,8	11	84,7
	сравнения	0	0	0	0	3	23,1	4	30,8
++	основная	1	7,7	2	15,4	6	46,2	2	15,4
	сравнения	1	7,7	2	15,4	4	30,8	6	46,2
+++	основная	1	7,7	6	46,2	2	15,4	0	0
	сравнения	1	7,7	4	30,8	4	30,8	3	23,1
++++	основная	11	84,7	4	30,8	1	7,7	0	0
	сравнения	11	84,7	7	53,9	2	15,4	0	0

На первые сутки в мазках обеих групп выражена очень высокая активность нейтрофилии – в обеих группах по 84,7%. На 3 сутки происходит смещение пропорции в сторону мазков с умеренной нейтрофилией, более выражен этот процесс в основной группе. На 5 сутки значительная часть мазков основной группы имеют низкую (30,8%) или умеренную (46,2%) степень нейтрофилии. В контрольной группе по степени активности мазки распределяются равномерно, переходная степень отмечается у 30,8% мазков, мазки с высокой активностью нейтрофилии (15,4%). На 7 сутки в основной группе больше всего мазков с низкой активностью нейтрофилии (84,7%), умеренная нейтрофилия отмечается в 15,4% мазков. В контрольной группе мазков с низкой активностью не так много – 30,8%, по-прежнему много мазков с умеренной (46,2%) и с высокой нейтрофилией (23,1).

Распределение больных по показателям фагоцитоза в мазках в разное время, представлено в таблице 38.

Таблица 38. Показатели фагоцитоза в мазках у больных основной и контрольной групп подгруппы нагноившиеся раны

Тип фагоцитоза	Группа	Сроки исследования							
		1 день		3 день		5 день		7 день	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Завершенный	основная	0	0	3	23,1	3	23,1	2	15,4
	сравнения	1	7,7	1	7,7	6	46,2	7	53,9
Незавершенный	основная	8	61,6	6	46,2	2	15,4	0	0
	сравнения	10	77	10	77	6	46,2	4	30,8
Отсутствует	основная	5	38,5	4	30,8	8	61,6	11	84,7
	сравнения	2	15,4	2	15,4	1	7,7	2	15,4

На первые сутки много мазков с незавершенным фагоцитозом как в основной (61,6%) так и в контрольной (77%) группах. На 3 сутки в основной группе увеличивается число завершеного фагоцитоза (23,1%). В контрольной доминирует незавершённый фагоцитоз (77%). К 5 суткам активность фагоцитоза в основной группе уменьшается, его отсутствие отмечается в 61,6% мазков. В контрольной группе поровну мазков с т незавершенным (46,2%) к завершенным фагоцитозом (46,2%). На 7 сутки в большей части мазков в основной группе (84,7%) фагоцитоза не наблюдается. В контрольной группе процессы идут медленнее, в большей части мазков обнаруживается завершённый фагоцитоз (53,9%) и все еще сохраняется (30,8%) незавершенный фагоцитоз.

Распределение больных по типу цитогрaмм мазков в разное время, представлено в таблице 39.

На 5 сутки в основной группе дегенеративно-некротический тип цитогрaмм выявлен лишь у 23,1%, произошел переход к воспалительному (30,8%), воспалительно-регенераторному (30,8%) и регенераторно-воспалительному типу (15,4%).

Таблица 39. Распределение по типу цитограмм мазков у больных основной и контрольной групп подгруппы нагноившиеся раны

Тип цитограмм	Группа	Сроки							
		1 день		3 день		5 день		7 день	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I-некротический	основная	4	30,8	2	15,4	0	0	0	0
	контрольная	5	38,5	5	38,5	0	0	0	0
II-дегенеративно-некротический	основная	9	69,3	10	77	3	23,1	0	0
	контрольная	8	61,6	8	61,6	8	61,6	1	7,7
III-воспалительный	основная	0	0	1	7,7	4	30,8	2	15,4
	контрольная	0	0	0	0	3	23,1	6	46,2
IV-воспалительно-регенераторный	основная	0	0	0	0	4	30,8	4	30,8
	контрольная	0	0	0	0	2	15,4	3	23,1
V-регенераторно-воспалительный	основная	0	0	0	0	2	15,4	3	23,1
	контрольная	0	0	0	0	0	0	3	23,1
VI-регенераторный	основная	0	0	0	0	0	0	4	30,8
	контрольная	0	0	0	0	0	0	0	0

В контрольной группе большая часть цитограмм дегенеративно-некротического (61,6%) типа, меньше цитограмм воспалительного (23,1%) и воспалительно-регенераторного типа (15,4%). На 7 сутки в основной группе значительная часть цитограмм относится к регенераторному типу (30,8%). В контрольной группе много цитограмм (46,2%) по-прежнему оставалось воспалительного типа.

#### 4.2.9. Общие результаты исследования в группах больных с нагноившимися ранами

Общие сведения о результатах проведенных исследований, представлены в таблице 40.

Таблица 40. Средние значения исследованных параметров у больных основной и контрольной групп подгруппы нагноившиеся раны ( $M \pm m$ )

Параметр	Группа	Среднее значение по группам, дней( $M \pm m$ )	Значимость различий
Гиперемия	основная	$2,6 \pm 0,33$	$p > 0,05$
	контрольная	$3,2 \pm 0,35$	
Отек	основная	$2,7 \pm 0,36$	$p < 0,05$
	контрольная	$3,8 \pm 0,35$	
Экссудат	основная	$3,18 \pm 0,23$	$p < 0,05$
	контрольная	$3,9 \pm 0,21$	
Грануляций	основная	$3,26 \pm 0,21$	$p < 0,05$
	контрольная	$4,15 \pm 0,31$	
Эпителизация	основная	$3,15 \pm 0,25$	$p < 0,05$
	контрольная	$4,23 \pm 0,32$	
Положительный бакпосев	основная	$2,92 \pm 0,23$	$p < 0,05$
	контрольная	$3,84 \pm 0,33$	
СОЭ(>15 мм/ч)	основная	$2,7 \pm 0,26$	$p > 0,05$
	контрольная	$3,46 \pm 0,29$	
СРБ(>10 мг/л)	основная	$2,52 \pm 0,23$	$p < 0,05$
	контрольная	$3,46 \pm 0,31$	
ЛИИ(> 1)	основная	$2,61 \pm 0,24$	$p < 0,05$
	контрольная	$3,3 \pm 0,21$	
LeI(>9*10 <sup>9</sup> ед/л)	основная	$2,69 \pm 0,28$	$p < 0,05$
	контрольная	$3,61 \pm 0,26$	

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

По исследуемым показателям отмечается более быстрый регресс воспалительных признаков и ускоренное развертывание регенераторных явлений в группе к криовоздействию по сравнению с контрольной группой. Различия статистически значимы по критериям уменьшения длительности отека, экссудации, развитию активных грануляций и полной эпителизации, динами-

ки элиминации возбудителей, нормализации показателей СРБ, ЛИИ, показателей лейкоцитов крови ( $p < 0,05$ ). Указанные различия проявляются не сразу, а становятся выраженными в среднем на 3 день, после чего сохраняются вплоть до полного заживления раны. Особенно значительная разница выявляется в темпах снижения отека тканей, развитии грануляций эпителизации.

#### 4.3.1. Динамика гиперемии в группах больных с рожистым воспалением

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах фиксировалось наличие гиперемии окружающих рану тканей, представлено в таблице 41.

Таблица 41. Продолжительность гиперемии у больных основной и контрольной групп подгруппы рожистое воспаление

Продолжительность гиперемии, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=14)		Контрольная (n=14)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	1	7,1	0	0
2	4	28,4	1	7,1
3	4	28,4	3	21,3
4	4	28,4	5	35,5
5	1	7,1	4	28,4
6	0	0	1	7,1

Различия между группами становятся существенными на 3 сутки. В основной группе гиперемия отмечалась у 63,9% пациентов, в контрольной – у 92,3%. На 4 сутки происходит резкое уменьшение больных с гиперемией в основной группе - до 35,5%, в контрольной уменьшение не столь выражено – 71%. На 5 сутки только у 7,1% больных основной группы имеется гиперемия, в то время как в контрольной гиперемия выявлялась у 35,5%. В целом,

начиная с 4 суток динамика уменьшения указанного признака существенно выше в основной группе по сравнению с контрольной (рис. 44).

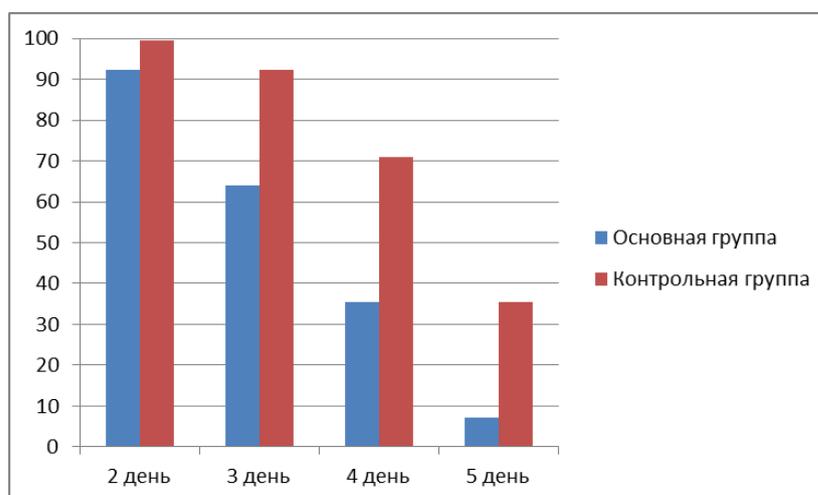


Рисунок 44. Динамика гиперемии у больных основной и контрольных групп подгруппы рожистое воспаление

Таким образом значительное ускорение уменьшения гиперемии отмечено в группе с использованием криовоздействия по сравнению с группой со стандартной обработкой антибактериальными средствами..

#### 4.3.2. Динамика отека в группах больных с рожистым воспалением

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах фиксировалось наличие отека окружающих рану тканей, представлено в таблице 42.

Различия между группами имеются уже на 2 сутки – в основной группе больных выраженный отек имеется у 85,2% больных, в то время как в контрольной группе у 100% больных. На 3 сутки отек сохраняется у 71 больных основной и 92,3% контрольной группы. На 4 сутки число больных с отеком резко сокращается в основной группе – до 28,4%, в контрольной уменьшение постепенное – 71%. К 5 дню в основной группе отек практически спал – отмечается лишь у 7,1% больных, в то время как контрольной группе отек сохранялся у 42,6% больных.

Таблица 42. Продолжительность отека у больных основной и контрольной групп подгруппы рожистое воспаление

Продолжительность отека, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=14)		Контрольная (n=14)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	2	14,2	0	0
2	2	14,2	1	7,1
3	6	42,6	3	21,3
4	3	21,3	4	28,4
5	1	7,1	5	35,5
6	0	0	1	7,1

Таким образом, регрессия отека в контрольной группе происходила значительно быстрее, чем в основной, особенно с 4 дня (рис. 45).

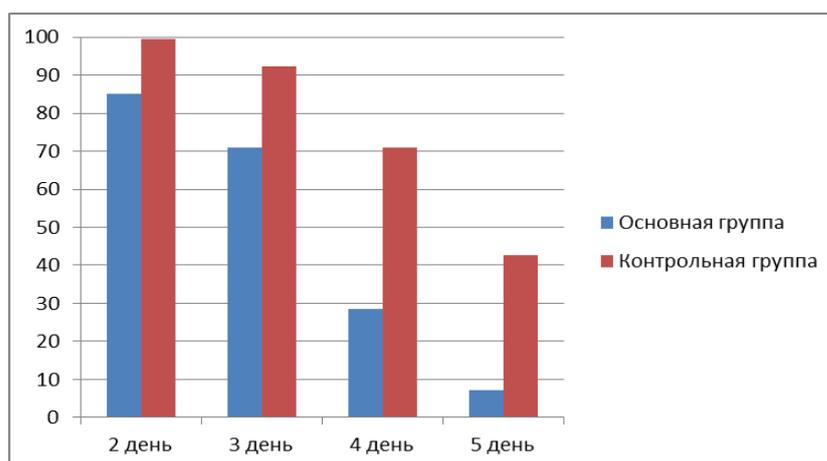


Рисунок 45. Динамика отека у больных основной и контрольных групп подгруппы рожистое воспаление

В результате проведенного исследования выявлено, что по критерию уменьшения отека наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### 4.3.3. Динамика экссудации в группах больных с рожистым воспалением

Распределение больных по продолжительности экссудации, представлено в таблице 43.

Таблица 43. Продолжительность экссудации у больных основной и контрольной групп подгруппы рожистое воспаление

Продолжительность экссудации, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=14)		Контрольная (n=14)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	0	0	0	0
2	4	28,4	2	14,2
3	5	35,5	3	21,3
4	2	14,2	2	14,2
5	2	7,1	4	28,4
6	1	7,1	3	21,3

Различия между группами проявляются на 3 сутки. К этому времени в основной группе экссудация сохраняется у немногим более половины больных – 56,8%, в то же время в контрольной группе – у 85,2% больных. На 4 сутки различия становятся еще более выраженными – экссудация имеется у 21,3% больных основной и 63,9% контрольной группы. К 5 суткам почти у всех больных основной групп, за исключением 7,1% экссудация прекратилась, в то время как в контрольной она сохранялась у 49,7% больных. На 6 сутки только в контрольной группе были 21,3% больных с экссудацией. Темпы прекращения экссудации в контрольной группе были существенно выше, чем в основной (рис. 46).

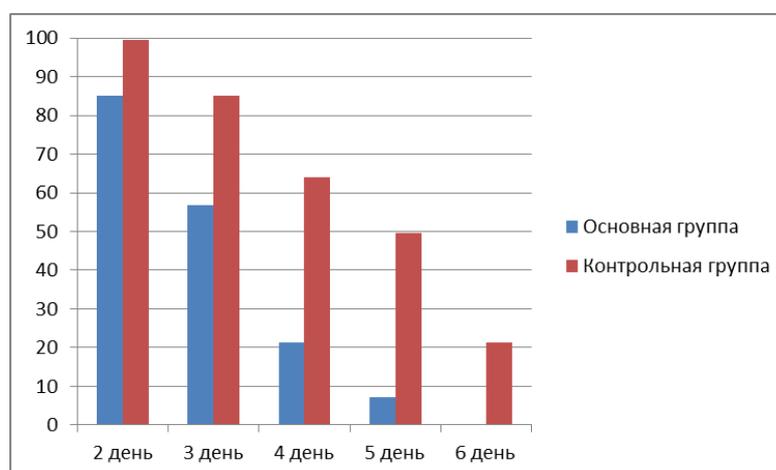


Рисунок 46. Динамика экссудации у больных основной и контрольных групп подгруппы рожистое воспаление

Учитывая вышесказанное нами было отмечено, что по скорости уменьшения экссудации наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### 4.3.4. Динамика появления и активности грануляции в группах больных с рожистым воспалением

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось появление и распространение по всей полости раны грануляционной ткани, представлено в таблице 44.

Таблица 44. Продолжительность грануляционного процесса в ране у больных основной и контрольной групп подгруппы рожистое воспаление

Продолжительность процесса грануляции раны, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=14)		Контрольная (n=14)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
2	3	21,3	2	14,2
3	5	35,5	3	21,3
4	4	28,4	2	14,2
5	2	14,2	3	21,3
6	0	0	4	28,4

Уже ко 2 суткам пролиферативной фазы имеются существенные различия – процесс грануляции выражен в основной группе у 21,3% больных и только у 14,2% контрольной. На 3 сутки грануляции имеются у 56,8% больных основной и 35,5% контрольной. К 4 суткам у большинства больных основной группы – 85,2% раневая поверхность покрыта грануляционной тканью, в то время как в контрольной – менее чем у половины – у 49,7%. На 5 сутки лишь в контрольной группе у 30% больных еще нет полного покрытия раны грануляционной тканью. Обобщая вышесказанное, необходимо отме-

тить значительно более раннее и быстрое развитие грануляционного процесса в группе с ЛК, чем со стандартной терапией (рис. 47).

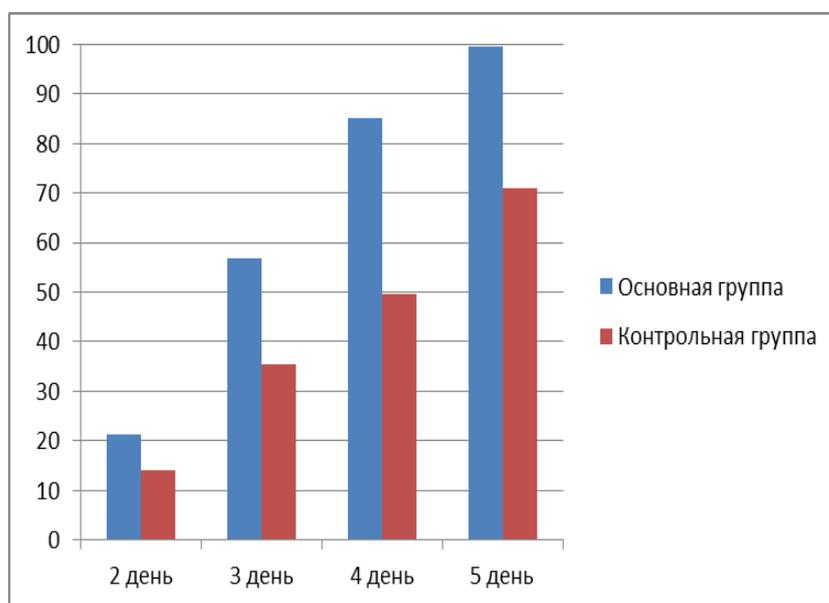


Рисунок 47. Число больных с грануляциями по всей ране от начала пролиферационной фазы у больных основной и контрольных групп подгруппы рожистое воспаление

В целом по критерию активности грануляционного процесса наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия по сравнению с группой, в которой обработка проводилась с использованием стандартных антибактериальных средств.

#### 4.3.5. Динамика эпителизации в группах больных с рожистым воспалением

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось появление и полная эпителизация, дано в таблице 45.

Аналогична грануляционному процессу картина и с темпами эпителизации. Уже ко 2 дню от начала регенерационной фазы эпителизация отмечена у 28,4% больных основной и у 14,2% больных контрольной группы.

Таблица 45. Продолжительность эпителизации у больных основной и контрольной групп подгруппы рожистое воспаление

Продолжительность процесса эпителизации раны, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=14)		Контрольная (n=14)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
2	4	28,4	2	14,2
3	5	35,5	3	21,3
4	3	21,3	2	14,2
5	2	14,2	3	21,3
6	0	0	4	28,4

На 3 сутки практически двукратный разрыв сохраняется – эпителизация произошла у 63,9% пациентов основной и лишь у 35,5% пациентов контрольной группы. К 4 суткам соотношение по эпителизации – 85,2% в основной и 49,7% в контрольной группе. На 5 сутки эпителизация отмечена у всех больных основной и лишь у 71% больных контрольной группы. Таким образом, в основной группе эпителизация происходила существенно раньше, чем в контрольной (рис. 48).

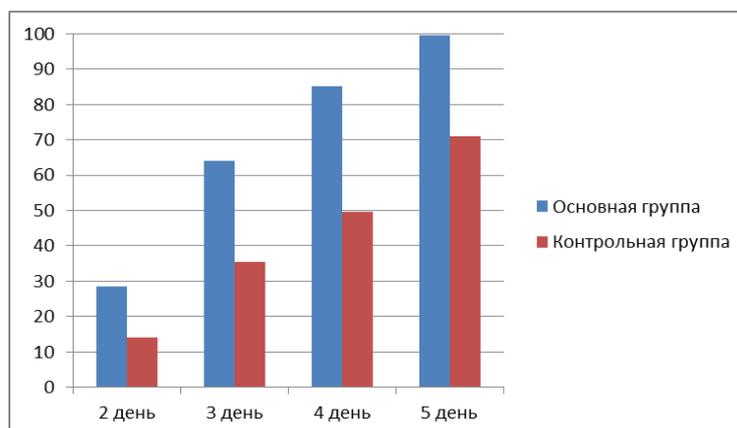


Рисунок 48. Число больных с полной эпителизацией с начала фазы заживления у больных основной и контрольных групп подгруппы рожистое воспаление

В результате проведенного исследования выявлено, что по критерию активности процесса эпителизации наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### 4.3.6. Результаты бактериологического исследования в группах больных с рожистым воспалением

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось высеивание патогенной микрофлоры из раневых мазков, представлено в таблице 46.

Таблица 46. Продолжительность высеивания патологической флоры из раны у больных основной и контрольной групп подгруппы рожистое воспаление

Продолжительность высеивания патогенной микрофлоры из раны, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=14)		Контрольная (n=14)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	2	14,2	0	0
2	3	21,3	3	21,3
3	4	28,4	2	14,2
4	3	21,3	3	21,3
5	2	14,2	3	21,3
6	0	0	3	21,3

В основной группе отмечается некоторое уменьшение количества больных с высеиваемой из раны патогенной микрофлорой ко 2 дню – таких больных 85,2%, в контрольной группе бакпосев положительный у всех больных. Происходит элиминация возбудителя и количество больных с положительным бакпосевом меняется – на 4 сутки в основной группе их 35,5%, а в контрольной – 63,9%. Разрыв становится еще более значительным на 5 сутки – в основной группе патогенная микрофлора высеивалась лишь у 14,2% больных, в то время как в контрольной у 42,6% больных. На 6 день лишь у 21,3% больных контрольной группы был положительны бакпосев. В целом у больных основной группы элиминация возбудителя в ране происходила значительно раньше, чем в контрольной (рис. 49).

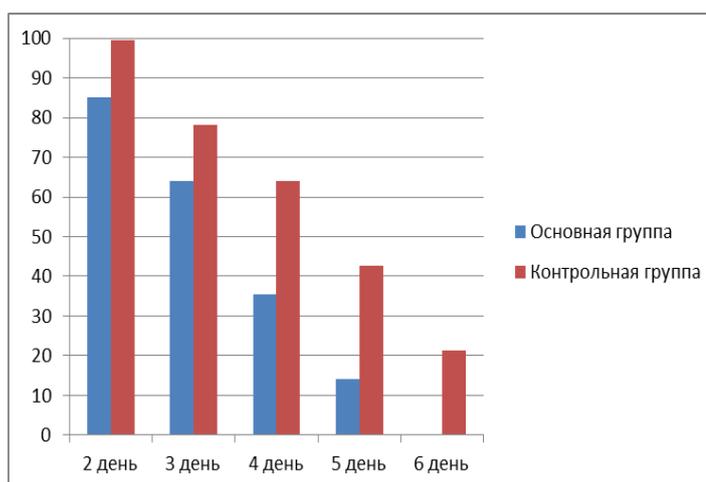


Рисунок 49. Динамика изменения количества больных основной и контрольных групп подгруппы рожистое воспаление с высеваемой раневой патологической микрофлорой

По критерию быстроты элиминации возбудителя наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием ЛК.

#### 4.3.7. Результаты лабораторного исследования в группах больных с рожистым воспалением

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие лейкоцитоза в общем анализ крови, представлено в таблице 47.

Таблица 47. Продолжительность лейкоцитоза ( $>9 \cdot 10^9$  ед/л) у больных основной и контрольной групп подгруппы рожистое воспаление

Продолжительность лейкоцитоза ( $>9 \cdot 10^9$ ед/л), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=14)		Контрольная (n=14)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	2	14,2	1	7,1
2	5	35,5	1	7,1
3	5	35,5	2	14,2
4	1	7,1	6	42,6
5	1	7,1	3	21,3
6	0	0	1	7,1

Значительная разница в показателях лейкоцитоза в группах отмечается на 3 сутки. В основной группе лейкоцитоз выявляется у 49,7% больных, в то время как в контрольной – у 85,2% больных. Различия еще больше увеличиваются на 4 день – 14,2% больных с лейкоцитозом в основной группе и 71% в контрольной. На 5 сутки это соотношение 7,1% и 28,4% соответственно (рис. 50).

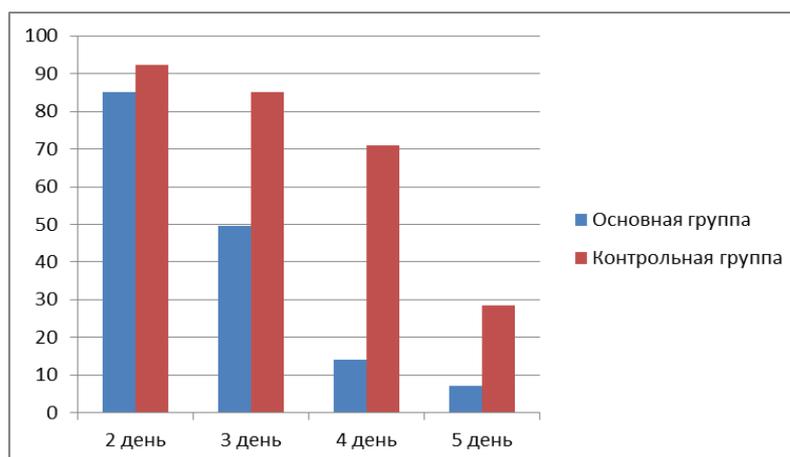


Рисунок 50. Динамика изменения количества больных с лейкоцитозом в основной и контрольных групп подгруппы рожистое воспаление

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие повышенного ЛИИ, представлено в таблице 48.

Таблица 48. Продолжительность повышенного ЛИИ (>1) у больных основной и контрольной групп подгруппы рожистое воспаление

Продолжительность повышенного ЛИИ (>1), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=14)		Контрольная (n=14)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	3	21,3	2	14,2
2	3	21,3	2	14,2
3	6	42,6	2	14,2
4	1	7,1	2	14,2
5	0	0	4	28,4
6	1	7,1	2	14,2

По ЛИИ разница также становится резко выраженной к 4 дню. В основной группе лишь у 14,2% больных имеется повышенное значение ЛИИ, в то время как ЛИИ в контрольной группе повышен у 56,8% больных. На 5 сутки это соотношение становится соответственно 7,1% и 42,6%. К 6 дню в основной группе по прежнему ЛИИ повышен у 7,1%, в контрольной - у 14,2%. Таким образом количество лейкоцитов в крови и ЛИИ нормализуются значительно быстрее в контрольной группе по сравнению с основной (рис. 51).

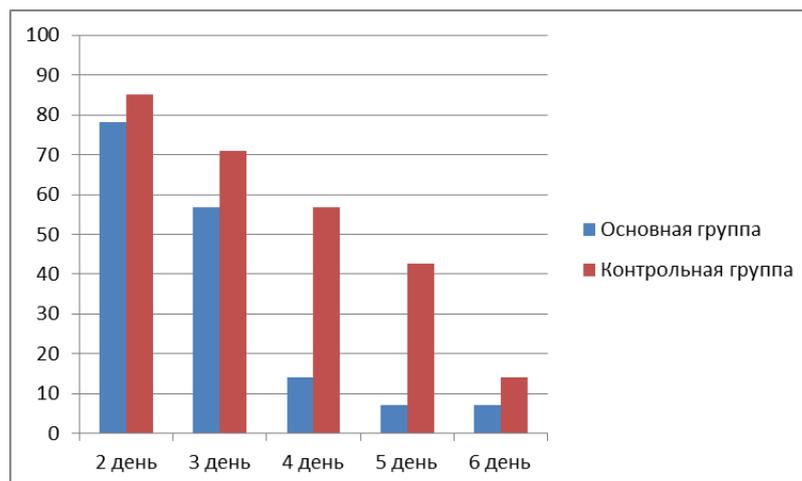


Рисунок 51. Динамика изменения количества больных с превышением ЛИИ в основной и контрольных групп подгруппы рожистое воспаление

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие повышенного СРБ, представлено в таблице 49.

Таблица 49. Продолжительность повышенного СРБ (>10 мг/л) у больных основной и контрольной групп подгруппы рожистое воспаление

Продолжительность повышенного СРБ (>10 мг/л), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=14)		Контрольная (n=14)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	2	14,2	0	0
2	6	42,6	1	7,1
3	4	28,4	4	28,4
4	2	14,2	7	49,7
5	0	0	2	14,2

К 3 дню в основной группе СРБ повышен у 42,6% больных, в контрольной СРБ повышен у 92,3% больных. К 4 дню соотношение становится 14,2% и 63,9% соответственно (рис. 52).

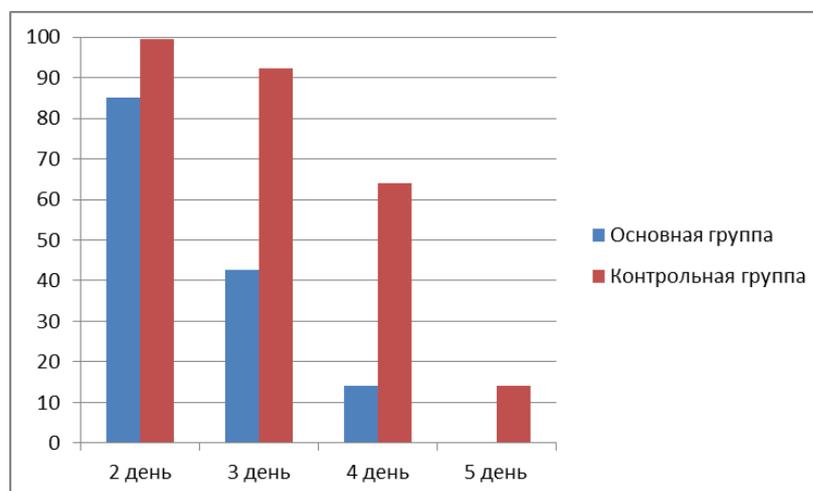


Рисунок 52. Динамика изменения количества больных с повышенным СРБ (>10 мг/л) в основной и контрольных групп подгруппы рожистое воспаление

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие повышенного СРБ, представлено в таблице 50.

Таблица 50. Продолжительность повышенного СОЭ (15 мм/ч) у больных основной и контрольной групп подгруппы рожистое воспаление

Продолжительность повышенного СОЭ (15 мм/ч), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=14)		Контрольная (n=14)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	3	21,3	1	7,1
2	5	35,5	1	7,1
3	2	14,2	4	28,4
4	2	14,2	3	21,3
5	1	7,1	5	35,5
6	1	7,1	0	0

По показателю СРБ различия между группами имеются на 2 день – в основной группе СРБ повышен у 78,1% больных, в контрольной – у 92,3% больных. К 3 дню эти различия увеличиваются - в основной группе СРБ повышен у 42,6% больных против 85,2% в контрольной. На 4 сутки СРБ выше референсных значений у 28,4% больных основной и у 56,8% больных контрольной. К 5 суткам СРБ остается повышенным у 14,2% больных основной и у 35,5% контрольной группы. В целом в основной группе уровень СРБ нормализуется быстрее, чем в контрольной (рис. 53).

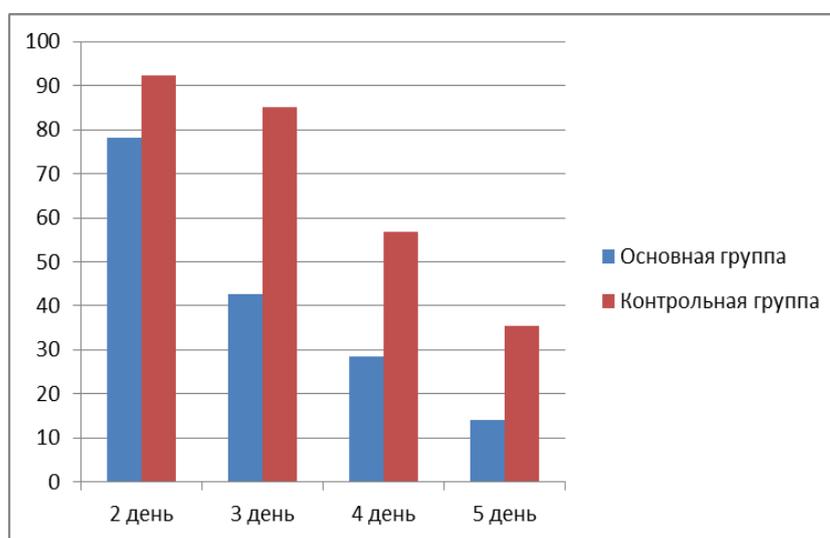


Рисунок 53. Динамика изменения количества больных с повышенным СОЭ (15 мм/ч) в основной и контрольных группах подгруппы рожистое воспаление

В целом, по скорости нормализации лабораторных показателей наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### **4.3.8. Результаты цитологического исследования в группах больных с рожистым воспалением**

Распределение больных по показателям активности нейтрофилии в различное время, представлено в таблице 51.

Таблица 51. Показатели нейтрофилии в мазках у больных основной и контрольной групп подгруппы рожистое воспаление

Степень	Группа	Сроки							
		1 день		3 день		5 день		7 день	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
+	основная	0	0	0	0	5	35,5	12	85,2
	сравнения	0	0	0	0	3	21,3	4	28,4
++	основная	1	7,1	3	21,3	7	49,7	2	14,2
	сравнения	2	14,2	2	14,2	4	28,4	7	49,7
+++	основная	1	7,1	7	49,7	2	14,2	0	0
	сравнения	0	0	5	35,5	4	28,4	3	21,3
++++	основная	12	85,2	4	28,4	0	0	0	0
	сравнения	12	85,2	7	49,7	3	21,3	0	0

На первые сутки в обеих группах отмечается очень высокая активность нейтрофилии (85,2%). На 3 сутки происходит смещение пропорции в сторону мазков с умеренной нейтрофилией, более выражен этот процесс в основной группе. К 5 суткам значительная часть мазков основной группы имеют низкую (35%) или умеренную (49%) степень нейтрофилии, то время как в контрольной группе по степени активности мазки распределяются более равномерно, присутствуют как переходная степень (28,4%), так и мазки с высокой активностью нейтрофилии (21%). На 7 сутки в основной группе большая часть мазков - с низкой активностью нейтрофилии (85%), в то время как в контрольной группе сохраняется множество мазков с умеренной по активности нейтрофилией (49%), имеются мазки с высокой активностью (21,3%).

Распределение больных по показателям фагоцитоза в мазках в разное время, представлено в таблице 52.

Таблица 52. Показатели фагоцитоза в мазках у больных основной и контрольной групп подгруппы рожистое воспаление

Тип фагоцитоза	Группа	Сроки исследования							
		1 день		3 день		5 день		7 день	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Завершенный	основная	0	0	3	21,3	3	21,3	2	14,2
	сравнения	1	7,1	1	7,1	6	42,6	8	56,8
Незавершенный	основная	9	63,9	6	42,6	2	14,2	0	0
	сравнения	11	78,1	11	78,1	7	49,7	4	28,4
Отсутствует	основная	5	35,5	5	35,5	9	63,9	12	85,2
	сравнения	2	14,2	2	14,2	1	7,1	2	14,2

На первые сутки как в основной (63,9%), так и в контрольной (78,1%) группах преобладают мазки с незавершенным фагоцитозом. К 3 суткам увеличивается число завершеного фагоцитоза прежде всего в основной группе (21,3%) и в меньшей степени в контрольной (7,1%), где по-прежнему большая в большей части отмечается незавершенный фагоцитоз (78,1%). К 5 суткам в основной группе фагоцитоз отсутствует в 63,9% мазков. В контрольной группе происходит переход от незавершенного (49,7%) к завершеного фагоцитозу (42,6%). На 7 сутки в большей части мазков в основной группе (85,2%) фагоцитоза не наблюдается, в меньшей степени выражен завершеноый фагоцитоз (14,2%). В контрольной группе в большей части мазков (63%) обнаруживается завершеноый фагоцитоз (56,8%) и все еще сохраняется (28,4%) незавершенный фагоцитоз.

Распределение больных по типу цитогрaмм мазков в разное время, представлено в таблице 53.

Таблица 53. Распределение по типу цитограмм мазков у больных основной и контрольной групп подгруппы рожистое воспаление

Тип цитограмм	Группа	Сроки							
		1 день		3 день		5 день		7 день	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I-некротический	основная	5	35,5	2	14,2	0	0	0	0
	контрольная	6	42,6	5	35,5	0	0	0	0
II-дегенеративно-некротический	основная	9	63,9	11	78,1	4	28,4	0	0
	контрольная	8	56,8	9	63,9	9	63,9	1	7,1
III-воспалительный	основная	0	0	1	7,1	5	35,5	1	7,1
	контрольная	0	0	0	0	3	21,3	7	49,7
IV-воспалительно-регенераторный	основная	0	0	0	0	4	28,4	5	35,5
	контрольная	0	0	0	0	2	14,2	3	21,3
V-регенераторно-воспалительный	основная	0	0	0	0	1	7,1	4	28,4
	контрольная	0	0	0	0	0	0	3	21,3
VI-регенераторный	основная	0	0	0	0	0	0	4	28,4
	контрольная	0	0	0	0	0	0	0	0

На 1 сутки с основной группе отмечено 35,5% мазков некротического типа и 63,9%. дегенеративно-некротического типа. В контрольной отмечено 42,6% мазков некротического типа и 56,8%. дегенеративно-некротического типа.

На 3 сутки отмечается тенденция к смещению цитогрaмм от некротического к некротически-дегенеративному типу, более выраженная в основной группе, появляются цитогрaммы воспалительного типа(7,1%).

На 5 сутки в основной группе меньшая часть цитогрaмм (28,4%) представлена цитогрaммами дегенеративно-некротического типа, большая часть равномерно распределена между воспалительным (35,5%), воспалительно-регенераторным (28,4%) и регенераторно-воспалительным типом (7,1%).

На 7 сутки в основной группе в основном цитогрaммы регенераторного и регенераторно-воспалительного (28,4%) типа, в то время как в контрольной по-прежнему остается большая часть цитогрaмм воспалительного типа (49,7%).

Как и в предыдущих подгруппах, более активный переход к регенераторным цитогрaммам отмечен в группах с ЛК.

#### **4.3.9. Общие результаты исследования в группах больных с рожистым воспалением.**

Общие сведения о результатах проведенных исследований, представлены в таблице 54.

Отмечается та же тенденция, что и в первичных и вторичных гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки, установленная ранее, но она становится еще более выраженной. По всем исследуемым параметрам в основной группе отмечено ускорение элиминации возбудителя, стихания воспалительных явлений и активизация процессов регенерации. Также отмечается, что хотя разница между группами имеется с первых суток, наиболее выраженной она становится только на 3-4 сутки и в среднем становится двукратной.

Таблица 54. Средние значения исследованных параметров у больных основной и контрольной групп подгруппы рожистое воспаление ( $M \pm m$ )

Параметр	Группа	Среднее значение по группам, дней( $M \pm m$ )	Значимость различий
Гиперемия	основная	$3,0 \pm 0,29$	$p < 0,05$
	контрольная	$4,1 \pm 0,28$	
Отек	основная	$2,9 \pm 0,3$	$p < 0,05$
	контрольная	$4,14 \pm 0,29$	
Экссудат	основная	$3,35 \pm 0,24$	$p < 0,05$
	контрольная	$4,21 \pm 0,28$	
Грануляций	основная	$3,35 \pm 0,26$	$p < 0,05$
	контрольная	$4,28 \pm 0,32$	
Эпителизация	основная	$3,21 \pm 0,28$	$p < 0,05$
	контрольная	$4,28 \pm 0,39$	
Положительный бакпосев	основная	$3,0 \pm 0,24$	$p < 0,05$
	контрольная	$4,0 \pm 0,29$	
СОЭ(>15 мм/ч)	основная	$2,71 \pm 0,21$	$p < 0,05$
	контрольная	$3,71 \pm 0,34$	
СРБ(>10 мг/л)	основная	$2,54 \pm 0,25$	$p < 0,05$
	контрольная	$3,71 \pm 0,23$	
ЛИИ(> 1)	основная	$2,6 \pm 0,31$	$p < 0,05$
	контрольная	$3,54 \pm 0,25$	
Leі(>9*10 <sup>9</sup> ед/л)	основная	$2,7 \pm 0,25$	$p < 0,05$
	контрольная	$3,9 \pm 0,35$	

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

#### 4.4.1. Динамика гиперемии в группах больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах фиксировалось наличие гиперемии окружающих рану тканей, представлено в таблице 55.

Существенные различия между группами отмечаются на 4 сутки. В основной группе гиперемия наблюдалась в 70% случаев, в то время как в контрольной группе у всех (100% больных) в это время наблюдалась гиперемия. На 5 день в основной группе лишь у половины (50%) больных наблюдалась гиперемия, в контрольной – сохранялась у всех больных (100%).

Таблица 55. Продолжительность гиперемии у больных основной и контрольной групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

Продолжительность гиперемии, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=10)		Контрольная (n=10)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	3	30	0	0
4	2	20	0	0
5	3	30	1	10
6	0	0	1	10
7	2	20	3	30
8	0	0	3	30
9	0	0	1	10
10	0	0	0	0
11	0	0	1	10

К 7 дню установлено, что у гиперемия имела лишь у 20% больных в основной и у 80% больных контрольной группы. На 8 день в основной группе у всех больных гиперемия отсутствовала, а в контрольной группе сохранялась у 50% больных. Окончательно гиперемия в контрольной группе прекратилась лишь на 11 сутки. Таким образом, в основной группе уменьшение гиперемии происходило значительно быстрее, чем в контрольной (рис. 54).

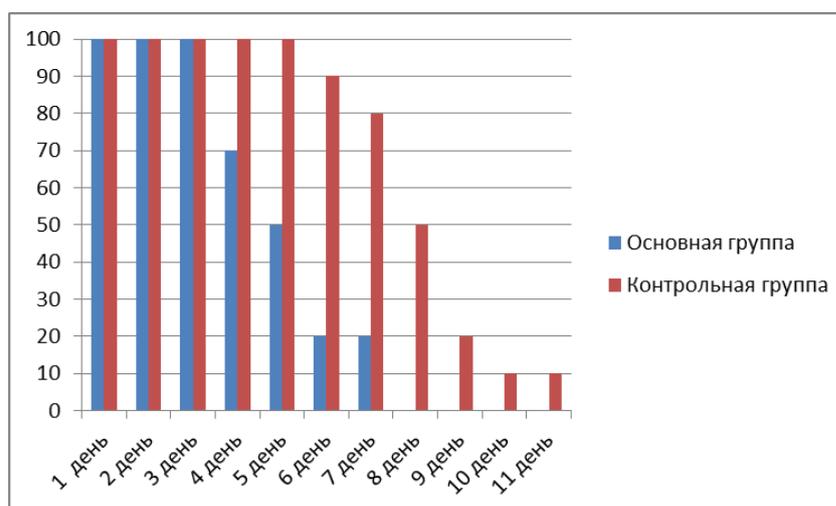


Рисунок 54. Динамика гиперемии у больных основной и контрольных групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

Из вышеизложенного можно отметить, что по критерию уменьшения гиперемии наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### 4.4.2. Динамика отека в группах больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах фиксировалось наличие отека окружающих рану тканей, представлено в таблице 56.

Таблица 56. Продолжительность отека у больных основной и контрольной групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

Продолжительность отека, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=10)		Контрольная (n=10)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	1	10	0	0
4	5	50	0	0
5	2	20	1	10
6	1	10	2	20
7	1	10	1	10
8	0	0	2	20
9	0	0	3	30
10	0	0	1	10

Резкие различия между группами проявляются к 5 дню - в основной группе отек отмечается лишь у 40% больных, а в контрольной у 100% больных. Далее различия лишь нарастали и к 7 дню в основной группе было лишь 10% пациентов с отеком, в то время как в контрольной группе отек сохранялся у 70% пациентов. Таким образом отек в основной группе проходил намного быстрее, чем в контрольной (рис. 55).

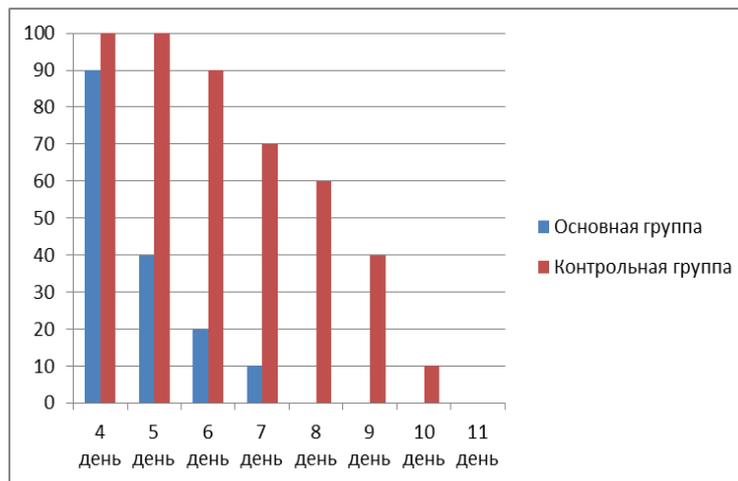


Рисунок 55. Динамика отека у больных основной и контрольных групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

В проведенном исследовании зафиксировано, что по критерию уменьшения отека наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### 4.4.3. Динамика экссудации в группах больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах фиксировалось наличие экссудации, представлено в таблице 57.

Таблица 57. Продолжительность экссудации у больных основной и контрольной групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

Продолжительность экссудации, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=10)		Контрольная (n=10)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	0	0	0	0
2	1	10	0	0
3	0	0	0	0
4	4	40	0	0
5	4	40	0	0
6	1	10	1	10
7	0	0	5	50
8	0	0	2	20
9	0	0	1	10
10	0	0	1	10

Наиболее существенные различия проявляются к 5 суткам – лишь у 50 % больных основной группы отмечалась экссудация, в контрольной группе – у 100% больных. Далее в течение следующих суток лишь у 10% больных основной группы отмечалась экссудация, в то время как в контрольной группе она была у всех (100%) больных. Уже на 6 сутки у всех больных основной группы полностью прекратилась экссудация, в то время как в контрольной на это ушло 10 суток. В целом у больных основной группы значительно быстрее прекращалась экссудация, чем у больных контрольной (рис. 56).

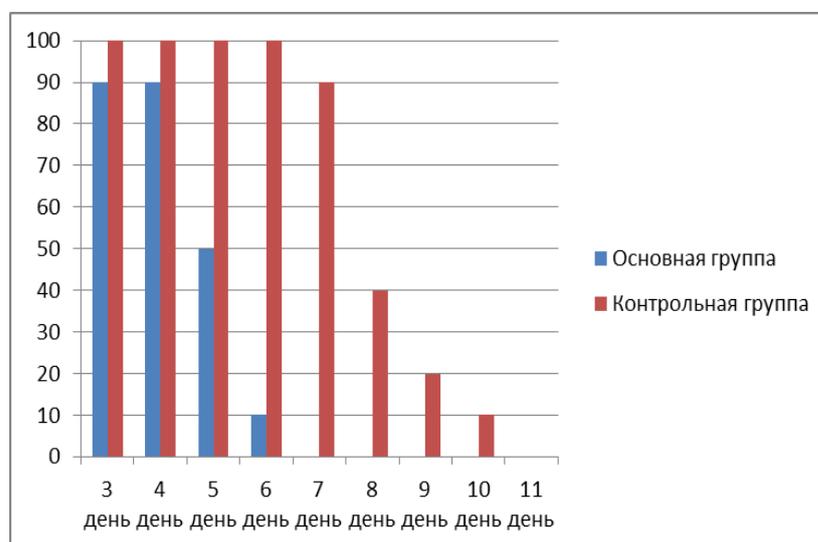


Рисунок 56. Динамика экссудации у больных основной и контрольных групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

В целом по критерию уменьшения экссудации наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия. При этом фиксировано, что в данной подгруппе наблюдается указанная разница весьма значительна. Уменьшение экссудации ускоряется в 2 раза в группах с обработкой гнойной раны локальным криовоздействием по сравнению с группой, в которой обработку производили стандартными средствами.

#### 4.4.4. Динамика появления и активности грануляции в группах больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось появление и распространение по всей полости раны грануляционной ткани, представлено в таблице 58.

Таблица 58. Продолжительность грануляционного процесса в ране у больных основной и контрольной групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

Продолжительность процесса грануляции раны, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=10)		Контрольная (n=10)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
2	0	0	0	0
3	2	20	0	0
4	3	30	0	0
5	5	50	0	0
6	0	0	1	10
7	0	0	1	10
8	0	0	4	40
9	0	0	2	20
10	0	0	1	10
11	0	0	1	10

Следует отметить, что к 4 дню активные грануляции отмечены у 50% больных основной группы, в контрольной процесс еще не начался. Полностью покрыты свежими грануляциями вся полость раны у всех больных основной группы на 5 сутки, в контрольной процесс начался лишь на 6 сутки. Зафиксированы значительные различия в темпах грануляционного процесса – в основной группе он проходил в 2 раза быстрее, чем в контрольной (рис. 57).

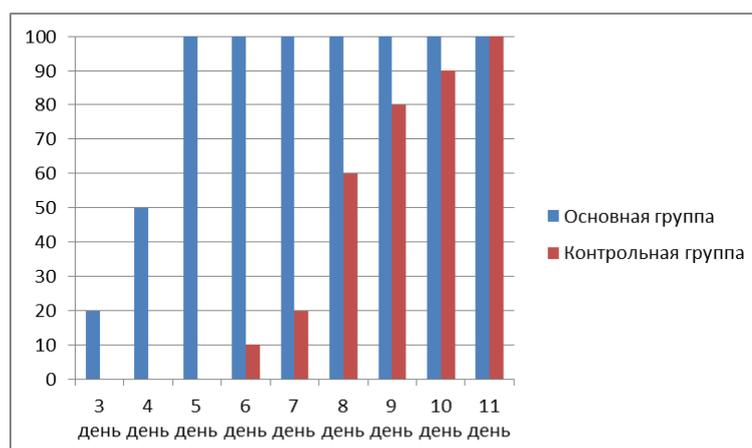


Рисунок 57. Число больных с грануляциями по всей ране от начала пролиферационной фазы у больных основной и контрольных групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

В группе с использованием криовоздействия была выявлена существенно более раннее появление и большая активность грануляционного процесса по сравнению с таковыми в контрольной группе.

#### 4.4.5. Динамика эпителизации в группах больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось появление и полная эпителизация, представлено в таблице 59.

Таблица 59. Продолжительность эпителизации у больных основной и контрольной групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

Продолжительность процесса эпителизации раны, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=10)		Контрольная (n=10)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
2	2	20	0	0
3	3	30	0	0
4	4	40	1	10
5	1	10	4	40
6	0	0	2	20
7	0	0	2	20
8	0	0	1	10

По эпителизации картина сходна с грануляционным процессом – на 3 сутки от начала регенераторной стадии у 50% больных основной группы произошла полноценная эпителизация. На 4 сутки – у 90% больных основной группы, при этом в контрольной процесс только начался (10%). Также как и с грануляцией, отмечается почти двукратное снижение времени полной эпителизации у больных основной группы по сравнению с контрольной (рис. 58).

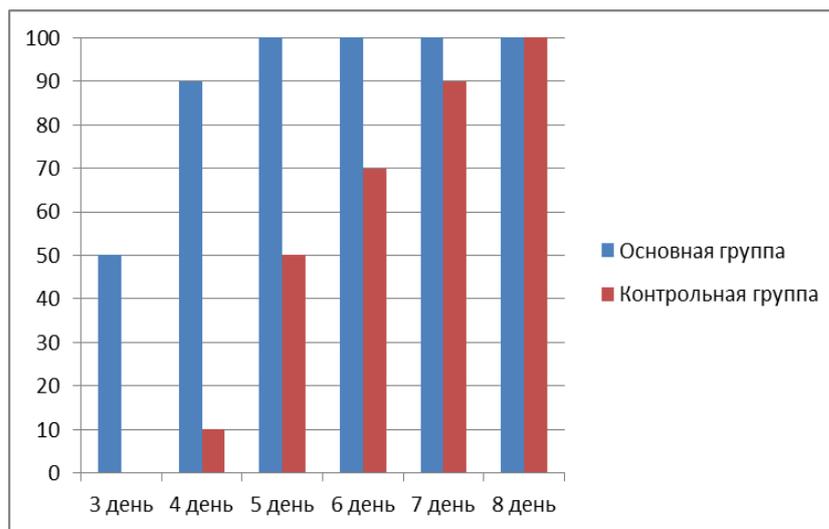


Рисунок 58. Число больных с полной эпителизацией с начала фазы заживления у больных основной и контрольных групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

В результате проведенного исследования выявлено, что по критерию активности процесса эпителизации наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### **4.4.6. Результаты бактериологического исследования в группах больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей**

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось высевание патогенной микрофлоры из раневых мазков, представлено в таблице 60.

Таблица 60. Продолжительность высеивания патологической флоры из раны у больных основной и контрольной групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

Продолжительность высеивания патогенной микрофлоры из раны, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=10)		Контрольная (n=10)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	0	0	0	0
2	1	10	0	0
3	0	0	0	0
4	5	50	1	10
5	3	30	2	20
6	1	10	2	20
7	0	0	2	20
8	0	0	2	20
9	0	0	1	10

Существенные различия между группами были выявлены на 5 день – в основной группе положительный бакпосев был лишь у 40% больных, в то же время в контрольной группе – у 90% больных. На 6 день эта разница еще больше увеличилась – в основной группе лишь у 10% больных высеивалась патогенная микрофлора из раны, в то время как в контрольной – у 70%.

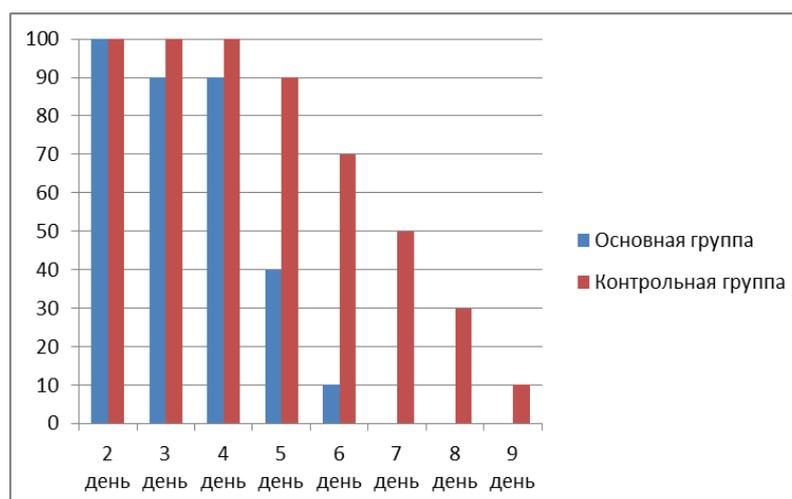


Рисунок 59. Динамика изменения количества больных основной и контрольных групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей с высеиваемой раневой патологической микрофлорой

Полностью элиминация микрофлоры в контрольной группе произошла лишь к 9 дню. Отмечается существенное ускорение элиминации возбудителей ГВЗКПК в контрольной группе по сравнению с основной (рис. 59).

По критерию быстроты элиминации возбудителя наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### 4.4.7. Результаты лабораторного исследования в группах больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие лейкоцитоза в общем анализе крови, представлено в таблице 61.

Таблица 61. Продолжительность лейкоцитоза ( $>9 \cdot 10^9$  ед/л) у больных основной и контрольной групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

Продолжительность лейкоцитоза ( $>9 \cdot 10^9$ ед/л), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=10)		Контрольная (n=10)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	3	30	0	0
4	5	50	0	0
5	2	20	1	10
6	0	0		0
7	0	0	5	50
8	0	0	4	40

К 4 суткам в основной группе произошло уменьшение количества больных с лейкоцитозом – до 70%. Далее падение продолжилось и на 5 день – до 20% в основной групп, при этом в контрольной группе у всех больных (100%) на эти сутки выявлялся лейкоцитоз. В контрольной группе полно-

стью лейкоцитоз не отмечался только на 8 сутки. Таким образом динамика нормализации показателей лейкоцитов крови в основной группе была существенно выше чем в контрольной (рис. 60).

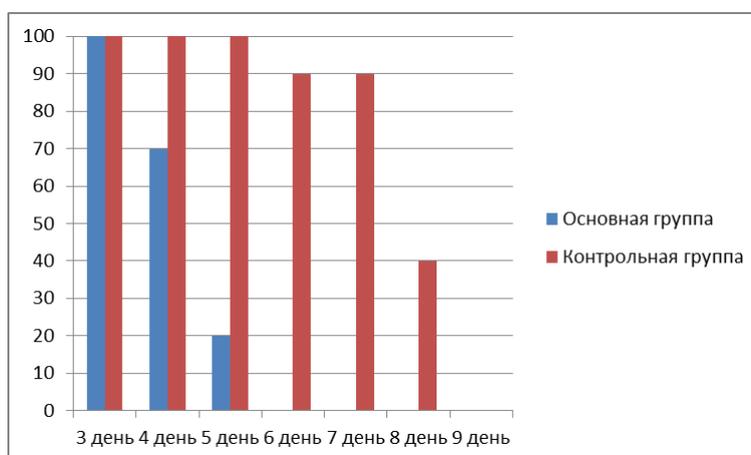


Рисунок 60. Динамика изменения количества больных с лейкоцитозом в основной и контрольных групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие повышенного ЛИИ, представлено в таблице 62.

Таблица 62. Продолжительность повышенного ЛИИ (>1) у больных основной и контрольной групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

Продолжительность повышенного ЛИИ (>1), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=10)		Контрольная (n=10)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	0	0	0	0
2	1	10	0	0
3	2	20	0	0
4	5	50	0	0
5	2	20	1	10
6	0	0	5	50
7	0	0	3	30
8	0	0	0	0
9	0	0	1	10

Существенные различия в соотношении по ЛИИ выявлены к 4 дню. К этому сроку ЛИИ был повышен у 70% больных основной группы и у 100% больных контрольной. На 5 сутки ЛИИ был повышен у 20% больных основной группы и у 100% больных контрольной. Полностью нормализацию показателей ЛИИ у всех больных в контрольной группе произошла к 9 дню (рис. 61).

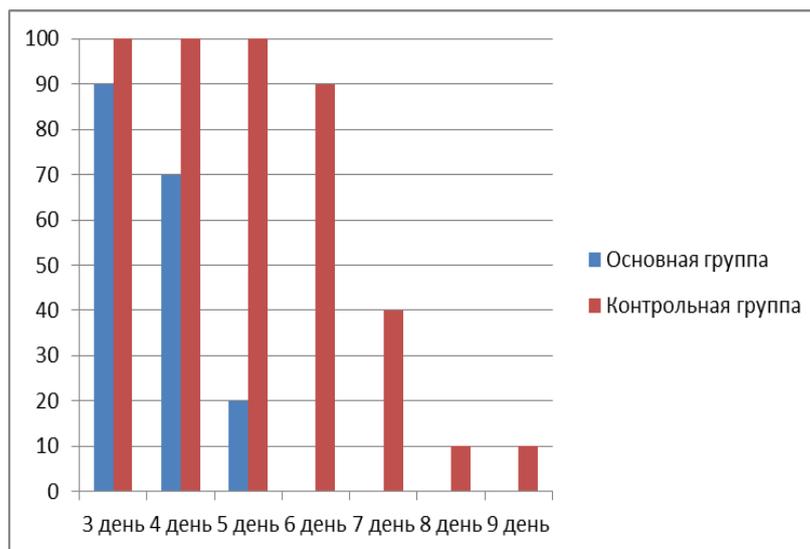


Рисунок 61. Динамика изменения количества больных с превышением ЛИИ в основной и контрольных групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

В группе с использование локального криовоздействия скорость нормализации показателя ЛИИ значительно выше такового показателя в группах со стандартным лечением.

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие повышенного СРБ, представлено в таблице 63.

К 3 суткам СРБ был повышен у 70% больных основной группы и у 100% больных контрольной. В основной группе уменьшение количества больных с повышенным СРБ продолжилось – 50% на 4 сутки, 20% на 5 сутки. В контрольной группе снижение количества больных с повышенным СРБ началось лишь на 5 сутки и закончилось к 9 суткам.

Таблица 63. Продолжительность повышенного СРБ (>10 мг/л) у больных основной и контрольной групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

Продолжительность повышенного СРБ (>10 мг/л), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=10)		Контрольная (n=10)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	0	0	0	0
2	3	30	0	0
3	2	20	0	0
4	3	30	1	10
5	2	20	0	0
6	0	0	2	20
7	0	0	4	40
8	0	0	2	20
9	0	0	1	10

Таким образом нормализация СРБ в контрольной группе происходила значительно быстрее, чем в основной (рис. 62).

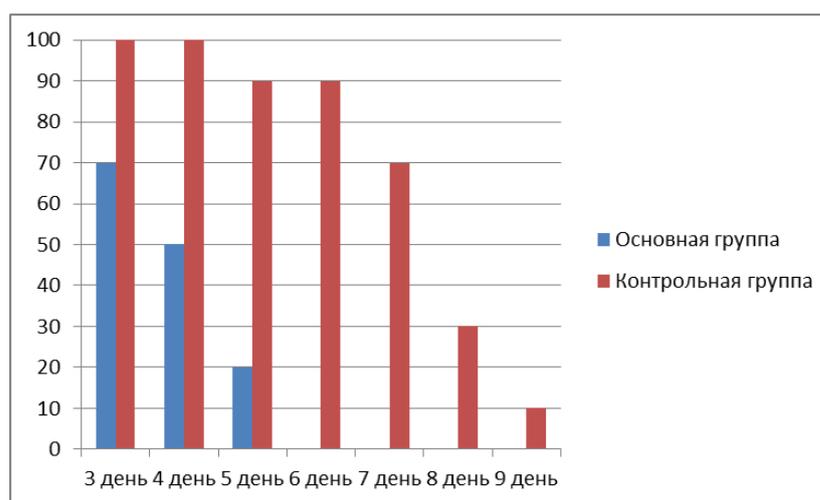


Рисунок 62. Динамика изменения количества больных с повышенным СРБ (>10 мг/л) в основной и контрольных групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие повышенного СРБ, представлено в таблице 64.

Таблица 64. Продолжительность повышенного СОЭ (15 мм/ч) у больных основной и контрольной групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

Продолжительность повышенного СОЭ (15 мм/ч), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=10)		Контрольная (n=10)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	0	0	0	0
2	1	10	0	0
3	4	40	0	0
4	3	30	0	0
5	1	10	2	20
6	1	10	1	10
7	0	0	2	20
8	0	0	3	30
9	0	0	2	20

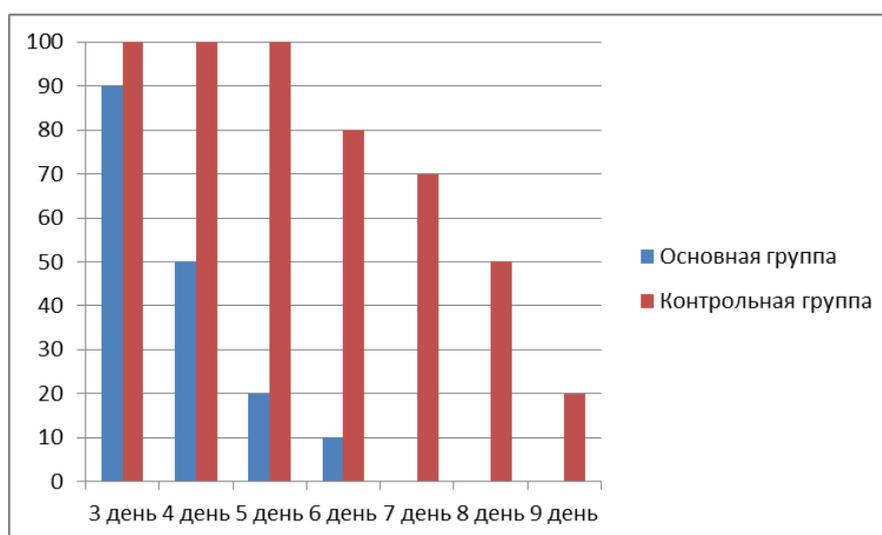


Рисунок 63. Динамика изменения количества больных с повышенным СОЭ (15 мм/ч) в основной и контрольных групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

К 4 дню СОЭ был повышен у 50% больных основной группы и у 100% контрольной. На 5 день в основной группе было уже лишь 20% больных с повышенным СОЭ, в контрольной повышенное СОЭ было у всех больных (100%). Нормализация СОЭ в контрольной группе началась с 6 дня и закончилась на 9 сутки (рис. 63).

В результате проведенного исследования выявлено что по скорости нормализации лабораторных показателей наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### 4.4.8. Результаты цитологического исследования в группах больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей

Распределение больных по показателям активности нейтрофилии в разное время, представлено в таблице 65.

Таблица 65. Показатели нейтрофилии в мазках у больных основной и контрольной групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

Степень	Группа	Сроки							
		1 день		3 день		5 день		7 день	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
+	основная	0	0	0	0	3	30	9	90
	сравнения	0	0	0	0	2	20	3	30
++	основная	1	10	2	20	5	50	1	10
	сравнения	0	0	1	10	3	30	5	50
+++	основная	1	10	5	50	1	10	0	0
	сравнения	2	20	4	40	3	30	2	20
++++	основная	8	80	3	30	1	10	0	0
	сравнения	8	80	5	50	2	20	0	0

На первые сутки в мазках обеих групп превалирует высокая активность нейтрофилии – в обеих группах по 80%. На 3 сутки происходит смещение пропорции в сторону мазков с умеренной нейтрофилией. К 5 суткам значительная часть мазков основной группы имеют низкую (30%) или умеренную (50%) степень нейтрофилии. В контрольной группе по степени активности мазки разделялись: 20% - низкая активность нейтрофилии, мазки с высокой и

умеренной активностью по 30%. На 7 сутки в основной группе абсолютно большая часть мазков с низкой активностью нейтрофилии (90%), в то время как в контрольной группе сохраняется большая часть мазков с умеренной по активности нейтрофилией (50%) и имеется 20% с высокой.

Распределение больных по показателям фагоцитоза в мазках в разное время, представлено в таблице 66.

Таблица 66. Показатели фагоцитоза в мазках у больных основной и контрольной групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

Тип фагоцитоза	Группа	Сроки исследования							
		1 день		3 день		5 день		7 день	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Завершенный	основная	0	0	2	20	2	20	2	20
	сравнения	0	0	1	10	4	40	6	60
Незавершенный	основная	6	60	5	50	2	20	0	0
	сравнения	8	80	8	80	5	50	3	30
Отсутствует	основная	4	40	3	30	6	60	8	80
	сравнения	2	20	1	10	1	10	1	10

На первые сутки как в основной (60%), так и в контрольной (80%) группах доминируют мазки с незавершенным фагоцитозом. К 3 суткам увеличивается число завершеного фагоцитоза прежде всего в основной группе (20%) и в меньшей степени в контрольной (10%), где по-прежнему большая в большей части отмечается незавершенный фагоцитоз (80%). К 5 суткам активность фагоцитоза в основной группе падает, его отсутствие отмечается в 60% мазков. В контрольной группе происходит переход от незавершенного (50%) к завершеного фагоцитозу (40%), но медленнее, чем в основной группе. На 7 сутки в большей части мазков в основной группе (80%) фагоцитоза не наблюдается, в меньшей степени выражен завершеного фагоцитоз

(20%). В контрольной группе п большей части мазков (60%) обнаруживается завершенный фагоцитоз и сохраняется (30%) незавершенный фагоцитоз.

Распределение больных по типу цитогрaмм мазков в разное время, представлено в таблице 67.

Таблица 67. Распределение по типу цитогрaмм мазков у больных основной и контрольной групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей

Тип цитогрaмм	Группа	Сроки							
		1 день		3 день		5 день		7 день	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I-некротический	основная	3	30	1	10	0	0	0	0
	контрольная	4	40	4	40	0	0	0	0
II-дегенеративно-некротический	основная	7	70	8	80	3	30	0	0
	контрольная	6	60	6	60	7	70	0	0
III-воспалительный	основная	0	0	1	10	3	30	2	20
	контрольная	0	0	0	0	2	20	6	60
IV-воспалительно-регенераторный	основная	0	0	0	0	3	30	3	30
	контрольная	0	0	0	0	1	10	2	20
V-регенераторно-воспалительный	основная	0	0	0	0	1	10	3	30
	контрольная	0	0	0	0	0	0	2	20
VI-регенераторный	основная	0	0	0	0	0	0	2	20
	контрольная	0	0	0	0	0	0	0	0

На 1 сутки в обеих группах большая часть цитогрaмм относятся к некротическому – 30% в основной и 40% в контрольной, и дегенеративно-некротическому типу - 70 % в основной и 60% в контрольной. На 5 сутки в

основной группе происходит смещение значительной части цитогрaмм в сторону воспалительного(30%), воспалительно-регенераторного (30%) и регенераторно-воспалительного(10%) типов. В контрольной группе этот переход выражен в меньшей степени, сохраняется большое количество цитогрaмм дегенеративно-некротического (70%) типа. На 7 сутки в основной группе много цитогрaмм регенераторно-воспалительного (30%) и регенераторного (20%) типа, в то время как в контрольной по-прежнему остается большая часть цитогрaмм воспалительного типа (60%).

#### 4.4.9. Общие результаты исследования в группах больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей

Общие сведения о результатах исследования даны в таблице 68.

Таблица 68. Средние значения параметров у больных основной и контрольной групп подгруппы диабетическая ангиопатия нижних конечностей (M±m)

Параметр	Группа	Среднее значение по группам, дней (M±m)	Значимость различий
Гиперемия	основная	4,4 ± 0,45	p<0,05
	контрольная	7,6 ± 0,52	
Отек	основная	4,5 ± 0,39	p<0,05
	контрольная	7,7 ± 0,51	
Экссудат	основная	4,27 ± 0,35	p<0,05
	контрольная	7,5 ± 0,29	
Грануляций	основная	4,2 ± 0,23	p<0,05
	контрольная	8,4 ± 0,43	
Эпителизация	основная	3,4 ± 0,27	p<0,05
	контрольная	5,9 ± 0,38	
Положительный бакпосев	основная	4,2 ± 0,32	p<0,05
	контрольная	6,5 ± 0,46	
СОЭ(>15 мм/ч)	основная	3,7 ± 0,3	p<0,05
	контрольная	7,28 ± 0,44	
СРБ(>10 мг/л)	основная	3,3 ± 0,31	p<0,05
	контрольная	6,9 ± 0,45	
ЛИИ(> 1)	основная	3,8 ± 0,34	p<0,05
	контрольная	6,5 ± 0,3	
LeI(>9*10 <sup>9</sup> ед/л)	основная	3,8 ± 0,23	p<0,05
	контрольная	7,2 ± 0,32	

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

В результате проведенных клинических, лабораторных, бактериологических и цитологических исследований выявлено, что в подгруппе диабетической ангиопатии при использовании ЛК имеется значимое статистически ускорение регрессии воспалительных явлений. Причем положительный эффект от ЛК более выражен, чем в подгруппах без сопутствующей утяжеляющей патологии. Особенно существенные различия по сравнению со стандартной терапией выявлены в интенсивности грануляционного процесса и скорости эпителизации. Пролиферативная и регенеративная стадия в среднем в основной группе проходила в 2 раза быстрее по сравнению с контрольной.

#### 4.5.1. Динамика гиперемии в группах больных с трофическими язвами, вызванными ОА

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах фиксировалось наличие гиперемии окружающих рану тканей, представлено в таблице 69.

Таблица 69. Продолжительность гиперемии у больных основной и контрольной групп подгруппы трофические язвы при ОА

Продолжительность гиперемии, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=12)		Контрольная (n=12)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	0	0	0	0
4	1	8,3	0	0
5	6	49,8	0	0
6	3	24,9	0	0
7	2	16,6	1	8,3
8	0	0	3	24,9
9	0	0	4	33,2
10	0	0	4	33,2

Разница между группами становится выраженной на 6 день – в основной группе отмечается гиперемия у 41,5% больных, в контрольной – у всех больных(100%). Далее на 7 день происходит резкое сокращение числа больных в контрольной группе с гиперемией – до 16,6%. В основной группе сходные изменения происходит только на 8 сутки и наблюдаются вплоть до 11 суток. Таким образом, в контрольной группе стихание гиперемии происходит значительно быстрее, чем в основной группе (рис. 64).

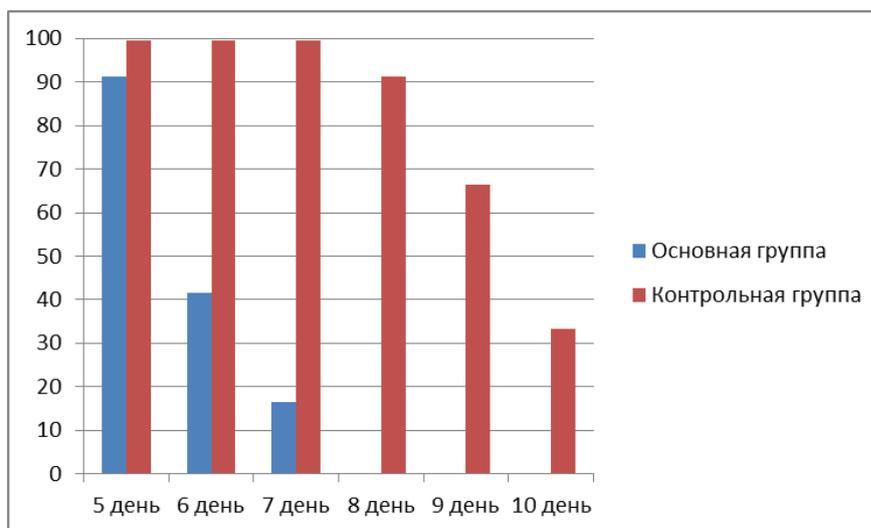


Рисунок 64. Динамика гиперемии у больных основной и контрольных групп подгруппы трофические язвы при ОА

Следует отметить, что по критерию уменьшения гиперемии наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### **4.5.2. Динамика отека в группах больных с трофическими язвами, вызванными ОА**

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах фиксировалось наличие отека окружающих рану тканей, представлено в таблице 70.

Таблица 70. Продолжительность отека у больных основной и контрольной групп подгруппы трофические язвы при ОА

Продолжительность отека, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=12)		Контрольная (n=12)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	0	0	0	0
2	1	8,3	0	0
3	1	8,3	0	0
4	2	16,6	0	0
5	4	33,2	1	8,3
6	3	24,9	0	0
7	0	0	0	0
8	1	8,3	4	33,2
9	0	0	4	33,2
10	0	0	3	24,9

В основной группе наблюдается постепенное снижение количества больных с отеком – на 3 день – 91,3%, на 4 день – 83%, на 5 день – 66,4%. Затем на 6 день происходит значительное сокращение больных с отеком в основной группе – до 33,2%, в контрольной только начинается снижение – до 91,3%. На 7 день в основной группе остается 8,3% с отеком, в контрольной группе до 9 дня сохраняется 91,3% больных с выраженным отеком. Динамика уменьшения отека в основной группе выше, чем в контрольной (рис. 65).

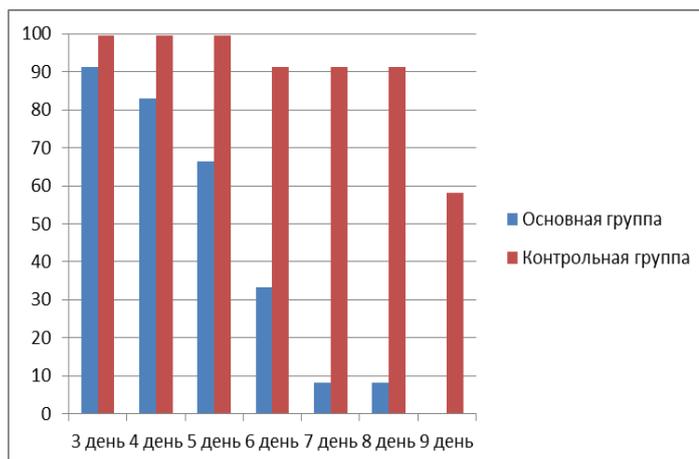


Рисунок 65. Динамика отека у больных основной и контрольных групп подгруппы трофические язвы при ОА

По критерию уменьшения и исчезновения отека наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### 4.5.3. Динамика экссудации в группах больных с трофическими язвами, вызванными ОА

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах фиксировалось наличие экссудации, представлено в таблице 71.

Таблица 71. Продолжительность экссудации у больных основной и контрольной групп подгруппы трофические язвы при ОА

Продолжительность экссудации, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=12)		Контрольная (n=12)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	2	16,6	0	0
4	4	33,2	0	0
5	4	33,2	0	0
6	1	8,3	0	0
7	1	8,3	3	24,9
8	0	0	2	16,6
9	0	0	7	58,1

Постепенное уменьшение экссудации начинается в основной группе с 4 дня – до 83% больных с экссудацией. На 5 день в основной группе отмечается 49,8% больных с экссудацией, затем на 6 сутки их число падает до 16,6%, а затем и до 8,3 на 7 сутки. И только на 8 сутки начинается уменьшение экссудации в контрольной группе – до 74,7%. Таким образом, в основной группе экссудация уменьшилась прекратилась значительно раньше и быстрее, чем в контрольной (рис. 66).

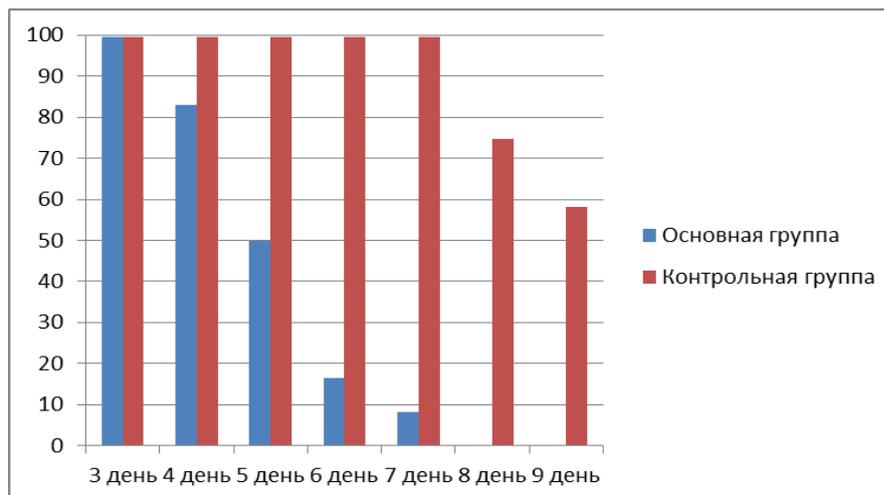


Рисунок 66. Динамика экссудации у больных основной и контрольных групп подгруппы трофические язвы при ОА

По результатам проведенного исследования нами отмечено, что по критерию уменьшения экссудации наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### 4.5.4. Динамика появления и активности грануляции в группах больных с трофическими язвами, вызванными ОА

Следует отметить, что в группе со стандартным лечением была более выражена мозаичность поражения кожи. Это выражалось в одновременном существовании как признаков 2 так и 1 фазы воспаления.

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось появление и распространение по всей полости раны грануляционной ткани, представлено в таблице 72.

Имеются очень существенные отличия по активности грануляционного процесса в сравниваемых группах. На 4 сутки от начала пролиферативной фазы в основной группе у 49,8% отмечаются грануляция по всей поверхности раны. На 5 сутки таких больных в основной группе уже 83%, в то время как в контрольной - всего 8,3%. На 8 сутки в основной группе у всех больных выраженные грануляции по всей полости раны, в контрольной – только

у половины (50%). Грануляционный процесс протекал в основной группе значительно активнее, чем в контрольной (рис. 67).

Таблица 72. Продолжительность грануляционного процесса в ране у больных основной и контрольной групп подгруппы трофические язвы при ОА

Продолжительность процесса грануляции раны, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=12)		Контрольная (n=12)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
2	0	0	0	0
3	2	16,6	0	0
4	4	33,2	0	0
5	4	33,2	1	8,3
6	1	8,3	0	0
7	0	0	1	8,3
8	1	8,3	4	33,2
9	0	0	3	24,9
10	0	0	3	24,9

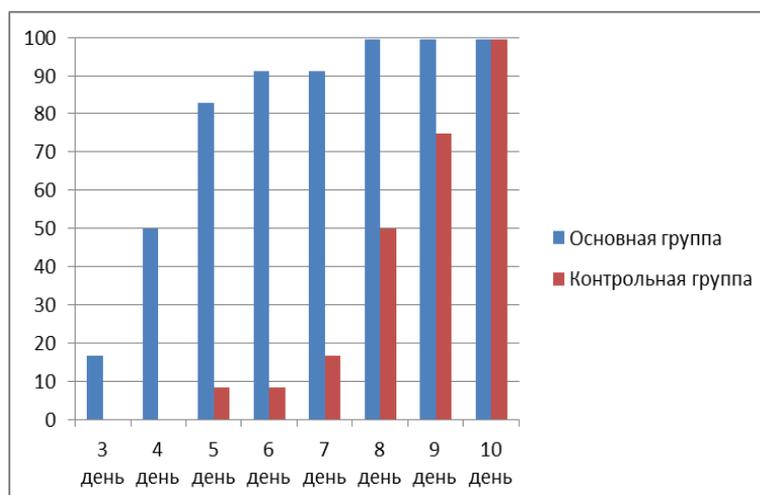


Рисунок 67. Число больных с грануляциями по всей ране от начала пролиферационной фазы у больных основной и контрольных групп подгруппы трофические язвы при ОА

Выявлено, что по критерию активности грануляционного процесса наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### 4.5.5. Динамика эпителизации в группах больных с трофическими язвами, вызванными ОА

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось появление и полная эпителизация, представлено в таблице 73.

Таблица 73. Продолжительность эпителизации у больных основной и контрольной групп подгруппы трофические язвы при ОА

Продолжительность процесса эпителизации раны, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=12)		Контрольная (n=12)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
2	1	8,3	0	0
3	1	8,3	0	0
4	5	41,5	0	0
5	3	24,9	1	8,3
6	2	16,6	2	16,6
7	0	0	5	41,5
8	0	0	4	33,2

В основной группе эпителизационный процесс начался рано и вначале проходил постепенно – на 2 день отмечено 8,3% больных с эпителизацией, на 3 день – 16,6%. На 4 день последовал резкий скачек – до 58,9%. На 5 день в основной группе было 83% больных с эпителизацией, в то время как в контрольной группе эпителизация только появилась у 8,3% на 5 день. На 6 сутки в основной группе эпителизация завершилась у всех больных, в контрольной группе - выявлена только у 24,9% больных. Как и грануляционный процесс, эпителизация в основной группе происходила намного быстрее, чем в контрольной (рис. 68).

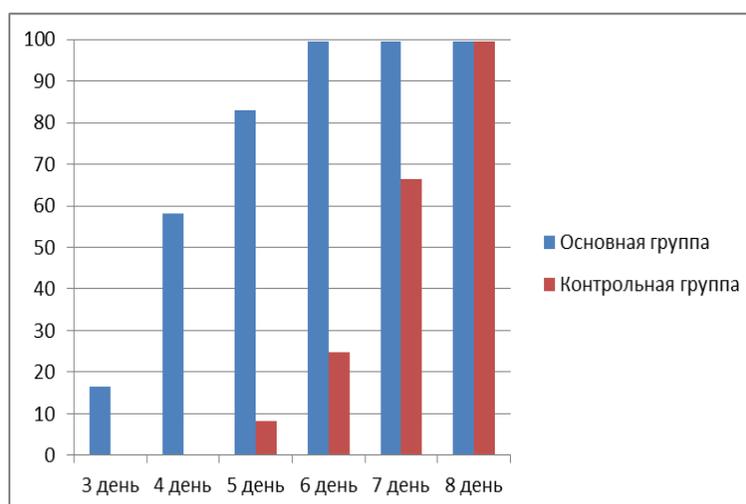


Рисунок 68. Число больных с полной эпителизацией с начала фазы заживления у больных основной и контрольных групп подгруппы трофические язвы при ОА

Таким образом, можно отметить, что по критерию активности процесса эпителизации наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### 4.5.6. Результаты бактериологического исследования в группах больных с трофическими язвами, вызванными ОА

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось высевание патогенной микрофлоры из раневых мазков, представлено в таблице 74.

Наиболее существенные различия между группами наблюдаются с 5 дня – в основной группе патогенная микрофлора высеивается у 41,5% больных, в контрольной – у 100% больных. Затем на 6 день в основной группе резко уменьшается число больных с положительным бакпосевом - до 16,6%, в контрольной группе только начинается процесс снижения – до 91,3%. К 8 дню в основной группе у больных отсутствует рост патогенной микрофлоры из раневых мазков, в контрольной группе - рост имеется из мазков от 66,4% больных. Полная элиминация возбудителей в контрольной группе наступает лишь к 11 дню.

Таблица 74. Продолжительность высеваания патологической флоры из раны у больных основной и контрольной групп подгруппы трофические язвы при ОА

Продолжительность высеваания патогенной микрофлоры из раны, дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=12)		Контрольная (n=12)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	2	16,6	0	0
4	5	41,5	0	0
5	3	24,9	1	8,3
6	1	8,3	1	8,3
7	1	8,3	2	16,6
8	0	0	6	49,8
9	0	0	0	0
10	0	0	1	8,3
11	0	0	1	8,3

Таким образом, элиминация возбудителей в группе с ЛК происходит значительно быстрее, чем в контрольной группе (рис. 69).

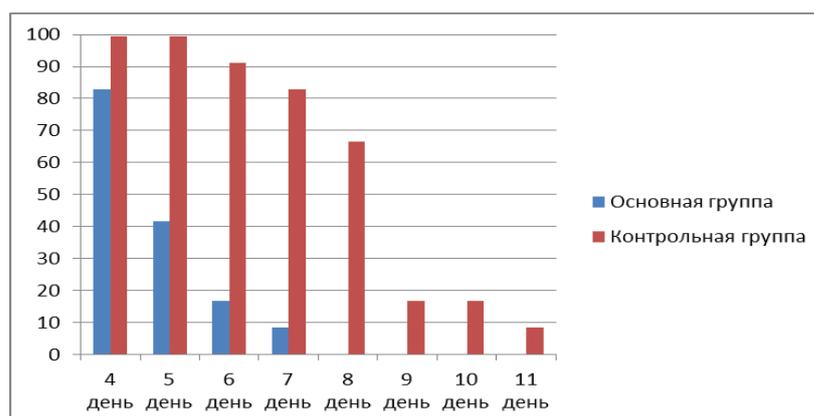


Рисунок 69. Динамика изменения количества больных с высеваемой патогенной микрофлорой из трофических язвы при ОА

Резюмируя вышесказанное следует отметить, что по скорости элиминации возбудителя наибольшая эффективность обработки была выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### 4.5.7. Результаты лабораторного исследования в группах больных с трофическими язвами, вызванными ОА

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие лейкоцитоза в общем анализе крови, представлено в таблице 75.

Таблица 75. Продолжительность лейкоцитоза ( $>9 \cdot 10^9$  ед/л) у больных основной и контрольной групп подгруппы трофические язвы при ОА

Продолжительность лейкоцитоза ( $>9 \cdot 10^9$ ед/л), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=12)		Контрольная (n=12)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	0	0	0	0
2	1	8,3	0	0
3	2	16,6	0	0
4	5	41,5	0	0
5	3	24,9	0	0
6	0	0	1	8,3
7	1	8,3	6	49,8
8	0	0	3	24,9
9	0	0	2	16,6

На 4 сутки в основной группе лейкоцитоз отмечается у 74,7% больных, в контрольной группе – у 100% больных. Затем на 5 сутки двукратно снижается количество больных с лейкоцитозом в основной группе – до 33,2%, в контрольной – по-прежнему лейкоцитоз сохраняется у всех больных. К 7 дню в основной группе лейкоцитоз отмечается лишь у 8,3% больных, а в контрольной группе – только появляется тенденция к снижению больных с

лейкоцитозом. В целом, показатели лейкоцитов крови в основной группе нормализуются быстрее, чем в контрольной (рис. 70).

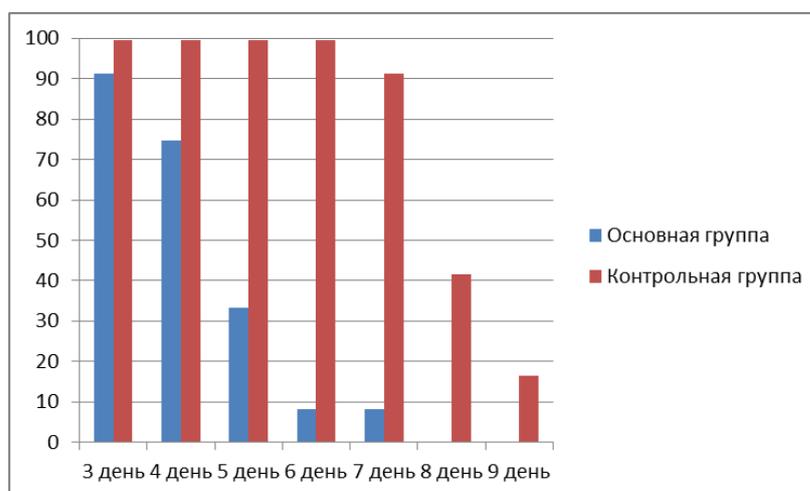


Рисунок 70. Динамика изменения количества больных с лейкоцитозом в основной и контрольных групп подгруппы трофические язвы при ОА

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие повышенного ЛИИ, представлено в таблице 76.

Таблица 76. Продолжительность повышенного ЛИИ (>1) у больных основной и контрольной групп подгруппы трофические язвы при ОА

Продолжительность повышенного ЛИИ (>1), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=12)		Контрольная (n=12)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	0	0	0	0
2	1	8,3	0	0
3	1	8,3	0	0
4	6	49,8	0	0
5	2	16,6	1	8,3
6	1	8,3	3	24,9
7	1	8,3	3	24,9
8	0	0	4	33,2
9	0	0	0	0
10	0	0	1	8,3

К 4 дню в основной группе число больных с ЛИИ снижается до 83%, в то время как в основной группе всех больных ЛИИ повышен. На 5 день в основной группе ЛИИ повышен у 33,2% больных, на 6 день – у 16,6% больных, в контрольной группе - количество больных с повышенным ЛИИ только начинает снижаться (91,3%). В контрольной группе ЛИИ нормализуется только к 11 дню. Таким образом, темп нормализации ЛИИ в основной группе существенно выше, чем в контрольной (рис. 71).

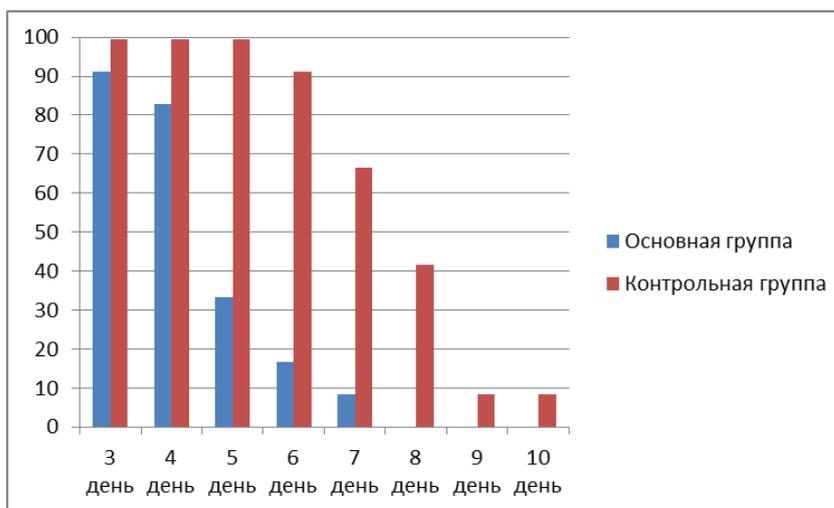


Рисунок 71. Динамика изменения количества больных с превышением ЛИИ в основной и контрольных групп подгруппы трофические язвы при ОА

В группе с использованием ЛК для обработки гнойной раны динамика нормализации показателя ЛИИ была существенно выше, чем в группе с применением стандартных антибактериальных средств.

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие повышенного СРБ, представлено в таблице 77.

В основной группе на 4 день СРБ повышен у 66,4% больных, в то время как в контрольной – у 100% больных. Затем на 5 день происходит снижение количества больных с повышенным СРБ в основной группе – до 41,5%, а на 6 день - падает до 8,3%. В это же время в контрольной группе процесс

уменьшения числа больных с повышенным СРБ только начался (91,3%) и завершается лишь к 9 дню.

Таблица 77. Продолжительность повышенного СРБ (>10 мг/л) у больных основной и контрольной групп подгруппы трофические язвы при ОА

Продолжительность повышенного СРБ (>10 мг/л), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=12)		Контрольная (n=12)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	4	33,2	0	0
4	3	24,9	0	0
5	4	33,2	1	8,3
6	1	8,3	1	8,3
7	0	0	5	41,5
8	0	0	4	33,2
9	0	0	1	8,3

Таким образом, нормализация показателей СРБ также быстрее прошла в основной группе по сравнению с контрольной (рис. 72).

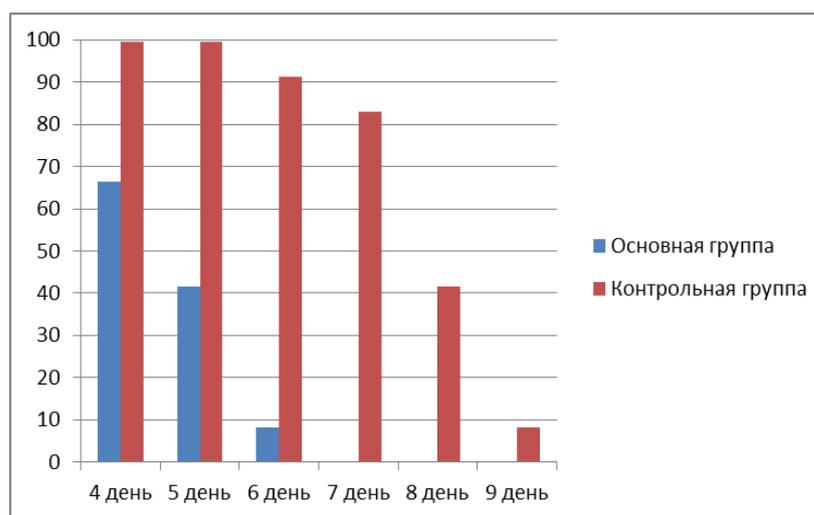


Рисунок 72. Динамика изменения количества больных с повышенным СРБ (>10 мг/л) в основной и контрольных групп подгруппы трофические язвы при ОА

Распределение больных по времени, в течение которого в исследуемых группах отмечалось наличие повышенного СРБ, представлено в таблице 78.

Таблица 78 – Продолжительность повышенного СОЭ (15 мм/ч) у больных основной и контрольной групп подгруппы трофические язвы при ОА

Продолжительность повышенного СОЭ (15 мм/ч), дни	Сравниваемые группы			
	Основная (n=12)		Контрольная (n=12)	
	абсолютное количество пациентов	% от общего количества	абсолютное количество пациентов	% от общего количества
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	2	16,6	0	0
4	5	41,5	0	0
5	2	16,6	0	0
6	1	8,3	2	16,6
7	2	16,6	3	24,9
8	0	0	5	41,5
9	0	0	1	8,3
10	0	0	1	8,3

Существенная разница по показателям СОЭ проявляется на 5 сутки - в основной группе СОЭ повышен лишь у 41,5% больных, в контрольной – у 100% больных. К 7 суткам число больных с повышенным СОЭ падает в основной группе до 16,6%, в контрольной - до 83%. Повышенный СОЭ сохраняется у больных контрольной группы до 10 суток (рис. 73).

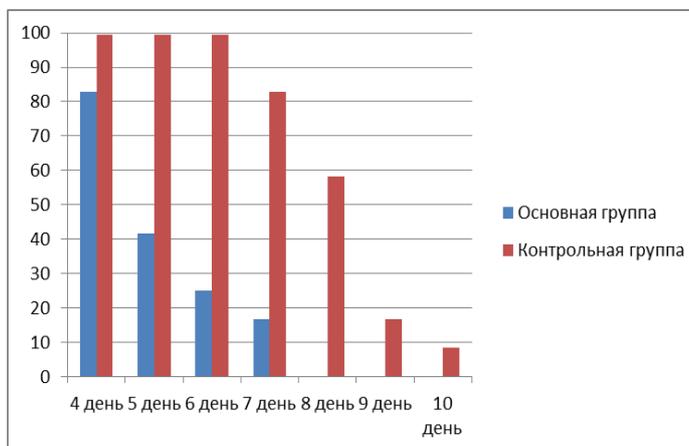


Рисунок 73. Динамика изменения количества больных с повышенным СОЭ (15 мм/ч) в основной и контрольных групп подгруппы трофические язвы при ОА

Наибольшая эффективность обработки по критерию скорости нормализации СОЭ выявлена в группе с использованием криовоздействия.

#### 4.5.8. Результаты цитологического исследования в группах больных с трофическими язвами, вызванными ОА

Распределение больных по показателям активности нейтрофилии в разное время, представлено в таблице 79.

Таблица 79. Показатели нейтрофилии в мазках у больных основной и контрольной групп подгруппы трофические язвы при ОА

Степень	Группа	Сроки							
		1 день		3 день		5 день		7 день	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
+	основная	0	0	0	0	4	33,2	10	83
	сравнения	0	0	0	0	2	16,6	3	24,9
++	основная	1	8,3	2	16,6	6	49,8	2	16,6
	сравнения	1	8,3	1	8,3	3	24,9	6	49,8
+++	основная	1	8,3	6	49,8	1	8,3	0	0
	сравнения	1	8,3	5	41,5	5	41,5	3	24,9
++++	основная	10	83	4	33,2	1	8,3	0	0
	сравнения	10	83	6	49,8	2	16,6	0	0

На первые сутки в мазках обеих групп превалирует высокая активность нейтрофилии – в обеих группах по 83%. На 3 сутки происходит смещение пропорции в сторону мазков со средней нейтрофилией. К 5 суткам значительная часть мазков основной группы имеют низкую (33,2%) или умеренную (49,8%) степень нейтрофилии, то время как в контрольной группе по степени активности мазки распределяются более равномерно, присутствуют как переходная степень (24,9%), так и мазки с высокой активностью нейтрофилии (41,5%). На 7 сутки в основной группе превалируют мазки с низкой активностью нейтрофилии (83%), в то время как в контрольной группе сохраняется множество переходных по активности нейтрофилии мазков (49,8%).

Распределение больных по показателям фагоцитоза в мазках в разное время, представлено в таблице 80.

Таблица 80. Показатели фагоцитоза в мазках у больных основной и контрольной групп подгруппы трофические язвы при ОА

Тип фагоцитоза	Группа	Сроки исследования							
		1 день		3 день		5 день		7 день	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Завершенный	основная	0	0	3	24,9	2	16,6	2	16,6
	сравнения	0	0	1	8,3	5	41,5	7	58,1
Незавершенный	основная	8	66,4	5	41,5	2	16,6	0	0
	сравнения	10	83	9	74,7	6	49,8	3	24,9
Отсутствует	основная	4	33,2	4	33,2	8	66,4	10	83
	сравнения	2	16,6	1	8,3	1	8,3	2	16,6

На первые сутки как в основной (66,4%), так и в контрольной (83%) группах преобладают мазки с незавершенным фагоцитозом. К 3 суткам увеличивается число завершеного фагоцитоза прежде всего в основной группе (24,9%) и в меньшей степени в контрольной (8,3%), где по-прежнему большая в большей части отмечается незавершенный фагоцитоз (74,7%). К 5 суткам активность фагоцитоза в основной группе падает, его отсутствие отмечается в 66,4% мазков. В контрольной группе происходит переход от незавершенного (49,8%) к завершеного фагоцитозу (41,5%), но значительно медленнее, чем в основной группе. На 7 сутки в большей части мазков в основной группе (83%) фагоцитоза не наблюдается, в меньшей степени выражен завершеноый фагоцитоз (16,6%). В контрольной группе процессы идут медленнее, в большей части мазков (58,1%) обнаруживается завершеноый фагоцитоз и все еще сохраняется (24,9%) незавершенный фагоцитоз.

Распределение больных по типу цитогрaмм мазков в разное время, представлено в таблице 81.

Таблица 81. Распределение по типу цитогрaмм мазков у больных основной и контрольной групп подгруппы трофические язвы при ОА

Тип цитогрaмм	Группа	Сроки							
		1 день		3 день		5 день		7 день	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I-некротический	основная	4	33,2	1	8,3	0	0	0	0
	контрольная	5	41,5	5	41,5	0	0	0	0
II-дегенеративно-некротический	основная	8	66,4	9	74,7	3	24,9	0	0
	контрольная	7	58,1	7	58,1	8	66,4	0	0
III-воспалительный	основная	0	0	2	16,6	4	33,2	2	16,6
	контрольная	0	0	0	0	2	16,6	7	58,1
IV-воспалительно-регенераторный	основная	0	0	0	0	4	33,2	4	33,2
	контрольная	0	0	0	0	2	16,6	3	24,9
V-регенераторно-воспалительный	основная	0	0	0	0	1	8,3	3	24,9
	контрольная	0	0	0	0	0	0	2	16,6
VI-регенераторный	основная	0	0	0	0	0	0	3	24,9
	контрольная	0	0	0	0	0	0	0	0

На 1 сутки в обеих группах большая часть цитограмм относятся к некротическому (33,2% и 41,5%) и дегенеративно-некротическому типу (66,4% и 58,1%). На 3 сутки отмечается тенденция к смещению цитограмм от некротического к некротически-дегенеративному типу, более выраженная в основной группе, появляются цитограммы воспалительного типа. На 5 сутки в основной группе меньшая часть цитограмм (24,9%) представлена цитограммами дегенеративно-некротического типа, большая часть равномерно распределена между воспалительным (33,2%), воспалительно-регенераторным (33,2%) и регенераторно-воспалительным типом (8,3%). В контрольной группе этот переход выражен в меньшей степени, сохраняется большое количество цитограмм дегенеративно-некротического (66,4%) типа, меньше цитограмм воспалительного (16,6%) и воспалительно-регенераторного типа (8,3%). На 7 сутки в основной группе много цитограмм регенераторно-воспалительного (24,9%) и регенераторного (24,9%) типа, в то время как в контрольной по-прежнему остается большая часть цитограмм воспалительного типа (58,1%).

#### **4.5.9. Общие результаты исследования в группах больных с трофическими язвами, вызванными ОА**

Общие сведения о результатах проведенных исследований, представлены в таблице 82.

Результаты в подгруппе трофических язв при ОА сходны с таковыми при диабетической ангиопатией нижних конечностей. Во всех параметрах наблюдается статистически значимое ускорение стихания симптомов воспаления, элиминации возбудителей. Особенно выражено ускорение пролиферативной и регенераторной фаз, в среднем проходящих в два раза быстрее в основной группе по сравнению с контрольной.

Таблица 82. Средние значения исследованных параметров у больных основной и контрольной групп подгруппы трофические язвы при ОА (M±m)

Параметр	Группа	Среднее значение по группам, дней(M±m)	Значимость различий
Гиперемия	основная	5,3 ± 0,29	p<0,05
	контрольная	8,8 ± 0,33	
Отек	основная	4,9 ± 0,45	p<0,05
	контрольная	8,6 ± 0,38	
Экссудат	основная	4,7 ± 0,34	p<0,05
	контрольная	8,4 ± 0,26	
Грануляций	основная	4,6 ± 0,38	p<0,05
	контрольная	8,5 ± 0,41	
Эпителизация	основная	4,4 ± 0,31	p<0,05
	контрольная	6,9 ± 0,27	
Положительный бакпосев	основная	4,5 ± 0,31	p<0,05
	контрольная	7,7 ± 0,4	
СОЭ(>15 мм/ч)	основная	4,6 ± 0,37	p<0,05
	контрольная	7,6 ± 0,32	
СРБ(>10 мг/л)	основная	4,3 ± 0,27	p<0,05
	контрольная	7,28 ± 0,28	
ЛИИ(> 1)	основная	4,3 ± 0,38	p<0,05
	контрольная	7,2 ± 0,36	
LeI(>9*10 <sup>9</sup> ед/л)	основная	4,0 ± 0,35	p<0,05
	контрольная	7,5 ± 0,29	

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

Именно в этой подгруппе, а также в других подгруппах в случаях с отягощенным течением ГВЗКПК обработка раны локальным криовоздействием демонстрировала наибольшую эффективность. Присущий ЛК эффект кумуляции и ускорения заживления полностью раскрывал себя при затяжном, упорном течении гнойных патологий.

#### 4.6. Сводные данные по клиническим группам всех подгрупп

В проведенном исследовании по большинству критериев прослеживалась общая тенденция лучших результатов в основной группе с разной степенью выраженности в зависимости от подгруппы. Так в подгруппах с гной-

ной патологией без трофическими расстройств, ускорение каждой фазы было на уровне 1 -2 дней, то в подгруппах с трофическими расстройствами при использовании ЛК время заживления гнойных ран сокращалось в среднем на 4 дня относительно каждой фазы воспаления. Особенно значительные различия отмечены во второй и третьей фазе подгрупп с нагноившимися язвами. При использовании локального криовоздействия указанные выше фазы по длительности были в 2 раза короче, чем в сравниваемой контрольной группе.

Общие сведения о результатах проведенных во всех подгруппах исследовании, представлены в таблице 83

Таблица 83. Средние значения исследованных параметров всех подгрупп основной и контрольных групп.

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

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

Во всех проведенных исследованиях выявлено, что в группах с использованием ЛК для обработки раны наблюдается ускорение прохождения всех фаз воспалительного процесса. Клиническая регрессия признаков воспаления соответствует нормализации лабораторных показателей и выявляемой бактериологически элиминацией возбудителей ГВЗКПК из раны. Величина достигнутого ускорения различается в зависимости от подгрупп и достигает от ускорения на 1 сутки в подгруппах с неосложненными ГВЗКПК до почти двукратного сокращения времени на заживления в подгруппах с модифицирующими течение факторами.

## ГЛАВА V

### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО КРИОВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ

Как уже было сказано, ЛК – универсальный метод, который можно применять для дебридмента гнойных патологий самой различно локализации и сложности. Ниже приводятся показательные примеры эффективности ЛК при лечении тяжелых случаев из вышеуказанных подгрупп.

#### 5.1. Клинический пример использования ЛК при первичной гнойной патологии

Больной Н, 68 лет, диагноз: Карбункул кожи правой половины лицевой части головы. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь 3 степени, риск 4 . Воспаление развилось остро в течение 2х дней, началось с небольшой пустулы на коже щеки правой части лица (рис. 74).



Рисунок 74. Больной Н, карбункул лица, состояние после вскрытия

Пациенту ежедневно до окончания первой фазы воспаления проводилось ЛК 100 мл жидкого азота, обработка парово-капельной струей 1 раз в

сутки по 3 экспозиции, время на экспозицию 3 секунды с 3 секундными интервалами. На 4 сутки отмечено полное исчезновение гиперемии, экссудации, отек лица незначительный. В дальнейшем состояние больного улучшалось, активно проходила грануляция и эпителизация (рис. 75).



Рисунок 75. Больной Н, 6 сутки от начала лечения

Рецидивов воспаления не отмечалось, заживление прошло с образованием негрубого эластичного рубца (рис. 76)



Рисунок 76. Больной Н, 11 сутки от начала лечения

Таким образом, лечение одного из наиболее тяжелых первичных гнойных заболеваний – карбункула – прошло успешно и с хорошим косметическим эффектом.

## 5.2. Клинический пример использования ЛК при нагноении раны

Больной М, 34 лет, диагноз: Обширная неклостридиальной флегмона правой половины брюшной стенки, правой нижней трети грудной клетки, правой поясничной области. Флегмона развилась спустя 3 суток после выполненной в ЦРБ открытым типичным способом аппендэктомии по поводу флегмонозного аппендицита с местным гнойным перитонитом, с ушиванием наглухо послойно брюшной стенки без дренирования брюшной полости (рис.). Поступил в клинику спустя неделю после операции в крайне тяжелом состоянии, без сознания, гемодинамика нестабильная, АД- 90/65, температура тела – 39,5 С, лейкоцитоз –  $23,2 \times 10^9/\text{л}$ . Для вскрытия пришлось выполнить рассечение кожи и подкожной клетчатки на протяжении суммарно более 70 см от пересечения правой реберной дуги со средней подмышечной линией до мошонки, а также дополнить разрезом 20 см вдоль реберной дуги (рис. 77).



Рисунок 77. Больной М, после вскрытия флегмоны

Обработка производилась парово-жидкостной струей жидкого азота, на равномерное покрытие все полости раны использовано 400 мл жидкого азота, экспозиции проводились по 100 мл жидкого азота, между экспозициями время увеличено до 10 секунд для предотвращения крионекроза в перекрывающихся участках зон воздействия (рис. 78).



Рисунок 78. Больной М, рана после ЛК

На следующий день выявлено значительное уменьшение экссудации, спадание отека в области мошонки, малого таза, уменьшение гиперемии кожи. Общее состояние стабилизировалось, температура понизилась с 39,5 С до 37,5 С. Рана активно очищается, признаков распространения некроза нет (рис. 79).



Рисунок 79. Больной М, состояние раны на 2 сутки.

Последующие 3 суток больной находился в отделении реанимации и интенсивной терапии со значительной положительной динамикой – сознание ясное, больной адекватен, гемодинамика стабильная, гнойная экссудация прекратилась. В течение последующей недели проводились 3 криообработки раны через день во время перевязки больного. Рана полностью очистилась от детрита тканей, отека, гиперемии экссудации нет, отмечается появление активной грануляционной ткани (рис. 80).



Рисунок 80. Больной М, конец первой недели после вскрытия флегмоны

Через 2 недели от поступления выполнено закрытие раны с пластикой местными тканями (рис. 81).



Рисунок 81. Больной М, 14 день после поступления, швы наложены без натяжения.

В последующем послеоперационное течение гладкое, заживление раны без признаков воспаления (рис. 82).



Рисунок 82. Больной Н, 17 день с момента поступления

Таким образом, применение ЛК у больного с очень тяжелой формой анаэробной неклостридиальной флегмоны способствовало благоприятному исходу с выздоровлением больного и удовлетворительным косметическим эффектом.

### **5.3. Клинический пример использования ЛК при рожистом воспалении**

ЛК показало себя как весьма эффективное средство для лечения рожистого воспаления. Больная Р, 56 лет, диагноз: Буллезно-некротическая форма рожистого воспаления левой голени (рис. 83).



Рисунок 83. Больная Р, 1 сутки госпитализации, до обработки

На 3 день от начала лечения, после 2 криообработок по 150 мл азота, 4 экспозиции с межэкспозиционным интервалом 3 секунды – проявляется мозаичность поражения, гиперемия и экссудация значительно уменьшились (рис. 84).



Рисунок 84. Больная Р, 3 сутки госпитализации

Спустя неделю воспалительные явления стихли, за это время рана полностью покрылась грануляциями, началась эпителизация (рис. 85).



Рисунок 85. Больная Р, 8 сутки госпитализации

Через 2 недели эпителизация полностью завершилась, рецидивов воспаления не было, заживление per prima без образования рубца (рис. 86).



Рисунок 86. Больная Р, 14 сутки от начала лечения

Таким образом, применение ЛК у больной с тяжелой формой рожистого воспаления способствовало быстрейшему регрессированию симптомов воспаления и заживлению с хорошим косметическим эффектом.

#### **5.4. Клинический пример использования ЛК при диабетической ангиопатии**

Выраженный эффект криовоздействие оказывает в случаях затяжных гнойных поражений тканей, особенно осложняющихся трофическими расстройствами. Больная В, 62 лет, диагноз: Диабетическая ангиопатия левой стопы, сахарный диабет 2 типа. Трофическая язва появилась около за 4,5 месяца до поступления. В течение недели до поступления отмечала усиление болей в стопе, отечность, цианоз тканей, окружающих рану (рис. 87).



Рисунок 87. Больная В, до начала лечения.

Больной проводились обработки ЛК 100 мл жидкого азота 1 раз в сутки через день, обработка парово-капельной струей 1 раз в сутки по 3 экспозиции, время на экспозицию 3 секунды с 3 секундными интервалами (рис. 88).



Рисунок 88. Больная В, 1 сутки, при проведении ЛК.

Менее чем через неделю произошёл переход во 2 фазу воспалительного процесса, некротический струп отделен, рана активно гранулирует (рис. 89).



Рисунок 89. Больная В, 5 сутки от начала лечения

На 9 сутки рана полностью покрыта активными грануляциями, отделяемого нет, отмечено начало процесса эпителизации (рис. 90)



Рисунок 90. Больная В, 9 сутки от начала лечения

Эпителизации полностью завершилась на 13 сутки от начала лечения, рана покрыта нежным эластичным полноценным рубцом. На протяжении месяца после наблюдения рецидивов трофических нарушений не отмечено (рис. 91)



Рисунок 91. Больная В, месяц от начала лечения

Лечение пациентки с диабетической ангиопатией с использованием ЛК прошло успешно, с хорошим косметическим эффектом.

### **5.5. Клинический пример использования ЛК при трофической язве, вызванной облитерирующим атеросклерозом**

ЛК демонстрирует эффективность и при обработке трофических язв, образующихся при ОА. Больная Т, 61 года, диагноз: Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей. Окклюзия подколенно-берцовых артериальных сегментов слева. Хроническая ишемия левой нижней конечности IIIa степени. Гипертоническая болезнь 3 степени, риск 4. Инфицированная трофическая язва левой стопы и голени (рис. 92).



Рисунок 92. Больная Т, до начала лечения.

Больной проводились обработки ЛК 100 мл жидкого азота один раз в сутки через день, обработка парово-капельной струей 1 раз в сутки по 3 экспозиции, время на экспозицию 3 секунды с 3 секундными интервалами. Через 3 суток от начала лечения рана полностью очистилась от некротических масс, гиперемия и отек значительно уменьшились, экссудация скудная, серозная, бактериальный посев из раны отрицательный. Через 6 суток – рана активно гранулирует, больная выписана на амбулаторное лечение (рис. 93).

Спустя 2 недели – полная эпителизация раны. Заживление произошло негрубыми рубцами, воспалительных явлений в области рубца нет (рис. 94).

В данном клиническом случае при применении ЛК для обработки раны удалось добиться быстрого регрессирования признаков воспаления и добиться полноценного заживления хронической трофической язвы при ОА.



Рисунок 93. Больная Т, 6 сутки от начала лечения



Рисунок 94. Больная Т, 2,5 недели от начала лечения

Приведенные в данной главе клинические примеры демонстрируют возможности эффективного применения локального криовоздействия в комплексном лечении различных гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки, в том числе на фоне сахарного диабета и облитерирующего атеросклероза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что гнойная хирургия покровных мягких тканей имеет долгую историю развития, проблема ГВЗКПК не теряет актуальности. Это вызвано комплексом причин: массовостью данной группы патологий, охватывающей все слои населения, разнообразием форм, варьированием степени тяжести и значимыми индивидуальными особенностями каждого случая. Патогенные микроорганизмы, являющиеся возбудителями ГВЗКПК, постоянно расширяют свою антибиотикорезистентность и темпы её увеличения превышают быстроту разработки новых препаратов с антибактериальной активностью. Культуральные методы определения антибиотикочувствительности требуют значительного времени, экспресс методы недостаточно доступны, эмпирическая терапия приводит к еще большему увеличению количества резистентных штаммов. Не уменьшается и совокупное количество модифицирующих и утяжеляющих течение ГВЗКПК.

Все вышеуказанное предопределяет интерес к новым методам лечения гнойных патологий кожи и подкожной клетчатки. Общепризнана перспективность использования физических факторов в обработке гнойных ран при ГВЗКПК. Достоинствами данной группы методов дебридмента является универсальность по отношению к возбудителям, возможность точной дозировки воздействия, не выраженные нежелательные побочные и системные эффекты, широкие возможности по увеличению эффективности путем улучшения материально-технической базы, положительное действие на определенные звенья регенераторного процесса. Одним из таких перспективных методов лечения ГВЗКПК с использованием физических факторов является локальное криовоздействие. Этот метод ограниченного применения сверхнизких температур широко используется в лечении неопластических процессов мягких тканей, однако в области лечения ГВЗКПК недостаточно изучен.

Вышеизложенное предопределило цель нашего исследования - улучшить результаты лечения больных с гнойными заболеваниями кожи и подкожной клетчатки посредством применения локального криовоздействия.

Проведенное исследование состояло из 2 этапов: экспериментального и клинического. В ходе экспериментального исследования у 40 животных - самок крыс линии Wistar на эпилированной коже холки с учетом наименьшей доступности для животного была смоделирована гнойная рана путем введения в дно и стенки раны взвеси  $5 \cdot 10^9$  *Staphylococcus aureus*. Все животные были разделены на 4 равные группы по 10 животных, содержащихся в равных условиях в индивидуальных клетках во избежание зализывания ран друг друга. В контрольной группе моделированная рана не подвергалась обработке и заживала в естественных условиях. Во второй группе – раны обрабатывались ежедневно один раз в сутки мазью левомеколь. В третьей группе обработка раны происходила ежедневно один раз в сутки путем локального криовоздействия парово-капельной струей жидкого азота 30 мл, экспозиционное время 3 секунды, дистанция до сопла распылителя 3 см., локальный температурный минимум в поверхностной зоне раны спустя 3 секунды не превышал  $-10$  С. Температурный контроль осуществлялся инфракрасным тепловизором и дистанционным инфракрасным термометром. В четвертой группе проводилась обработка раны комбинацией вышеуказанных методов. Производился ежедневное наблюдение и осмотр каждого животного, брались бактериологические посевы из раны, общий анализ крови, производилась щипковая биопсия из разных участков раны для гистологического исследования препаратов. Обработка производилась вплоть до окончания первой фазы воспаления, устанавливаемой по исчезновению признаков воспаления при осмотре, анализе крови, отрицательному посеву раневого мазка на патологическую микрофлору. Полученные данные были статистически обработаны и проанализированы на характер распределения и значимость полученных различий.

В ходе проведенного экспериментального исследования было всесторонне изучено влияние криовоздействия на патологический очаг ГВЗКПК. При сравнительном наблюдении за животными установлено, что гиперемия

достоверно быстрее стихала в основных группах, по сравнению с контрольной ( $p < 0,05$ ), однако при сравнении внутри групп значимые различия были выявлены лишь в части более быстрого исчезновения гиперемии в группе с комбинированным воздействием относительно группы с обработкой левомеколем ( $p < 0,05$ ). Также значимые различия по скорости уменьшения отека выявлены между контрольной и основными группами, при этом в группах с криообработкой и комбинированным лечением статистически достоверно быстрее уменьшался отек по сравнению с группой, в которой раны обрабатывали левомеколем ( $p < 0,05$ ). Экссудация также статистически достоверно быстрее прекращалась в основных группах по сравнению с контрольной ( $p < 0,05$ ), при этом выявлено статистически значимое ускорение темпов уменьшения экссудации в группе с криовоздействием по отношению к группе с обработкой левомеколем ( $p < 0,05$ ), при этом комбинированное лечение по данному критерию оказалось статистически достоверно эффективнее, чем мототерапия криовоздействием ( $p < 0,05$ ). Средняя продолжительность 2 фазы воспаления (пролиферативной) составила в контрольной группе – 7,9, в группе с обработкой раны левомеколем 6,9 дней, в группе с обработкой раны локальным криовоздействием 5,0 дней, в группе с обработкой раны комбинацией левомеколя и ЛК – 3,2 дня ( $p < 0,05$ ). Положительный эффект от ЛК еще более выражен, чем в первой фазе – грануляции активно заполняли рану почти на 3 суток быстрее чем при отсутствии обработки и почти на 2 суток быстрее чем после обработок левомеколем ( $p < 0,05$ ). Эпителизация произошла в контрольной группе за 5,3 дня, в группе с обработкой раны левомеколем за 3,9 дня, в группе с обработкой раны локальным криовоздействием за 3 суток, в группе с обработкой раны комбинацией левомеколя и ЛК – за 2 дня ( $p < 0,05$ ). Как и с предыдущими фазами отмечается значимое ускорение полной эпителизацией при наличии предшествующей обработки ЛК на 2 дня по сравнению с отсутствием обработки и на 1 сутки по сравнению с обработкой левомеколем ( $p < 0,05$ ). По результатам бактериологического исследования на 3 сутки все группы с обработкой имели бактериальную обсемененность не ме-

нее чем в  $10^2$  раз меньшую, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). На 5 сутки в группах с криовоздействием, в отличие от контрольной и группы с обработкой левомеколем, патогенная микрофлора не высевалась. На 5 сутки во всех группах, кроме контрольной нормализовались показатели лейкоцитов, статистически значимые различия были лишь относительно меньшего лейкоцитоза в группе с комбинированным лечением относительно группы с обработкой левомеколем. Таким образом, почти по всем показателям в группах с использованием для обработки локального криовоздействия произошло ускорение прохождения всех фаз воспаления не менее чем на 1 сутки каждой (30% от общей продолжительности каждой фазы) по сравнению с обработкой средством с местной антибактериальной активностью. При этом не выявлено каких либо нежелательных реакций, выживаемость всех животных составила 100%, у всех животных произошло полное восстановление покровных тканей, изменений поведения и активности животных.

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

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

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

Вышеуказанные данные, полученные при экспериментальной части доказывают возможность эффективной и безопасной обработки раны при ГВЗКПК и подтверждают целесообразность дальнейшего клинического исследования.

Проведено клиническое рандомизированное простое контролируемое исследование, в котором приняло участие 120 полностью информированных о возможных рисках и добровольно давших согласие на участие пациентах. Исследования проводили в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ (Женева, 1993). Все пациенты были разделены на 2 равные группы по 60 человек. В контрольной группе лечение проводили по стандартным общепринятым методикам обработки гнойно раны с использованием антибактериальных средств с местной активностью. В основной группе обработку проводили с использованием ежедневной обработкой 1 раз в сутки ЛК. эффективность обработки гнойных ран с использованием ЛК. В исследовании включены пациенты с ГВЗКПК различной локализацией, выраженностью воспаления, различных подгрупп патологий – первичные гнойные заболевания кожи и подкожной клетчатки (абсцессы, фурункулы, карбункулы, и флегмоны), вторичные нагноения ран, отдельно выделялись больные с рожистым воспалением, а также больные с трофическими нарушениями при диабетической ангиопатии и облитерирующем атеросклерозе. Локальное криовоздействие проводилось парово-капельной струей через день или ежедневно в течение 1 фазы воспаления 1 раз в сутки, дистанция до распылителя 3 см, экспозиционное время 3 секунды со стандартным межэкспозиционным интервалом 3 секунды. У каждого больного ежедневно производилась оценка клинических признаков воспаления – околораневой гиперемии, перифокального отека, раневой экссудации, начала и активности процессов грануляции и эпителизации раны. Ежедневно в течение 1 фазы воспаления у больного брался анализ крови на количество лейкоцитов в единице объема, СРБ, по лейкоцитарной формуле вычислялся ЛИИ по формуле Каль-Калифа, брался раневой мазок на посев патогенной микрофлоры. На 1, 3, 5, 7 сутки от момента поступления в клинику брался раневой мазок на цитологическое исследование. Полученные данные были статистически обработаны и проанализированы на характер распределения и значимость полученных различий.

По результатам проведенного клинического выявлено значимое сокращение сроков проявления признаков воспаления, ускорялись последующие пролиферативная и регенераторная фазы в группа с обработкой ЛК по сравнению со стандартной терапией антибактериальными средствами. Период времени с момента поступления до прекращения фиксации при осмотре признаков воспаления сократился в группах с ЛК по сравнению с контрольной: гиперемии – с 5,2 до 3,6 дней ( $p < 0,05$ ), отека - с 5,3 до 3,5 дней ( $p < 0,05$ ), экссудации – с 5,4 до 3,5 дней ( $p < 0,05$ ). В среднем, все признаки воспаления в группе с обработкой ЛК стихали на 2 дня быстрее, чем в контрольной. Заполнение грануляционной тканью происходило в группе с криовоздействием за 3,2 дня против 5,2 дней в контрольной ( $p < 0,05$ ), полная эпителизация в группе ЛК произошла за 3,4 дня против 4,9 в контрольной ( $p < 0,05$ ). Требуемое для полной элиминации возбудителей время при использовании ЛК сократилось с 5 дней до 3,4 дней ( $p < 0,05$ ). Лейкоцитоз в основной группе фиксировался в течении 3,1 дней, в контрольной – 5 дней ( $p < 0,05$ ). Нормализация ЛИИ при использовании ЛК также происходила в более быстром темпе – за 3,1 день против 4,4 в контрольной ( $p < 0,05$ ). При цитологическом исследовании мазков в группе с обработкой ЛК с средним на 2 суток раньше отмечалось снижение активности нейтрофилии и фагоцитоза, переход от дегенеративно-некротического типа мазков к воспалительным и регенераторным. Проведение ЛК парово-жидкостной струей не вызывало дискомфорта выраженных болевых ощущений у пациентов, не было выявлено побочных реакций, процедура легко переносилась пациентами с тяжелым течением и множественными модифицирующими факторами. Была выявлена возможность обработки ЛК гнойных патологий различной локализации, интенсивности и размеров поражения, различных по форме и площади гнойных полостей, при этом не было необходимости существенно менять методику. Особенно эффективным оказалось применение ЛК в случаях, когда ГВЗКПК имело хроническое, долгое и упорное течение, при наличии множества модифицирующих и утяжеляющих течение факторов, в частности микрососудистые нару-

шения при диабетической ангиопатии и облитерирующем атеросклерозе. При трофических нарушениях прохождение 1 фазы при использовании ЛК ускорялось в среднем с 7,5 дней до 4,5 дней - на 40% ( $p < 0,01$ ), а 2 и 3 фазы ускорялись почти вдвое – с 8,4 до 4,2 дней и с 5,9 до 3,4 дней соответственно ( $p < 0,01$ ). Эти данные подтверждают, что локальное криовоздействие не только способствует элиминации возбудителей, дезинтегрирует и облегчает отхождение детрита тканей, но и усиливает активность регенераторных процессов, индуцирует восстановление нарушенной на микрососудистом уровне трофике тканей. Полученные данные легли в основу выработанным показаниям к применению ЛК при ГВЗКПК. В целом, проведенные исследования убедительно показали, что лечение гнойных заболеваний кожи и подкожной клетчатки с использованием локального криовоздействия обосновано, безопасно, высокоэффективно и может быть рекомендовано к активному применению в клинике.

## ВЫВОДЫ

1. В результате экспериментального исследования установлено, что при использовании локального криовоздействия в зоне очага гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки происходит сокращение альтеративных процессов, уменьшается инфильтрация тканей, активизируются пролиферативные и регенераторные процессы. Отмечено ускорение прохождения каждой фазы раневого процесса в среднем на 30%.
2. Результаты микробиологических исследований в рамках экспериментального и клинического этапов показали, что локальное криовоздействие при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки ускоряет элиминацию микроорганизмов из раны – в среднем на 30% и почти в 2 раза при наличии трофических нарушений в зоне раны.
3. Методика локального криовоздействия была адаптирована для лечения гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки в виде парово-капельной обработки жидким азотом с термографическим контролем.
4. Локальное криовоздействие показало высокую клиническую эффективность в сравнении с местным медикаментозным лечением при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки с сокращением сроков всех фаз раневого процесса на 35%.
5. Использование локального криовоздействия показано при наличии тяжелых, осложненных нарушениями трофики тканей, трудно поддающихся обработке и тяжелых по течению случаев гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки, отмечается ускорение процесса заживления в 2 раза.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выявлении случаев затяжных, труднодоступных обработке и тяжелых гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки рекомендовано в лечении использовать обработку раны локальным криовоздействием.
2. Предпочтительным является неконтактный метод обработки парово-капельной струей жидкого азота. Возможно эффективно использовать простые приспособления в виде портативного сосуда Дьюара с насадкой – распылителем и предварительно установленной скоростью испарения жидкого азота.
3. Обработка должна проводиться несколькими прерывными циклами, через день или ежедневно в течение первой фазы воспаления с полноценной обработкой всей полости раны вплоть до стихания признаков гнойного воспаления.
4. При локальном криовоздействии рекомендовано использовать азот из следующего расчета, по аналогии с правилом ладоней, – по 100 мл на 1% тела человека, не более 500 мл. Стандартное межэкспозиционное время составляет 3 секунды, при превышении расхода 300 мл на 1 рану и перекрытии зон воздействия межэкспозиционный интервал должен быть увеличен в 3 раза во избежание крионекроза.
5. Рекомендуется проведение термографического контроля для повышения эффективности и повышения безопасности ЛК. Сразу после обработки парово-капельной струей азота температура ткани стенок и дна раны не должна быть ниже  $-17^{\circ}\text{C}$ . Через 2 секунды после обработки - температурный минимум в тканях раны не должен быть ниже  $-10^{\circ}\text{C}$ , Разница между температурой ткани в ране и околораневых тканях не должна быть более  $35^{\circ}\text{C}$ .
6. Для проведения этиопатогенетически обоснованного и индивидуализированного лечения рекомендуется ежедневная комплексная оценка как местных, так и общих проявлений гнойно-воспалительного процесса.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверьянов М.Ю., Слонимский В.В. Микробиологические аспекты лечения гнойных заболеваний кожи и подкожной клетчатки криохирургическим методом. *Новости хирургии*. Т 20. № 3. 2012. С. 43-47.
2. Алексеева Н.Т. Морфологическая оценка регенерата при заживлении гнойных кожных ран под влиянием различных методов регионального воздействия. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2014. Т. 3. № 2 (10). С. 14-18.
3. Алиев М.А., Курбанова З.В., Абдулаев З.М. Эффективность применения активных методов лечения и оптимизации хирургического лечения у больных с синдромом диабетической стопы. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2011. Т.6. № 2. С. 37-40.
4. Алмазов И.А., Зиновьев Е.В., Апчел А.В. Доказательные подходы к выбору физических методик хирургической обработки ожоговых ран. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2015. № 4 (52). С. 192-196.
5. Альперович Б.И., Мерзликин Н.В., Сало В.Н. Роль криохирургических вмешательств при повторных операциях по поводу альвеококкоза. *Креативная хирургия и онкология*. 2012. № 2. С. 20-24.
6. Альперович Б.И., Мерзликин Н.В., Сало В.Н., Комкова Т.Б., Гюнтер В.Э., Парамонова Л.М., Орлов А.В., Клиновицкий И.Ю., Кунгурцев С.В. Криохирургические операции при заболеваниях печени и поджелудочной железы. Томск.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 240 с.
7. Андреев А.В., Тагунова И.К. Возможности криохирургии в практике восстановительного лечения. *Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия*. 2011. № 4. С. 39-42.
8. Аралова М.В., Глухов А.А. Общая и местная криотерапия в комплексном лечении ран. *Вестник новых медицинских технологий*. 2015. Т. 22. № 2. С. 111-115.
9. Багненко СФ, Баткаев Э.А., Белобородов В.Б., Войновский Е.А., Гельфанд Б.Р., Гостищев В.К., и др. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. 2009. 90 с.
10. Бейнарлович К.В. Оксид азота и озон в профилактике и лечении гнойно-воспалительных осложнений послеоперационных ран. *Смоленский медицинский альманах*. 2015. №1. С. 6-8.
11. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2011. № 4. С. 51-59.
12. Блатун Л.А., Митиш В.А., Пасхалова Ю.С. и др. Мазь офломелид. клинико-лабораторная эффективность и переносимость у больных с инфекционными процессами кожи и мягких тканей. *Раны и раневые инфекции*. 2015. № 1. С. 26-41.
13. Блатун Л.А., Митиш В.А., Терехова Р.П. и др. Эплан (мазь, раствор) - новый препарат для местного лечения инфекции кожи и мягких тканей в

- многопрофильном стационаре. Раны и раневые инфекции. 2014. № 1. С. 13-21.
14. Бурков И.А., Жердев А.А., Пушкарев А.В., Шакуров А.В. Теплофизические параметры гипотермии. Медицинский вестник Башкортостана. 2014. Т. 9. № 6. С. 119-123.
  15. Буторина А.В., Кондратенко Р.О., Нестеров С.Б. Разработка и апробация охлаждающего аэрозоля для спортивной медицины. Научный журнал НИУ ИТМО. Серия: Холодильная техника и кондиционирование. 2015 № 1. С. 18-26.
  16. Верховный А.И., Васильев М.К., Савельева С.К., Пономарев Д.Е., Антонов Е.А. Современные тенденции совершенствования криомедицинской техники в РФ. Молодежный научно-технический вестник. 2016. № 4. С. 3.
  17. Винник Ю.С., Салмина А.Б., Теплякова О.В., Дробушевская А.И., Пожиленкова Е.А., Моргун А.В., Шапран М.В., Коваленко А.О. Комбинированная озонотерапия в лечении инфекционных заболеваний мягких тканей у больных с сахарным диабетом 2-го типа. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015. №2. С. 63-6.
  18. Виссарионов В.А., Авдошенко К.Е., Чемянов Г.С., Захаров А.И., Малицкая О.А. История и перспективы развития отечественной пластической хирургии. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2011. № 5. С. 52-57.
  19. Власов А.П., Зайцев П.П., Власов П.А., Болотских В.А., Кононенко С.В., Кренделев И.А., Гераськин В.С. Расстройства трофики тканей регенерирующих структур в отягощенных условиях. Современные проблемы науки и образования. 2017. № 1. С. 61-68.
  20. Власов А.П., Зайцев П.П., Власов П.А., Болотских В.А., Кононенко С.В., Кренделев И.А., Аль-Совайди А.М. Сопряженность репаративного процесса и трофики тканей регенерирующих структур. Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. С. 275-279.
  21. Власов А.П., Радайкина О.Г., Власов П.А., Шевалаев Г.А., Болотских В.А., Мелешкин А.В. Цитокиновый профиль больных с тяжёлой хирургической патологией. Современные проблемы науки и образования. 2015. № 2. С. 38-40.
  22. Глухов А.А., Фролов Р.Н., Алексеева Н.Т., Андреев А.А. Гистохимические изменения при заживлении ран. Журнал анатомии и гистопатологии. 2013. Т. 2. № 2 (6). С. 38-43.
  23. Глянцев С.П. Криохирургия. Новая российская энциклопедия. Том. 9 (1). 2012. С. 158-179
  24. Говоров А.В., Васильев А.О., Ковылина М.В., Прилепская Е.А., Ковнацкая Г.А., Пушкарь Д.Ю. Эффективность криовоздействия в зависимости от количественных и качественных режимов замораживания и оттаивания. Экспериментальная и клиническая урология. 2015. № 1. С. 24-29.

25. Гольцев А.Н., Панченко О.А., Баранов А.Ю., Кутько И.И. Криотерапия: инновационные подходы в медицине. Новости медицины и фармации. 2014. № 7-8. С. 10-12.
26. Гостищев В.К. Клиническая оперативная гнойная хирургия. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016. 448 с.
27. Гостищев В.К. Общая хирургия. 5 изд. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2012. 736с.
28. Григорьев А.Г., Власов А.П., Григорьева А.А., Щелчкова Н.А., Орлинская Н.Ю., Болотских В.А., Шевалаев Г.А. Иммуновоспалительные реакции при гнойных ранах в процессе комбинированного лечения. Современные проблемы науки и образования. 2015. № 2-3. С. 205-207.
29. Гудков А.Б., Попова О.Н. Особенности реакции лёгочного газообмена на локальное охлаждение кисти и стопы. В мире научных открытий. 2014. № 2 (50). С. 72-78.
30. Дербенев В.А., Набиев А.Ф., Стешин А.В., Кулешов И.Ю. Крайневысокочастотная и лазерная терапия в лечении больных с гнойными ранами мягких тканей. Лазерная медицина. 2010. Т. 14. № 3. С. 8-11.
31. Дерпгольц В.Ф. Мир воды. Л., 1979. 254 с.
32. Доровских В.А., Симонова Н.В., Ли О.Н., Доровских Ю.В. Возможности коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных холодным воздействием. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. № 59. С. 59-63.
33. Дорошкевич С.В., Пивченко П.Г., Дорошкевич Е.Ю. Опыт криомоделирования патологии поджелудочной железы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 8. С. 52-55.
34. Епифанова Н.Ю., Кулабухов В.В., Чжао А.В. Принципы подхода к антибиотико-профилактике в хирургии в современных условиях. Высокотехнологическая медицина. 2016. Т. 3. № 1. С. 26-39.
35. Ерошевский В.В. Анесоглян О.М. Коченов В.И., Цыбусов С.Н., Черкасова О.Г., Шабалкина Е.Ю., Козьякин В.В. Амбулаторная криохирургия атером и вросшего ногтя с использованием ферромагнитных теплопроводных сред и криоконденсации. Известия Санкт-Петербургского государственного университета низкотемпературных и пищевых технологий. 2009. № 1. С. 104-107.
36. Жердев А.А., Шакуров А.В., Жидков Д.А. Применение биомеханических систем для гипотермии биотканей. Международная научно-практическая конференция «Биотехнология и качество жизни» сборник. М.: ЗАО «Экспо-биохим-технологии», 2014. С. 188-189.
37. Именов Д.А., Бакиев Б.А., Касенова Н.С., Курамаева У.К. Местное медикаментозное лечение гнойных ран у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи. Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2015. №4 С. 88-95.
38. Исмаилов Т.А., Евдулов О.В., Хазамова М.А. Расчет температурного поля зоны человеческого организма при локальном тепловом воздействии устройством на базе полупроводниковых термоэлектрических преобра-

- зователей. Вестник Международной Академии Холода. 2010. № 1 (34). С. 40-45.
39. Карапетян Г.Э. Использование криогенной стимуляции в амбулаторном лечении больных с хроническими ранами. Сибирское медицинское обозрение. 2007. № 1. С. 80-82.
  40. Касумьян А.С., Азовскова О.В. Антибактериальное действие низкоинтенсивного лазерного излучения с различной длиной волны. Смоленский медицинский альманах. 2015. № 1. С. 31-33.
  41. Ковалев Г.А., Ищенко И.О., Наумова О.В., Сандомирский Б.П. Морфологическая характеристика ран, вызванных криодеструкцией. Научные ведомости Белгородского государственного университета. 2015. Т. 32. № 22 (219). С. 107-114.
  42. Комкова Т.Б., Альперович Б.И., Мерзликин Н.В. Криохирургическое лечение хронического болевого панкреатита: современные аспекты. Бюллетень сибирской медицины. 2012. Т. 11. № 4. С. 111-115.
  43. Коржикова С.В., Савченкова И.П. Подкожно-жировая ткань человека, подвергнутая низкотемпературному шоку, как источник жизнеспособной клеточной популяции с характеристиками мультипотентных мезенхимных стромальных клеток. Цитология. 2010. №8. С 621–627.
  44. Коровин А.Я., Базлов С.Б., Породенко Е.Е. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения больных с флегмонами подбрюшинного этажа малого таза. Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5. С. 23.
  45. Коровин А.Я., Базлов С.Б., Ралка М.П., Породенко Е.Е. Стимуляция неоангиогенеза у больных с гнойно-некротическими осложнениями хронической ишемии нижних конечностей. Кубанский научный медицинский вестник. 2013. №7. С. 181-184.
  46. Крочек И.В., Сергийко С.В., Попов В.П. Новый способ лечения эпителиального копчикового хода с помощью высокоэнергетического лазерного излучения. Непрерывное медицинское образование и наука. 2015. Т. 10. № 3. С. 170-171
  47. Кубышкин В.А., Ионкин Д.А., Кунгурцев С.В., Чжао А.В. История криохирургии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015. №5. С. 62-74.
  48. Лопатин С.Б. Современные подходы к лечению хронического фарингита с использованием локальной и общей криотерапии. Вестник Ивановской медицинской академии. 2010. Т. 15. № 4. С. 62-63.
  49. Макарова Н.Н., Животнева И.В. Внутрибольничная инфекция: состояние вопроса, современные возможности профилактики. Медицинская сестра. 2012. № 2. С. 3-6
  50. Макарова Н.П., Григорьев Н.Н., Чернядьев С.А., Берсенев С.Г., Засорин А.А., Сандалов Е.Ж. Проблема гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей у военнослужащих. Военно-медицинский журнал. 2010. № 9. С 53–57.

51. Макарова О.А., Кузнецова Н.Л. Применение локального криовоздействия у пациентов с инфицированными ранами носа. Медицинская наука и образование Урала. 2011. Т. 12. № 3. С. 33-34.
52. Махнев А.В., Стрелин С.А., Шнейдер В.Э., Волкова Ю.Л. Лечение сквозных ранений печени в эксперименте. Медицинская наука и образование Урала. 2010. Т. 11. № 2-2 (62). С. 50-52.
53. Махнев А.В., Шнейдер В.Э., Стрелин С.А., Тищенко М.С., Петрова М.А. Лечение травматического панкреатита с применением сверхнизких температур в эксперименте. Медицинская наука и образование Урала. 2011. Т. 12. № 4. С. 149-151.
54. Мерзликин Н.В., Альперович Б.И., Сало В.Н., Клиновицкий И.Ю., Зайцев И.С., Лызко И.А., Саенко Д.С. Опыт использования низких температур в хирургии печени. Высокотехнологическая медицина. 2014. Т. 1. № 1. С. 35-39.
55. Мерзликин Н.В., Альперович Б.И., Цхай В.Ф., Бражникова Н.А., Сало В.Н., Зайцев И.С., Нороева Т.А., Емельянов А.С., Бушланов П.С. Криохирургические технологии при альвеококкозе печени. Анналы хирургической гепатологии. 2017. Т. 22. № 4. С. 11-17.
56. Митиш В.А. Привольнев В.В., Пасхалова Ю.С., Родин А.В. Местное лечение ран и раневой инфекции по результатам анонимного анкетирования хирургов России. 2016. Т.18. № 2. С. 152-158.
57. Митиш В.А., Усу-Вуйю О.Ю., Пасхалова Ю.С., Ушаков А.А., Звягин А.А., Оруджева С.А., Жестков М.С. Опыт хирургического лечения хронического послеоперационного остеомиелита грудины и ребер после миниинвазивной реваскуляризации миокарда. Раны и раневые инфекции. 2015. Т. 2. № 2. С. 46-57.
58. Митрофанов В.Н., Живцов О.П. Лечение гнойных ран при помощи физических методов воздействия. Журнал МедиАль. 2013. № 2. С. 39-41
59. Налбандян Р.Т., Митиш В.А., Мединский П.В., Никонов А.В. Детская хирургия. Гидрохирургическая обработка ран. 2016. Т. 20. № 3. С. 160-163.
60. Нордзункова И.Р. Механо-химические процессы, происходящие в мясе при температурах, близких к криоскопическим. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата технических наук. Ленинградский технологический институт холодильной промышленности. Ленинград. 1966. 20 с.
61. Осинцев Е.Ю., Мельситов В.А., Бугаева И.О. Местная медикаментозная терапия раневой инфекции у больных с синдромом диабетической стопы. Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т.8. №2. С. 325-329.
62. Пасхалова Ю.С. Международная научно-практическая конференция «Реконструктивные и пластические операции в хирургии ран у детей и взрослых». Раны и раневые инфекции. 2016. Т. 3. С. 15-29.

63. Пиксин И.Н., Ипполитов И.Ю., Бровкин В.В., Кисткин А.И. Применение гелий-неонового лазера и магнитного поля для профилактики и лечения гнойной раневой инфекции. Вестник Мордовского университета. 2015. Т.25 №2. С. 25-36.
64. Привольнев В.В., Плешков В.Г., Козлов Р.С., Савкин В.А., Голуб А.В. Диагностика и лечение некротических инфекций кожи и мягких тканей на примере гангрены Фурнье. Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2015. № 3. С. 50-57.
65. Продан А.И., Бенгус Л.М., Сиренко А.А. Морфология седалищного нерва после локального криовоздействия. Ортопедия, травматология и протезирование. 2010. № 2 (579). С. 66-72.
66. Пчелинцева Е.В., Лызко И.А., Уразова О.И., Альперович Б.И., Мерзликин Н.В., Бутакова Е.А., Новицкий В.В., Байков А.Н. Концентрация провоспалительных цитокинов в крови больных после резекции печени с применением криовоздействия. Цитокины и воспаление. 2014. Т. 13. № 4. С. 46-50.
67. Савченко Ю.П., Малышко В.В., Голиков И.В., Щерба С.Н. Причины развития раневой инфекции в послеоперационном периоде и её профилактика. Кубанский научный медицинский вестник. 2013. № 7. С. 112-114.
68. Светухин А.М., Карлов В.А., Амирасланов Ю.А., Матасов В.М., Блатун Л.А. Хирургия. Общие принципы лечения гнойных ран и гнойных хирургических заболеваний. Журнал им. Н.И. Пирогова. 1990. № 12. С. 79-83.
69. Сергеев К.Н., Жаглин А.В. Использование системы лечения ран отрицательным давлением у пациентов с осложненной костной травмой. Раны и раневые инфекции. 2014. № 2. С. 44-50.
70. Слонимский В.В. Использование криодеструкции для лечения вросшего ногтя в условиях поликлиники. Современные технологии в медицине. 2012. № 2. С. 122-124.
71. Терехова Р.П., Пасхалова Ю.С., Складан Г.Е., Прудникова С.А., Блатун Л.А., Митиш В.А. Изменения в структуре возбудителей хирургической инфекции у больных сахарным диабетом в зависимости от стратегии их лечения. Раны и раневые инфекции. 2015. Т. 2. № 3. С. 22-29.
72. Толстая А.И., Зильберберг Н.В. Патогенетический механизм воздействия аблятивного фракционного фототермолиза на барьерные свойства кожи. Фундаментальные исследования. 2013. № 9-6. С. 1151-1155.
73. Тыныныка Л.Н., Шевченко Е.В., Михайлова И.П., Сандомирский Б.П. Морфологическое состояние изолированных артерий после глубокого замораживания и ионизирующего излучения. Вестник проблем биологии и медицины. 2013. Т. 1. № 4. С. 278-286.
74. Уразова О.И., Пчелинцева Е.В., Лызко И.А., Альперович Б.И., Мерзликин Н.В., Новицкий В.В., Судакова Ю.В. Показатели коагуляционного

- гемостаза после криорезекции печени. Клиническая лабораторная диагностика. 2015. Т. 60. № 4. С. 46-49.
75. Хачатрян Н.Н., Чупалов М.О., Исаев А.И., Фесенко Т.А., Волков М.А. Послеоперационные осложнения: современный взгляд на профилактику и лечение. Хирургическая практика. 2013. № 4. С. 25-31.
76. Храпунова И.А. Методология обследования стационара с целью активного выявления хирургической раневой инфекции и причин ее возникновения. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2013. № 4. С. 77-80.
77. Цыганов Д.И. Криомедицина: процессы и аппараты. М.: Сайнс-Пресс. 2011. 304 с.
78. Чекмарева И.А., Митиш В.А., Паклина О.В., Блатун Л.А., Пасхалова Ю.С., Ушаков А.А., Терехова Р.П., Гордиенко Е.Н., Соков С.Л., Муньос Сепеда П.А., Качанжи А.П. Морфологическая оценка эффективности применения гидрохирургической системы Versajet® в сочетании с комбинированной антибактериальной терапией при лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы с биопленочными формами бактерий. Раны и раневые инфекции. 2015. Т. 2. № 3. С. 8-21.
79. Чжао А.В., Чекмарева И.А., Паклина О.В., Ионкин Д.А., Калинин Д.В., Гордиенко Е.Н. Ранние морфологические изменения в клетках печени при криодеструкции. Журнал анатомии и гистопатологии. 2017. Т. 6. № 1. С. 109-114.
80. Чмырёв И.В., Степаненко А.А., Рисман Б.В. Применение ультразвуковой кавитации при лечении ожоговых ран, пролежней, язв и отморожений. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2011. № 4. С. 86-92.
81. Шибаев Е.Ю., Иванов П.А., Власов А.П., Кисель Д.А., Лазарев М.П., Неведров А.В., Цоглин Л.Л. Восстановление покровных тканей у пострадавших с тяжелыми открытыми переломами костей голени. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2014. № 1. С. 30-36.
82. Шнейдер В.Э., Сергеева И.Н., Созонов А.И. Морфологическая характеристика регенерации поджелудочной железы при лечении ее повреждений с использованием сверхнизких температур в эксперименте и клинике. Морфологические ведомости. 2008. Т. 1. № 3-4. С. 234-237.
83. Шутулко А.М., Османов Э.Г., Гогохин Т.Р., Лаженицын А.И. Стратегия применения плазменно-дугового оборудования в гнойной хирургии. Московский хирургический журнал. 2011. №5. С. 34-38.
84. Abdel-Meguid AM, Weshahy AH, Sayed DS, Refaiy AE, Awad SM. Intraleisional vs. contact cryosurgery in treatment of keloids: a clinical and immunohistochemical study. Int J Dermatol. 2015 Apr;54(4):468-75
85. Afsar FS, Erkan CD, Karaca S. Clinical practice trends in cryosurgery: a retrospective study of cutaneous lesions. Postepy Dermatol Alergol. 2015 Apr;32(2):88-93.

86. Albu S, Trombitas V, Vlad D, Emanuelli E. The influence of spray cryotherapy on wound healing following endoscopic sinus surgery in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2016 Jan;126(1):25-32.
87. Ali S. Frozen cord. *Neurology*. 2016 Jan 5;86(1):106-7.
88. Balint IB, Vizsy L, Vargovics E, Farics A, Parti K, Simon E. Cryosclerosis. A forgotten endovenous procedure for treating the incompetence of the great saphenous vein. Short term results. *Int Angiol*. 2014 Dec;33(6):547-52.
89. Bansal A, Jain S, Gupta S. Cryosurgery in the treatment of oro-facial lesions. *Indian J Dent Res*. 2012 Mar-Apr;23(2):297-300.
90. Baust JG, Bischof JC, Jiang-Hughes S, Polascik TJ, Rukstalis DB, Gage AA, Baust JM. Re-purposing cryoablation: a combinatorial 'therapy' for the destruction of tissue. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2015 Jun;18(2):87-95.
91. Baust JG, Gage AA, Bjerklund Johansen TE, Baust JM. Mechanisms of cryoablation: clinical consequences on malignant tumors. *Cryobiology*. 2014 Feb;68(1):1-11.
92. Besedin A.M. Improvement of vacuum wound therapy methods in patients with diabetic foot syndrome. *Medicni perspektivi*. 2015 Jun 20(2):94-99. Ukrainian.
93. Bordignon S, Fürnkranz A, Schmidt B, Chun KR. Remaining ice cap on second-generation cryoballoon after deflation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012 Oct;5(5):e98-9.
94. Butcher G, Pinnuck L. Wound bed preparation: ultrasonic-assisted debridement. *Br J Nurs*. 2013 Mar 28-Apr 10;22(6):S36, S38-43.
95. Cano-López H, Cano-Aguilar HE, Cano-Aguilar FD. Ginecol Obstet Mex. Cervical cryosurgery: thousand cases report. 2014 Aug;82(8):518-22. Spanish.
96. Cheema FH, Roberts HG. Advancing the understanding of surgical cryotherapy. *J. Innovations (Phila)*. 2012 Nov-Dec;7(6):387-8.
97. Chen L, Chen X, Zeng Y. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. The different effects of cryoablation and thermal ablation on inflammation and scar hyperplasia in rat skin. 2015 Jun;38(6):451-5. Chinese.
98. Connelly NR, Malik A, Madabushi L, Gibson C. Use of ultrasound-guided cryotherapy for the management of chronic pain states. *J Clin Anesth*. 2013 Dec;25(8):634-6.
99. Cornelis F, Havez M, Lippa N, Al-Ammari S, Verdier D, Carteret T, Amoretti N, Gangi A, Palussiere J, Hauger O, Grenier N. Radiologically guided percutaneous cryotherapy for soft tissue tumours: A promising treatment. *Diagn Interv Imaging*. 2013 Apr;94(4):364-70.
100. Costa FW, Brito GA, Pessoa RM, Studart-Soares EC. Histomorphometric assessment of bone necrosis produced by two cryosurgery protocols using liquid nitrogen: an experimental study on rat femurs. *J Appl Oral Sci*. 2011 Nov-Dec;19(6):604-9.

101. Crone S, Garde C, Bjarnsholt T, Alhede M. A novel in vitro wound biofilm model used to evaluate low-frequency ultrasonic-assisted wound debridement. *J Wound Care*. 2015 Feb;24(2):64, 66-9, 72.
102. Daeschlein G, Lutze S, Arnold A, von Podewils S, Jünger M. Importance of modern treatment procedures for infected and colonized wounds in dermatology. *Hautarzt*. 2014 Nov;65(11):949-59.
103. Daniels CS, Rubinsky B. Cryosurgery with pulsed electric fields. *PLoS One*. 2011;6(11). doi: 10.1371/journal.pone.0026219.
104. de Freitas RM, Andrade CS, Caldas JG, Tsunemi MH, Ferreira LB, Arana-Chavez VE, Cury PM. Image-Guided Cryoablation of the Spine in a Swine Model: Clinical, Radiological, and Pathological Findings with Light and Electron Microscopy. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015 Oct;38(5):1261-70
105. de Souza CP, Lucas R, Ramadinha RH, Pires TB. Cryosurgery in association with itraconazole for the treatment of feline sporotrichosis. *J Feline Med Surg*. 2016 Feb;18(2):137-43.
106. Ekici Y, Aydogan C, Balcik C, Haberal N, Kirnap M, Moray G, Haberal M. Effect of static magnetic field on experimental dermal wound strength. *Indian J Plast Surg*. 2012 May;45(2):215-9.
107. Erinjeri JP, Clark TW. Cryoablation: mechanism of action and devices. *J Vasc Interv Radiol*. 2010 Aug;21(8):187-91.
108. Farhangian ME, Snyder A, Huang KE, Doerfler L, Huang WW, Feldman SR. Cutaneous cryosurgery in the United States. *J Dermatolog Treat*. 2016;27(1):91-4.
109. Feitosa MC, Carvalho AF, Feitosa VC, Coelho IM, Oliveira RA, Arisawa EÂ. Effects of the Low-Level Laser Therapy (LLLT) in the process of healing diabetic foot ulcers. *Acta Cir Bras*. 2015 Dec;30(12):852-7.
110. Felder JM 3rd, Hechenbleikner E, Jordan M, Jeng J. Increasing the options for management of large and complex chronic wounds with a scalable, closed-system dressing for maggot therapy. *J Burn Care Res*. 2012 May-Jun;33(3):e169-75.
111. Fernando HC, Dekeratry D, Downie G, Finley D, Sullivan V, Sarkar S, Rivas R Jr, Santos RS. Feasibility of spray cryotherapy and balloon dilation for non-malignant strictures of the airway. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011 Nov;40(5):1177-80.
112. Fisher A, Webber BJ, Pawlak MT, Johnston L, Tchandja JB, Yun H. Epidemiology, microbiology, and antibiotic susceptibility patterns of skin and soft tissue infections, Joint Base San Antonio-Lackland, Texas, 2012-2014. *MSMR*. 2015 Jul;22(7):2-6.
113. Friedman T, Richman D, Adler R. Sonographically guided cryoneurolysis: preliminary experience and clinical outcomes. *J Ultrasound Med*. 2012 Dec;31(12):2025-34.
114. Furmanek MP, Słomka K, Juras G. The effects of cryotherapy on proprioception system. *Biomed Res Int*. 2014 Jan;20(14): 46-50.

115. Garg A, Tripathi A, Chowdhry S, Sharma A, Biswas G. Cryosurgery: painless and fearless management of mucocele in young patient. *J Clin Diagn Res.* 2014 Aug;8(8):4-6.
116. Garg MD, Morohashi DK. A sea-urchin spine chilling remedy. *N Engl J Med.* 2012 Nov 8;367(19):1867-8.
117. Georgakarakos E, Charalampidis D, Kakagia D, Georgiadis GS, Lazarides MK, Papanas N. Current achievements with topical negative pressure to improve wound healing in dehiscent ischemic stumps of diabetic patients: a case series. *Int J Low Extrem Wounds.* 2013 Jun;12(2):138-45.
118. Glinka M, Sieroń A, Birkner E, Cieślak G. Influence of extremely low-frequency magnetic field on the activity of antioxidant enzymes during skin wound healing in rats. *Electromagn Biol Med.* 2013 Dec;32(4):463-70.
119. Hacikerim Karşıdağ S, Ozkaya O, Uğurlu K, Baş L. The practice of plastic surgery in emergency trauma surgery: a retrospective glance at 10,732 patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2011 Jan;17(1):33-40
120. Hashimoto K, Izumi Y, Yamauchi Y, Yashiro H, Inoue M, Nakatsuka S, Nomori H. Prediction of the critical thermal zone during pulmonary cryoablation on computed tomography from correlated experimental and clinical findings. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Mar;145(3):832-8.
121. Hoffmann R, Bustamante J, Pitsaer C, Voigtländer M, Enderle MD, Claussen CD, Clasen S, Rempp H. Rofo. Forms of energy delivery during cryo-cooled radiofrequency ablation for optimization of the ablation result. 2014 Oct;186(10):945-50.
122. Hong S, Hong M, Kang S, Young Park B. Effects of neodymium-yttrium-aluminum garnet (Nd: YAG) pulsed high-intensity laser therapy on full thickness wound healing in an experimental animal model. *J Cosmet Laser Ther.* 2016 Aug;5:1-6.
123. Irdani T, Fortunato A, Torre R. An ultra-rapid cryo-technique for complex organisms. *Cryobiology.* 2015 Dec;71(3):391-7.
124. Isoda H, Takehara Y, Fujino H, Sone K, Suzuki T, Tsuzaki Y, Miyazaki K, Fujie M, Sakahara H, Maekawa Y. Gel phantom study of a cryosurgical probe with a thermosiphon effect and liquid nitrogen-cooled aluminum thermal storage blocks. *Nagoya J Med Sci.* 2015 Aug;77(3):399-407.
125. Kasuya A, Ohta I, Tokura Y. Structural and immunological effects of skin cryoablation in a mouse model. *PLoS One.* 2015 Mar 30;10(3):e0123906. doi: 10.1371/journal.pone.0123906.
126. Kato Y, Miyauchi T, Abe Y, Kojić D, Tanaka M, Chikazawa N, Nakatake Y, Ko SB, Kobayashi D, Hazama A, Fujiwara S, Uchida T, Yasui M. Unprecedented cell-selection using ultra-quick freezing combined with aquaporin expression. *PLoS One.* 2014 Feb 18;9(2):e87644.
127. Keelan R, Yamakawa S, Shimada K, Rabin Y. Computerized training of cryosurgery - a system approach. *Cryo Letters.* 2013 Jul-Aug;34(4):324-37.
128. Khairi A, Thakkar C, Fedder G, Paramesh J, Rabin Y. Characterization of a CMOS sensing core for ultra-miniature wireless implantable temperature sen-

- sors with application to cryomedicine. *Med Eng Phys.* 2014 Sep;36(9):1191-6.
129. Kim CH, Hu W, Gao J, Dragan K, Whealton T, Julian C. Cryoablation for the treatment of occipital neuralgia. *Pain Physician.* 2015 May-Jun;18(3):E363-8.
  130. Kopelman D, Kopelman Y, Spolianski G, Zaretzki A, Shechtman L, Hashmonai M. Thermal bile duct and duodenal protection during pancreatic cryoablation. *Cryobiology.* 2012 Jun;64(3):235-9.
  131. Korpan NN, Hochwarter G, Sellner F. Cryoscience and cryomedicine: new mechanisms of biological tissue injury following low temperature exposure. *Klin Khir.* 2009 Jul-Aug;(7-8):80-5.
  132. Korpan NN. Cryosurgery: early ultrastructural changes in liver tissue in vivo. *J Surg Res.* 2009 May 1;153(1):54-65.
  133. Korpan NN. Living matter: the "lunar eclipse" phenomena. *Lik Sprava.* 2010 Jul-Sep;(5-6):135-44.
  134. Kozlov R.S., Krechikova O.I., Ivanchik N.V. et al. Etiology of Nosocomial Bacterial Infections in Russia. Rosnet Study Group. Proceedings of the 48th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2008 Oct 25-28; Washington, DC, USA; p. 572, abst. K-4108.
  135. Küçüktaş M, Kutlubay Z, Yardimci G, Khatib R, Tüzün Y. Comparison of effectiveness of electrocautery and cryotherapy in partial matrixectomy after partial nail extraction in the treatment of ingrown nails. *Dermatol Surg.* 2013 Feb;39(2):274-80.
  136. Kujan O, Azzeghaiby SN, Tarakji B, Abuderman A, Sakka S. Cryosurgery of the oral and peri-oral region: a literature review of the mechanism, tissue response, and clinical applications. *J Investig Clin Dent.* 2013 May;4(2):71-7. doi: 10.1111/j.2041-1626.2012.00165.x. Epub 2012 Sep 23.
  137. Kwon TR, Yoo KH, Oh CT, Shin DH, Choi EJ, Jung SJ, Hong H, Choi YS, Kim BJ. Improved methods for selective cryolipolysis results in subcutaneous fat layer reduction in a porcine model. *Skin Res Technol.* 2015 May;21(2):192-200.
  138. Lee C, Baek S, Lee J, Hwang G, Jeong S, Park SW. Development of a closed-loop J-T cryoablation device with a long cooling area and multiple expansion parts. *Med Eng Phys.* 2014 Nov;36(11):1464-72.
  139. Li YX, Han WJ, Tang HT, Wu YS, Tang L, Yu JQ, Li YC, Xia ZF, Zhao JJ. Nitrous oxide-oxygen mixture during burn wound dressing: a double-blind randomized controlled study. *CNS Neurosci Ther.* 2013 Apr;19(4):278-9.
  140. Liu J, Deng ZS. Nano-cryosurgery: advances and challenges. *J Nanosci Nanotechnol.* 2009 Aug;9(8):4521-42.
  141. Lu A, Daniel BL, Kaye E, Butts Pauly K. MRI of frozen tissue demonstrates a phase shift. *Magn Reson Med.* 2011 Dec;66(6):1582-9.
  142. Maccini M, Sehart D, Pompeo A, Chicoli FA, Molina WR, Kim FJ. Biophysiological considerations in cryoablation: a practical mechanistic molecular review. *Int Braz J Urol.* 2011 Nov-Dec;37(6):693-6.

143. Mazur P. Physical-chemical factors underlying cell injury in cryosurgical freezing. In: Cryosurgery ed. by R. W. Rand, A. P. Rinfret, H. Leden - Springfield, Illinois, U.S.A. 1968 p. 32-51.
144. Mirkhalili SM, Ramazani S A A, Nazemidashtarjandi S. Mathematical study of probe arrangement and nanoparticle injection effects on heat transfer during cryosurgery. *Comput Biol Med.* 2015 Nov 1;66:113-9. doi: 10.1016/j.compbiomed.2015.09.001.
145. Mirmovich O, Gil T, Goldin I, Lavi I, Mettanes I, Har-Shai Y. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* Pain evaluation and control during and following the treatment of hypertrophic scars and keloids by contact and intralesional cryosurgery - a preliminary study. 2012 Apr;26(4):440-7
146. Monette S, Finley DJ. Spray cryotherapy is effective for bronchoscopic, endoscopic and open ablation of thoracic tissues. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012 Oct;15(4):580-4.
147. Mues AC, Mucksavage P, Graverson JA, Landman J. BioGlue surgical adhesive as a thermal reflector during laparoscopic cryoablation: effect on iceball size and ablation zone diameter. *JLS.* 2012 Jan-Mar;16(1):23-6.
148. Nessim C., Bensimon C.M., Hales B., Laflamme C., Fenech D., Smith A. Surgical site infection prevention: a qualitative analysis of an individualized audit and feedback model. *J Am Coll Surg* 2012 Dec;215(6): 850–857/
149. Niu L, Zhou L, Korpan NN, Wu B, Tang J, Mu F, Li H, Hao Z, Chiu D, Xu K. Experimental study on pulmonary cryoablation in a porcine model of normal lungs. *Technol Cancer Res Treat.* 2012 Aug;11(4):389-94.
150. Nusbaum AG, Gil J, Rippey MK, Warne B, Valdes J, Claro A, Davis SC. Effective method to remove wound bacteria: comparison of various debridement modalities in an in vivo porcine model. *J Surg Res.* 2012 Aug;176(2):701-7.
151. Ortiz-Vanderdys CG, Etafy MH, Saleh FH. Ex vivo model for renal fracture in cryoablation. *Urology.* 2012 Oct;80(4): 15-9.
152. Pagliarello C, Fabrizi G, di Nuzzo S. Cryoinsufflation for Hidradenitis Suppurativa: Technical Refinement to Prevent Complications. *Dermatol Surg.* 2016 Jan;42(1):130-2.
153. Pennington JD, Wall AE, Schlesinger JJ, Higdon KK, Weavind L. Cryoamputation as a temporizing measure in severe burn injury. *J Burn Care Res.* 2014 Jul-Aug;35(4):e273-5.
154. Pignalosa O, Martusciello D, De Pascale MR, Sommese L, Nicoletti GF, Itró A, Cavalca F, Tartaro G, Napoli C. Platelet Gel in a Non-Regenerating Cryosurgery-Induced Skin Wound in an Old Patient: A Case Report. *Med Princ Pract.* 2016;25(4):388-90.
155. Pimentel CB, Moraes AM, Cintra ML. Angiogenic effects of cryosurgery with liquid nitrogen on the normal skin of rats, through morphometric study. *An Bras Dermatol.* 2014 May-Jun;89(3):410-3.
156. Powers JG, Higham C, Broussard K, Phillips TJ. Wound healing and treating wounds: Chronic wound care and management. *J Am Acad Dermatol.* 2016 Apr;74(4):607-25.

157. Pulgar S., Mehra M., Quintana A. et al. The epidemiology of hospitalized cases of skin and soft tissue infection in Europe. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Barcelona, Spain, 2008. Abstr. p 821.
158. Ramajayam KK, Kumar A. A novel approach to improve the efficacy of tumour ablation during cryosurgery. *Cryobiology*. 2013 Oct;67(2):201-13.
159. Rezende KM, Moraes Pde C, Oliveira LB, Thomaz LA, Junqueira JL, Bönecker M. *Braz Dent J*. Cryosurgery as an effective alternative for treatment of oral lesions in children. 2014;25(4):352-6.
160. Ribeiro A, Bejarano P, Livingstone A, Sparling L, Franceschi D, Ardalan B. Depth of injury caused by liquid nitrogen cryospray: study of human patients undergoing planned esophagectomy. *Dig Dis Sci*. 2014 Jun;59(6):1296-301.
161. Richter K, Knudson B. Vacuum-assisted closure therapy for a complicated, open, above-the-knee amputation wound. *J Am Osteopath Assoc*. 2013 Feb;113(2):174-6.
162. Rosul MV, Patskan BM. Ozone therapy effectiveness in patients with ulcerous lesions due to diabetes mellitus. *Wiad Lek*. 2016;69(1):7-9.
163. Saxer F, Scherberich A, Todorov A, Studer P, Miot S, Schreiner S, Güven S, Tchang L, Haug M, Heberer M, Schaefer D, Rikli D, Martin I, Jakob M. Implantation of Stromal Vascular Fraction Progenitors At Bone Fracture Sites: From A Rat Model To A First-In-Man Study. *Stem Cells*. 2016 Dec;34(12):2956-2966.
164. Seaman SA, Tannan SC, Cao Y, Peirce SM, Gampper TJ. *Aesthet Surg J*. Paradoxical Adipose Hyperplasia and Cellular Effects After Cryolipolysis. A Case Report. 2016 Jan; 36(1):6-13.
165. Shah P, Shyam AK, Shah S. Adjuvant combined ozone therapy for extensive wound over tibia. *Indian J Orthop*. 2011 Jul;45(4):376-9.
166. Sheng L, Wang G, Li F, Luo J, Liu J. Ultrasound signal wavelet analysis to quantify the microstructures of normal and frozen tissues in vitro. *Cryobiology*. 2014 Feb;68(1):29-34.
167. Shin EJ, Amateau SK, Kim Y, Gabrielson KL, Montgomery EA, Khashab MA, Chandrasekhara V, Rolshud D, Giday SA, Canto MI. Dose-dependent depth of tissue injury with carbon dioxide cryotherapy in porcine GI tract. *Gastrointest Endosc*. 2012 May;75(5):1062-7.
168. Strungs EG, Ongstad EL, O'Quinn MP, Palatinus JA, Jourdan LJ, Gourdie RG. Cryoinjury models of the adult and neonatal mouse heart for studies of scarring and regeneration. *Methods Mol Biol*. 2013;1037:343-53.
169. Sun ZQ, Yang Y, Liu J. In vivo experiments and numerical investigations on nanocryosurgical freezing of target tissues with large blood vessels. *J Biomed Nanotechnol*. 2012 Feb;8(1):10-8.
170. Tedeschi R, De Paoli P. Collection and preservation of frozen microorganisms. *Methods Mol Biol*. 2011;675:313-26.

171. Tepe Karaca C, Celebi S, Oysu C, Celik O. Does cooling the tonsillar fossae during thermal welding tonsillectomy have an effect on postoperative pain and healing? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013 Jan;270(1):363-6.
172. Terhorst D, Maltusch A, Stockfleth E, Lange-Asschenfeldt S, Sterry W, Ulrich M, Lange-Asschenfeldt B. Reflectance confocal microscopy for the evaluation of acute epidermal wound healing. *Wound Repair Regen*. 2011 Nov;19(6):671-9.
173. Thaokar C, Rossi MR, Rabin Y. A new method for temperature-field reconstruction during ultrasound-monitored cryosurgery using potential-field analogy. *Cryobiology*. 2016 Feb;72(1):69-77.
174. van der Lans AA, Wierds R, Vosselman MJ, Schrauwen P, Brans B, van Marken Lichtenbelt WD. Cold-activated brown adipose tissue in human adults: methodological issues. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2014 Jul 15;307(2): 3-13.
175. Vivas A, Fox JD, Baquerizo Nole KL, Maderal AD, Badiavas E, Cargill DI, Slade HB, Feldman SR, Kirsner RS. Cryo-Induced Thermal Wounds: A Human Acute Wound Model. *J Drugs Dermatol*. 2015 Jul;14(7):734-8.
176. Wang X, Albahrani Y, Pan M, Levitt J. Skin simulators for dermatological procedures. *Dermatol Online J*. 2015 Nov 18;21(11). pii: 13030/qt33j6x4nx.
177. Weimar T, Lee AM, Ray S, Schuessler RB, Damiano RJ. Evaluation of a novel cryoablation system: in vitro testing of heat capacity and freezing temperatures. *J. Innovations (Phila)*. 2012 Nov-Dec;7(6):403-9.
178. Yang S, Kampp J. Common Dermatologic Procedures. *Med Clin North Am*. 2015 Nov;99(6):1305-21.
179. Yang YH, Jeng SF, Hsieh CH, Feng GM, Chen CC. Vacuum-assisted closure for complicated wounds in head and neck region after reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2013 Aug;66(8):e209-16.
180. Yoshimoto Y, Azuma K, Miya A, Makino E, Nakamoto H, Abe N, Kaburagi M, Ueda H, Kuroda K, Tsuka T, Sugiyama A, Imagawa T, Murahata Y, Itoh N, Osaki T, Shimizu T, Okamoto Y. A fundamental study of cryoablation on normal bone: diagnostic imaging and histopathology. *Cryobiology*. 2014 Oct;69(2):229-35.
181. Yu Q, Yi J, Zhao G, Zhang Y. Effect of vascular network and nanoparticles on heat transfer and intracellular ice formation in tumor tissues during cryosurgery. *Cryo Letters*. 2014 Mar-Apr;35(2):95-100.
182. Zembrzuska H, Ally MR, Goldberg ME, Watson J, Veerappan GR, Horwhat JD. Treatment of intractable rectal stump drainage with cryoablation. *Am J Gastroenterol*. 2012 Oct;107(10):1593-5.
183. Zhang Y, Zhang J, Wang J, Xu M, Pei Y, Wang Y, Wang T, Zhang C. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. Acute injury of the trachea by argon plasma coagulation and cryoablation in a canine model. 2014 Aug;37(8):583-7. Chinese.

184. Zhao G, Zhang HF, Guo XJ, Luo DW, Gao DY. Effect of blood flow and metabolism on multidimensional heat transfer during cryosurgery. *Med Eng Phys.* 2007 Mar;29(2):205-15.
185. Zhao X, Chua KJ. Investigating the cryoablative efficacy of a hybrid cryoprobe operating under freeze-thaw cycles. *Cryobiology.* 2013 Jun;66(3):239-49.
186. Zhao X, Chua KJ. Regulating the cryo-freezing region of biological tissue with a controlled thermal device. *Med Eng Phys.* 2014 Mar;36(3):325-34.
187. Zimmerman EE, Crawford P. Cutaneous cryosurgery. *Am Fam Physician.* 2012 Dec 15;86(12):1118-24.
188. Zou X, Bai J, Zhang A, Liu P, Xu LX. New treatment strategy of cryosurgery and temperature control. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2013;2013:3769-72.*
189. Zouboulis CC. Cryosurgery in dermatology. *Hautarzt.* 2015 Nov;66(11):834-48.
190. Zubkov L, Samuels JA, Weingarten MS, Margolis DJ, Sunny Y, Bawiec CR, Conover D, Lewin PA. Low-frequency (<100 kHz), low-intensity (<100 mW/cm<sup>2</sup>) ultrasound to treat venous ulcers: a human study and in vitro experiments. *J Acoust Soc Am.* 2013 Aug;134(2):1541-7.