

УДК 616

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ФОРМ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Хасанов А.Г., Шайбаков Д.Г., Хасанов Т.А., Ибрагимов Р.К.

*Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ,  
Уфа, e-mail: danis.com@yandex.ru*

В статье приводятся результаты применения прямой лимфатической антибиотикотерапии путем создания пролонгированной антибактериальной поверхности в виде комплексного соединения метиленовой синий и цефеперазона. Применение данного способа введения антибиотика позволило уменьшить количество рецидивов рожистого воспаления с 16,9% до 2,6% по сравнению с традиционной антибактериальной терапией.

**Ключевые слова:** Эндолимфатическая терапия, метиленовой синий, рецидивов рожи, цефеперазон

## RESULTS OF APPLICATION OF PROLONGED ANTIBIOTIC THERAPY ENDOLYMPHATIC

Hasanov A.G., Shaybakov D.G., Hasanov T.A., Ibragimov R.K.

*Bashkir State Medical University, Ufa, e-mail: danis.com @ yandex.ru*

The article presents the results of direct lymphatic prolonged antibiotic therapy by creating antibacterial surfaces in the form of a complex compound of methylene blue and tsefaperazon. Application of this method of administration of an antibiotic to reduce the number of relapses allowed erysipelas from 16.9% to 2.6% as compared to conventional antibiotic therapy

**Keywords:** endolymphatic therapy, methylene blue, erysipelas relapses, tsefaperazon

По данным литературы рецидивы рожи встречаются довольно часто и возникают у 20-45% больных [5, 7].

Неудовлетворительные результаты медикаментозного лечения рожи связаны с особенностями инвазии и распространения стрептококковой инфекции по лимфатической системе кожи. Именно в лимфатической системе, а также в макрофагах кожи сохраняются очаги эндогенной хронической инфекции, в которых стрептококк находится как в бактериальной, так и в L-форме. Очевидно, полноценная санация этих очагов возможна лишь при создании высоких концентраций антибактериальных препаратов в лимфатической системе. Изложенные факты заставили прибегать к методике эндолимфатической антибиотикотерапии, позволяющей создавать высокие концентрации антибиотиков в лимфатической системе [3, 6, 8]. По данным А.С. Ермолова и соавт. С.В. Лохвицкий, первыми опубликовавшими предварительные результаты использования эндолимфатической антибиотикотерапии при лечении рожи, данный метод введения антибиотиков оказался наиболее эффективным. Известен способ антеградного лимфатического введения антибиотиков, заключающийся в выделении и катетеризации лимфатических сосудов на стопе, голени, бедре и кисти для лечения рожистого воспаления [1, 2]. Также

остается открытым вопрос о создании необходимой концентрации антибиотика и ее поддержание в течение продолжительного времени в лимфатической системе области очага рожистого воспаления.

Изучение возможности создания пролонгированной антибактериальной поверхности на эндотелии лимфатических сосудов с целью лечения и предупреждения рецидивов рожистого воспаления по данным научной литературы не проводилось. Из литературы известно, что катионные красители прочно и с высокой скоростью реагируют с элементами с соединительной ткани человека, особенно с сульфатированными полисахаридами из класса гликозаминогликанов. Создать за короткое время в зоне патологического очага высокую концентрацию лекарственного препарата оказалось возможным с помощью катионных красителей, образующих связь, как с элементами соединительной ткани, так и соответствующим лекарством.

Нами, совместно с Институтом нефтехимии и катализа АН РБ (дир. чл.-корр. РАН, д.х.н. проф. У.М. Джемилев) разработана оригинальная методика закрепления лекарственных комплексов *in situ* на поверхности эндотелия сосудов (А.с № 2317085 от 20.02.2008 г.). В отличие от общепринятых методик эндолимфатическая антибактериальная терапия проведена путем создания

продолжительной антибактериальной поверхности на эндотелии лимфатических сосудов. В качестве препарата для антибактериальной терапии использовали препараты цефалоспоринового ряда. В силу химической структуры цефалоспоринов катионные красители образуют непрочную химическую связь с ними и эндотелием сосуда не влияя на антибактериальную способность антибиотика. Указанный результат достигается за счет того, что последовательно вводят 1% водный раствор метиленового синего в дозе 5–10 мл, и после окрашивания лимфатических сосудов вводят антибиотик группы цефалоспоринов III – IV поколения в количестве 3–4 мл. На курс лечения применяют 2-3 сеанса эндолимфатического введения в зависимости от площади и степени рожистого воспаления. Продолжительность курса зависит от стихания воспалительного синдрома.

**Целью** нашего исследования явилось улучшение результатов лечения рецидивных форм рожи путем эндолимфатической антибиотикотерапии.

### Материалы и методы исследования

По разработанной нами методике эндолимфатическая антибиотикотерапия проведена 47 больным (33 женщины, 14 мужчин) в возрасте от 26 лет до 74 лет, находившихся на лечении в хирургическом отделении ГКБ № 8 с 2007 по 2012 г. (основная группа). При поступлении антибактериальная терапия назначалась в виде внутримышечных инъекций. На 2-3-е сутки осуществляли катетеризацию лимфатического сосуда и проводилась эндолимфатическая антибиотикотерапия. Контрольную группу составили 60 больных, (40 женщин, 20-мужчин) которые получали антибактериальную терапию путем только внутримышечных инъекций. По возрасту, по полу и локализации обе группы сопоставимы. Для антибактериальной терапии в обеих группах был использован цефалеперзон в стандартной дозировке. В обе группы были включены больные только с рецидивирующими формами заболевания.

Ранние рецидивы заболевания в основной группе имелись у 12 (25%) больных, поздние – у 35 (75%). У всех больных обеих групп рожистое воспаление локализовалось на нижних конечностях. Регионарный паховый лимфаденит на стороне поражения выявлен у 43 (91,5%) больных основной группы и у 58 (96,7%) больных в группе сравнения. В табл. 1 приведены клинические формы рожистого воспаления при рецидивирующей форме заболевания в основной и контрольной группе.

**Таблица 1**

Клинические формы рожистого воспаления

Клинические формы рожистого воспаления	Основная группа n=47	Группа сравнения n=60
Эритематозная	10 (21,3%)	14 (23,3%)
Эритематозно-геморрагическая	7(14,9%)	8 (13,3%)
Эритематозно-буллезная	16 (34,1%)	19(31,7%)
Буллезно-геморрагическая	14(29,7%)	19(31,7%)

Катетеризация периферического лимфатического сосуда проводилась с использованием микрохирургических инструментов специальных пластиковых катетеров диаметром до 0,4 мм. Под местной на тыльной поверхности стопы пораженной конечности в проекции 1-2-й плюсневых костей, делали поперечный разрез кожи длиной до 1-2 см, выделяли отрезок лимфатического сосуда. Последний отсекаровали от окружающих тканей на необходимом протяжении и над провизорной лигатурой вскрывали его просвет. В полученное отверстие вводили дренажную полихлорвиниловую трубку диаметром до 0,3 мм и фиксировали её двумя лигатурами. В катетеризированный лимфатический проток вводили растворы лечебных препаратов с антибиотиками.

Эффективность терапии рожи нижних конечностей оценивали по динамике исчезновения, эритемы, болей, отека в области локализации очага воспаления, купирование регионарного пахового лимфаденита, температурной реакции. Все полученные результаты заносились в электронную таблицу типа объект-признак и в дальнейшем подвергались математико-статистической обработке с применением современных пакетов прикладных программ.

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ клинических данных показал, что антибиотикотерапия цефалеперзоном была эффективной у всех больных рожей нижних конечностей. Улучшение общего состояния и исчезновение симптомов интоксикации происходили на 1-2-е сутки лечения и не зависели от метода введения антибиотика.

При этом у большинства больных отмечена относительно быстрая динамика исчезновения эритемы. Так, уже к 3-м суткам лечения у 81,3% больных эритема полностью исчезла.

На динамику исчезновения геморрагических элементов метод введения антибиотиков не оказал никакого влияния: в обеих группах больных геморрагические элементы исчезали к 7-10-му дню заболевания.

Значительный интерес представляли результаты динамики купирования регионарного пахового лимфаденита. Уже через сутки после эндолимфатических инфузии явления пахового лимфаденита полностью регрессировали у 6 больных, а через 3-4 сут. – у всех больных основной группы. В отличие от этого в контрольной группе увеличенные и болезненные паховые лимфатические узлы сохранялись в течение 8-10 сут.

Эндолимфатическая антибиотикотерапия характеризовалась также укорочением сроков исчезновения отека пораженной конечности. В течение первых 7-8 сут. лечения отек значительно уменьшился или полностью исчез у 39 больных. В контрольной группе отек нижней конечности сохранялся в течение 10 сут. и более.

У 50% больных основной группы температура тела снизилась до нормы через 2 сут. лечения, а на 5-е сутки у всех больных устанавливалась нормальная температура. В контрольной группе на 4- 5-е сутки лечения более чем половины больных

сохранялась субфебрильная температура. Клиническая оценка эффективности эндолимфатической антибиотикотерапии позволила констатировать, что введение антибиотиков в лимфатическое русло значительно повышает эффективность антибактериальной терапии рожии нижних конечностей.

Наряду с клиническими методами определения эффективности эндолимфатической антибиотикотерапии рожии сочли целесообразным исследовать динамику содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) позволяющие оценивать активность очагов стрептококковой инфекции у 36 больных основной группы и у 41 больного контрольной группы спустя 6 месяцев стационарного лечения. По данным некоторых авторов [4], концентрация и скорость выведения ЦИК из организма при рожии могут быть показателем полноты выздоровления и в известной мере прогнозировать рецидивы рожии. В таблице № 2 приведены результаты изучения содержания иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов через 6 месяцев после стационарного лечения.

Таблица 2

Имуноглобулины и циркулирующие иммунные комплексы у больных рожистым воспалением,  $M \pm \sigma$  в динамике

Имуноглобулины	Группы обследованных пациентов	Концентрация иммуноглобулинов и ЦИК у пациентов при госпитализации	В динамике через 6 месяцев
IgA, мг/мл	Основная (n=36)	2,29 ± 0,02	2,14 ± 0,03
	Сравнения (n=41)	2,33 ± 0,04	2,06 ± 0,10
IgM, мг/мл	Основная (n=36)	1,23 ± 0,04	1,71 ± 0,03 **
	Сравнения (n=41)	1,24 ± 0,02	1,27 ± 0,04
IgG, мг/мл	Основная (n=36)	20,36 ± 0,40	15,60 ± 0,53 **
	Сравнения (n=41)	21,42 ± 0,34	22,70 ± 0,32
ЦИК, усл. ед.	Основная (n=36)	35,53 ± 8,42	29,87 ± 8,41 **
	Сравнения (n=41)	37,50 ± 10,19	34,93 ± 8,30

Примечание. \*\* –  $P < 0.01$ . Сравнение проводилось по критерию t-Стьюдента.

Полученные результаты показали, что на фоне эндолимфатической антибиотикотерапии наблюдалось его снижение к 3-му – 4-му месяцу после стационарного лечения и уровень ЦИК полностью нормализовался в течение 6 месяцев у всех больных основной группы. Из этого можно предположить, что эндолимфатическая антибиотикотерапия приводит к уменьшению числа рецидивов за счет полноценной санации очага стрептококковой инфекции. Были изучены отдаленные результаты лечения у 38 больных основной и у 53 больных контрольной

группы в сроки от 6 месяцев до 3 лет. У пациентов основной группы в течение года наблюдался рецидив рожистого воспаления у 1 больного (2,6%). В группе сравнения в 9 (16,9%) случаях наблюдалось рецидивирующее течение заболевания в виде эритематозной формы воспаления, из них в 8 случаях с прежней локализацией и в 1 случае с локализацией на другой нижней конечности.

«Обсуждение полученных данных»  
Метод эндолимфатической антибиотикотерапии является весьма эффективным при

лечении рожи нижних конечностей. Эффективность данного метода введения антибиотиков объясняется, видимо, адекватной санацией очагов стрептококковой инфекции в лимфатической системе подтверждается результатами клинко-иммунологических наблюдений. Наиболее важным показателем активности эндолимфатической антибиотикотерапии является ее выраженный противорецидивный эффект. В связи с этим применение метода эндолимфатической антибиотикотерапии целесообразно при лечении рожи нижних конечностей, особенно при рецидивирующем течении заболевания.

#### Список литературы

1. Выренков Ю.Е., Вторенко В.И., Шевхужев З.А. Лимфологические методы в хирургии и интенсивной терапии: учебное пособие. – М.: Российская медицинская академия последипломного образования, 1997. – 29 с.
2. Гальперин Э.А. Рыскинд Р.Р. Рожа. – М.: Медицина, 1976. – 176 с.
3. Григорян А.Р. Эндолимфатическая антибиотикотерапия в хирургической практике: автореф. ... дис. канд. мед. наук. – М., 1984. – 20 с.
4. Друганина А.А. Клинко-патогенетическое обоснование лечения лекарственными средствами растительного происхождения больных рожей: автореф. дис.. канд. мед. наук. – М., 1984. 20 с.
5. Ефименко Н.А., Чернеховская Н.Е., Выренков Ю.Е. Руководство по клинической лимфологии: – М.: Российская медицинская академия последипломного образования, 2001. – 160 с.
6. Панченков Р.Т., Выренков Ю.Е., Ярема И.В., Щербакова Э.Г. Эндолимфатическая антибиотикотерапия. – М.: Медицина, 1984. – 240 с.
7. Лещенко И.Г., Галкин Р.А. Гнойная хирургическая инфекция.– Самара: ГП «Перспектива», 2003. – 326 с.
8. Лимфотропное введение лекарственных препаратов. Средства и методы практической лимфологии: Инструктивное письмо МЗ СССР. – М., 1987. – 11 с.