

Федеральное государственное бюджетное военное
образовательное учреждение высшего образования
«Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации

На правах рукописи

КОСТЯКОВ
Денис Валерьевич

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАН,
ПРИЧИНЕННЫХ УКУСАМИ СОБАК

14.03.03 – патологическая физиология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
профессор Е.В. Зиновьев

Санкт-Петербург
2017

	стр.
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РАН, ПРИЧИНЕННЫХ УКУСАМИ СОБАК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	11
1.1. Частота ранений, нанесенных укусами собак, в общей структуре травматизма населения России.....	11
1.2. Результаты лечения ран, причинённых укусами собак.....	13
1.3. Особенности репаративных процессов и микробиологической картины ран, причиненных укусами собак.....	17
1.4. Пути улучшения результатов лечения пострадавших от укусов собак.....	21
ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ, ЭКСПЕРИМЕНТОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	35
2.1. Общая характеристика экспериментального исследования.....	35
2.2. Общая характеристика клинических наблюдений.....	37
2.3. Методики экспериментальных исследований.....	49
2.4. Методики клинических исследований.....	51
2.5. Методики статистических исследований.....	52
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РАЗНОГО РАНГА ПОСТРАДАВШИМ ОТ УКУСОВ СОБАК.....	53
3.1. Особенности течения типовых патологических процессов в ранах, причиненных укусами собак.....	53
3.2. Результаты оказания медицинской помощи пострадавшим в общехирургических подразделениях больниц Ленинградской области.....	60
3.3. Результаты оказания медицинской помощи пострадавшим в головном лечебном учреждении региона и специализированной хирургической клинике.....	71
3.4. Причины неудовлетворительных результатов лечения пострадавших от укусов собак.....	81
ГЛАВА 4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПУТЕЙ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАН, ПРИЧИНЕННЫХ УКУСАМИ СОБАК.....	90
4.1. Экспериментальная оценка безопасности ранозаживляющих средств.....	90

4.2. Патогенетическое обоснование выбора ранозаживляющих средств для лечения ран, нанесенных при укусах собак.....	92
ГЛАВА 5. КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ ОТ УКУСОВ СОБАК, ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ.....	112
5.1. Оценка эффективности применения протеолитических препаратов у пострадавших от укусов собак.....	112
5.2. Оценка эффективности применения вакуум-аспирационной терапии у пострадавших от укусов собак.....	123
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	135
ВЫВОДЫ.....	146
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	148
СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	150
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	151

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Проблема оказания медицинской помощи при ранах, причиненных при укусах собак, сохраняет актуальность на сегодняшний день (Поткина Т.Н., 2009; Dahmani M., 2016). Опасность нападения животных и, в частности собак, на людей, является медико-социальной проблемой, результатом атак ежегодно являются миллионы таких травм и тысячи смертей по всему миру (Nogalski A., 2007). Глобальные эпидемиологические оценки распространенности укусов собак свидетельствуют, что с каждым годом их частота увеличивается (Терсков Д.В., 2016; Rui-Feng C., 2012). На укусы собак приходится 73-94% всех травм населения, причиненных в результате нападений животных (Плеханов В.И., 2006; Lebeau J., 2006; Dwyer J.P., 2007; Tsokos M., 2007). Большинство таких пострадавших – дети (Dwyer J.P., 2007).

Раны, причиненные в результате укусов собак, имеют ряд особенностей, отличающих их от повреждений другой этиологии (Паршикова С.А., 2013). К ним традиционно относят весьма своеобразный спектр микроорганизмов, выделяемых из раневого отделяемого, соответствующих штаммам, вегетирующим в ротовой полости животного, причинившего повреждение, более длительные сроки очищения раны, замедленное развитие и рост грануляционной ткани и, соответственно, процессов эпителизации, а также высокая частота развития гнойных осложнений (Воробьев А.А., 2011; Зюзя Е.В., 2012). Риск развития осложнений в ранах, нанесенных собаками, колеблется от 11 до 66,3% (Воробьев А.А., 2011; Паршикова С.А., 2013), а при позднем обращении может достигать 85,5% (Богатов В.В., 2009).

Несмотря на внедрение эффективных методов диагностики, накопленный опыт хирургического лечения, наличие обширного перечня антибактериальных препаратов, физических методов диссекции, проблему лечения ран, причиненных укусами собак, нельзя признать окончательно решенной и общепринятой (Клюквин И.Ю., 2005; Княгина О.Н., 2010; Tsokov M., 2007). Результаты оказания помощи таким пациентам в общехирургических подразделениях оказываются неудовлетворительными в 72% случаев. Выбор методики лечения, особенности

техники хирургического вмешательства и ведения послеоперационного периода, прогнозирования и лечения осложнений при таких травмах остаются предметами дискуссий (Залебин А.С., 2005; Курбанов У.А., 2005; Яковлева Л.М., 2005). Улучшение результатов лечения повреждений, причиненных собаками, может быть основано на применении методов биологического очищения ран, современных антисептических препаратов и вакуум-аспирационной терапии. Алгоритм оказания медицинской помощи пострадавшим при таких травмах нуждается в детальной разработке.

Степень разработанности темы исследования. Исследование основано на материалах научных работ отечественных и зарубежных авторов (Звездина М.В., 2009; Березняков В.И., 2010; Воробьев А.А., 2011, 2012; Корсак А.К., 2012; Морозов А.М., 2013; Баландин С.В., 2016; Терсков Д.В., 2016; Talan D.A., 1999; Pennie R.A., 2004; Dwyer J.P., 2007; Rui–Feng C., 2013; Chomel B.B., 2015; Dahmani M., 2016), в которых проведен анализ особенностей патофизиологических процессов в ранах, причиненных при укусах собак. Результаты использования метода отрицательного давления для лечения таких повреждений представлены в единичных публикациях, опыта использования гелей на основе природных антимикробных пептидов и природных протеиназ для лечения таких пострадавших нет. Дискутабельным остается вопрос об алгоритме оказания первой помощи такой категории пациентов и тактике их хирургического лечения в стационарах.

Цель исследования: улучшить результаты оказания медицинской помощи пациентам с ранами, причиненными укусами *Canis lupus familiaris*, на основе клинико-патогенетического обоснования направлений совершенствования современных медицинских технологий.

Задачи исследования:

1. Изучить результаты оказания медицинской помощи в лечебно-профилактических учреждениях различного ранга пациентам, пострадавшим от укусов собак.

2. Выявить основные причины неудовлетворительных результатов лечения

пациентов с укушенными ранами с учётом особенностей течения раневого процесса.

3. Обосновать целесообразность использования в системе хирургического лечения пациентов с укусами собак методик ведения ран в условиях отрицательного давления, местного применения геля редкосшитых акриловых полимеров, содержащего антимикробные пептиды, выделяемые личинками насекомых рода *Lucilia*, *Calliphora*, а также препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из *Cárica paráya*.

4. Разработать алгоритм оказания медицинской помощи пациентам с ранами, причиненными при укусах *Canis lupus familiaris*, с учётом особенностей течения раневого процесса и патогенетически-обоснованного выбора методик местного лечения и физических методов воздействия на раны.

Научная новизна исследования. Новые методики лечения укушенных ран, исследуемые в настоящей работе, впервые рассмотрены с позиции особенностей течения типовых патологических процессов, характерных для таких повреждений. Оценка результатов лечения проводилась на основании патофизиологических критериев оценки их эффективности. В работе впервые проведена оценка эффективности метода ведения ран, причиненных собаками, в условиях отрицательного давления, с использованием геля карбополов с природными антимикробными пептидами, выделяемыми насекомыми рода *Lucilia*, *Calliphora*, а также препарата природных растительных протеиназ *Cárica paráya*. Установлено, что использование вакуум-терапии позволяет снизить частоту гнойных осложнений, ускорить процессы очищения и заживления укушенных ран, а также достоверно сократить сроки госпитализации пострадавших. Выполнена углубленная экспериментальная оценка эффективности местного лечения ран, причиненных при укусах собак, с использованием геля карбополов с природными антимикробными пептидами, выделяемыми личинками насекомых рода *Lucilia*, *Calliphora*, а также препарата природных растительных протеиназ папайи. Доказано, что в условиях влажной среды типовые патологические процессы в зоне повреждений, причиненных при

укусах собак, купируются и подвергаются регрессу, при этом комплексы пептидов и протеиназ позволяют эффективно элиминировать патогенные штаммы микроорганизмов.

Теоретическая и практическая значимость работы. Углубленно проанализированы особенности течения раневого процесса, характерные для ран, причиненных укусами собак. Сформулированы методические рекомендации по технике выполнения первичной хирургической обработки таких повреждений с учетом патофизиологических особенностей течения раневого процесса. Доказано, что использование метода отрицательного давления, геля карбополов на основе природных антимикробных пептидов, выделяемых личинками насекомых рода *Lucilia*, *Calliphora*, а также препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из *Sargis paráya*, позволяет достоверно улучшить результаты оказания медицинской помощи пострадавшим от укусов собак. Использование предложенных методик позволяет снизить частоту гнойных осложнений, а также ускорить процессы очищения и заживления укушенных ран. С учётом особенностей течения раневого процесса, разработан алгоритм оказания медицинской помощи пострадавшим от укусов собак, включающий применение патогенетически-обоснованных методик местного лечения и физических методов воздействия на раны.

Методология и методы исследования. Методологическая основа исследования предусматривала последовательное применение методов научного познания. В экспериментальном разделе проведена планиметрическая, морфологическая (в т.ч. гистологическая и гистохимическая), электрофизиологическая и микробиологическая оценка эффективности разработанных методик ведения ран. Клинический раздел выполнен в дизайне сравнительного рандомизированного открытого ретро- и проспективного исследования (клинические, лабораторные, инструментальные, морфологические, микробиологические, статистические методы).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Раны, причиненные укусами собак, обладают рядом особенностей, отличающих их от повреждений другой этиологии, для них характерна высокая контаминация аэробами и анаэробами, формирование зон вторичного некроза, замедленные процессы очищения, роста и развития грануляционной ткани, приводящие к нарушению течения фаз раневого процесса. Оказание помощи пациентам, пострадавшим от укусов собак, должно осуществляться с учетом особенностей течения типовых патологических процессов. Неадекватная тактика ведения таких повреждений приводит к высокой частоте неудовлетворительных результатов лечения.

2. Неудовлетворительные результаты оказания помощи пострадавшим от укусов собак обусловлены не только ошибками в диагностике, но и в выборе тактики ведения таких пациентов, без учета особенностей течения типовых патологических процессов. Длительные сроки доставки таких пострадавших в стационар приводят к увеличению частоты местных и общих гнойных осложнений. Отказ от выполнения хирургической обработки ран, её неполноценности, невозможность использования патогенетических методик оптимизации раневого процесса является причиной длительных сроков госпитализации таких пострадавших.

3. Использование геля на основе природных антимикробных пептидов, препарата растительных протеиназ и метода ведения ран в условиях отрицательного давления имеет патогенетическую направленность в виде раннего купирования типовых патологических процессов, характерных для ран, причиненных укусами собаками. Создаваемая влажная среда в области повреждения достоверно ускоряет процессы очищения, а также сокращает сроки заживления дефекта. Природные антимикробные пептиды, выделяемые личинками насекомых рода *Lucilia*, *Calliphora*, эффективно воздействуют на спектр микроорганизмов, вегетирующих в ротовой полости собак, а также способны подавлять антибиотикорезистентные штаммы бактерий. Применение

предложенных методов позволит сократить число гнойных осложнений, а также уменьшить сроки госпитализации пострадавших.

4. Алгоритм оказания помощи пострадавшим от укусов собак предусматривает этапное применение антимикробных и протеолитических средств, обеспечивающих заживление повреждения в условиях влажной среды и течение раневого процесса в условиях отрицательного давления.

Степень достоверности исследований. Определяется репрезентативным объёмом групп экспериментальных и клинических наблюдений, использованием современных методов статистической обработки данных, адекватных задачам. Выводы, положения и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа достаточного объёма выборок разноплановых исследований.

Апробация результатов работы. Результаты исследований доложены на VI Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в лечении ран и раневой инфекции» (Санкт-Петербург, 2015), научно-практической конференции с международным участием «Микробиология в современной медицине» (Казань, 2015), XIX Всероссийской научно-практической конференции «Многопрофильная больница: междисциплинарные аспекты медицины» (Ленинск-Кузнецкий, 2015), VI Ежегодной межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в лечении ран и раневой инфекции» (Санкт-Петербург, 2015), XVI Межвузовской студенческой конференции «Актуальные вопросы травматологии и ортопедии» (Москва, 2016), XXII Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы патофизиологии» (Санкт-Петербург, 2016), The 26th Conference of the European Wound Management Association (Bremen, Germany, 2016), XII межрегиональная научно-практическая конференция «Организационные и клинические вопросы оказания помощи больным в травматологии и ортопедии» (Воронеж, 2016).

Внедрение результатов в практику. Полученные результаты применяются в учебном процессе на хирургических кафедрах ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский

педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, кафедрах патологической физиологии, военно-полевой и госпитальной хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.

Основные положения диссертации используются в практической деятельности хирургических отделений ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», клинике военно-полевой хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, а также хирургических и травматологических подразделений ряда ЛПУ Ленинградской области.

Публикации на тему исследования. Материалы настоящего исследования представлены в 14 печатных работах, в том числе пяти статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ, получено два удостоверения на рационализаторские предложения.

Личный вклад автора. Личный вклад автора заключается в проведении аналитического обзора отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме (100%), составлении программы исследования (100%), разработке карты обработки медицинских документов с набором параметров (100%), сборе и анализе данных, формировании базы данных (95%), математическом анализе и статистической обработке материалов (95%). Диссертант разработал план и провел серии экспериментов по воспроизведению укушенных ран у мелких лабораторных животных (95%). Соискатель участвовал в обследовании и лечении большинства пострадавших, включенных в исследование. В целом личный вклад автора в исследование превышает 85%.

Объем и структура диссертации. Научная работа включает введение, обзор литературы, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Материал изложен на 179 страницах машинописного текста, иллюстрирована 41 рисунками, содержит 69 таблиц и 1 схему. Список литературы состоит из 257 источников, из них 101 на иностранном языке.

ГЛАВА 1

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РАН,
ПРИЧИНЕННЫХ УКУСАМИ СОБАК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)1.1. Частота ранений, нанесенных укусами собак,
в общей структуре травматизма населения России

Проблема оказания медицинской помощи при ранах, полученных в результате укусов собак, берет свое начало с древних времен и сохраняет свою актуальность по сегодняшний день (Поткина Т.Н., 2009; Dahmani M., 2016). Опасность нападения животных и, в частности собак, на людей остается огромной медико-социальной проблемой, так как результатом атак ежегодно являются миллионы травм и тысячи смертей по всему миру (Nogalski A., 2007). Глобальных эпидемиологических оценок распространенности укусов собак нет, но с каждым годом их частота увеличивается (Терсков Д.В., 2016; Rui-Feng C., 2012).

Сводные данные о структуре травматизма в России свидетельствуют, что данный вид травмы составляет 2% от всех повреждений, при этом ежегодно число пострадавших от укусов возрастает (Плеханов В.И., 2006; Баландин С.В., 2016). Ежегодно в мегаполисах РФ по поводу нападения собак регистрируется до 10 000 обращений в медицинские учреждения (Воробьев А.А., 2012). В информационном бюллетене № 373/2013 ВОЗ приводятся сведения, что на укусы собак приходится более 50% травм, связанных с нападением животных.

Частота травм, причиненных укусами животных и в частности, собак, в различных регионах страны примерно одинаковая и детерминируется плотностью населения. По данным комитета ветеринарии правительства Москвы, в 2009 г. число пострадавших от укусов собак в столице достигало 25 тысяч человек (Михальков М.А., 2012). В тот же год в Нижегородской области этот показатель составил 10 618 человек. В постановлении Главного государственного санитарного врача по Санкт-Петербургу № 6 от 10.05.2012 «Об усилении мероприятий, направленных на профилактику бешенства в Санкт-Петербурге» приведены

данные о том, что в 2011 г. в регионе зарегистрировано 8 734 пострадавших от укусов собак, в т.ч. 1 561 детей до 17 лет, что на 14% больше, чем в предыдущем.

Сводные эпидемиологические данные, приводимые в ежегодных отчетах ВОЗ, свидетельствуют, что в США укусам собак ежегодно подвергаются около 4,5 миллиона человек. Из этого числа пострадавших около 885 000 человек обращаются за медицинской помощью; около 30 000 пациентам проводятся реконструктивные операции; в 3-18% наблюдений у пострадавших развиваются раневые инфекции, а до 200 случаев укусов ежегодно заканчиваются смертельным исходом. В бюллетене ВОЗ № 373/2013 указывается, что в странах с высоким уровнем дохода, таких как Австралия, Канада, Франция и Китай, ежегодно констатируются сопоставимые показатели распространенности и летальности при данной нозологии.

Согласно данным Китайского государственного центра по контролю и профилактике заболеваний, в КНР отмечается неуклонный рост травматизма вследствие укусов собак. В частности, в 2007 г. они причинили раны более 100 000 пострадавшим, а в 2011 г. анализируемый показатель достигал 180 000 случаев (Rui-Feng C., 2012). В Турции в период 1995-2004 гг. зарегистрировано 39 511 случаев нападения собак, которые являлись показанием для госпитализации пострадавших, при этом в 240 клинических наблюдениях у пострадавших констатирован летальный исход (Dwayer J.R., 2007).

Сводные данные свидетельствуют, что на долю собак приходится 73-94% всех травм населения, причиненных в результате укусов животных (Плеханов В.И., 2006; Lebeau J., 2006; Dwayer J.P., 2007; Tsokos M., 2007). Большинство людей, подвергающихся нападению собак – дети, в основном, среднего и старшего возраста (Dwayer J.P., 2007). Они чаще, чем взрослые люди, получают травмы головы и шеи, при этом данные виды повреждений являются особо тяжелыми (Паршикова С.А., 2011; Chomel V.B., 2015), для них характерны более высокие показатели нуждаемости в медицинском обеспечении и уровня смертности (Dwayer J.P., 2007).

Эпидемиология ран, причиненных укусами животных и, в частности, собак, помимо их тяжести и последствий имеет весьма важную составляющую в виде инфекционной опасности – риска заражения человека при таких повреждениях абсолютно летальным вирусом бешенства (Abuabara A., 2006). В мире ежегодно вследствие укусов животных, в частности, собак погибают от бешенства около 55 тысяч пострадавших. (Кузнецов И., 2008). Данные Главного санитарного врача РФ свидетельствуют, что количество животных, зараженных вирусом бешенства, ежегодно возрастает. В частности, в 2007 г. по сравнению с 2006 г., показатель увеличился в 2,4 раза и составил 5 503 случая (Постановление № 53 Главного государственного санитарного врача РФ от 29.08.08 г.).

Таким образом, повреждения, причинённые укусами собак, составляют значительный удельный вес, достигая 2% в общей структуре травматизма как в нашей стране, так и за рубежом. Число пострадавших от укусов собак в мире достигает несколько миллионов, увеличиваясь ежегодно. Более 20% от общего числа пострадавших составляют дети, которые в большинстве случаев получают тяжелые повреждения головы и шеи. Сведения об особенностях оказания помощи при таких повреждениях неоднозначны, нередко противоречивы и нуждаются в углубленном изучении. Актуальность исследований в этой области не вызывает сомнений.

1.2. Результаты лечения ран, причинённых укусами собак

Лечение ран, причиненных в результате укусов собак, является одной из сложных и относительно малоизученных проблем хирургии (Клюквин А.Ю., 2005). Механизмы, локализация, распространенность травматических повреждений, нанесенных этими животными, носят разнообразный характер (Воробьев А.А., 2012).

Многочисленные данные литературы свидетельствуют о том, что повреждения, причиненные при укусе собак, обычно заживают более замедленно, чем раны после механических повреждений, часто с формированием грубых,

деформирующих рубцов. Сводные данные свидетельствуют, что средний койко-день у таких пострадавших составляет более 6 суток, а при ранениях мягких тканей, не связанных с укусами, не превышает 3 суток (Зубков М.Н., 2005).

Корсак А.К. (2012) приводит результаты лечения 50 пострадавших от укусов собак, госпитализированных за 2007-2011 гг. в отделении челюстно-лицевой хирургии IV Минской городской детской клинической больницы (Республика Беларусь). Укушенные раны в большинстве клинических наблюдений имели неправильную форму, края их были неровными, вывернутыми. При обследовании повреждения оказались весьма существенно контаминированы микроорганизмами полости рта животных и нагнаивались в 2-3 раза чаще, чем раны, полученные не в результате укусов. В следствие нагноения ран, причинённых укусами животными, их заживлением происходило вторичным натяжением.

Rui-Feng C. (2012) в своей работе проанализировал 600 случаев оказания медицинской помощи пострадавшим от укусов собак. Все пациенты были разделены на две группы. У пострадавших в первой – раны велись открытым способом, во второй – пациентам выполнялась превентивная первичная хирургическая обработка. Антибиотики назначались только при развитии гнойного воспаления в ране, для профилактики их не использовали. Установлено, что инфекционные осложнения у пациентов первой группы развивались в 8,3% случаев, а во второй – на 2% реже ($p > 0,05$). Средние сроки очищения ран в первой группе составили 26,3, а во второй – 24,9 часов. Сроки госпитализации составили в случае отсутствия инфекционных осложнений 9,12 и 6,57 суток, а при наличии гнойного воспаления – 14,24 и 10,65 суток для первой и второй групп соответственно. Авторы делают вывод, что наложение первичных швов на рану, нанесенную укусами собак, сокращает срок их пребывания в стационаре, при этом не оказывает влияния на частоту развития инфекционных осложнений и средний срок очищения ран.

В сообщении Богатова В.В. (2009) проанализированы результаты лечения 489 случаев ран челюстно-лицевой области, причиненных укусами собак. Поверхностные раны (до собственной фасции) констатированы у

56,3% пострадавших, при этом у 9,5% пациентов диагностировались гнойные осложнения раневого процесса. Частота выявления глубоких ран (повреждений кожи, подкожной клетчатки, фасции и т.д.) составила 38,3% случаев. В 124 (66,3%) наблюдениях заживление глубоких повреждений сопровождалось развитием их нагноения. Ссадины и царапины наблюдались лишь в 5,7% наблюдениях, из них у 0,6% пациентов произошло нагноение ран ввиду поздних сроков обращения. В 461 (94%) случаях пострадавшим выполнялось пластырное сведение ран. Из общего массива пострадавших госпитализированы 91 (18,6%), при этом средний срок их пребывания в стационаре составил 8,7 суток. Зафиксирован один случай летального исхода.

Результаты хирургического лечения 120 пациентов с ранами кистей, нанесенных при укусе собак, исследованы А.Л. Петрушиным (2010). Установлено, что удельный вес гнойных осложнений таких ран составил всего 7,9%.

На основании анализа Плехановым В.И. (2006) результатов лечения 236 пострадавших от укусов собак за период 2002-2005 гг. установлено, что с каждым годом частота их госпитализаций увеличивается. Оказание помощи таким пациентам осуществляется в отделениях травматологии и гнойной хирургии, при поступлении им выполняется ревизия повреждений с последующим туалетом ран и первичной хирургической обработкой в 55,6% случаях. В 19 (8%) случаях пациентам наложены швы. Аутодермопластика выполнена в 3,8% наблюдениях, остеосинтез – у 2,3% пациентов, ампутация, экзартикуляция – у 3,1% пострадавших, а удаление инородных тел (например, зубов) – в 0,8% наблюдениях. Повторные операции, связанные с развитием гнойных осложнений, выполнены 13 (5,5%) больным. Всем пациентам, включенным в исследование, назначали антибактериальную терапию. Автор рекомендует общую антибактериальную терапию дополнять местной – лимфотропным введением цефалоспоринов II-III поколений.

Вопрос о тактике оказания медицинской помощи 84 детям с укушенными ранами лица, причиненными собаками, исследован С.А. Паршиковой (2013). Массив пациентов был разделен на две группы: основную (70 пациентов,

доставленные сразу в многопрофильный детский стационар, областную больницу) и контрольную (14 случаев, при которых помощь сначала оказывали в муниципальных учреждениях). Установлено, что в основной группе частота гнойных осложнений оказалась в два раза ниже ($p < 0,05$), чем в контрольной.

М.В. Четиным (2007) в период с 2003-2006 гг. выполнен анализ результатов лечения 43 пациентов с ранами, причиненными укусами собак. Клинически повреждения в 47% случаев были представлены целлюлитом, в 27% наблюдений – гнойными ранами с лимфаденитом, а у 26% пострадавших – абсцессами и флегмонами. Лечение пострадавших осуществлялось в соответствии с общепринятыми принципами, в схемы были включены сеансы гипербарической оксигенации, субэндолимфатическое введение антибиотиков, а с 2006 г. – энзимотерапия вобэнзимом. Группа сравнения включала 32 пациента, у которых гипербарическая оксигенация, субэндолимфатическое введение антибиотиков и энзимотерапия в комплексном лечении не применялись. Сроки полного заживления осложнённых ран, нанесенных животными, составили 23 суток для группы пациентов контрольной группы и 17 суток ($p < 0,05$) для группы пострадавших, которым проводился весь комплекс лечения.

N. Akhtar (2006) выполнено сравнительное изучение результатов хирургического лечения двух групп пациентов с повреждениями, причиненными в результате укусов собак. Пациенты первой группы оперированы в пределах 12 ч после получения травмы, второй группы – позднее 12 ч. Достоверных различий в особенностях течения раневого процесса, сроках заживления и наступивших исходах не выявлено, что, по мнению авторов, указывает на отсутствие необходимости в выполнении первичной хирургической обработки раны в первые часы после такой травмы.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют, что, несмотря на внедрение современных методов диагностики, накопленный опыт хирургического лечения, наличие обширного перечня антибактериальных препаратов, физических методов диссекции, проблему лечения ран, причиненных укусами собак, нельзя признать окончательно решенной и общепринятой (Клюквин И.Ю., 2005;

Княгина О.Н., 2010; Tsokov M., 2007). Важнейшие аспекты техники хирургического вмешательства, выбора способа хирургического лечения, ведения послеоперационного периода, прогнозирования и лечения осложнений при таких травмах являются предметами дискуссий (Забелин А.С., 2005; Курбанов У.А., 2005; Яковлева Л.М., 2005). В доступной литературе отсутствуют результаты мультицентровых, рандомизированных исследований с участием таких пострадавших. Алгоритм оказания им медицинской помощи нуждается в детальной разработке.

1.3. Особенности репаративных процессов и микробиологической картины ран, причиненных укусами собак

Раны, причиненные в результате укусов собак, имеют ряд особенностей, отличающих их от повреждений другой этиологии (Паршикова С.А., 2013). К ним традиционно относят весьма своеобразный спектр микроорганизмов, выделяемых из раневого отделяемого, соответствующих штаммам, вегетирующим в ротовой полости животного, причинившего повреждение, более длительные сроки очищения раны, замедленное развитие и рост грануляционной ткани и, соответственно, процессов эпителизации, а также высокую частоту развития гнойных осложнений (Воробьев А.А., 2011; Зюзя Е.В., 2012).

Углубленным изучением особенностей ран, причиненных укусами собак, экспериментально занималась Е.В. Зюзя (2012). В своей работе автор экспериментально воспроизвела процессы, протекающие в ране, нанесенной укусами собак. Продемонстрировано, что признаки воспаления, к которым относят отек, гиперемию и инфильтрацию, в таких ранах сохранялись выраженными вплоть до 10-11 суток. Процессы краевой эпителизации были крайне замедленны и начинались не ранее 12-13 суток. При морфологическом исследовании биоптатов в ранние сутки в раневом отделяемом выявлялось значительное количество незрелых фибробластов. Даже в отдаленные сроки после укуса в грануляционной ткани в зоне дефекта отмечались очаги незрелой ткани, в которых преобладали

юные формы фибробластов, расположение коллагеновых волокон в которых было весьма беспорядочным.

Г.Н. Берченко (1985) в своей работе по изучению заживления ран, причиненных укусами собак, сообщает о десинхронизации фаз воспаления и регенерации в зоне таких поражений. В области раневого дефекта констатировано пролонгирование воспалительных изменений на фоне ослабленной макрофагальной реакции и типовых расстройств (в виде стаза, гиперемии, нарушения ламинарного тока крови) системы микроциркуляции. Одновременно выявлено торможение межклеточного взаимодействия на уровне макрофаг-фибробласт и процессов синтеза и развития грануляций, что приводило к замедлению репарации и формированию длительно незаживающих ран.

В экспериментальном исследовании с участием 140 беспородных белых крыс-самцов Н.Т. Алексеевой (2014) углубленно изучались особенности репаративных процессов в ранах, методология воспроизведения которых соответствовала механизму повреждения, причиняемого при укусе собаки. Установлено, что регенерация таких повреждений имеет ряд особенностей, в частности, фаза реорганизации рубца характеризуется резким уменьшением активности митотических процессов, что приводит к увеличению общего срока заживления.

Риск развития гнойных осложнений в ранах, нанесенных собаками, является весьма высоким и, согласно информации ряда авторов, колеблется от 11 до 66,3% (Воробьев А.А., 2011; Паршикова С.А., 2013), а при позднем обращении может достигать 85,5% (Богатов В.В., 2009).

Анализ результатов лечения ран, причиненных укусами собак, выполненный А.А. Воробьевым (2011), позволил выявить ряд морфологических особенностей. Согласно полученным данным, в течение первых 3 суток после нанесения, раны характеризуются наличием значительного количества микробных тел, фибрина и раневого детрита. Признаки гнойно-некротических осложнений раневого процесса констатируются уже спустя 4-7 ч от момента травмы. Автор утверждает, что совокупность большого количества микроорганизмов в ране, нанесенной

собаками, в сочетании с грубым дефектом рваного характера, приводит к увеличению риска гнойно-септических осложнений и более длительному периоду их заживления.

М.В. Четиным (2007) в период 2003-2006 гг. проведен анализ результатов лечения 43 пациентов с ранами, полученными в результате укусов собак. Показано, что у 11 (26%) из них в первые трое суток после травмы развились гнойные осложнения в виде абсцессов с явлениями лимфаденита.

В.И. Плеханов (2012) приводит результаты анализа данных о результатах лечения 236 пострадавших от нападений собак, зафиксированных в 2002-2005 гг. в Астрахани. Осложнения гнойного характера выявлены у 149 больных – в 80,5% случаях. Автор связывает высокий уровень осложнений с поздней госпитализацией пациентов в стационар, которая соответствовала 7,2 суткам после травмы.

Микробиологический спектр возбудителей, выделенных из посевов ран, причиненных укусами собак, имеет свою специфику, существенно отличаясь от такового в гнойных ранах. Очевидно, что микробиологические особенности таких повреждений имеют прямую связь с флорой полости рта животного (Поткина Т.Н., 2009; Корсак А.К., 2012; Stevens D.L., 2013). Показано, что в большинстве случаев такая рана является полимикробной с широкой комбинацией аэробных и анаэробных бактерий (Talan D.A., 1999; Rui-Feng C., 2012). Контаминация ран, нанесенных собаками, происходит несколькими возбудителями одновременно (Паршикова С.А. 2011; Кауе А.Е., 2009). Особую опасность при укусах собак представляет возможность заражения абсолютно летальным вирусом бешенства (Макаров В.К., 2014).

Клиническую картину и микробиологию инфицированных повреждений от укусов собак у пострадавших без предварительного использования антибиотиков изучал D.A. Talan (1999). В ходе многоцентрового, проспективного исследования им было изучено 50 случаев таких ран, из которых по механизму нанесения 60% случаев были причинены при проколах, в 10% наблюдений констатированы рваные раны, а у 30% пациентов – их сочетание. Установлено, что из 28 родов

аэробных микроорганизмов, выделенных в посевах из ран, нанесенных собаками, представители родов *Pasteurella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* выявлялись наиболее часто, соответственно, в 50%, 46%, 46% случаев. Среди анаэробов представители родов *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Prevotella* в посевах из ран, причиненных собаками, чаще всего встречались, соответственно, в 16%, 14%, 14% наблюдений. Всего из ран, причиненных укусами собак, обычно выделялось до десяти различных родов анаэробных микроорганизмов.

Иную микробиологическую картину в посевах из повреждений, нанесенных собаками, выявил В.В. Тимошенко (2014). Согласно данным его исследования, основными микроорганизмами в таких ранах являются представители рода стафилококков (62,7% случаев). Вторыми по частоте выявления оказались представители условно патогенных энтеробактерий (13,2%).

С.А. Паршиковой (2011) установлено, что в посевах из укусов, нанесенных собаками, представители рода *Pasteurella* выделяются в 84% случаев, а микроорганизмы родов *Streptococcus* и *Staphylococcus* – в 50% и 40% наблюдений, соответственно. Автор утверждает, что представителям рода *Pasteurella* принадлежит основная роль в развитии гнойных осложнений ран, причиненных собаками.

Корсак А.К. (2012) приводит анализ результатов оказания медицинской помощи пострадавшим от укусов собак, госпитализированных за 2007-2011 гг. в отделении челюстно-лицевой хирургии городской детской клинической больницы Минска. Согласно данным исследования, в ротовой полости собак обнаружены представители как аэробов (*Pasteurella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium* и др.), так и анаэробов (*Actinomycetis*, *Fusobacterium*, *Prevotella* и др.). Автор утверждает, что в 75% случаев воспалительные процессы в ранах, причиненных собаками, вызываются микроорганизмами рода *Pasteurella*, а раневой дефект служит входными воротами для бактерии *Carnocytophaga*, вызывающих молниеносный сепсис.

Таким образом, анализ данных литературы позволяет заключить, что микробиологический спектр ран, нанесенных укусами собак, может включать

до 38 родов анаэробных и аэробных микроорганизмов, а также вирус бешенства. С целью разработки более эффективных схем оказания помощи таким пострадавшим целесообразно углубленное изучение типовых патологических процессов с учетом особенностей и своеобразия основных возбудителей, выделяемых из ротовой полости собак и раневого отделяемого.

1.4. Пути улучшения результатов лечения пострадавших от укусов собак

Проблема эффективного лечения ран, причиненных укусами собак, была и остается весьма сложной в практике хирурга (Звездина М.В., 2009). На протяжении всего периода развития и медицинской науки, хирурги находятся в поиске эффективных методов борьбы с раневой инфекцией при повреждениях, нанесенных собаками (Булыгин Г.В., 2010). В XXI веке патогенетически-обоснованные технологии позволили существенно улучшить результаты лечения гнойных, длительно-незаживающих ран, в т.ч. причиненных укусами этого вида животных (Размахнин Е.В., 2014).

Система хирургического лечения гнойных ран, причинённых укусами собак, включает в себя реализацию мероприятий по профилактике гнойных осложнений, способы ускоренного очищения ран, местное применение высокоэффективных антисептических препаратов (Insan N.G., 2013). Методы местного лечения таких повреждений должны обеспечивать их ведение в условиях влажной среды (с целью предотвращения формирования вторичного некроза и улучшения межклеточного взаимодействия), с использованием принудительного удаления раневого экссудата (в т.ч. с применением методики ведения ран в условиях отрицательного давления), а также избирательное воздействие ряда физических методов, позволяющих направленно стимулировать фибрилогенез и эпителизацию (Поткина Т.Н., 2009).

Важная роль в системе хирургического лечения повреждений, причиненных укусами собак, принадлежит их местному медикаментозному лечению (Петров С.В., 2014). Показано, что дифференцированное применение современных антисептических препаратов позволяет значительно сократить частоту развития

инфекционных осложнений и вторичной инфекции в таких ранах, а также уменьшить сроки восстановления пострадавших (Левчук И.П., 2012). В настоящее время медицинским работникам доступен широкий спектр антисептических препаратов различных по механизму действия, но они зачастую ограничены экономическими возможностями. Наиболее часто в лечении ран, нанесенных собаками, применяются антисептические препараты на основе галогенов, окислителей, соединений серебра: хлоргексидин, диоксидин, растров калия перманганата, фурациллин, растворы йодофоров и препараты серебра (Morgan M., 2005).

Наиболее распространенным антисептическим препаратом в медицинской практике является хлоргексидин, который активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также простейших. Эффективность данного препарата снижается в присутствии крови, гноя (Торпу J.M., 2005). Механизм его антисептического действия заключается во взаимодействии с фосфатными группами клетки, приводя к смещению осмотического равновесия, нарушению целостности и ее гибели. В отличие от хлоргексидина, диоксидин имеет более широкий спектр воздействия на патологическую микрофлору, включая наиболее часто встречающиеся при укусах собак микроорганизмы рода *Pseudomonas*. Однако при исследовании данного препарата было продемонстрировано его тератогенное, эмбриотоксическое и мутагенное действие (Петров С.В., 2014). Сравнивая эффективность лечения больных с флегмонами на фоне укусов собак при применении повязок с хлоргексидином и диоксидином, С.В. Петров (2014) пришел к выводу, что последний проявляет более высокий антибактериальный эффект, а также защищает рану от активности условно-патогенной микрофлоры.

Использование раствора калия перманганата и фурацилина в качестве антисептического препарата для обработки ран, причиненных укусами животных, в современных условиях неэффективно. Исследование чувствительности микроорганизмов к данным препаратам показало, что в растворе фурацилина *Pseudomonas aeruginosa* сохраняется в количестве 10^6 КОЕ/мл, а частота выделения

устойчивых штаммов *Staphylococcus* spp., *Pseudomonas* spp., составляет 89,6 и 100% соответственно (Kesting M.R., 2006). Микроорганизмы рода *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*, которые часто встречаются при укусах животных, в настоящее время нередко являются микробами-контаминантами раствора калия перманганата, что подтверждает нецелесообразность применения данного антисептического раствора для лечения данного вида повреждений (Lebeau J., 2006).

Лечением гнойно-воспалительных процессов в ранах, нанесенными животными, занимался И.Н. Шандуренко (2001). В своей работе автор применял активные гелевые повязки, в состав которых были включены антисептический препарат (мирамистин) и анестетик (анилокаин). В результате исследования установлено, что гелевые повязки защищают ткани от высушивания и травмирования, способствуют лизису тканей, обеспечивают дренаж раны, стимулируют пролиферативную и синтетическую активность соединительнотканых клеток, образование грануляционной ткани.

Для профилактики и лечения гнойно-воспалительных процессов, возникающих в ранах, нанесенных собаками, открывают широкие возможности растворы йодофоров. Данные препараты эффективны в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, простейших, вирусов, грибов, а также не вызывают развития резистентной флоры, не оказывают аллергического и токсического воздействия на организм и сохраняют свою активность в присутствии крови, гноя. Эффективность йодофоров обусловлена способностью йода окислять аминокислоты белков (бактериальные ферменты и трансмембранные белки) патогенной флоры, приводя к потере их каталитической и энзимной активности (Блатун Л.А., 2007).

С учетом факта, что большинство возбудителей инфекционных процессов в укушенных ранах не обладают ни естественной, ни приобретенной резистентностью к комплексным соединениям йода и йодофорам (Блатун Л.А., 2011), использование современных йодофоров (повидон-йод, бетадин, йодопирон) для обработки таких ран снижает риск развития инфекции до

10% без применения антибиотикопрофилактики (Rui-Feng C., 2012). В.В. Михайльский (2010) в своей работе провел углубленное изучение эффективности местного лечения ран препаратом бетадин по сравнению с мазью левомеколь у 114 пострадавших от укусов собак. Установлено, что при лечении таких ран под повязкой с бетадином наблюдается отчетливый регресс воспалительного процесса в течение первых 5-7 суток: исчезают боли и отек тканей вокруг участка поражения, уменьшается количество гнойного отделяемого. Применение бетадина сопровождается очищением ран в течении 7,2 суток, развитием грануляционной ткани к 10,2 суткам, при этом очаги эпителизации выявлялись на 13 сутки наблюдения. На фоне местного лечения ран левомеколем анализируемые показатели имели тенденцию к увеличению и составили, соответственно, 9,9; 13,5 и 16 суток, соответственно. Автором сделано заключение о том, что применение бетадина позволяет быстрее снизить уровень бактериальной обсемененности, сократить сроки очищения ран от некротизированных масс, добиться более быстрого наступления фаз грануляции и эпителизации при таких поражениях.

Продемонстрировано, что при хирургическом лечении ран, причиненных укусами животных и, в частности, собак, выраженной антибактериальной эффективностью обладают серебросодержащие антисептические препараты (Диде Г.П., 2009; Фирсова И.В., 2011) широкого спектра лекарственных форм – бактерицидные альгинатные повязки с нанокристаллическим серебром и повииаргол (Диде Г.П., 2009; Фирсова И.В., 2011; Белик Б.М., 2014). Последний представляет собой нанокластер металлического нульвалентного серебра (Диде Г.П., 2009; Фирсова И.В., 2011), благодаря его взаимодействию с ДНК микроорганизмов происходит нарушение процессов коньюгазной передачи плазмид и исключается трансформация микробов, обеспечивая выраженный антисептический эффект препарата (Фирсова И.В., 2011). Помимо антибактериальных свойств, повииаргол способен взаимодействовать с активными формами кислорода, выступая как антиоксидант, повышая устойчивость тканей к повреждениям (Диде Г.П., 2009).

В исследовании Б.М. Белика (2014) проведена оценка эффективности использования бактерицидных альгинатных повязок с нанокристаллическим серебром при инфицированных ранах, причиненных укусами собак. Показано, что повязки способны впитывать экссудат вместе с микроорганизмами, обеспечивая выраженное антимикробное и дренирующее действие. Анализируя данные эксперимента, автор пришел к выводу, что применение альгинатных повязок приводит к ускорению очищения, снижению микробной обсеменённости, ускорению роста грануляций и репаративной регенерации инфицированной раны с более быстрым уменьшением размеров.

Важную роль в лечении повреждений, нанесенных животными, занимает их очищение от омертвевших тканей, которые препятствуют развитию грануляций и эпителизации ран, при этом тканевой детрит является питательной средой для развития микроорганизмов. Применение методов, позволяющих ускорить процесс очищения повреждений, причиненных собаками, позволяет улучшить результаты заживления, а также предотвращают развитие раневой инфекции (Брайловская Т.В., 2005).

Новым подходом, позволяющим оптимизировать процессы заживления и очищения ран, причиненных укусами собак, является создание влажной среды в области повреждения (Глухов А.А., 2009). Такие условия течения раневого процесса способствуют более быстрому очищению и регрессу воспалительной реакции (Лазаренко В.А., 2010). Для создания влажной среды в зоне дефекта предложено использовать гидрогелевые раневые покрытия, которые обладают высокой абсорбирующей способностью, предотвращают проникновение патогенной микрофлоры, проницаемы для газов и паров воды, эластичны, а также не оказывают аллергического, пирогенного, токсического и местнораздражающего действия (Rowley S., 2014).

Механизм действия данных препаратов основан на способности создавать оптимальную влажную среду на поверхности раны в фазу воспаления, что приводит к более эффективной работе протеолитических ферментов и системы иммунитета, обеспечивающих аутолитическое очищение от некротизированных

тканей и снижение микробной контаминации (Nakamura Y., 2007). Влажная среда на поверхности раны в фазу регенерации способствует миграции макрофагов в рану и продуцированию ими факторов роста. В результате активируются процессы ангиогенеза. При этом эпителизация дефекта ускоряется за счет облегчения высвобождения и взаимодействия факторов роста и миграции клеток во влажной среде от периферии раны к ее центру (Ларичев А.Б., 2008).

Результаты исследований Е.А. Девярых (2006) свидетельствуют, что использование гидрогелевых раневых покрытий оказывают стимулирующее действие на процессы заживления укушенных ран. Такие препараты возможно использовать во всех трех фазах раневого процесса (Бородин Ю.И., 2009). Так же при ведении ран во влажной среде снижается потребность в выполнении некрэктомий и назначении противовоспалительных и обезболивающих препаратов (Лесовой Д.Е., 2010).

Еще одна из принципиально новых методик лечения раневых дефектов, в том числе у пациентов с ранами, нанесенными собаками, предусматривает применение вакуум-терапии (NPWT) – лечение ран в условиях отрицательного давления (Брегадзе А.А., 2014). Данный метод позволяет создать важную среду в ране, которая обеспечивает барьер для бактерий и распространения инфекционного процесса, а также ускоряет процессы заживления, вследствие более быстрой миграции клеток в зону повреждения (Доронина Л.П., 2008). Вакуум-терапия является клинически и экономически эффективным методом лечения инфицированных повреждений, который позволяет уменьшить затраты и сократить сроки лечения пациента (Гамзатов Г.М., 2014).

Применение системы отрицательного давления для лечения ран, причиненных животными, описано в клиническом исследовании А.Х. Агаларяна (2014). Пациентам после тщательного промывания раневого дефекта укладывались дренажные перфорированные трубки, соединенные с электрическим вакуум отсосом, а рана покрывалась герметизирующей повязкой. Аспирация выполнялась каждые 3 ч по 7-10 минут в течение 72 ч. В результате применения данного метода уменьшились сроки исчезновения гиперемии, отека в

1,5 раза, а также ускорились процессы очищения раны и образования грануляций, в среднем в 2 раза. А.А. Брегадзе (2014) в своей работе так же сообщает об опыте применения метода лечения отрицательным давлением с использованием системы «Vivano» с положительным результатом на течение инфицированных ран.

Оригинальным методом является вакуум-инстилляционная терапия, имеющая ряд преимуществ перед использованием изолированного вакуума и традиционного лечения (Размахнин Е.В., 2014). В.Н. Оболенский (2012) в своей работе о применении локального отрицательного давления в комплексном лечении острых гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей сообщает высокой эффективности данного метода. В основной группе пациентов (с применением метода отрицательного давления) по сравнению с контрольной группой (использование традиционных методов лечения) средняя длительность антибактериальной терапии уменьшилась на 4,2 койко-дня, время нахождения пациента в клинике снизилось на 5,6 дней, а стоимость лечения одного больного уменьшилась на 90 000 рублей.

При наличии гнойных полостей в зоне повреждения А.А. Глухов (2014) рекомендует использовать программную ирригационно-аспирационную санацию. Применение устройства АСП-О1 позволило уже на 2-е сутки уменьшить боли и воспалительные явления в области раны. К 3-4-м суткам боли полностью купировались у 94% пациентов, а воспалительные явления к 5-6-м суткам.

Исследованием влияния вакуум-терапии на процессы, протекающие в ранах, в том числе причиненных животными, занималась Е.Л. Зайцева (2012). В её работе использовались результаты применения отрицательного давления как в условиях стационара, так и у лабораторных животных. Эффекты вакуум-аспирационной терапии были разделены на 3 группы: 1 – внеклеточные, 2 – клеточные и 3 – комплексные. Анализируя первую группу, автор пришла к выводу, что использование вакуум-терапии при давлении в 125 мм. рт. ст. уже в первые 5-7 минут приводило к максимальному увеличению кровотока в ране, которое оценивалось с помощью дуплексного ультразвукового сканирования.

В другой экспериментальной работе методом капилляроскопии также было отмечено усиление кровотока. Клеточный эффект вакуум-терапии заключался в значительном приросте грануляционной ткани, увеличении формирования и пролиферации эндотелиоцитов, кератиноцитов на 200% в ране. В контролируемом рандомизированном исследовании, включавшем 30 пациентов, зафиксировано значительное увеличение содержания ростовых факторов (PDGF), фактора роста эндотелия, трансформирующего ростового фактора бета при использовании метода отрицательного давления. Системный эффект использования метода отрицательного давления имеет также важную роль при лечении ран, в том числе и причиненных животными. В клиническом исследовании обнаружено влияние вакуум-терапии на уровень системного воспалительного фактора TGF- β и эндотоксинов, а также ускорение процессов очищения от раневого детрита и некротизированных тканей.

Один из эффективных способов ускоренного очищения ран от некротических тканей основан на применении личинок мух. Применительно к лечению ран, причиненных укусами собак, методика является малоиспользуемой и малоизученной (Морозов А.М., 2013). Основная проблема, препятствующая использованию личинок в повседневной практике – страх пациента перед ними (Sherman R.A., 2009). Исследования демонстрируют, что лечение ран с применением опарышей и продуктов их жизнедеятельности, является эффективной и безопасной процедурой (Dholaria S., 2014). Личинки способны очищать рану от некротизированных тканей, оказывать антибактериальный эффект, стимулировать заживления, а также замедлять формирование биопленок микроорганизмов и лизировать их (Gupta A., 2008). Метод потерял популярность в связи с открытием антибиотиков, однако возрастающий уровень антибиотикорезистентности микроорганизмов делает его вновь актуальным в настоящее время (Jun-cheng W., 2012).

Dholaria S. (2014) в своем исследовании так же указывает на эффективность применения опарышей для лечения ран, причиненных в результате укусов собак. Автор утверждает, что данный метод можно использовать при любой локализации

повреждений. Здоровые ткани в процессе воздействия опарышей не затрагиваются, нет необходимости в подготовительных манипуляциях к данной процедуре, которая занимает от 15 до 30 минут. Метод эффективен в отношении грамположительных, грамотрицательных микроорганизмов, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и штаммов метил резистентного стафилококка; снижает риск возникновения сепсиса.

Sherman R.A. (2009) приводит анализ результатов лечения ран, причиненных укусами собак, с применением личинок определенных родов мух (*Lucilia*, *Calliphora*). В рандомизированном исследовании приняли участие 18 пациентов, которые были разделены на две группы. Показано, что при применении опарышей процессы очищения ран ускорялись почти на 14 суток. Рост грануляционной ткани и эпителизация ран в этой группе больных начинается на 28 суток раньше, чем в контроле. Автор утверждает, что применение опарышей для терапии ран, причиненных собаками, позволяет сократить курс антибиотикотерапии. Кроме этого, их использование позволило сократить частоту выполнения ампутаций сегментов конечностей на 44% ($p < 0,01$). Sherman R.A. предполагает, что такой высокий эффект связан с увеличением перфузии кислорода в тканях, более быстрым ростом грануляционной ткани, ускорением процессов клеточной пролиферации, миграции фибробластов и ремоделирования матрикса.

Морозовым А.М. (2013) продемонстрирована эффективность местного применения опарышей для лечения ран, нанесенных укусами собак, путем моделирования данных повреждений на мелких лабораторных животных. Крысам были выполнены инъекции смыва культуры гемолитического стрептококка группы В, через неделю у особей в зоне поражения сформировались абсцессы, лечение проводилось различными методами. В первой группе для очищения ран использовались личинки. Животным второй группы для местного лечения ран использовалась мазь левомеколь. В третьей группе местное лечение ран не выполнялось. Автор сообщает, что в первой группе длительность очищения ран от струпа составила 4 суток, во второй 7 суток, а в третьей 12 суток. В ходе лечения у

крыс первой группы резко снизился неприятный запах из раны, а через 3 недели раны зажили с формированием малозаметного рубца. В остальных группах такого позитивного результата отмечено не было. Сделан вывод о том, что применение личинок определенных родов мух (*Lucilia*, *Calliphora*) является эффективным методом удаления некроза, ускоряет регенерацию тканей; улучшает качество формирующего рубца. Автор отмечает ряд уникальных свойств, которыми обладает данный метод: личинки эффективны против любого вида возбудителей, под их воздействием происходит лизис только некротизированных тканей, отмечен дезинфицирующий эффект от применения личинок, за счет выделения аллантаина, мочевины, фенилуксусной кислоты, кроме этого отмечено улучшение дренирования раны за счет её микромассажа насекомыми.

Можно заключить, применение личинок для лечения гнойных ран, формирующихся в результате укусов собак, является весьма эффективным. Их антибактериальное действие основано на взаимодействии микроорганизмов с антимикробными пептидами, выделяемыми насекомыми. Данные вещества способны воздействовать на грамотрицательные, грамположительные бактерии, грибы, вирусы и простейшие (Gupta A.A., 2008). Также выделяемые личинками пептиды способны проявлять антимикробную активность к штаммам антибиотико-резистентных микроорганизмов.

Пептиды, выделяемые опарышами, действуют на отрицательно заряженную внешнюю мембрану бактерий, вытесняя ионы магния и либо прочно связываются с отрицательно заряженным липополисахаридом, либо нейтрализуют отрицательный заряд на поверхности мембраны, нарушая ее структуру и проникая внутрь периплазматического пространства (Jun-Cheng W., 2012). Антимикробные пептиды способны также встраиваться в цитоплазматическую мембрану и, меняя свою конформацию, образовывать структуры, нарушающие целостность клетки. Кроме того, проникая в цитоплазму микроорганизма или другого паразита, пептиды, имея положительный заряд, вступают во взаимодействия с полианионами (ДНК и РНК), приводя к гибели бактерии (Sherman, R.A., 2009). Существует множество моделей взаимодействия антимикробных пептидов с

клетками патогенных микроорганизмов. Одной из них является «ковровая модель», согласно которой антимикробные пептиды, благодаря положительному заряду, способны выстилать отрицательно заряженную мембрану бактерий, образуя молекулярный ковер, с последующим ее разрушением (Морозов А.М., 2013).

Исследование ряда авторов демонстрируют, что синтезируемые опарышами антимикробные пептиды не способны заменить антибиотики, так как патогенные микроорганизмы имеют множество способов их нейтрализации – мутация целевых структур, снижение проницаемости клеточных мембран, увеличение заряда мембраны и тд. (Gottrup F., 2013). Однако эти положения не затрагивают антимикробные пептиды природного происхождения, так как штаммы микроорганизмов не имеют возможность адаптации к ним. По предположению авторов, в отличие от синтезируемых антимикробных агентов, пептиды природного происхождения взаимодействуют с клетками бактерий не по одному, а группой активных молекул. Это свойство помогает им сохранять высокую антибактериальную активность даже к резистентным штаммам микроорганизмов (Leaper D., 2010).

К препаратам, в основе которых содержатся природные антимикробные пептиды, выделяемые опарышами, относится гель карбополов с природными антимикробными пептидами, выделяемыми личинками насекомых рода *Lucilia*, *Calliphora* («Энтомикс», Россия). Данный препарат содержит уникальный биологический комплекс Flip 7 – комплекс пептидов, синтезируемый клетками опарышей, который не содержит искусственных добавок. Данные литературы свидетельствуют, что данный гель способен эффективно лизировать гнойно-некротические ткани (Абаев Ю.К., 2006). Опыта его применения при лечении ран, причиненных укусами собак, нет. Свойства препарата позволяют надеяться, что его использование при лечении ран, причиненных укусами собак, позволит ускорить процессы заживления таких повреждений. Изучение этого вопроса будет приведено в ходе настоящего исследования.

Ещё одна методика, позволяющая оптимизировать течение раневого процесса в ранах, причиненных укусами собак, предусматривает использование протеаз – протеолитических ферментов, относящихся к классу гидролаз. Данная группа протеиназ подразделяется на шесть групп, в зависимости от строения активного центра фермента: сериновые (трипсин, химотрипсин), треониновые, цистеиновые, аспартильные, металопротеазы (карбоксипептидазы А и В) и глутаминовые (Волосова Ю.А., 2016). Также протеазы подразделяют на экзопептидазы, гидролизующие, преимущественно внешние пептидные связи и эндопептидазы, воздействующие в основном на внутренние белковые цепи. Существует несколько способов применения протеолитических энзимов: местное и системное (Минаев С.В., 2013).

Системное использование высокоочищенных энзимов в настоящее время является одним из способов оптимизации течения раневого процесса. Их лечебное действие основано на способности элиминировать из очага повреждения воспалительные цитокины, понижать уровень фибриногена и брадикина, а также увеличивать концентрацию плазминогена (Порсохонова Д.Ф., 2005). Одновременно с этим происходит ингибирование антиплазмина, снижение агрегации тромбоцитов и эритроцитов, стимуляция фибринолиза (Протасов А.А., 2014). В ряде работ отмечено иммуностимулирующее действие данных препаратов путем моделирования функции иммунцитов (моноцитов/макрофагов, Т-лимфоцитов и тд.) (Минаев С.В., 2013).

Местное применение протеолитических ферментов имеет ряд ограничений: вымывание фермента из очага повреждения экссудатом, инактивация биологически активными веществами, снижение активности в кислой среде и тд. (Казарян Н.С., 2013). Также применение энзимных препаратов, таких как химотрипсин, фибринолизин и тд., не позволяет добиться полного очищения ран, причиненных укусами собак, так как они не обладают активностью в отношении нативного коллагена (Мумин А.Н., 2013). Для этих целей оптимальным выбором является использование коллагеназ, которые относятся к наиболее сильным протеолитическим ферментам с выраженным воздействием на коллагеновые

волокна (Кулиш Е.И., 2008). Механизм действия данных ферментов основан на расщеплении пептидных связей в определенных участках спирализованных областей коллагена. Установлено, что использование коллагеназ не повреждает жизнеспособные мышцы, грануляции и эпителий (Кокорина В.Э., 2004). Их применение позволяет ускорить очищение ран от нежизнеспособных тканей и раневого отделяемого, роста грануляционной ткани и окончательного заживления повреждений, нанесенных собаками.

Изучением эффективности лечения ран препаратами, содержащими комплекс протеаз, занималась Кокорина В.Э. с соавторами. В ее исследование было включено 36 пациентов, госпитализированных в клиники Дальневосточного государственного медицинского университета, которые были разделены на группы в зависимости от выбранного метода лечения (энзимы и перевязочный метод ведения ран). Установлено, что уже на третий день использования ферментного препарата выраженность отека окружающих тканей значительно уменьшилась. К 5-7 суткам у большинства пациентов (90%) зафиксировано очищение раны от некротических тканей и начало эпителизации. В группе, где использовались влажно-высыхающие повязки данных результатов удалось достичь только к 14-16 суткам. Исследование биоптатов раневой поверхности также показало уменьшение отека и лейкоцитарной инфильтрации. Уже на 4 сутки использования средств, содержащих комплекс протеаз, зафиксировано увеличение числа неизмененных нейтрофильных лейкоцитов до 80%, некротизированных лейкоцитов до 7% и зрелых фибробластов – 13%. Таким образом, применение энзимов позволяет добиться полного очищения раны от некротического детрита и фибрина в максимально короткие сроки.

К препаратам, содержащим комплекс протеиназ растительного происхождения, относится «Карипазим» (ООО «МедФлорина», Россия). Основу данного средства составляют ферменты с протеолитической активностью: папаин, химопапаин и лизоцин. Его применение позволяет ускорить заживление ран, а также ускорить их очищение от некротизированных тканей и раневого детрита

(Тризна Е.Ю., 2015). В доступной литературе сведений о результатах использования карипазима для лечения ран, причиненных укусами собак, нет.

Проблема ран, полученных в результате нападения животных, является недооцененной, о чем свидетельствует малое количество научных работ по данной теме. Большое количество случаев укусов собак, зафиксированных в разных странах, свидетельствует о важности данной темы. Анализируя результаты работ, посвященных лечению ран, нанесенных собаками, необходимо выделить высокое количество инфекционных осложнений при таких поражениях и длительный период нахождения пострадавших в клиниках, по сравнению с травмами другой этиологии. Последствиями нападения собак являются формирование грубых, деформирующих рубцов, снижающих качество жизни пациентов. Микробиологическая картина представлена разнообразными видами микроорганизмов, включающих как анаэробов, так и аэробов. Лечение ран, возникающих после укусов собак, является довольно сложным с точки зрения подбора антибактериальной терапии. Улучшение их методов лечения может быть основано на применении методов биологического очищения раны и влажной среды, современных антисептических препаратов и вакуум-аспирационной терапии, но углубленное изучение эффективности рассмотренных перспективных методик лечения с учетом их патогенетической обоснованности, разработка алгоритмов и единой общепринятой системы лечения таких ран представляется чрезвычайно актуальным.

ГЛАВА 2

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ,
ЭКСПЕРИМЕНТОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика экспериментального исследования

Эксперименты проводились совместно с сотрудниками ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ в 2015 году. Исследование осуществлялось с учетом требований «Международной Хельсинской конвенции о гуманном отношении к животным» (1972), «Методических рекомендаций по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран» (1989).

В работе было использовано 90 взрослых белых беспородных крыс обоего пола массой 200-250 г. Животных получали из питомника РАН «Рапполово» (Ленинградская область), выдерживали в карантине в течение двух недель. Анестезия осуществлялась путем удерживания животных в закрытой камере заполненной эфиром. Время экспозиции составляло 5 минут.

Раны, моделирующие укус собак, воспроизводились путем кругового отсечения кожи спины животного диаметром 5 см до фасции. На область дефекта наносили питательную среду, содержащую высокий титр ($1 \times 10^9 - 1 \times 10^{10}$ КОЕ/мл) микроорганизмов, вегетирующих в ротовой полости собаки. Данная среда содержала представителей рода *Pasteurella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Prevotella*. Расчет общей площади поверхности кожного покрова крысы рассчитывали по формуле, предложенной М. Lee в 1929 году (Кочетыгов Н.И., 1964):

$$S = 12,54 \times M^{0,66},$$

где S – поверхность тела, см²;

M – масса тела животного, кг.

Распределение животных по группам, с учетом применяемого ранозаживляющего средства, представлено в таблице 2.1. Для проведения работы использовались следующие ранозаживляющие средства:

1. Гель карбополов с повиярголом, модифицированный частотно-модулированным сигналом (разработка Санкт-Петербургского технологического университета).

2. Гель карбополов с природными антимикробными пептидами, выделяемыми личинками насекомых («Энтомикс», производство: ООО «Аллофарм», РФ). Гель энтомикс – разработка Санкт-Петербургского государственного университета. Основу препарата составляет гель карбополов с антибактериальным компонентом. Природные антимикробные пептиды (комплекс Flir – 7) выделяются личинками насекомых рода *Lucilia*, *Calliphora* и др.

3. Паста аскина калгитроль с серебром (B. Braun Hospicare, Ирландия).

4. Гель пронтосан (B. Braun Medical, Германия).

5. Мазь левосин (НИЖФАРМ, Россия).

6. Лиофизат Карипазим (ООО «МедФлорина», Россия). Средство, содержащее комплекс природных протеиназ растительного происхождения, выделяемых из *Sárgica paráya*.

Таблица 2.1 – Распределение лабораторных животных по группам исследования, с учетом выбора местного лечения

Группы исследования	Количество животных
I – Контрольная группа	10
II – группа сравнения – мазь левосин	10
III – группа сравнения – гель пронтосан	10
IV – группа сравнения – паста аскина калгитроль с серебром	10
V – группа сравнения – карипазим	10
VI – опытная группа – гель карбополов с повиярголом	10
VII – опытная группа – гель карбополов с антимикробными пептидами личинок <i>Lucilia</i> , <i>Calliphora</i>	10
Контроль безопасности ранозаживляющих средств	20
Всего	70

Лечение экспериментальных ран с использованием исследуемых ранозаживляющих средств начинали со 2 суток от момента начала опыта. перевязки проводились ежедневно.

Доклиническое исследование геля карбополов с антимикробными пептидами личинок *Lucilia*, *Calliphora* и геля карбополов с повииарголом состояла в оценке их местнораздражающего, алергизирующего, общетоксического действия при поверхностном применении у 20 животных. Также проводилась аппликации данных ранозаживляющих средств на моделируемую рану. Исследование включало 2 группы животных (по 10 крыс в каждой), в которых использовали гель карбополов с природными антимикробными пептидами (1 группа) и модифицированный гель карбополов (2 группа). В группе контроля (12 животных) поверхностно или на раневые поверхности наносили 0,9 % раствор NaCl.

2.2. Общая характеристика клинических наблюдений

Результаты исследования основаны на анализе данных о лечении 499 пострадавших от укусов собак, проходивших стационарное лечение в лечебно-профилактических учреждениях Ленинградской области и Санкт-Петербурга в 2005-2015 гг. (табл. 2.2).

Таблица 2.2 – Группы пострадавших от укусов собак включенные в исследование

ЛПУ в которые были госпитализированы пациенты с укушенными ранами	Количество наблюдений, анализируемых		
	ретроспективно	проспективно	Всего
Ленинградская область (2005-2015 гг.)	384	–	384
ЛОКБ (2005-2015 гг.)	39	58	97
ВМедА (2005-2015 гг.)	18	–	18
Всего	441	58	499

Ретроспективный анализ включал 441 случай оказания медицинской помощи пострадавшим от укусов собак в 2005-2015 гг. в больницах шести наиболее крупных районов региона (Всеволожский, Кировский, Выборгский, Гатчинский, Волховский, Тихвинский) и хирургических отделениях ЛОКБ и ВМедА. Использовались данные медицинских карт, операционных журналов, ежегодных отчетов, а также акты судебно-медицинских экспертиз соответствующего бюро Комитета по здравоохранению области. Из них 384 (87%) пострадавших были госпитализированы в ЛПУ Ленинградской области, а 39 (8,8%) и 18 (4,2%) пациентов проходили лечение, соответственно, в ЛОКБ и ВМедА.

Согласно анализу гендерного состава пострадавших от укусов собак, госпитализированных в больницы региона, мужчин оказалось на 8,8% больше, чем женщин (табл. 2.3). Это хорошо согласуется с результатами исследования Воробьева А.А. (2012), данные которого свидетельствуют, что разница между частотой случаев укушенных ран, причиненных собаками, у мужчин и женщин не превышает 6,25%.

Таблица 2.3 – Распределение пациентов ЛПУ ЛО, госпитализированных по поводу укусов собак, с учетом пола

Гендерный признак	Число клинических наблюдений (%) пострадавших по районам области						
	Всеволожский	Кировский	Выборгский	Гатчинский	Волховский	Тихвинский	Всего
мужчины	51 (24,4)	36 (17,2)	47 (22,5)	41 (19,7)	15 (7,2)	19 (9)	209 (54,4)
женщины	35 (20)	48 (27,4)	25 (14,3)	33 (18,9)	14 (8)	20 (11,4)	175 (45,6)

Таблица 2.4 – Распределение пациентов ЛПУ ЛО, госпитализированных по поводу укусов собак, с учетом возраста

Возрастные группы, лет	Число клинических наблюдений (%) пострадавших по районам области						
	Всеволожский	Кировский	Выборгский	Гатчинский	Волховский	Тихвинский	Всего
18 – 30	9 (9,7)	11 (12,6)	14 (30,5)	5 (11,4)	19 (27,5)	3 (6,5)	61 (15,9)
31 – 40	28 (30,1)	18 (20,8)	10 (21,7)	11 (25)	9 (13)	12 (26)	88 (22,9)
41 – 50	31 (33,3)	22 (25,2)	10 (21,7)	13 (29,5)	20 (28,9)	16 (34,9)	112 (29,2)
51 – 60	10 (10,7)	14 (16,1)	5 (10,9)	7 (15,9)	8 (11,7)	11 (23,9)	54 (14)
≥ 61	15 (16,2)	22 (25,3)	7 (15,2)	8 (18,2)	13 (18,9)	4 (8,7)	69 (18)

Наибольшая частота ран, причиненных собаками, констатировалась в возрастной категории от 30 до 60 лет – 253 (65,8%) случая. Этот контингент является наиболее трудоспособной и активной частью населения, чем и может быть обусловлено их преобладание в массиве наблюдений (табл. 2.4).

Наиболее часто повреждения, нанесенные укусами собаками, локализовались на верхних или нижних конечностях, соответственно, в 43% и 37% (165 и 142) случаев (табл. 2.5). В 8% (29) наблюдений у пациентов диагностированы укушенные раны в области туловища. У 7% и 4% (26 и 17) пациентов, соответственно, повреждения располагались в области головы и шеи. Наиболее редко укусы локализовались в промежности. Данная локализация была отмечена лишь у 1,2% пострадавших. Значительная частота травмирования конечностей обусловлена их наибольшей доступностью для укуса, а также обстоятельством, что движения последних являются как провоцирующим фактором агрессии животных, так и основным средством защиты. Литературные данные свидетельствуют, что наиболее часто от укусов собак страдают нижние конечности (Воробьев А.А., 2012).

Таблица 2.5 – Распределение пациентов ЛПУ ЛО, госпитализированных по поводу укусов собак, с учётом локализации повреждений

Локализация укусов	Число наблюдений (%) у пострадавших по районам области						Всего
	Всеволожский	Кировский	Выборгский	Гатчинский	Волховский	Тихвинский	
голова	5 (6,4)	4 (6)	9 (12,7)	2 (3)	3 (6,6)	3 (5,1)	26 (6,7)
шея	2 (2,6)	6 (9)	0	5 (7,5)	3 (6,7)	1 (1,8)	17 (4,4)
туловище	5 (6,4)	7 (10,6)	8 (11,2)	1 (1,5)	2 (4,4)	6 (10,4)	29 (7,5)
промежность	0	1 (1,6)	3 (4,3)	0	0	1 (1,7)	5 (1,4)
верхние конечности	42 (53,8)	17 (25,8)	29 (40,8)	37 (56,1)	19 (42,2)	21 (36,2)	165 (43)
нижние конечности	24 (30,8)	31 (47)	22 (31)	21 (31,9)	18 (40,1)	26 (44,8)	142 (37)

Таблица 2.6 – Характеристика собак, причинивших укусы в Ленинградской области в 2005 – 2015 гг.

Группы собак	Число клинических наблюдений (%) пострадавших по районам области						Всего
	Всеволожский	Кировский	Выборгский	Гатчинский	Волховский	Тихвинский	
известные	31 (35,6)	21 (29,2)	19 (31,1)	26 (41,9)	15 (30,6)	23 (43,4)	135 (35,2)
неизвестные	56 (64,4)	51 (70,8)	42 (68,9)	36 (58,1)	34 (69,4)	30 (56,6)	249 (64,8)

Из общего числа наблюдений (384 пациента), частота травм, причиненных неизвестными, бродячими собаками, достигала 64,8% случаев (табл. 2.6). Данный вид повреждений является наиболее опасным в плане возможности заражения вирусом бешенства.

Таблица 2.7 – Частота повреждений, нанесенных собаками жителям ЛО, с учетом календарных сезонов

Сезонность травм	Число клинических наблюдений (%) пострадавших по районам области						
	Всеволожский	Кировский	Выборгский	Гатчинский	Волховский	Тихвинский	Всего
зима	10 (14,9)	7 (12,2)	14 (18,7)	21 (25)	9 (19,6)	15 (27,3)	76 (19,8)
весна	9 (13,4)	13 (22,8)	24 (32)	16 (19,1)	5 (10,9)	11 (20)	78 (20,3)
лето	35 (52,3)	27 (47,5)	28 (37,3)	35 (41,7)	17 (36,9)	22 (40)	164 (42,7)
осень	13 (19,4)	10 (17,5)	9 (12)	12 (14,2)	15 (32,6)	7 (12,7)	66 (17,2)

В летний период частота укусов, нанесенных собаками, составила 42,7% наблюдений, т.е. в 164 случая (табл. 2.7). Именно в этот период года пострадавшие значительное время проводили вне населенных пунктов, при этом их легкая одежда в большинстве случаев не способствовала защите от нападения собак.

Таблица 2.8 – Распределение пострадавших от укусов собак, проходивших лечение в ЛОКБ и ВМедА, с учетом пола

Гендерный признак	Число клинических наблюдений (%) пострадавших в		
	ЛОКБ	ВМедА	Всего
мужчины	24 (61,5)	15 (72,2)	39 (64,9)
женщины	15 (38,5)	3 (27,8)	18 (35,1)

Среди пострадавших, проходивших лечение в головных учреждениях Санкт-Петербурга (ВМедА и ЛОКБ), преобладали мужчины (табл. 2.8). Из 57 наблюдений, включенных в исследование, лиц мужского пола оказалось на 29,8% больше, чем женского.

Таблица 2.9 – Распределение пациентов ЛОКБ и ВМедА, госпитализированных по поводу укусов собак, с учетом возраста

Возрастная группа	Число клинических наблюдений (%) пострадавших		
	ЛОКБ	ВМедА	Всего
18 – 30	5 (12,8)	2 (11,1)	7 (12,2)
31 – 40	9 (23,1)	3 (16,7)	12 (21)
41 – 50	10 (25,6)	6 (33,3)	16 (28,2)
51 – 60	6 (15,4)	3 (16,7)	9 (15,8)
≥ 61	9 (23,1)	4 (22,2)	13 (22,8)

Основную группу исследования составили пострадавшие возрастной категории от 30 до 60 лет – 64,8% (37) наблюдений. Далее, по частоте встречаемости, следовали пациенты старше 61 года – 13 (22,8%) случаев. Наиболее редко повреждения, нанесенные животными, фиксировались у пострадавших от 18 до 30 лет – лишь в 7 (12,2%) наблюдениях (табл. 2.9).

Таблица 2.10 – Распределение пациентов ЛОКБ и ВМедА, госпитализированных по поводу укусов собак, с учетом локализации повреждения

Локализация укусов	Число клинических наблюдений (%) пострадавших		
	ЛОКБ	ВМедА	Всего
голова	0	1 (5,5)	1 (1,8)
шея	1 (2,6)	1 (5,7)	2 (3,5)
туловище	4 (10,3)	2 (11,1)	6 (10,5)
промежность	5 (12,8)	2 (11,1)	7 (12,3)
верхние конечности	18 (41,2)	5 (27,7)	23 (40,3)
нижние конечности	11 (28,2)	7 (38,9)	18 (31,6)

Повреждения, нанесенные собаками, наиболее часто локализовались в области верхних и нижних конечностей – в 36,6% и 31,6% случаев, соответственно (табл. 2.10). У 12,3% и 10,55% пострадавших укусы были локализованы в области промежности и туловища. За период наблюдения было отмечено лишь 3 случая локализация укушенной раны на голове и шее.

Проспективное исследование, при непосредственном участии автора в лечебных мероприятиях, включало 58 наблюдений. Помощь данным пострадавшим оказывалась в условиях ожогового отделения ЛОКБ. Согласно анализу гендерного состава пациентов, включенных в исследование, лиц мужского пола оказалось на 6,4% наблюдений больше, чем женского. Данный показатель сопоставим с результатами, полученными при ретроспективном исследовании (табл. 2.11).

Таблица 2.11 – Распределение пациентов ЛОКБ пострадавших от укусов собак, с учетом пола

Гендерный признак	Число клинических наблюдений (%) пострадавших, госпитализированных в ожоговое отделение ЛОКБ
мужчины	31 (53,2)
женщины	27 (46,8)

Таблица 2.12 – Распределение пациентов ЛОКБ пострадавших от укусов собак, с учетом возрастных групп

Возрастная группа	Число клинических наблюдений (%) пострадавших
18 – 30	7 (14)
31 – 40	15 (25)
41 – 50	28 (45)
51 – 60	6 (10,9)
≥ 61	2 (5,1)

Распределение пациентов по возрастным группам представлено в таблице 2.12. Основную категорию составили пострадавшие от 30 до 50 лет – 43 (74,1%) пациентов. Далее по количеству наблюдений в порядке убывания идут следующие возрастные группы: от 18 до 30 (14%), от 51 до 60 (10,9%) и более 61 года (5,1%).

Таблица 2.13 – Распределение пациентов ЛОКБ пострадавших от укусов собак, с учетом локализации повреждений

Локализация укусов	Число клинических наблюдений (%) пострадавших
голова	–
шея	–
туловище	3 (4)
промежность	–
верхние конечности	25 (43,7)
нижние конечности	30 (52,3)

Раны, причиненные собаками, в большинстве случаев локализовались в области верхних и нижних конечностей – до 94,8% (55) случаев (табл. 2.13). Расположения повреждения в области туловища было отмечено лишь в 3 наблюдениях, что составило 5,1% от всего числа наблюдений. В исследование включались преимущественно пострадавшие с аналогичной локализацией и глубиной укусов.

При поступлении в ЛПУ, пострадавшим от укусов собак определяли локализацию, глубину поражения, наличие разрывов крупных сосудов и нервных сплетений, а также переломов костей. В случае неглубоких повреждений выполнялся туалет ран с дальнейшим их ведением повязочным методом с антибактериальными мазями (левосин, левомеколь, диоксидиновая мазь) и растворами (йодопирон, хлоргексидин 0,05%, перекись водорода) с ежедневной перевязкой. При тяжелых травмах проводили первичную хирургическую обработку с тщательной санацией возможных «затеков», дренированием и наложением асептической повязки. При необходимости выполнялось пластика поврежденных сосудов и нервов, фиксация костных отломков (очаговый и внеочаговый остеосинтез), а также местно-пластические операции (методики кожной пластики). В первые 3 суток ушивание ран не проводилось. Госпитализированным выполнялось профилактическое введение антирабической вакцины и антистолбнячного анатоксина.

Дополнительно пострадавшие получали системную антибактериальную терапию препаратами широкого спектра действия (цефалоспоринов II-III поколений, тетрациклина) в лечебных дозировках и инфузионную терапию с целью детоксикации под контролем диуреза, водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса крови. перевязки осуществляли вплоть до полного заживления ран.

При осложненном течении с целью санации источника инфекции выполнялась первичная хирургическая обработка раны с промыванием антисептическими растворами, дренированием и наложением асептической повязки. Первый этап антибактериальная терапия состоял во взятии гемкультуры пациента для определения возбудителя и его антибиотикочувствительности, а также назначении высоких доз средств первого ряда: цефотаксим +/- метронидазол; цефтриаксон +/- метронидазол; амоксициллин/клавуланат +/- аминогликозид; ампициллин/сульбактам +/- аминогликозид в лечебных дозировках. На втором этапе антибактериальной терапии назначали антибиотики «прицельно», на основании результатов определения чувствительности штаммов. Пострадавшие получали активированный протеин С (дротрекогин-альфа) в дозе 24 мкг/кг/ч в течении первых 4 суток, гепарин (250-300 МЕ/кг/сут), дезагреганты (трентала, пентоксифилина, никотиновой кислоты, аспирина), витамины группы В и С. Осуществлялся постоянный контроль гликемии, кислотно-щелочного равновесия, электролитного баланса. При превышении уровня гликемии в крови более 6,1 ммоль/л проводили инфузию инсулина (в дозе 0,5-1 ЕД/ч) для поддержания нормогликемии (4,4-6,1 ммоль/л) и дальнейшем определением концентрации глюкозы каждые 1-4 ч. Гемотрансфузия выполнялась только для поддержания уровня гемоглобина в пределах 80-100 г/л. С целью коррекции метаболического статуса пациентам выполнялась нутритивная поддержка («Нутризон[®]», «Нутризон-энергия[®]», «Берламин[®]», «Нутрикомп[®]») по следующим рекомендациям: энергетическая ценность питания

25-30 ккал/кг/сут; белок 1,3-2,0 г/кг/сут; глюкоза 30-70% небелковых калорий с поддержанием уровня гликемии ниже 6,1 ммоль/л; липиды 15-20% небелковых калорий. Профилактика образования стресс-язв ЖКТ осуществлялась путем назначения блокаторов H_2 – рецепторов гистамина (ранитидин) и ингибиторов протонной помпы (омепразол) в профилактических дозировках. При развитии острой почечной недостаточности использовались методы экстракорпоральной детоксикации.

Пациентам выполняли ежедневные перевязки до полного заживления раневого дефекта с использованием ранозаживляющих средств.

В процессе лечения осуществлялся динамический контроль общего состояния, температуры тела, гемодинамики, дыхания, диуреза, массы тела, состояния и функции ЖКТ пациентов. Определяли лабораторные показатели крови (гемоглобин, гематокрит, форменные элементы крови, скорость оседания эритроцитов, коагулограмма, белок, глюкоза, мочевины, креатинин, аланил- и аспаратаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, билирубин и др., кислотно-основное состояние) и мочи (плотность, цвет, количество лейкоцитов и эритроцитов, эпителия и тд.).

Эффективность использования консервативных методов лечения оценивали по срокам очищения ран, нанесенных собаками, начала роста грануляционной ткани, эпителизации и полного заживления. Перевязки осуществлялись как ежедневно, так и через день в зависимости от выбранной тактики лечения с выполнением фотографирования раны. Изучали лабораторные показатели крови, мазки отпечатки при цитологическом, а также биопататы при гистологическом и иммуногистохимическом исследованиях. Для оценки уровня контаминации укушенной раны выполняли микробиологическое исследование. С целью сравнительной оценки эффективности применения ранозаживляющих средств или физических методов их лечения использовали раны с одинаковой локализацией и глубиной поражения.

Исследование эффективности способов консервативного лечения ран, причиненных укусами собак, включало несколько этапов. На первом выполнена оценка ранозаживляющего действия препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из папай (Cárica papáya). С этой целью были сформированы группы из 40 пациентов лечение которых осуществлялось с использованием средства обладающего протеолитическим действием, многокомпонентной мази левосин, геля пронтосан, пасты аскина калгитроль с серебром и влажно-высыхающих повязок с йодопирином. Применение данных ранозаживляющих средств начинали сразу после туалета ран (первичной хирургической обработки). В первую неделю перевязки выполнялись ежедневно, в последующие дни смена повязок осуществлялась через день до полного заживления дефекта. Второй этап исследования состоял в оценке эффективности ранозаживляющего действия метода ведения ран в условиях отрицательного давления и влажно-высыхающих повязок с йодопирином у 18 пациентов, разделенных на 2 группы. Установка аппарата отрицательного давления выполнялась на рану, после туалета повреждения или его первичной хирургической обработки. В область раневой поверхности в первую очередь укладывалась антисептическая повязка, пропитанная полигексаметилен бигуанидом, эффективным против как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов. Поверх повязки укладывался дренаж, который укрывался несколькими слоями марли. С целью создания вакуума рана заклеивалась Супрасорбом F с захватом неповрежденной кожи. Дренаж присоединялся к аппарату вакуум-терапии (Suprasorb CNP 1) через систему трубок, давление в котором устанавливалось на уровне от -60 до -80 мм.рт.ст. в постоянном режиме.

Выполнено мультицентровое проспективное, рандомизированное, контролируемое исследование. Рандомизацию пациентов проводили по дню поступления (четный/нечетный), методом случайных чисел. Для изучения эффективности способов лечения, предложенных в настоящей работе, среди

пациентов получивших укусы собак были выделены особые группы (табл. 2.14). Для формирования групп исследования использовали следующие критерии включения: возраст пациентов от 18 до 70 лет; наличие ран, нанесенных животными; адекватная первичная хирургическая обработка повреждений, госпитализация в первые сутки после травмы.

Критериями исключения из исследования являлись: заведомо прогностически-благоприятный исход; наличие у пациентов тяжелых соматических заболеваний; иммунодефицит; предшествующая гормонотерапия, химиотерапия; наркомания; наличие комбинированных поражений; поступление в хирургическое отделение спустя 24 ч после травмы. Ни одна из причин, по которой пациенты были исключены из исследования, не имела отношения к свойствам ранозаживляющих средств, и ни в одном случае используемые лечебные средства не являлись прямой или косвенной причиной исключения из исследования.

Таблица 2.14 – Распределение клинических наблюдений проспективного исследования

Группы исследования	Количество наблюдений
первый этап исследования	
влажно-высыхающие повязки с йодопионом	8
мазь левосин	8
паста аскина калгитроль с серебром	8
гель простосан	8
карипазим	8
Всего	40
второй этап исследования	
повязочный метод	9
вакуум-терапия	9
Всего	18

На первом этапе исследования контрольную группу составили 8 пациентов, получивших укусы собак, лечение которых проводили с использованием влажно-высыхающих повязок с йодопионом. В группу

сравнения были включены 24 пациента разделенные на 3 группы (по 8 человек). В них для обработки ран использовали многокомпонентную мазь левосин (1 группа), пасту аскина калгитроль с серебром (2 группа), гель пронтосан (3 группа). Опытная группа включала 8 человек, помощь которым оказывали с применением препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из папаи. Во втором этапе участвовало 18 человек. Группу контроля составили 9 человек, лечение которых предусматривало использование повязочного метода. Опытную группу составили также 9 человек, которым на укушенные раны устанавливали систему отрицательного давления.

2.3. Методики экспериментальных исследований

Выполнена оценка общетоксического, местнораздражающего и аллергизирующего действия геля карбополов с антимикробными пептидами личинок *Lucilia*, *Calliphora* и геля карбополов с повидарголом при поверхностном применении, а также после их аппликации на моделированную рану. Оценка общетоксического действия на крысах ежедневно осуществлялась путем подкожного введения 5 мл гелей в кожу спины в течение 30 суток. Местно-раздражающие действия препаратов оценивалось по методике П.С. Залкан и соавт. (1965). На заднее-боковой поверхности спины животного (после депиляции) ежедневно в течение 30 суток в кожу или на моделированную укушенную рану втирали по 5 г препарата. Аналогичный участок кожи (или экспериментальной раны) на противоположной стороне спинки животного служил контролем. Для выявления аллергизирующего действия гелей карбополов выполняли эпикутанные тесты по А.С. Рабена и соавт. (1975), при которых после введения 0,02 мл исследуемого вещества в кожу уха, ежедневно на протяжении 30 суток выполняли по 20 аппликаций геля на депилированную кожу спины. Результат оценивали в баллах.

В период наблюдения оценивали общее состояние животных (поведение, аппетит, потребление воды), прирост массы тела, а также местные изменения кожи (цвет, наличие гиперемии, отека, утолщение кожной складки, местная температурная реакция). Спустя 30 суток выполняли гистологическое исследование биоптатов кожи, а также ран, в местах аппликации гелей. Исследование биоптатов внутренних органов (мозг, сердце, легкие, печень, селезенка, почки) проводили, используя методы светооптической микроскопии и морфометрии.

Эффективность ранозаживляющих препаратов оценивалась ежедневно. Выполняли внешний осмотр ран, отмечали характер отделяемого, наличие и вид грануляций, фиксировали сроки отторжения струпа и заживления раневых поверхностей. Планиметрическим методом Л.Н. Поповой определяли площадь раны и индекс заживления по формуле (Фенчин К.И., 1979):

$$\frac{(S - S_n) \times 100}{S \times T}$$

где S – площадь раны при предыдущем измерении, мм²;

S_n – площадь раны при данном измерении, мм²;

T – интервал между измерениями, сут.

В норме индекс заживления составляет 4% в сутки. Замедление свидетельствует об осложненном течении раневого процесса.

Гистологическое и гистохимическое исследования выполнены на кафедре патологической анатомии ВМедА. Биоптаты ран отбирались на 3, 6, 11 и 18 сутки и фиксировались в 10% растворе формалина. Далее подвергались обезвоживанию и уплотнению обычным способом, заливались в парафин по стандартной методике. Для изготовления гистологических препаратов на санном микротоме Slide 2003 получали срезы с парафиновых блоков толщиной 3-5 мкм. Все препараты для обзорной микроскопии окрашивались гематоксилином и эозином. Для выявления процессов склерозирования срезы окрашивались пикрофуксином по методике Ван-Гизона. Гистологическое исследование выполняли методом микроскопии в проходящем свете в светлом

поле с использованием микроскопа Leica DM 1000 при увеличении: окуляр x 10, объектив x 10, x 20, x 40, микрофотосъемку гистологических препаратов осуществляли при увеличении x 100, x 400 фотокамерой Leica ICC50.

В ходе гистологического исследования определяли наличие некрозов, фибрина, отека, воспалительной инфильтрации, кровоизлияний, степень дифференцировки регенераторного эпителия. Для оценки выраженности этих явлений в каждом случае использовалась их полуколичественная оценка от 0 (признак отсутствует) до 3+ (признак наиболее выражен).

Антибактериальная эффективность исследуемых ранозаживляющих средств определялась по методике, аналогичной определению бумажными дисками чувствительности микробов к антибиотику, на 2-миллиардной взвеси 18-часовой стандартной культуры *Staphylococcus aureus* 209 P с использованием повязок шириной 6 мм и 12 мм.

2.4. Методики клинических исследований

Анализ результатов лечения пострадавших от укусов собак проводился с учетом наличия у них соматической патологии, сроков очищения, начала роста грануляционной ткани и полного заживления ран, а также продолжительности госпитализации. В ходе оказания помощи таким пациентам на перевязках отмечали следующие характеристики ран: внешний вид, состояние грануляций, характер экссудата, наличие островков эпителизации и краевой эпителизации, pH раневого отделяемого. Дополнительно отбирали мазки-отпечатки, выполняли посевы для определения вида вегетирующей микрофлоры, отбирали кусочки тканей для количественного определения микробных тел в 1 грамме ткани, отмечали сроки заживления ран. Констатировали сроки отторжения струпа и детрита, завершения эпителизации раневой поверхности.

Для оценки эффективности лечения выполняли изучение интенсивности микробного обсеменения ран и вида вегетирующих микроорганизмов. Общее число проведенных проб равнялось 21. Гистологическое, цитологическое и

иммуногистохимическое исследования раневых биоптатов выполняли на 3, 6, 11 и 18 сутки госпитализации.

В совокупности с оценкой процессов заживления укушенных ран у пострадавших осуществляли динамический контроль состояния гемодинамики, лабораторных показателей крови (эритроциты, тромбоциты, лейкоциты, гемоглобин, гематокрит, билирубин, АЛТ, АСТ, общий белок, сахар крови и тд) и мочи.

2.5 Методики статистических исследований

Обработка полученных результатов проводилась в соответствии с общепринятыми методами вариационной статистики в три этапа. На первом этапе разрабатывался план и программы исследований. Вторым этапом заключался в сборе экспериментального и клинического материала. На третьем этапе осуществлялась статистическая обработка собранных данных. Анализ полученных результатов проводился с помощью компьютерной системы STATISTICA 5.5 for Windows, программы MS-Excel.

Сравнение частотных показателей проводилось с применением непараметрических методов хи-квадрата, в т.ч. с поправкой Йетса, критерием Фишера. Количественные параметры исследуемых групп сравнивались с использованием t-критерия Стьюдента, непараметрических критериев Манна-Уитни, медианного хи-квадрат, Вальда. Оценка изменений исследуемых параметров в динамике выполнялась посредством критериев знаков, Вилкоксона, t-критерия Стьюдента для связанных выборок. Доверительные интервалы для частотных показателей рассчитывались на основе точного метода Фишера. Критерием достоверности считали величину $p < 0,05$. Выживаемость с доверительным интервалом для вероятности 95 % определяли по таблицам В. С. Генеса.

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РАЗНОГО РАНГА ПОСТРАДАВШИМ ОТ УКУСОВ СОБАК

3.1. Особенности течения типовых патологических процессов в ранах, причиненных укусами собак

Данные литературы свидетельствуют, что раны, причиненные при укусах собак, имеют ряд патофизиологических особенностей, отличающих их от гнойных ран, осложняющих повреждения другой этиологии. К ним относятся более длительные сроки очищения от погибших тканей и раневого детрита, позднее начало роста и развития грануляций и эпителизации, высокий риск развития гнойных осложнений, а также весьма своеобразный микробиологический спектр выделяемых возбудителей, не характерный для ран других этиологий. Сводные данные ряда авторов (Зюзя Е.В., 2012; Паршикова С.А., 2013; Алексеев Н.Т., 2014) свидетельствуют, что такие раны, характеризуются более продолжительными сроками очищения, а первичные воспалительные процессы купируются весьма замедленно, не ранее 10-12 суток после травмы (Воробьев А.А., 2011).

Полученные результаты позволяют заключить, что для ран, причиненных укусами собак, характерна тенденция к удлинению сроков очищения от некротических тканей и купирования воспалительной реакции (не менее чем на 5-6 суток) по сравнению с пациентами с гнойно-некротическими поражениями кожи аналогичной локализации и глубины, развившимися после механических травм, не имеющих связи с сосудистым поражением или диабетической ангиопатией. подтверждаются результатами исследований других авторов (Четин М.В., 2007).

Данные таблицы 3.1 свидетельствуют, что в ранах, причиненных укусами собак, клинические признаки воспаления, к которым относятся отек, гиперемия и инфильтрация, сохраняются весьма длительно – до 14 суток, что на 5 суток больше ($p < 0,05$), чем в группе пострадавших от механических травм и гнойных

ран, аналогичной локализации и глубины. Процессы очищения таких ран завершаются не ранее 22 суток, что почти на 6 суток ($p < 0,05$) превышают показатели в группе пациентов с гнойными ранами, осложнившим механические повреждения.

Таблица 3.1 – Сроки купирования воспалительной реакции и очищения ран, причиненных укусами собак

Виды ран	Средний срок периода ($M \pm m$), сутки	
	воспалительной реакции	очищения ран
причиненные укусами собак	14,5 \pm 1,5 *	22,1 \pm 1,6 *
при механических повреждениях	9,1 \pm 1,2	16,5 \pm 1,1
* - достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами с механическими повреждениями		

Ряд источников (Берченко Г.Н., 1985; Зюзя Е.В., 2012; Алексеева Н.Т., 2014) содержит сведения, что особенности процессов заживления в укушенных ранах обусловлены дезорганизацией течения фаз раневого процесса, в результате в период реорганизации рубца (II фаза раневого процесса по М.И. Кузину) констатируется уменьшение интенсивности митотических процессов, торможение межклеточного взаимодействия на уровне макрофаг-фибробласт, что сопровождается нарушением процессов синтеза и развития грануляций, увеличением количества незрелых фибробластов в растущих тканях, замедлением процессов репарации, а в ряде случаев – формированию длительно незаживающих ран.

Таблица 3.2 – Продолжительность стадий раневого процесса в ранах, причиненных укусами собак

Виды ран	Средний срок начала периода ($M \pm m$), сутки		
	развития грануляций	эпителизации	заживления ран
причиненные укусами собак	16,1 \pm 1,5 *	21,4 \pm 0,9 *	28,2 \pm 1,3 *
при механических повреждениях	10,9 \pm 1,2	17,4 \pm 1,1	23,4 \pm 0,7
* - достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами с механическими повреждениями			

Данные таблицы 3.2, позволяют заключить, что у пострадавших от укусов собак, независимо от ранга лечебного учреждения, где эта помощь оказывается (ЛПУ региона или головные медицинские учреждения Санкт-Петербурга), отмечается замедленное наступление не только I, но и II и III фаз раневого процесса, о чем свидетельствует более позднее начало развития грануляционной ткани – на 6 суток позже ($p < 0,05$), чем при гнойных ранах, осложнивших механические поражения. Кроме этого, процессы эпителизации в повреждениях, причиненных собаками, начинались почти на 4-ро суток ($p > 0,05$) позже, в результате окончательное заживление ран удлиняется на 5 суток ($p < 0,05$).

Считается, что риск развития гнойных осложнений в ранах, нанесенных собаками, является весьма высоким и колеблется от 11 до 66,3% (Воробьев А.А., 2011; Паршикова С.А., 2013). При позднем обращении – спустя сутки-недели после травмы показатель может достигать 85,5% (Богатов В.В., 2009). Результаты наших исследований свидетельствуют, что при оказании медицинской помощи пострадавшим от укусов собак, включенных в настоящее исследование, частота развития местных и общих гнойных осложнений раневого процесса оказывается достоверно выше, чем у пациентов с гнойными ранами, осложнивших механические повреждения аналогичной глубины и протяженности (табл. 3.3).

Таблица 3.3 – Частота развития осложнений раневого процесса при укусах собак

Виды ран	Частота осложнений раневого процесса (M±m), %					
	абсцессов	флегмон	гнойных затеков	свищей	остеомиелита	тяжелого сепсиса
причиненные укусами собак	33,4±2,1*	39,1±2,0*	33,5±2,2*	11,4±1,9	27,5±2,0	13,4±2,2*
при механических повреждениях	23,7±2,4	26,4±1,6	21,7±2,1	13,5±2,2	25,9±1,8	6,1±1,9
* - достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами с механическими повреждениями						

Данные таблицы 3.3, позволяют заключить, что гнойные осложнения в виде абсцессов, флегмон и гнойных затеков при ранах, причиненных укусами собак, развиваются, соответственно, на 10% ($p < 0,05$), 13% ($p < 0,05$) и 12% ($p < 0,05$) чаще, чем при механических повреждениях. Частота развития остеомиелита, несмотря на очевидную тенденцию, оказалась практически идентичной, различия показателей двух анализируемых групп не превышали 1,6% ($p > 0,05$). Отметим, что частота развития тяжелого сепсиса и септического шока оказалась выше на 7% именно в группе пострадавших, получивших раны в результате укусов собак. Тяжелое течение сепсиса и развитие септического шока явилось причиной летального исхода в трех клинических наблюдениях. Приводим одно из них.

Пациентка В. 1938 года рождения, поступила 21.11.2009 г. в 19 часов 25 минут в Всеволожскую районную больницу. Доставлена спустя сутки после травмы. Со слов врача «Скорой помощи», подверглась нападению собаки. На месте: сознание ясное, артериальное давление 70/40 мм.рт.ст., пульс 110 в минуту. В пути выполнено: инфузионная терапия 250 (мл) полиглюкин, фентанил 1,0, димедрол 1,0, преднизолон 30 мг. При поступлении: кожный покров бледный, пульс 126 в минуту, аритмичный, артериальное давление 70/40 мм.рт.ст. Тоны сердца приглушены. Левая верхняя конечность багрово-синюшного цвета со следами множественных укушенных ран. Дном ран являются кости плеча. Определяется крепитация до уровня нижней трети плеча. Конечность холодная, пульсация плечевой артерии ниже нижней трети плеча не определяется. Активные движения, чувствительность отсутствуют. Правая конечность: плечо – множественные укушенные раны. Конечность теплая, активные движения сохранены. Предплечье – множественные укушенные раны. Пульсация сосудов сохранена на всей поверхности. Левая голень – множественные укушенные раны. Дном ран является подкожная клетчатка. Движения и пульсация сохранены. На рентгенограммах в области левого плеча определяется дефект мягких тканей на уровне средней трети. Между мышцами плеча имеются полосы газа. По внутренней поверхности предплечья в области локтевого сустава имеется ячеистость, линейное разрежение мягких тканей, что говорит в пользу наличия газа (анаэробной инфекции). Правое плечо и предплечье без признаков анаэробной инфекции. Костных изменений верхних конечностей не выявлено. На рентгенограмме левой голени определяется перелом малоберцовой кости в метафизе, со смещением отломков на ширину коркового вещества.

21.11. 2009 операция – ампутация левой верхней конечности в верхней трети, отсроченная ПХО ран правой верхней конечности, левой голени.

26.11.2009 культя левого плеча без гнойного отделяемого, затеков нет. Раны на правом плече с серозным отделяемым, на правом предплечье без отделяемого.

27.11.2009 жалобы на резкие боли в животе. Тошноты, рвоты не было. Тахикардия (до 100 ударов в минуту), учащение дыхания (около 25 в минуту). Язык влажный, покрытый белым налетом. Живот при пальпации болезненный в эпигастральной области. Перистальтика не выслушивается, симптомы раздражения брюшины сомнительные. На ФГДС выявлена язва луковицы двенадцатиперстной кишки. На рентгенограмме свободный газ в полости брюшины под левым куполом диафрагмы.

27.11.2009 операция: лапаротомия, ушивание перфоративной язвы. Послеоперационный диагноз: острая язва задней стенки антрального отдела желудка, осложненная перфорацией. В послеоперационном периоде состояние крайне тяжелое, сознание спутано, возбуждена, кожный покров – мраморный цианоз, артериальное давление не определяется, тахикардия до 140 ударов в минуту, дыхание частое, поверхностное (около 40 в минуту). Ухудшение состояние расценено как развитие инфекционно-токсического шока. На рентгенограмме от 28.11.2009 в брюшной полости большое количество газа. Левый синус и купол диафрагмы не дифференцируется в связи с наличием в плевральной полости жидкости.

28.11.2009 операция: релапаротомия, спленэктомия. Обнаружено повреждение капсулы нижнего полюса селезенки размерами до 2,5x2 см, из разрыва продолжается кровотечение. В послеоперационном периоде прогрессирующая сердечно-сосудистая недостаточность, печеночно-почечная недостаточность. Гипотония, резистентная к введению вазопрессоров. Анурия, нарастающая брадикардия. В 4 часа 55 минут наступила остановка сердечной деятельности.

Посмертный диагноз: тяжелая множественная травма конечностей. Множественные рвано-укушенные раны левого и правого предплечья, левого и правого плеча, левой голени с переломом малоберцовой кости в верхней трети. Анаэробная инфекция левой верхней конечности до уровня верхней трети плеча. Инфекционно-токсический шок. Осложнения: острая язва задней стенки антрального отдела желудка с перфорацией; инфекционно-токсический шок; разрыв селезенки, внутрибрюшное кровотечение; геморрагический шок; острая сердечно-сосудистая недостаточность; острая циркуляторная ишемия головного мозга, ишемическое повреждение головного мозга, отек головного мозга, острый трахеобронхит, экссудативный плеврит, сепсис.

Микробиологический спектр возбудителей, выделенных из посевов ран, причиненных при укусах собак, имеет свою специфику, определяясь микрофлорой ротовой полости животного. В большинстве случаев такая рана является полимикробной, с широкой комбинацией аэробных и анаэробных бактерий (Поткина Т.Н., 2009; Корсак А.К., 2012; Stevens D.L., 2013). Несмотря на мнение о антисептическом действии собачьей слюны, доказано, что контаминация ран, нанесенных при укусах собак, происходит несколькими возбудителями одновременно (Козлов К.К., 2006; Паршикова С.А. 2011).

Сводные данные о результатах микробиологического исследования раневого отделяемого у пострадавших от укусов, включенных нами в настоящее исследование, приведенные в таблице 3.4, свидетельствуют, что такие раны в большинстве клинических наблюдений являются полимикробными, иногда включая до 28 штаммов микроорганизмов. У пациентов с гнойными ранами, осложнившимися механическими повреждениями, при культивировании удавалось

верифицировать до 14 штаммов. В первые пять суток после травмы в ранах, причиненных собаками, чаще всего выделяли несколько, обычно не менее трех штаммов микроорганизмов одновременно – в 93% случаев. К ним относятся представители рода *Pasteurella*, *Streptococcus* и *Staphylococcus*, *Neisseria*.

Таблица 3.4 – Микробиологический спектр возбудителей, выделенных из ран, причиненных укусами собак

Виды ран	Частота выделения штаммов микроорганизмов ($M \pm m$), %												
	аэробов							анаэробов					
	<i>pasteurella</i>	<i>streptococcus</i>	<i>staphylococcus</i>	<i>neisseria</i>	<i>corynobacterium</i>	<i>enterococcus</i>	другие	<i>fusobacterium</i>	<i>bacteroides</i>	<i>prevotella</i>	<i>propionibacterium</i>	<i>peptostreptococcus</i>	другие
причиненные укусами собак	50,2±2,1	46,2±2,2	46,8±2,0	32,7±2,5	12,1±1,6	10,5±1,9	9,6±2,8	16,1±1,7	14,8±1,8	8,4±2,1	14,4±2,9	8,2±2,6	6,7±1,5
при механических повреждениях	–	5,7±1,6	55,1±2,2	–	–	–	13,1±2,4	–	–	–	–	–	26,1±2,1

* - достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами с механическими повреждениями

В ранах, нанесенных собаками, сочетание 3-х возбудителей отмечено в 24% случаях, 4-х видов – в 29% наблюдениях, 5-ти – у 26% пострадавших, 6-ти и более – у 14% пациентов. При этом в 4% наблюдений в таких ранах идентифицировать возбудителей не удалось ввиду организационных причин, а еще у 3% пациентов возбудителями раневой инфекции оказались 1-2 штамма микроорганизмов. У пациентов же с гнойными ранами, осложнившими механические повреждения, сочетание более 3-х штаммов микроорганизмов в посевах констатировалось лишь в каждом восьмом случае (не более 15% наблюдений).

Соотношение анаэробных и аэробных микроорганизмов в повреждениях, полученных в результате укусов собак, составило 73 и 27% случаев, соответственно. В гнойных ранах данное соотношение составило 51 и 49% – для анаэробных и аэробных микроорганизмов.

Таблица 3.5 – Особенности клинических картин ран, причиненных укусами собак

Виды ран	Средний срок начала периода (M±m), сутки					Частота нагноения, %
	воспалительной реакции	очищения ран	развития грануляций	эпителизации	заживления	
причиненных укусами собак	14,1±1,5	22,2±1,8*	16,4±1,2*	21,3±2,1	28,7±1,4*	72,4±1,6
при механических повреждениях	9,1±2,0	16,8±1,5	10,1±0,7	17,6±1,9	23,5±1,2	47,8±1,8
* - достоверно (p<0,05) по сравнению с ранами, при механических повреждениях						

Сводные результаты убедительны в плане того, что в очагах повреждения, причиненных укусами *Canis lupus familiaris*, по сравнению с гнойными ранами, отмечается достаточно выраженное удлинение (замедление течения) фаз раневого процесса (табл 3.5). Клинические признаки воспаления в таких ранах сохраняются дольше на 5 суток (p<0,05), а процессы очищения ран завершаются почти на 6 суток позже (p<0,05), чем при гнойных ранах, осложнивших механические повреждения. Самостоятельное заживление таких дефектов закономерно удлиняется на 5 суток (p<0,05). Общая частота инфекционных осложнения в укушенных ранах, оказывается практически в 1,67 раз выше (p<0,01), при этом частота генерализации инфекции, подтверждаемого при клинико-лабораторной верификации бактериально-подтвержденного сепсиса, увеличивается в 2,1 раза (p<0,01). Местные осложнения раневого процесса в виде абсцессов, флегмон и гнойных затеков при ранах, причиненных укусами собак, развиваются,

соответственно, на 10%, 13% и 12% ($p < 0,05$) чаще, чем при гнойных ранах другой этиологии. Эти данные свидетельствуют о патофизиологических особенностях течения типовых патологических процессов в ранах, причиненных укусами собак, которые необходимо учитывать при выборе методик хирургического лечения

3.2. Результаты оказания медицинской помощи пострадавшим в общехирургических подразделениях больниц Ленинградской области

Сводные данные бюро медицинской статистики Ленинградской области свидетельствуют, что в 2005-2015 гг. в лечебные учреждения 17 районов области обратилось 6786 пострадавших от укусов собак, из которых 2077 (30,6%) после оказания первой помощи были госпитализированы в стационар или проходили лечение до определившегося исхода в рамках стационар-замещающих технологий. Нами проанализированы 384 случая оказания медицинской помощи пострадавшим от укусов собак в 2005-2015 гг., лечебные мероприятия у которых осуществлялись в лечебных учреждениях шести наиболее крупных районов региона (Всеволожский, Кировский, Выборгский, Гатчинский, Волховский, Тихвинский). Использовались данные медицинских карт, операционных журналов, ежегодных отчетов, а также акты судебно-медицинских экспертиз соответствующего бюро Комитета по здравоохранению области.

Сведения о сроках доставки пострадавших от укусов собак в лечебные учреждения Ленинградского региона, приведенные в таблице 3.11, позволяют заключить, что наиболее часто – в 42% наблюдений пострадавшие от укусов собак доставлялись в лечебные учреждения области в первые сутки после получения травмы. Частота их обращения в амбулатории, районные (участковые) и центральные районные больницы существенно не отличалась. В первые 12 ч после травмы первая помощь оказывалась 107 пациентам, т.е. в 27,8% наблюдений, при этом спустя 6 ч – в 20,8 % случаях. Довольно значительная группа из 85 (36,5%) пострадавших в силу различных организационных причин, в первую очередь, из-за значительных расстояний между населенными пунктами региона, их слабой транспортной доступностью,

доставлялась в медицинские учреждения в поздние сроки – позже четырех суток после травмы. Обычно к этому сроку в подавляющем числе этих клинических наблюдений у пострадавших манифестировали гнойные осложнения травм – абсцессы, флегмоны мягких тканей.

Таблица 3.11 – Сроки доставки пострадавших от укусов собак в лечебные учреждения Ленинградского региона в 2005-2015 гг.

Лечебные учреждения	Число случаев (%) госпитализации пострадавших в сроки, ч							
	< 2	4-6	8-12	13-24	25-48	49-96	97-120	≥ 121
Амбулатории, подразделения врачей общей практики	11 (14,7)	8 (10,7)	7 (9)	14 (18,7)	10 (13,3)	12 (16)	5 (6,9)	8 (10,7)
Районные/участковые больницы	8 (6,6)	12 (9,9)	5 (4,1)	19 (15,7)	29 (23,9)	15 (12,4)	21 (17,5)	12 (9,9)
Центральные районные (межрайонные) больницы	16 (8,5)	25 (13,3)	15 (8)	21 (11,3)	44 (23,4)	28 (14,9)	17 (9)	22 (11,7)

При анализе особенностей мероприятий первичной хирургической помощи в медицинских учреждениях разного лицензионного ранга 384 пострадавшим от укусов собак, установлено, что ее объем закономерно определялся как оснащением лечебного учреждения, его организационными возможностями, квалификацией и опытом медицинского персонала, а также сроками доставки таких пациентов в стационар, с учетом развившихся к тому времени осложнений.

Наиболее часто при первичной обработке ран, причиненных укусами собак, врачами, независимо от ранга лечебного учреждения, использовались растворы антисептиков, преимущественно окислители (перекись водорода, калия перманганат) и галоиды (хлоргексидин, хлорамин, йодопирон, йодовидон, браунодин) (табл. 3.12). В большинстве случаев в медицинских учреждениях региона для первичной обработки таких повреждений использовался 0,05% водный раствор хлоргексидина. Данный антисептический раствор в 188 (48,9%) наблюдениях использовался в качестве основного средства для

местного лечения, в 50 (13%) случаях в комбинации с растворами перекиси водорода или фурацилина. Следующим по частоте применения оказался 3% раствор перекиси водорода, его использовали для первичной обработки ран в качестве основного средства местного лечения в 80 (21%) случаях. В 19% клинических наблюдений для обработки ран, причиненных укусами собак, специалистами лечебных учреждений области, в особенности амбулаторий и участковых больниц, использовались устаревшие и малоэффективные антисептики, в частности, раствор фурацилина, не обладающий бактерицидным действием к основным видам микроорганизмов, вегетирующих в таких ранах.

Таблица 3.12 – Ранозаживляющие средства, использованные для первичной обработки ран, причиненных укусами собак

Лечебные учреждения	Число случаев (%) использования при лечении пострадавших					
	антисептиков		мазей		аэрозолей	ферментных препаратов
	окислителей	галоидов	гидрофобной основе	гидрофильной основе		
Амбулатории, подразделения врачей общей практики	43 (11,1)	85 (22,1)	–	5 (1,3)	–	5 (1,3)
Районные/ участковые больницы	39 (10,1)	101 (26,3)	–	20 (5,2)	–	8 (2)
Центральные районные (межрайонные) больницы	48 (12,5)	114 (29,7)	5 (13)	36 (9,3)	–	26 (6,7)
* общее число быть больше 100% так как в ряде случаев использованы несколько средств для местного лечения						

Общие сведения об объеме хирургической обработки ран пострадавших от укусов собак при поступлении приводим в таблице 3.13. Специалисты амбулаторий и подразделений общей практики отдавали предпочтение обработке антисептиками, механической очистке и иссечению тканей ран, причиненных

собаками, в 75%, 26%, 13% случаях, соответственно. Хирурги районных и участковых больниц применяли иной подход к лечению данных повреждений. Так, обработка антисептиками ран, нанесенных собаками, выполнялась у 67% пациентов. Механическая очистка повреждений выполнялась в 19% наблюдений, в отличие от данных, полученных из амбулаторий, где данный показатель составлял 26% ($p > 0,05$). Больше внимание специалисты районных и участковых больниц уделяли иссечению тканей и наложению швов на укушенные раны. Эти мероприятия при первичной обработке были выполнены в 18% и 70% случаев, соответственно. В случае госпитализации пострадавших от укусов собак в центральные районные (межрайонные) больницы области, специалисты этих учреждений при оказании помощи отдавали предпочтение хирургическим методам лечения. Так, обработка ран антисептиками применялась в 60% случаев, а дренирование и иссечение нежизнеспособных тканей в 16% и 25% наблюдений, соответственно. В данных медицинских учреждениях было отмечено 12 случаев использования для обработки таких ран физических методов диссекции.

Таблица 3.13 – Методики первичной обработки ран, причиненных укусами собак, выполненные в больницах ЛО

Лечебные учреждения	Частота использования при лечении пострадавших				
	обработка антисептиками	механическая очистка раны	дренирование	иссечение тканей	физические методы диссекции
Амбулатории, подразделения врачей общей практики	74,2	25,8	7,4	12,6	–
Районные/участковые больницы	66,9	18,8	11,3	17,8	–
Центральные районные (межрайонные) больницы	59,6	12,9	15,9	25,3	3,1
* общее число быть больше 100% так как в ряде случаев использованы несколько средств для местного лечения					

В большинстве случаев (57% наблюдений) при поступлении была выполнена хирургическая обработка ран. Ее объем существенно отличался, определяясь рангом лечебного учреждения. Согласно полученным данным, в 162 (42%) наблюдениях при поступлении была выполнена первичная хирургическая обработка ран. В 57 (15%) в случаях неэффективности предшествующих мероприятий потребовалось проведение вторичной хирургической обработки. Несмотря на то, что согласно данным литературы, всем пациентам необходимо выполнять ревизию раны, так как в следствие особенностей механизма укуса и строения челюстей возникает большой риск формирования скрытых полостей в зоне повреждения, у 165 (43%) пациентов хирургическая обработка ран не выполнялась. Хирурги больниц области не ушивали раны, полученные в результате укусов собак и вели их открытым путем в 130 (34%) случаях. В 254 (66%) наблюдениях пострадавшим были наложены первичные швы (табл. 3.14).

Таблица 3.14 – Частота использования первичных и вторичных швов в области ран, причиненных укусами собак

Лечебные учреждения	Число (%) клинических наблюдений	
	первичных швов	вторичных швов
Амбулатории, подразделения врачей общей практики	34 (85)	6 (15)
Районные/участковые больницы	84 (81,6)	19 (18,4)
Центральные районные (межрайонные) больницы	136 (75,9)	43 (24,1)

Специалистами больниц Ленинградской области в большинстве наблюдений отдавалось предпочтение первичным швам при укушенных ранах, в подразделениях начального звена (амбулаториях) они были наложены в 34 (85%) наблюдениях, при этом в центральных районных (межрайонных) больницах показатель оказался высоким и составил 75,9% случаев. Вторичные швы в районных и участковых больницах накладывались значительно реже, лишь у 18,4% пациентов.

Данные таблицы 3.15 свидетельствуют, что тактика лечения пациентов, пострадавших от укусов собак, различается в зависимости от ранга лечебного учреждения. В учреждениях начального звена у 96,1% пациентов раны велись с применением влажно-высыхающих повязок. В районных и участковых больницах данный метод также является наиболее часто употребляемым – в 81,4% наблюдений. Специалисты центральных районных (межрайонных) больниц, не отдавали предпочтение определенному методу ведения пациентов с укушенными ранами. В данных стационарах широко применялось как пассивное, так и активное дренирование ран, а также комбинация данных методов. В семи клинических наблюдениях использовали метод вакуум-терапии.

Таблица 3.15 – Методы хирургического лечения ран, причиненных укусами собак

Лечебные учреждения	Частота использования при лечении пострадавших				
	под повязками	пассивного дренирования	активного дренирования	вакуум-терапии	комбинации методов
Амбулатории, подразделения врачей общей практики	96,1	4,5	–	–	4,8
Районные/участковые больницы	81,4	24,9	6,7	–	22,5
Центральные районные (межрайонные) больницы	69,4	38,9	21,8	2,4	63,7
* общее число быть больше 100% так как в ряде случаев использованы несколько средств для местного лечения					

Первичный очаг инфекции у пострадавших в результате нападения собак обычно расположен в зоне укуса. Данные повреждения контаминированы микроорганизмами в соответствии с микрофлорой ротовой полости напавшего животного. Частота выделения микроорганизмов из ран у 384 пациентов, входящих в группу исследования, приведена на рисунке 3.1. Полученные данные

позволяют заключить, что из дефектов, причиненных укусами собак, чаще высевались представители родов *Pasteurella*, *Streptococcus* и *Staphylococcus* – в 50%, 46% и 46% наблюдений, соответственно. Реже в раневом отделяемом обнаруживаются представители рода *Neisseria*, *Corinobacterium*, *Fusobacterium* – в 32%, 12%, и 16% случаев, в соответствии с порядком перечисления. Интересной особенностью является факт, что большинство выделяемых из раневого отделяемого микроорганизмов обладали антибиотикорезистентностью, характеристика которой представлена в таблице 3.16.

Таблица 3.16 – Резистентность возбудителей раневых инфекций, выделенных в раневом отделяемом у пострадавших от укусов собак

Выделенный возбудитель	Частота выделения штаммов, %	
	чувствительных	резистентных
<i>Pasteurella</i>	41,6	58,4
<i>Streptococcus</i>	35,4	74,6
<i>Staphylococcus</i>	34,8	65,2
<i>Neisseria</i>	64,1	35,9
<i>Corinobacterium</i>	85	15
<i>Fusobacterium</i>	22,5	77,5

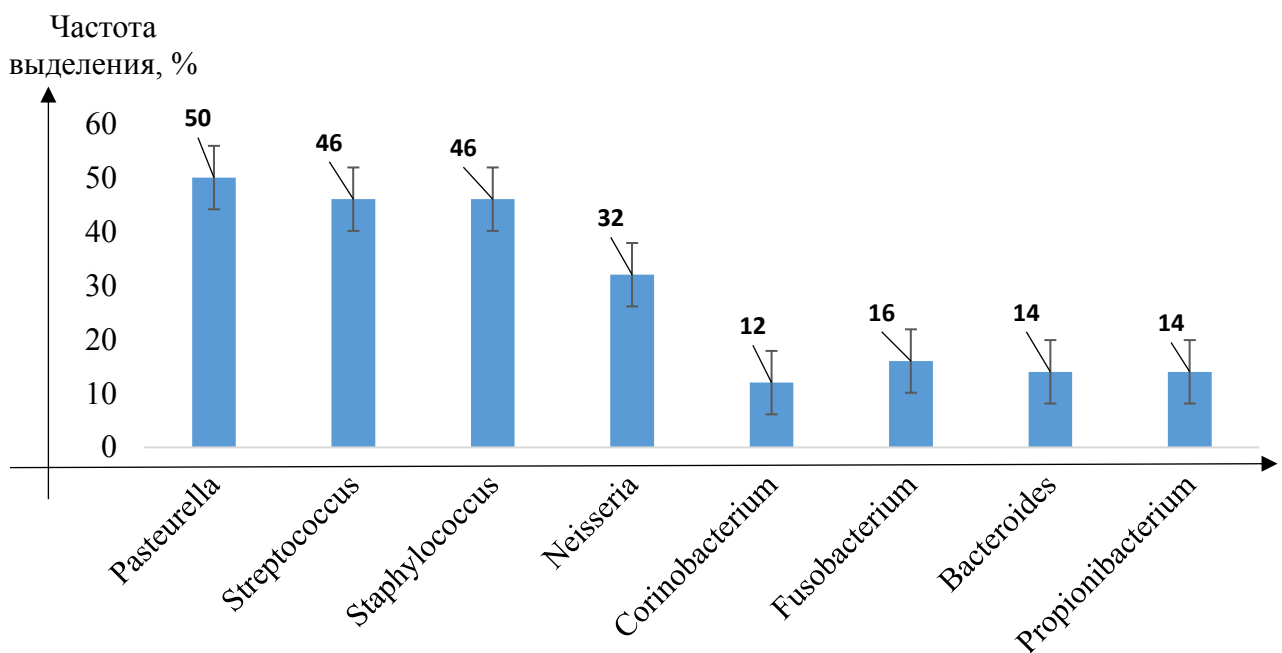


Рисунок 3.1 – Микробный спектр раневого отделяемого у пострадавших в результате укусов собак

Результаты исследования, приведенные в таблице 3.16 свидетельствуют о том, что микроорганизмы, вызывающие развитие раневой инфекции у пациентов, получивших укусы собак, характеризуются высоким уровнем антибиотикорезистентности, что затрудняет профилактику и лечение таких инфекционных процессов.

Таблица 3.17 – Частота выделения микроорганизмов в гемокультуре при развитии сепсиса у пациентов, пострадавших от укусов собак

Выделенный возбудитель	Частота выделения штаммов, %
Pasteurella	59
Streptococcus	46
Staphylococcus	42
Neisseria	13
Corinobacterium	25
Fusobacterium	19

Данные о частоте выделения штаммов патогенной микрофлоры в гемокультуре при развитии сепсиса у 51 пострадавшего от укусов собак, проходивших лечение в медицинских учреждениях региона, представлены в таблице 3.17. Полученные результаты свидетельствуют, что наиболее часто при септическом течении в гемокультурах у пациентов выделяются представители рода *Pasteurella* – в 59% случаев.

Антибактериальная терапия при укусах собак основывается на принципе преемственности и ступенчатости. В первые сутки пациентам в больницах области назначались «защищенные» пенициллины (амоксиклав, амоксициллин) и цефалоспорины 2-3 поколений (цефуроксим, цефотаксим). В последующие сутки антибактериальная терапия проводилась на основании данных исследования антибиотикорезистентности штаммов, выделенных из ран. В качестве монотерапии использовали антибактериальные препараты группы фторхинолонов (ципрофлоксацин), карбопенемов (имипенем, тиенам) и гликопептидов

(ванкомицин). Системную антибактериальную терапию проводили 71% пострадавшим, включенным в исследование. Введение антибиотиков проводилось с учетом исследования чувствительности штаммов к антибактериальным препаратам. Наиболее часто системное назначение антибиотиков, согласно таблице 3.18, предусматривало использование препаратов широкого спектра действия – цефалоспоринов 1-2 поколений, пенициллинов и линкозаминов – в 44,9%, 19,8% и 17,9% наблюдений, соответственно.

Таблица 3.18 – Особенности антибактериальной терапии у пострадавших от укусов собак

Антибактериальные препараты	Число клинических наблюдений (%) пострадавших
пенициллины	54 (19,8)
цефалоспорины II-III поколения	123 (44,9)
линкозамины	49 (17,9)
аминогликозиды	15 (5,5)
карбопенымы	21 (7,6)
фторхинолоны	12(4,3)
Всего	274 (100)

Данные по частоте применения антистолбнячного анатоксина и антирабической сыворотки специалистами региона свидетельствуют, что эти мероприятия выполнены лишь у 248 (64,6%) пациентов, включенных в исследование. Этот факт можно расценивать в качестве серьезного дефекта в системе оказания помощи такой категории пострадавших, так как средств лечения бешенства, кроме профилактического введения антирабической сыворотки, в настоящее время не существует (рис. 3.2).

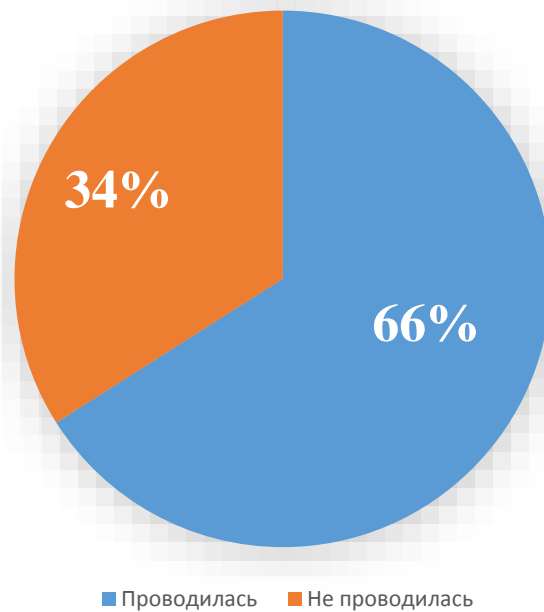


Рисунок 3.2 – Частота профилактики столбняка и бешенства у пациентов больниц Ленинградской области при укусах собак

Таблица 3.19 – Методики хирургического лечения пострадавших от укусов собак, используемые специалистами больниц Ленинградской области

Лечебные учреждения	Количество (%) выполненных хирургических вмешательств						
	первичная хирургическая обработка	вторичная хирургическая обработка	вскрытие абсцессов	вскрытие флегмон	аутодермопластика	очаговый остеосинтез	внеочаговый остеосинтез (установка аппарата Илизарова)
Амбулатории, подразделения врачей общей практики	58 (15,1)	31 (8)	19 (4,9)	22 (5,7)	–	–	–
Районные/участковые больницы	72 (18,7)	55 (14,3)	24 (6,2)	20 (5,2)	–	17 (4,4)	–
Центральные районные (межрайонные) больницы	84 (21,9)	66 (17,2)	38 (9,9)	33 (8,6)	16 (6,2)	24 (6,3)	13 (3,4)

* общее число быть больше 100% так как в ряде случаев использованы несколько средств для местного лечения

Данные таблицы 3.19 свидетельствуют, что у 384 пациентов, включенных в исследование, на этапах лечения было выполнено 592 операций. При поступлении 214 пациентов перенесли первичную хирургическую обработку ран, причиненных укусами собак, что составило 36,1% от общего числа операций. В 27,5% наблюдений первичная обработка оказалась неэффективна, что потребовало выполнения вторичной хирургической обработки. Вскрытие абсцессов и флегмон выполнено у 156 (28,4%) пациентов. В 14,1% случаев у пострадавших были диагностированы переломы костей сегментов конечностей, различной локализации. С целью восстановления костных структур пациентам были выполнены очаговый и внеочаговый остеосинтез в 11,3% и 3,4% наблюдений, соответственно. В 16 случаях для закрытия дефектов, образовавшихся после укусов собак, пострадавшим выполняли различные виды кожной пластики.

Таблица 3.20 – Результаты лечения в лечебных учреждениях Ленинградской области ран, нанесенных собаками

Лечебные учреждения	Средние величины показателей (M±m), сутки						
	минимальный койко-день	максимальный койко-день	средний койко-день	очищение раны	начало роста грануляций	начало эпителизации	заживление раны
Амбулатории, подразделения врачей общей практики	12,1±2,3	25,4±1,2	18,9±1,6	9,4±2,5	10,4±1,6	15,7±1,4	21,6±1,7
Районные/участковые больницы	11,1±1,5	21,4±2,6	16,3±2,0	6,7±2,2	8,7±0,9	14,5±1,5	19,5±2,1
Центральные районные (межрайонные) больницы	8,5±1,2	19,7±1,6*	12,4±1,7*	4,8±2,1	6,2±0,3**	12,8±2,0	17,4±2,3
* – достоверно (p<0,05) по сравнению с амбулаториями, подразделениями врачей общей практики							
** достоверно (p<0,05) по сравнению с районными/участковыми больницами							

Наиболее эффективно помощь оказывалась в центральных районных (межрайонных) больницах, что отражается в показателях таблицы 3.20. Средний койко-день в этих учреждениях составил $12,4 \pm 2,5$ суток, что на 3,9 суток меньше, чем в районных/участковых больницах. Наиболее долго пострадавшие проходили лечение в амбулаториях, подразделениях врачей общей практики, в среднем около 18,9 суток. Процессы очищения, начала роста грануляций, а также эпителизации в таких ранах также протекали значительно быстрее в условиях стационаров центральных районных больниц региона, а полное заживление ран в данных учреждениях заканчивалось уже к 17 суткам. В 54,6% случаев такие повреждения заживали первичным натяжением.

3.3. Результаты оказания медицинской помощи пострадавшим в головном лечебном учреждении региона и специализированной хирургической клинике

Углубленно проанализированы результаты 39 пострадавших от укусов собак, госпитализированных в хирургическое отделение ЛОКБ, а также 18 пациентов, проходивших стационарное лечение в клинике военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Анализ результатов лечения проводился с использованием данных медицинских карт.

Сведения о сроках доставки пострадавших от укусов собак в ЛОКБ и ВМедА приведены в таблице 3.24.

Таблица 3.24 – Сроки доставки в отделения ЛОКБ И ВМедА пострадавших от укусов собак

Лечебные учреждения	Число случаев (%) госпитализации пострадавших в сроки, ч							
	< 2	4 – 6	8 – 12	13 – 24	25 – 48	49 – 96	97 – 120	≥ 121
ЛОКБ	2 (5,1)	5 (12,8)	9 (23)	15 (37,5)	3 (7,7)	4 (10,3)	1 (2,6)	0
ВМедА	2 (11,1)	7 (38,9)	3 (16,7)	2 (11,1)	3 (16,7)	1 (5,5)	0	0

Данные, приведенные в таблице 3.24, свидетельствуют, что наиболее часто пострадавших от укусов собак – в 79,5% наблюдений доставлялись в ЛОКБ в первые 24 часа от момента травмы. В клинике ВМедА помощь таким пациентам, чаще всего помощь оказывалась уже в первые 12 часов – в 66,7% случаев, что на 25,6% больше, чем у пациентов в ЛОКБ и на 38,8% больше, чем в больницах области. Поступление пациента в клинику ВМедА позже 48 часов с момента травмы отмечено в одном наблюдении, однако среди пациентов ЛОКБ в этот срок доставлено 12,8% пациентов. Можно сделать вывод о том, что пациенты доставлялись в клинику ВМедА в наиболее короткие сроки, что обусловлено более развитой логистической системой скорой медицинской помощи Санкт-Петербурга.

Таблица 3.25 – Ранозаживляющие средства, использованные в ЛОКБ и ВМедА для первичной обработки ран, причиненных укусами собак

Лечебные учреждения	Количество наблюдений (%) применения					
	антисептиков		мазей		аэрозолей	ферментных препаратов
	окислителей	галоидов	гидрофобной основе	гидрофильной основе		
ЛОКБ	14 (35,9%)	34 (87,2)	11 (28,2)	13 (46,4)	4 (10,3)	5 (12,8)
ВМедА	8 (44,4)	17 (94,4)	6 (33,3)	7 (38,9)	5 (27,8)	2 (11,1)

При анализе особенностей оказания помощи в условиях многопрофильных стационаров (табл. 3.25) установлено, что специалистами ЛОКБ при первичной хирургической обработке укушенных ран использовались преимущественно

современные высокоэффективные йодсодержащие растворы антисептиков (йодопирон, йодовидон, браунодин) – в 69,2% случаев. В клинике ВМедА применение йодсодержащих препаратов отмечено в 77,8% наблюдений, что больше на 8,6% чем в ЛОКБ и на 70,8% ($p < 0,01$) по сравнению с результатами работы больниц области. Специалисты областной больницы, по сравнению ЛПУ региона, использовали хлорсодержащие антисептические препараты (хлоргексидин, хлорамин, пантоцид) и окислители (перекись водорода) значительно реже, соответственно, в 15,4% и 22% наблюдений. Статистически значимых различий в частоте применения растворов окислителей и хлорсодержащих препаратов среди пациентов ВМедА и ЛОКБ не выявлено. В хирургических отделениях академии мазевые формы лекарственных средств применялись в 15 наблюдениях, а ферментные препараты в 2 случаях. Для отделений ЛОКБ данные показатели соответствуют 24 и 5 наблюдениям. В сравнении с больницами области, специалисты ЛОКБ и ВМедА значительно чаще применяли мазевые формы лекарственных средств, аэрозоли и ферментные препараты соответственно, на 29%, 100% и 13% случаев, что свидетельствует о более адекватном выборе ранозаживляющих средств с учетом фазы (стадии) раневого процесса.

Таблица 3.26 – Методики первичной обработки ран, причиненных укусами собак, при лечении в крупных многопрофильных стационарах

Лечебные учреждения	Случаи (%) использования при лечении пострадавших				
	обработки антисептиками	механической очистки раны	дренирования	иссечения тканей	физических методов диссекции
ЛОКБ	29 (74,3)	10 (25,6)	15 (51,7)	13 (33,3)	19 (48,7)
ВМедА	13 (72,2)	5 (27,8)	8 (44,4)	8 (44,4)	12 (66,7)

* общее число быть больше 100% так как в ряде случаев использованы несколько средств для местного лечения

Данные таблицы 3.26 свидетельствуют, что в большинстве – 86% клинических наблюдений таких пострадавшим при лечении в крупных многопрофильных учреждениях выполнялась хирургическая обработка ран. Специалисты головного учреждения Ленинградской области и ВМедА отдавали предпочтение обработке укушенных ран антисептическими растворами в 74,3% и 72,2% наблюдений, соответственно и физическим методам диссекции в 48,7% и 66,7% случаях. В больницах области методы физической диссекции применялись лишь в 3,1% наблюдений. В областной больнице, по сравнению с клиникой ВМедА, раны, причиненные укусами собак, дренировались на 7,3% чаще.

Таблица 3.27 – Частота наложение швов специалистами ЛОКБ и ВМедА при лечении ран, причиненных укусами собак

Лечебные учреждения	Число (%) клинических наблюдений	
	первичные швы	вторичные швы
ЛОКБ	17 (43,6)	2 (5,1)
ВМедА	9 (50)	1 (5,6)

Из 57 пациентов, проходивших лечение в головном лечебном учреждении Ленинградской области и в крупной ведомственной клинике и включенных в исследование, первичная хирургическая обработка ран была выполнена, соответственно, в 74,4% и 77,8%, а вторичная в 15,4% и 16,7% наблюдениях. Хирургами ЛОКБ и ВМедА в 10,2% и 5,6% случаев хирургическая обработка ран, причиненных собаками, не выполнялась. Специалистами данных учреждений у 49,1% пациентов было принято решение не ушивать раны, вести их открытым путем (табл. 3.27). В областной больнице, по сравнению с медицинскими учреждениями региона, первичная хирургическая обработка ран, причиненных укусами собак, выполнялась на 34,1% чаще. В амбулаториях первичная хирургическая обработка таких ран не выполнялась в 43% случаев.

Сравнивая с подобными показателями больниц региона, можно отметить, что первичная хирургическая обработка в клиниках Санкт-Петербурга выполнялась на 34,1% чаще, а случаев отказа от проведения данной манипуляции зафиксировано не было. В больницах области в 43% случаев при поступлении хирургическая обработка ран, причиненных укусами собак, не выполнялась.

Данные, приведенные в таблице 3.28, позволяют заключить, что специалистами ЛОКБ и ВМедА чаще применялись современные методы ведения укушенных ран, в частности, в условиях отрицательного давления – в 18 и 10 (46,1% и 55,5%) наблюдениях, соответственно. В больницах региона использование вакуум-терапии было отмечено лишь в единичных случаях. Отметим, что метод ведения ран в условиях отрицательного давления использовался хирургами клиники ВМедА, по сравнению с отделениями областной больницы, чаще на 9,4%. В академии комбинация различных методов ведения ран, причиненных укусами собак, использована в 72,2% наблюдений, что 4,1% меньше, чем в отделениях ЛОКБ.

Таблица 3.28 – Методы хирургического лечения ран, причиненных укусами собак

Лечебные учреждения	Частота (в %) лечения пострадавших				
	под повязками	пассивное дренирование	активное дренирование	вакуум-терапия	комбинация методов
ЛОКБ	4 (10,3)	4 (10,3)	13 (33,3)	18 (46,1)	29 (76,3)
ВМедА	2 (11,1)	1 (5,4)	5 (28)	10 (55,5)	13 (72,2)

* общее число быть больше 100% так как в ряде случаев использованы несколько средств для местного лечения

Частота выделения микроорганизмов из ран пострадавших от укусов собак, лечившихся в ЛОКБ и ВМедА, приведена на рисунке 3.3, данные которого позволяют заключить о преобладании представителей рода *Pasteurella*, *Streptococcus* и *Staphylococcus* – в 54%, 38% и 42% наблюдений, соответственно. Достоверных различий в частоте выделения возбудителей раневых инфекций у пациентов клиники Санкт-Петербурга и больниц области, выявлено не было. В клиниках региона также наиболее часто выделялись представители рода *Pasteurella*, *Streptococcus* и *Staphylococcus* в 50%, 46% и 46% наблюдений, соответственно.

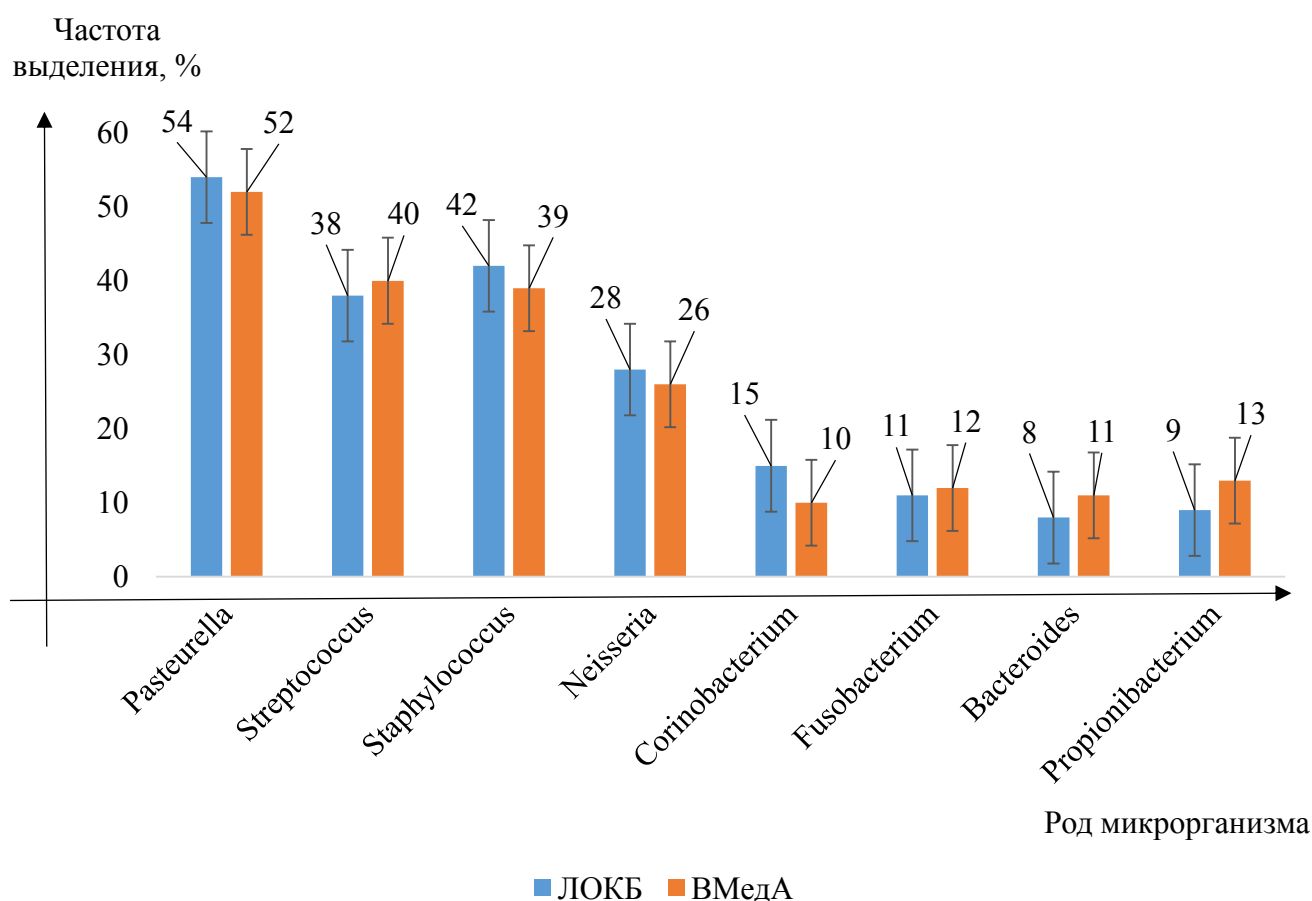


Рисунок 3.3 – Микробный спектр раневого отделяемого у пациентов ЛОКБ и ВМедА, пострадавших в результате укусов собак

Резистентность выделенных возбудителей к антибактериальным препаратам представлена в таблице 3.29.

Таблица 3.29 – Резистентность возбудителей раневых инфекций у пострадавших от укусов собак, госпитализированных в ЛОКБ и ВМедА

Выделенный возбудитель	Частота выделения штаммов, (%) у пациентов			
	ЛОКБ		ВМедА	
	чувствительных	резистентных	чувствительных	резистентных
Pasteurella	46,6	54,6	48,6	58,6
Streptococcus	31,4	69,6	35,4	64,8
Staphylococcus	38,8	72,2	40,2	75,2
Neisseria	61,1	37,8	57,2	40,4
Corinobacterium	79,2	13,2	65,9	14,5
Fusobacterium	24,6	58,3	26,7	56,7

Данные таблицы 3.29 соответствуют результатам, полученным в больницах региона, статистически значимых различий не выявлено. Большинство (более 55%) микроорганизмов, выделенных из ран пострадавших от укусов собак, обладали высокой антибиотикорезистентностью.

Результаты микробиологического анализа гемокультуры 13 пострадавших от укусов собак при развитии сепсиса приведены в таблице 3.30.

Таблица 3.30 – Микроорганизмы, выделенных из посевов крови у пострадавших от укусов собак, госпитализированных в ЛОКБ и ВМедА

Выделенный возбудитель	Частота выделения штаммов, (%) у пациентов	
	ЛОКБ	ВМедА
Pasteurella	52,4	54,5
Streptococcus	42,2	43,6
Staphylococcus	45,3	41,7
Neisseria	16,1	19,2
Corinobacterium	21,8	19,1
Fusobacterium	12,1	8,5

Данные таблицы 3.30 свидетельствуют, что в гемокультурах у пострадавших от укусов собак, госпитализированных в отделения ЛОКБ, при

развитии сепсиса выделяются представители рода *Pasteurella*, *Streptococcus* и *Staphylococcus* в 52%, 42%, 45% наблюдений, соответственно. В клинике ВМедА данные показатели составляют 54%, 43%, 41%, соответственно. Таким образом, в данных медицинских учреждениях существенных различий между частотой выделения различных возбудителей при посевах крови не обнаружено.

Пациентам, получившим укусы собак, антибактериальная терапия в ЛОКБ и ВМедА проводилась с использованием антибактериальных препаратов как широкого, так и узкого спектра действия, а также различных схем введения. В первые часы с момента поступления пострадавшим назначались цефалоспорины 3-4 поколения (цефуроксим, цефотаксим). Корректировка антибактериальной терапии проводилась после получения данных о чувствительности штаммов патогенной микрофлоры, полученной из ран пострадавших от укусов собак, к антибиотикам.

Таблица 3.31 – Особенности антибактериальной терапии у пострадавших от укусов собак

Антибактериальные препараты	Число клинических наблюдений (%), у пациентов	
	ЛОКБ	ВМедА
цефалоспорины III – IV поколения	29 (74,4)	10 (55,5)
аминогликозиды	3 (7,7)	4 (22,2)
карбопенемы	2 (5,1)	3 (16,7)
фторхинолоны	5 (12,8)	1 (5,6)
Всего	39 (100)	18 (100)

Системное назначение антибактериальных препаратов проводилось всем 57 пострадавшим от укусов собак, проходившим лечение в условиях ЛОКБ и ВМедА. Данные таблицы 3.31 позволяют заключить, что наиболее часто с этой целью применялись препараты группы цефалоспоринов III-IV поколений – в 68,4% наблюдений. Специалистами ЛОКБ, по сравнению с хирургами ВМедА, данные антибиотики применялись на 18,9% чаще. Другие группы антибактериальных препаратов (карбопенемы, аминогликозиды, фторхинолоны) применялись в небольшом числе наблюдений. По сравнению с головными

учреждениям Санкт-Петербурга, в клиниках региона предпочтение отдавали цефалоспорином I-II поколений, которые обладают недостаточно широким спектром действия, а также антибиотикам группы пенициллинов – в 44,9% и 19,8%, случаев соответственно.

Данные таблицы 3.32 свидетельствуют, что у 57 пострадавших, проходивших лечение в ЛОКБ и ВМедА, на различных этапах лечения было выполнено 94 хирургических вмешательства. Пациентам областной больницы в 82% случаев при поступлении выполнялась первичная хирургическая обработка ран. Для клиники ВМедА данный показатель составил 77,8% наблюдений, т.е. на 4,2% меньше. Вторичная хирургическая обработка ран, причиненных собаками, в данных ЛПУ выполнена в 15,3% и 22,2% случаев. Указанные выше хирургические вмешательства в медицинских подразделениях Ленинградской области выполнялись в 36,1% и 38,6% наблюдений, соответственно. У 12 пострадавших от укусов собак, госпитализированных в областную больницу и клиники ВМедА, были диагностированы переломы различной локализации. С целью стабилизации костных фрагментов в 9 (15,8%) наблюдениях был установлен аппарат Иллизарова, из которых 6 в отделениях ЛОКБ, а 3 – в академии. В медицинских учреждениях области данные хирургические вмешательства выполнялись реже, лишь в 3,4% случаев. В областной больнице и клинике ВМедА в 11 случаев для закрытия сформировавшегося раневого дефекта использовали различные методики кожной пластики.

Таблица 3.32 – Методики хирургического лечения пострадавших от укусов собак, использованные в ЛОКБ и ВМедА

Лечебные учреждения	Количество (%) использования						
	первичной хирургической обработки	вторичной хирургической обработки	вскрытия абсцессов	вскрытия флегмон	аутодермопластик	очагового остеосинтеза	вне очагового остеосинтеза (установка аппарата Иллизарова)
ЛОКБ	32 (82)	6 (15,3)	9 (23)	2 (5,1)	7 (17,9)	–	6 (15,4)
ВМедА	14 (77,8)	4 (22,2)	6 (33,3)	1 (5,6)	4 (22,2)	–	3 (16,7)

* общее число быть больше 100% так как в ряде случаев использованы несколько средств для местного лечения

Полученные данные, представленные в таблице 3.33, позволяют заключить, что средний койко-день лечения пострадавших от укусов составил 12 суток для ЛОКБ, что на 2 суток меньше, чем в ВМедА. Очищение раны удавалось достичь в среднем к 6 суткам. Сроки развития грануляционной ткани для пациентов клиник ЛОКБ и ВМедА соответствовали 7 и 8 суткам, а эпителизация ран – 12 и 13 сутки. В данных медицинских учреждениях в 70,9% случаев укушенные раны заживали первичным натяжением.

Таблица 3.33 – Результаты лечения в ЛОКБ и ВМедА пострадавших от укусов собак

Лечебные учреждения	Средние величины показателей (M±m), сутки						
	минимальный койко-день	максимальный койко-день	средний койко-день	очищение раны	начало роста грануляций	начало эпителизации	заживление раны
ЛОКБ	7,2±0,4*	18,4±0,5	12,5±0,4*	7,8±0,7*	7,1±1,6	12,6±0,1*	17,2±1,5
ВМедА	8,3±0,1	21,1±0,9	14,5±0,6	5,4±0,1	8,6±1,6	13,4±0,2	18,4±2,4

* – достоверно (p<0,05) по сравнению с клиникой ВМедА

Результаты ретроспективной оценки результатов лечения 57 пациентов, получивших укусы собак и проходивших стационарное лечение в головном учреждении Ленинградской области и ВМедА, позволяют выявить их высокую эффективность оказания помощи такой категории пострадавших. Использование эффективных с точки зрения доказательной медицины методов ведения ран, причиненных укусами собак, специалистами этих ЛПУ позволило сократить средний койко-день, а также ускорить процесс заживления таких повреждений.

3.4. Причины неудовлетворительных результатов лечения пострадавших от укусов собак

Учитывая ряд особенностей клинической картины ран, нанесенных собаками, целесообразен тщательный подход к выбору тактики лечения таких пострадавших. Анализируя полученные данные можно выявить ряд дефектов типичных для оказания медицинской помощи в этих условиях.

Таблица 3.34 – Сроки первичной хирургической обработки
в медицинских учреждениях различного ранга

Лечебные учреждения	Число наблюдений (%) выполнения						
	меньше 2 часов	через 3 – 6 часов	через 7-9 часов	через 10 – 12 часов	через 13 – 24 часа	через 25 – 48 часов	больше 48 часов
ЛПУ региона	21 (9,6)	19 (8,7)	22 (10)	24 (11)	29 (13,2)	55 (25,1)	49 (22,8)
ЛОКБ	2 (5,1)	5 (12,8)	9 (23)	15 (37,5)	3 (7,7)	4 (10,3)	1 (2,6)
ВМедА	2 (11,1)	7 (38,9)	3 (16,7)	2 (11,1)	3 (16,7)	1 (5,5)	0

Первичная хирургическая обработка является наиболее важным этапом лечения таких пострадавших, от которого зависит дальнейшее течение раневого процесса. Ее эффективность снижается при отсроченном выполнении, поэтому эту манипуляцию целесообразно выполнять в максимально короткие сроки. Данные таблицы 3.34 свидетельствуют, что в амбулаториях и районных/участковых больницах региона первичная хирургическая обработка ран, причиненных укусами собак, чаще всего выполнялась позднее первых суток от момента получения травмы – в 47% случаев. Еще в 43% наблюдений в данных учреждениях хирургическая обработка ран не выполнялась, что является серьезным дефектом в системе оказания помощи таким пострадавшим, учитывая механизм и патофизиологию данного вида травм. В головных учреждениях Санкт-Петербурга хирурги, в большинстве наблюдений выполняли первичную хирургическую обработку таких ран уже в первые 12 ч с момента травмы, при этом в 85,6% случаев выполнялась уже в первые часы.

Особое место в плане эффективности лечебных мероприятий при ранах, причиненных укусами собак, принадлежит выбору лекарственных препаратов для

их местного лечения (табл. 3.35). В амбулаториях, районных/участковых больницах, а также центральных районных больницах области в большинстве наблюдений с этой целью применяли хлорсодержащие антисептические препараты и окислители (раствор перекиси водорода, хлоргексидин, фурациллин, димексид, борную кислоту). Однако эти антисептические препараты не позволяют бороться со всем спектром микроорганизмов, которые попадают в рану вместе с укусом собак, а формирование биопленок может привести к их полной неэффективности. Это проявляется в более длительных сроках очищения и купирования воспалительной реакции, а также высоких показателях инфекционных осложнений.

Согласно полученным данным в ЛОКБ и ВМедА предпочтение отдавали наиболее современным антисептическим средствам, в частности использовались йодофоры. Помимо высокого антисептического эффекта, эти средства способны разрушать биопленки, создаваемые микроорганизмами, а также не приводят к развитию резистентности микрофлоры раны. Специалистами ведущих клиник Санкт-Петербурга чаще, чем в больницах области, применялись мазевые формы препаратов, аэрозоли и ферменты. Так хирургами ЛОКБ и ВМедА мази на гидрофобной основе применялись в 33,3% наблюдениях, что на 17,9% больше, чем аналогичный показатель в больницах области. Особое внимание необходимо уделить отсутствию зафиксированных случаев применения аэрозолей при лечении таких повреждений в больницах Ленинградской области, а также более редкому использованию ферментных препаратов (на 8,2% реже, по сравнению с клиниками ЛОКБ и ВМедА). Правильно подобранная комбинация лекарственных средств различной формы выпуска и механизма действия могут в достаточно короткие сроки привести к купированию воспалительных явлений в ране, причиненной укусами собак, и заживлению с образованием минимального рубца (Hollenbeak C.S., 2006).

Таблица 3.35 – Частота применения ранозаживляющих средств для первичной обработки ран, причиненных укусам собак

Лечебные учреждения	Количество (%) использования лекарственных средств, человек					
	антисептиков		мазей		аэрозолей	ферментных препаратов
	окислителей	галоидов	гидрофобной основе	гидрофильной основе		
Больницы региона	130 (33,9)	300 (78,1)	5 (1,3)	61 (15,9)	2 (0,5)	39 (10,1)
ЛОКБ	14 (35,9%)	34 (87,2)	11 (28,2)	13 (46,4)	4 (10,3)	5 (12,8)
ВМеДА	8 (44,4)	17 (94,4)	6 (33,3)	7 (38,9)	5 (27,8)	2 (11,1)
общее число больше 100% так как в ряде случаев использованы несколько методик						

Адекватная тактика ведения ран, нанесенных собаками, во много определяет исход. В ассортименте хирурга имеется весьма широкий набор средств и методов, которые он может использовать для максимально эффективного лечения таких ран. Установлено, что специалисты лечебно-профилактических учреждений Ленинградской области предпочитали вести, укушенные собаками раны под повязками (табл. 3.36). Данный метод был отмечен в 32,5% наблюдений и является наименее эффективным, по сравнению с современными способами местного лечения таких ран, к которым относится вакуум-терапия. В хирургических отделениях ЛОКБ и ВМеДА лечение укушенных ран в условиях отрицательного давления применялся в 49,1% случаев. Этот способ позволяет в кратчайшие сроки элиминировать патогенную микрофлору из очага поражения, а также ускорить эпителизацию раны.

Таблица 3.36 – Частота применения методик ведения ран, причиненных укусами собак

Лечебные учреждения	Случаи (%) использования при лечении пострадавших				
	под повязками	пассивное дренирование	активное дренирование	вакуум-терапия	комбинация методов
ЛПУ региона	316 (82,3)	87 (22,7)	54 (14,3)	7 (2,4)	116 (30,3)
ЛОКБ	4 (10,3)	4 (10,3)	13 (33,3)	18 (46,1)	29 (76,3)
ВМедА	2 (11,1)	1 (5,4)	5 (28)	10 (55,5)	13 (72,2)

* общее число быть больше 100% так как в ряде случаев использованы несколько средств для местного лечения

Антибактериальная терапия играет важную роль в лечении ран, причиненных собаками. Такие повреждения обычно контаминированы широким спектром патогенных микроорганизмов. В лечебных учреждениях Ленинградской области выбор антибактериальных препаратов сводился к применению средств пенициллинового ряда и группы цефалоспоринов I-II поколений, которые не обладают возможностями влиять на весь спектр микрофлоры ран, нанесенных собаками. В 28,4% случаев в больницах области антибактериальная терапия не применялась. Нередко в этих ЛПУ назначение антибиотиков проводилось «вслепую», без микробиологического исследования, отделяемого из ран. В ЛОКБ и хирургической клинике учреждения федерального подчинения наиболее часто пострадавших от укусов собак применялись антибиотики группы цефалоспоринов III-IV поколений. Данные средства являются наиболее эффективными в отношении как грамотрицательной, так и грамположительной микрофлоры. В 45% случаев антибактериальная терапия проводилась в комбинации нескольких

препаратов, что позволяло достоверно подавить активность патологических микроорганизмов (табл. 3.37).

Таблица 3.37 – Особенности антибактериальной терапии у пострадавших от укусов собак

Антибактериальные препараты	Число клинических наблюдений (%) использования		
	ЛПУ региона	ЛОКБ	ВМедА
пенициллины	54 (19,8)	–	–
цефалоспорины I – II поколения	123 (44,9)	–	–
цефалоспорины III – IV поколения	–	29 (74,4)	10 (55,5)
аминогликозиды	15 (5,5)	3 (7,7)	4 (22,2)
карбопенемы	21 (7,6)	2 (5,1)	3 (16,7)
фторхинолоны	12 (4,3)	5 (12,8)	1 (5,6)
линкозамины	49 (17,9)	–	–
Всего	274 (100)	29 (74,4)	10 (55,5)

Данные ретроспективной оценки результатов оказания помощи в медицинских учреждениях Ленинградской области и Санкт-Петербурга пострадавшим от укусов собак позволяют заключить, что в медицинских учреждениях региона не всегда проводили профилактику развития столбняка и бешенства у данной категории пострадавших. Так в 35,4% случаев применения антистолбнячного анатоксина и антирабической сыворотки таким пострадавшим не проводилось. Риск развития этих осложнений весьма высок, в связи с чем эти процедуры должны проводиться всем пациентам группы риска. В сравнении с лечебными учреждениями Ленинградской области, в ЛОКБ и ВМедА профилактика столбняка и бешенства проводилась всем пациентам, в случае, если они давали согласие на введение препаратов. Специалистами этих многопрофильных лечебных учреждений было зафиксировано 4 случая отказа от введения антистолбнячного анатоксина и антирабической сыворотки (табл. 3.38).

Таблица 3.38 – Особенности антибактериальной терапии у пострадавших от укусов собак

Профилактика столбняка и бешенства	Число клинических наблюдений (%) пострадавших		
	ЛПУ региона	ЛОКБ	ВМедА
проводилась	248 (64,6)	38 (97,9)	17 (94,4)
не проводилась	113 (29,4)	–	–
отказались	23 (6)	3 (2,1)	1 (5,6)
Всего	384 (100)	39 (100)	18 (100)

Таблица 3.39 – Частота инфекционных осложнений у пациентов с укушенными ранами в медицинских учреждениях различного ранга

Лечебные учреждения	Частота гнойных осложнений, %					
	абсцессы	флегмоны	гнойные затеки	свищи	остеомиелит	сепсис
ЛПУ региона	33,4	39,8	31,4	11,2	27,7	13,4
ЛОКБ	12,2	14,5	–	2,4	9,2	20,5
ВМедА	16,1	12,7	1,5	5,2	11,9	27,7

* общее число наблюдений может быть больше 100% в виду того, что в ряде случаев развивалось несколько осложнений у одного пациента

При анализе частоты осложнений в лечебных учреждениях различного ранга, представленной в таблице 3.39, можно отметить, что наибольшее их количество отмечено в медицинских учреждениях области. В этих больницах у 384 больных с укушенными ранами инфекционные осложнения развивались в 188 (49%) случаях. Чаще всего диагностировались осложнения раневого процесса в виде флегмон – в 39% наблюдений. Абсцессы, гнойные затеки и остеомиелит

диагностированы в 33%, 31% и 27% случаях, соответственно. Высокий процент этих осложнений можно связать с неадекватной тактикой ведения пациентов, а также дефектом в алгоритме оказания помощи. Показатели осложнений в хирургических отделениях ЛОКБ и ВМедА значительно ниже, и составили 26% наблюдений. Чаще всего в данных учреждениях, согласно медицинской документации, развивались флегмоны – в 14% наблюдений. В больницах региона был зафиксирован 51 случай развития сепсиса после получения укуса собак (что составило 13,5% наблюдений среди контингента пострадавших). В отделениях ЛОКБ и ВМедА число таких пострадавших составило 13.

Согласно данным таблицы 3.40, средний койко-день в лечебных учреждениях региона при лечении укушенных ран составлял в среднем 23 суток. В ЛОКБ и ВМедА данный показатель был ниже и соответствовал 15,3 суткам, что свидетельствует о более эффективной тактике лечения, применяемой в данных учреждениях.

Таблица 3.40 Результаты лечения пострадавших от укусов собак с учетом ранга лечебного учреждения

Лечебные учреждения	Средние величины показателей (M±m), сутки						
	минимальный койко-день	максимальный койко-день	средний койко-день	очищение раны	начало роста грануляций	начало эпителизации	заживление раны
ЛПУ региона	15,5±2,8	32,5±1,9	23±0,8	9,5±0,1	12±1,6	20,5±2,0	28,5±1,2
ЛОКБ	7,2±0,4*	18,4±0,5	12,5±0,4	7,8±0,7*	7,1±1,6	12,6±0,1*	17,2±1,5*
ВМедА	8,3±0,1*	21,1±0,9*	14,5±0,6*	5,4±0,1*	8,6±1,6	13,4±0,2*	18,4±2,4*

* – достоверно (p<0,05) по сравнению с больницами региона

Таким образом, на результат оказания помощи пострадавшим от укусов собак оказывает ряд факторов. Удлинение сроков доставки пациентов в клиники,

как и отказ от выполнения первичной хирургической обработки, приводит к увеличению вероятности развития гнойных осложнений у данного контингента пострадавших. Отсутствие современных антисептических препаратов и средств для местного лечения негативно сказывается на сроках купирования воспалительной реакции в таких ранах и начале эпителизации. Применение высокоэффективных технологий ведения таких ран позволяет создать оптимальные условия для их заживления, но они доступны только в крупных многопрофильных лечебных учреждениях.

ГЛАВА 4

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПУТЕЙ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАН,
ПРИЧИНЕННЫХ УКУСАМИ СОБАК

4.1. Экспериментальная оценка безопасности ранозаживляющих средств

Новым подходом, позволяющим оптимизировать процессы заживления и очищения ран, причиненных укусами собак, является создание влажной среды в области повреждения, которая способствует скорейшему аутолитическому очищению раны и приводит к снижению микробной контаминации. При выборе ранозаживляющих средств мы опирались на представления об особенностях типовых патологических процессов, протекающих в такой ране, результатах исследования их эффективности, представленных в литературе, а также доступности препаратов в лечебных учреждениях.

Согласно требованиям «Методических рекомендаций по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран» и «Руководства по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» была выполнена оценка общетоксического, местнораздражающего и аллергизирующего действия геля карбополов с повидарголом и геля карбополов с природными антимикробными пептидами, выделяемыми личинками насекомых (энтомикс), у 20 мелких лабораторных животных (крыс). Результаты исследования приведены в таблицах 4.1-4.3.

Полученным данные позволяют сделать заключить о том, что на интактном участке кожного покрова у 100% лабораторных животных после нанесения геля карбополов с природными антимикробными пептидами, выделяемыми личинками насекомых и геля карбополов с повидарголом после 30 суток от начала исследования патологических изменений не выявлено.

Таблица 4.1 – Оценка местно-раздражающего действия гелей энтомикс и карбополов с повиарголом на интактной коже животных

Оцениваемые параметры	Показатели параметров после аппликации на кожу					
	энтомикса		геля карбополов с повиарголом		физиологического раствора	
	15 сутки	30 сутки	15 сутки	30 сутки	15 сутки	30 сутки
цвет	без реакции	без реакции	без реакции	без реакции	без реакции	без реакции
гиперемия	–	–	–	–	–	–
отек	–	–	–	–	–	–
вид кожной складки	–	–	–	–	–	–
температурная реакция	–	–	–	–	–	–

Примечание: «–» – реакции нет

Таблица 4.2 – Оценка местно-раздражающего действия гелей энтомикс и карбополов с повиарголом на модели кожной раны

Оцениваемые параметры	Показатели параметров после аппликации на кожу					
	энтомикса		геля карбополов с повиарголом		физиологического раствора	
	15 сутки	30 сутки	15 сутки	30 сутки	15 сутки	30 сутки
цвет	без реакции	без реакции	без реакции	без реакции	без реакции	без реакции
гиперемия	–	–	–	–	–	–
отек	–	–	–	–	–	–
вид кожной складки	–	–	–	–	–	–
температурная реакция	–	–	–	–	–	–

Примечание: «–» – реакции нет

Таблица 4.3 – Оценка аллергизирующего действия гелей энтомикс и карбополов с повиарголом на интактной коже животных

Оцениваемые параметры	Показатели параметров в сроки наблюдения			
	1 сутки	5 сутки	15 сутки	30 сутки
энтомикс	0	0	0	0
гель карбополов с повиарголом	0	0	0	0
физиологический раствор	0	0	0	0

Примечание: 0 – видимой реакции нет; 1 – слабая реакция; 2 – умеренная реакция; 3 – выраженная реакция; 4 – резко выраженная реакция

Такие же результаты были получены в контрольной группе (физиологический раствор). Исследуемые ранозаживляющие препараты переносились удовлетворительно в 100% наблюдений (не отмечено влияния на общее состояние, поведение животных, состояние кожного покрова) даже после их аппликации на раневую поверхность. В течение всего периода наблюдения гибели экспериментальных животных не зафиксировано.

Анализ результатов гистологического исследования биоптатов кожных покровов и раневых поверхностей (моделированная укушенная рана) в 100% случаев зафиксировал отсутствие воспалительной и аллергической реакций. Таким образом, исследуемые препараты не обладают общетоксическим, местнораздражающим и местноаллергизирующим действием.

4.2. Патогенетическое обоснование выбора ранозаживляющих средств для лечения ран, нанесенных при укусах собак

Для местного лечения ран, воспроизводимых по методики, указанной в главе 2, мы использовали гель с природными антимикробными пептидами, выделяемыми личинками насекомых рода *Lucilia*, *Calliphora* (энтомикс) и гель высокомолекулярных полимеров акриловой кислоты (карбополы) в комплексе с повиарголом. В группу сравнения были включены многокомпонентная мазь левосин, антибактериальный гель пронтосан и паста аскина калгитроль с серебром, а также препарат природных растительных протеиназ, выделяемых из

папаи. Исследуемые средства наносились на рану спустя сутки, последние ежедневно перевязывали, вплоть до окончательного заживления.

Результаты морфологических исследований

В группе животных, лечение которых не проводилось (контрольная группа), в 10 из 10 (100%) случаев к 3-м суткам после травмы область повреждения покрывалась плотной корочкой, темно-коричневого цвета, фиксированной к ране и окружающим тканям, под которой видны очаги гнойного воспаления. Вокруг очага формировался кожный валик.

К 11-12-м суткам эксперимента рана покрывалась плотным струпом, темно-коричневого цвета, спаянным с окружающими тканями. Отторжение некротических масс и струпа у всех животных наступало к 15-16-м суткам эксперимента. В образовавшейся открытой ране, на границе с кожным валиком, формировалась узкая полоска грануляционной ткани к 17-18-м суткам. Без лечения у мелких лабораторных животных контрольной группы раны самостоятельно эпителизировались к 24-25-м суткам.

При микроскопическом исследовании установлено, что к 3-м суткам на поверхности раны имеется толстая пленка, представленная некротическими массами, фибрином, лизированными эритроцитами, лейкоцитами (рис. 4.1). На всем протяжении она связана с дном раны (с тенденцией к отслоению) и имеет с ней четкую границу. Дно дефекта представлено очагами грануляционной ткани с включениями некротических масс, не образующих сплошных полей. Отек выражен умеренно, кровоизлияния распространяются на глубокие отделы кожи и за пределы краев раны. На этом фоне визуализируется слабовыраженная, диффузная лимфоцитарная и нейтрофильная воспалительная инфильтрация. Эпителизация по краям раны в виде небольшого клина, без признаков дифференцировки.

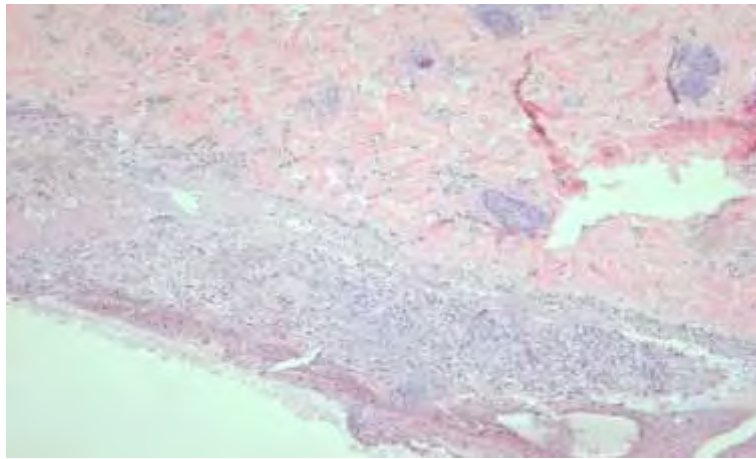


Рисунок 4.1 – Кожа крысы на 3 сутки после воспроизведения раны при отсутствии лечения. Увеличение x 100. Окраска – гематоксилин-эозин

К 13-м суткам на поверхности раны сохраняется тонкая пленка (на всем протяжении с тенденцией к отторжению), представленная некротическими массами, фибрином, лизированными эритроцитами, лейкоцитами (рис. 4.2). На дне экспериментальной раны расположена грануляционная ткань (без четкой границы) с диффузным расположением молодой соединительной ткани. На этом фоне имеется диффузная, умеренно выраженная лимфоцитарная и слабовыраженная нейтрофильная воспалительная инфильтрация, а также краевое стояние нейтрофилов во вновь образованных сосудах. Эпителизация с краев раны в виде небольшого клина с неполной дифференцировкой эпителия.

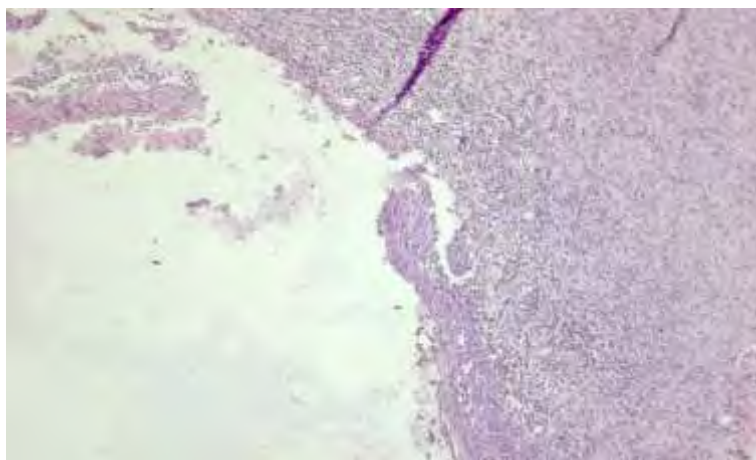


Рисунок 4.2 – Кожа крысы на 13 сутки после воспроизведения раны при отсутствии лечения. Увеличение x 100. Окраска – гематоксилин-эозин

К 18-м суткам на поверхности раны имеются мелкие фрагменты фибрина с лейкоцитарной инфильтрацией (рис. 4.3). Дно представлено грануляционной тканью, тонковолокнистой соединительной тканью разной степени дифференцировки (зрелой и созревающей). На этом фоне имеется диффузная, слабовыраженная лимфоцитарная и нейтрофильная воспалительная инфильтрация и очаговое острое нарушение кровообращения. Эпителизация с краев раны в виде клина с неполной дифференцировкой эпителия.

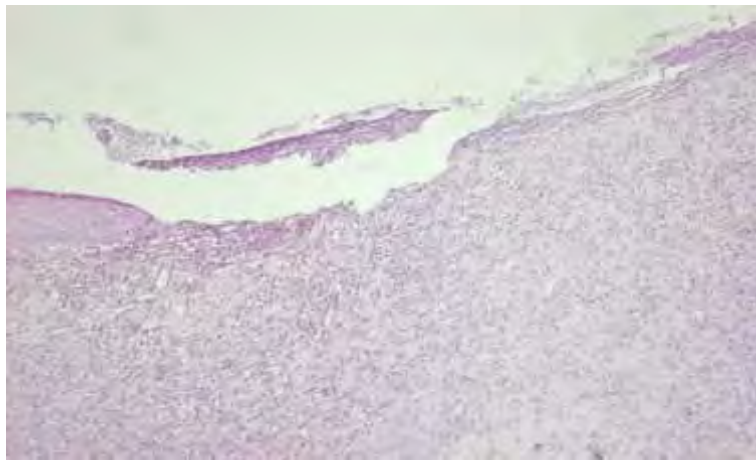


Рисунок 4.3 – Кожа крысы на 18 сутки после воспроизведения раны при отсутствии лечения. Увеличение x 100. Окраска – гематоксилин-эозин

В группе животных, у которых для лечения ран использовали антибактериальную мазь левосин, также, как и в контрольной группе, к 3-м суткам эксперимента дефект покрывался плотной корочкой темно-коричневого цвета, спаянной с окружающими тканями. Признаки гнойного воспаления менее выражены, в сравнении с результатами контрольной группы. Гиперемированный кожный валик окружает всю зону повреждения.

Плотный, темно коричневый струп, покрывающий экспериментальную рану, формировался к 10-11-м суткам и отторгался уже к 13-14-м суткам. Рост грануляционной ткани начинался на 15-16-е сутки, а полное заживление наступало к 22-23-м суткам от момента начала эксперимента.

При гистологическом исследовании установлено, что в этой группе животных к 3-м суткам эксперимента на поверхности раны формировалась толстая пленка, представленная некротическими массами, фибрином,

лизированными эритроцитами, лейкоцитами (рис. 4.4). На всем протяжении она связана с дном раны (с тенденцией к отслоению) и имеет с ней четкую границу. Дно представлено очагами грануляционной ткани с нечеткой границей, а также включениями некротических масс. Отек выражен умеренно, кровоизлияния распространяются на глубокие отделы кожи и за пределы краев раны. На этом фоне имеется диффузная, слабовыраженная лимфоцитарная и нейтрофильная воспалительная инфильтрация. Эпителизация по краям раны в виде небольшого клина, без признаков дифференцировки.

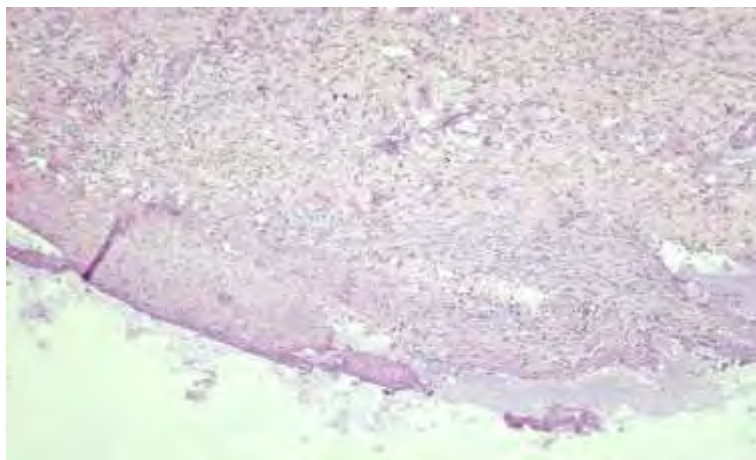


Рисунок 4.4 – Кожа крысы на 3 сутки после воспроизведения раны на фоне применения мази левосин. Увеличение x 100. Окраска – гематоксилин-эозин

К 13-м суткам лечения на поверхности раны сохраняется тонкая пленка, представленная некротическими массами, фибрином, лизированными эритроцитами, лейкоцитами с тенденцией к отторжению (рис. 4.5). На дне экспериментальной раны сплошной полосой расположена молодая соединительная ткань. На этом фоне сохраняется диффузная, слабовыраженная лимфоцитарная и нейтрофильная воспалительная инфильтрация. Эпителизация продолжается с краев раны в виде тонкого клина без выраженной дифференцировки эпителия.

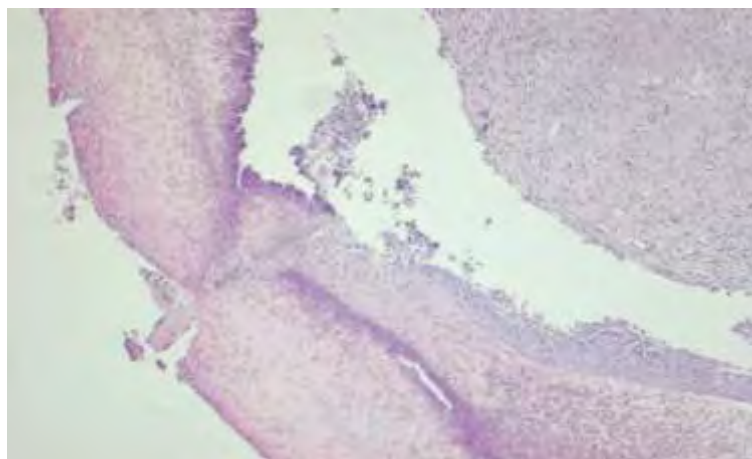


Рисунок 4.5 – Кожа крысы на 13 сутки после воспроизведения раны на фоне применения мази левосин. Увеличение x 100. Окраска – гематоксилин-эозин

На 18-е сутки эксперимента площадь раны уменьшилась практически вдвое (рис. 4.6). Поверхность представлена недифференцированным эпителием с небольшим участком фибриновой пленки с нейтрофильными лейкоцитами. На дне расположена созревающая и зрелая соединительная ткань со слабо выраженной лимфоцитарной воспалительной инфильтрацией.

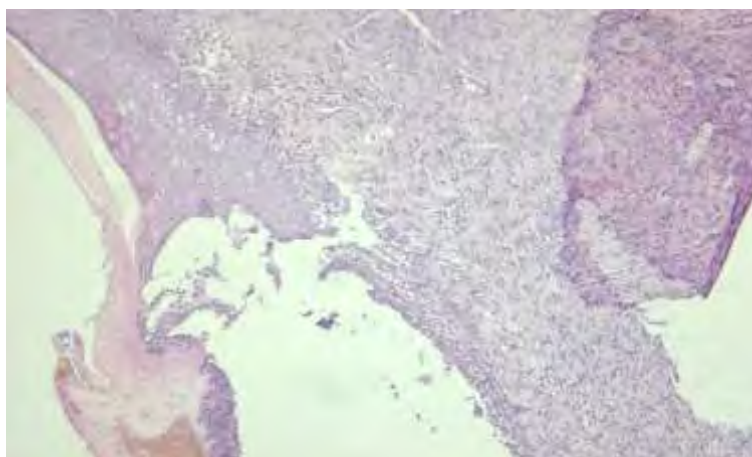


Рисунок 4.6 – Кожа крысы на 18 сутки после воспроизведения раны на фоне применения мази левосин. Увеличение x 100. Окраска – гематоксилин-эозин

Наиболее эффективными ранозаживляющими средствами на оцениваемой модели ран оказались препараты группы сравнения – гель пронтосан и паста аскина калгитроль с серебром. На 2-3-е сутки, после воспроизведения раны по типу укуса, при аппликации данных лекарственных средств дефект покрывался

мягкой корочкой, светло-коричневого цвета, фиксированной ко дну раны и не спаянной с окружающим кожным валиком.

К 6-8-м суткам лечения на кожном дефекте формировался плотный струп, светло-коричневого цвета, который отторгся к 11-12-м суткам при использовании геля пронтосан и 12-13-м суткам при использовании пасты аскина калгитроль с серебром. Рост зрелой грануляционной ткани начинался в обеих группах уже на 10-12-е сутки, а их эпителизация завершалась на 18-19-е сутки.

При гистологическом исследовании биоптатов ран животных этих групп показано, что к 3-м суткам на поверхности раны формировалась пленка из некротических масс, фибрина, лизированных эритроцитов, лейкоцитов (с тенденцией к отслоению), имеющая четкую границу (рис. 4.7). Дно дефекта сформировано грануляционной тканью с нечеткой границей. Отек умеренный с диффузной, умеренной лимфоцитарной и слабо выраженной нейтрофильной воспалительной инфильтрацией. Имеются единичные макрофаги, в которых определяется гиперхромное, пылевидное содержимое. Эпителизация по краям раны в виде небольшого клина, без признаков дифференцировки.



Рисунок 4.7 – Кожа крысы на 3 сутки после воспроизведения раны на фоне применения пасты аскина калгитроль с серебром. Увеличение x 100. Окраска – гематоксилин-эозин

К 13-м суткам на поверхности раны сохранялись лишь участки струпа с тенденцией к отторжению (рис. 4.8). На дне дефекта имеется сплошная полоса молодой соединительной ткани с грануляционной тканью. Сохраняется

диффузная, слабовыраженная лимфоцитарная и нейтрофильная воспалительная инфильтрация. Эпителизация с краев раны в виде тонкого клина без дифференцировки эпителия.

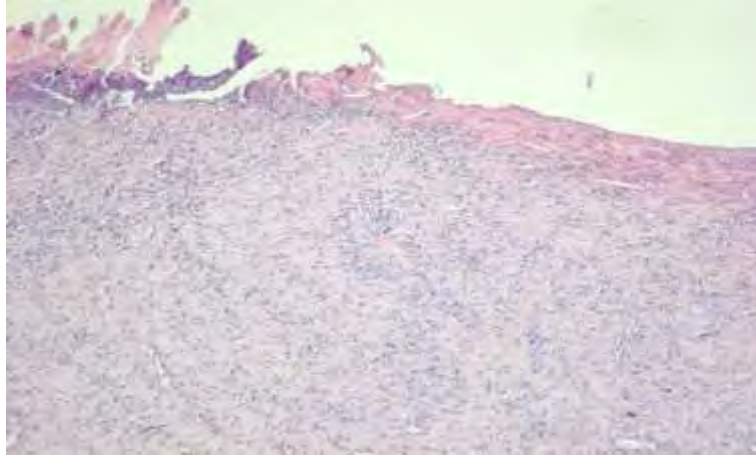


Рисунок 4.8 – Кожа крысы на 13 сутки после воспроизведения раны на фоне применения пасты аскина калгитроль с серебром. Увеличение x 100. Окраска – гематоксилин-эозин

На 18-е сутки рана уменьшилась на 95-99%, по краям эпителизирована дифференцированным эпителием (рис. 4.9). На поверхности сохраняются микрофокусы лизированных эритроцитов. На дне имеется молодая и зрелая соединительная ткань со слабо выраженной лимфоцитарной воспалительной инфильтрацией, а также сохраняются фокусы грануляционной ткани.

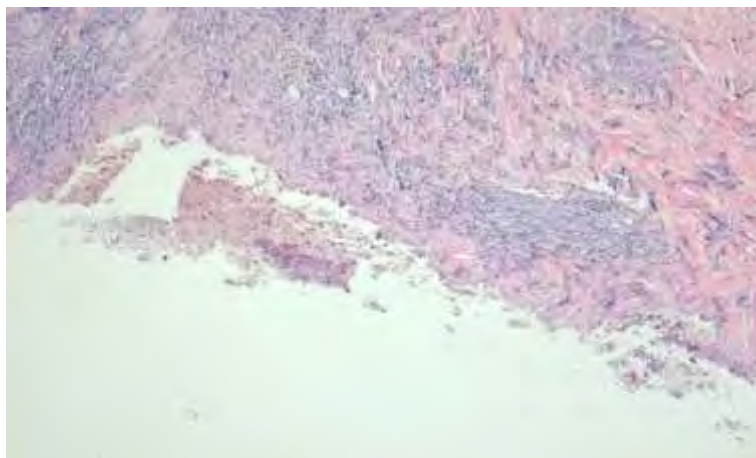


Рисунок 4.9 – Кожа крысы на 18 сутки после воспроизведения раны на фоне применения пасты аскина калгитроль с серебром. Увеличение x 100. Окраска – гематоксилин-эозин

Иная гистологическая картина была получена при исследовании биоптатов ран, лечение которых проводилось с использованием геля пронтосан.

К 3-м суткам на поверхности раны визуализировалась пленка из некротических масс, фибрина (рис 4.10). На этом фоне имеется диффузная, слабовыраженная лимфоцитарная и нейтрофильная воспалительная инфильтрация. Начальные явления краевой эпителизации в виде клина без дифференцировки эпителия.

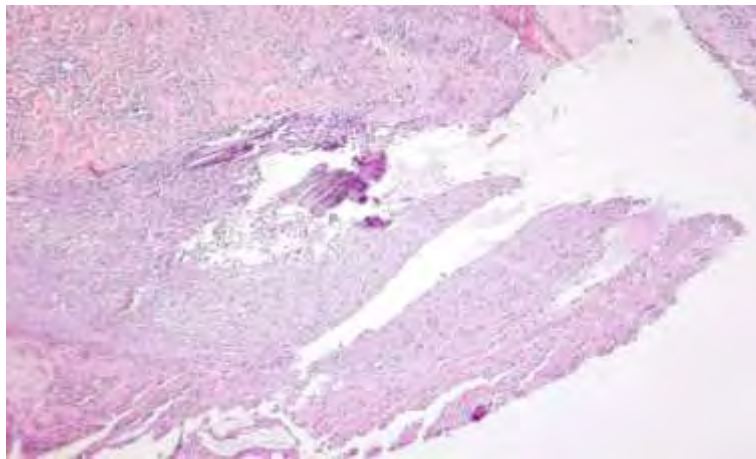


Рисунок 4.10 – Кожа крысы на 3 сутки после воспроизведения раны на фоне применения геля пронтосан. Увеличение x 100. Окраска – гематоксилин-эозин

На поверхности раны к 13 суткам расположены участки струпа с тенденцией к окончательному отторжению (рис. 4.11). Дно представлено сплошной полосой молодой соединительной и грануляционной ткани. Выраженная краевая и очаговая эпителизация.

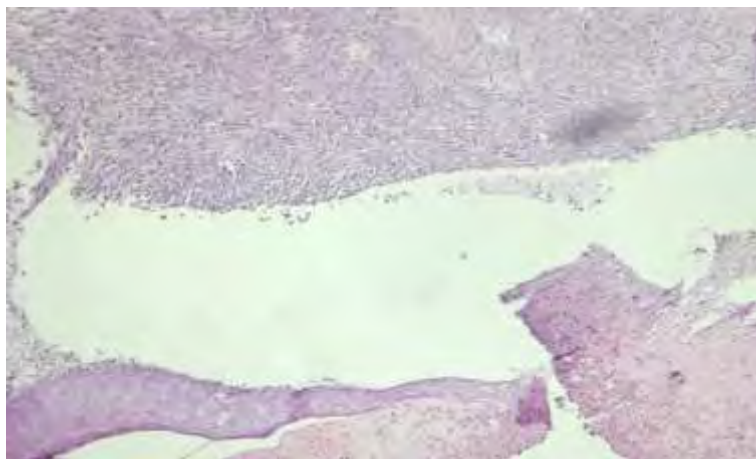


Рисунок 4.11 – Кожа крысы на 13 сутки после воспроизведения раны на фоне применения геля пронтосан. Увеличение x 100. Окраска – гематоксилин-эозин

Наилучшие результаты были констатированы в группах животных, для лечения ран у которых использовали гель карбополов с антисептиком (повиарголом), гель энтомикс, содержащий природные антимикробные пептиды, а также, препарат растительных протеиназ папаи (карипазим). После аппликации данных средств к 3-м суткам в области раны формировался тонкий струп светло-коричневого цвета, фиксированный ко дну дефекта. Воспалительная реакция была не выражена и проявлялась только незначительной гиперемией кожного покрова вокруг воспроизведенной раны по типу укуса.

К 6-7-м суткам эксперимента рана покрывалась тонким, мягким, рыхлым струпом, светло-коричневого цвета, незначительно фиксированным ко дну раны, отторжение которого при использовании геля карбополов с повиарголом, энтомикса и карипазима наступало на 9-11-е сутки. Одновременно в зоне дефекта верифицировались новообразованные грануляции. Полное заживление дефекта наступало значительно раньше, по сравнению с другими экспериментальными группами. Использование гелей карбополов с повиарголом, энтомикса и карипазима позволило ускорить окончательное заживление ран на 7-9-е суток, соответственно, по сравнению с использованием многокомпонентной мази левосин.

При гистологическом исследовании биоптатов этих групп животных установлено, что к 3-м суткам применение геля карбополов с повиарголом на поверхности раны расположена тонкая пленка (с тенденцией к отторжению) представленная фибрином, лейкоцитами (рис. 4.12). На дне дефекта имеется сплошная полоса созревающей соединительной и грануляционной ткани (представленной почти сплошной полосой на протяжении всего дефекта). Визуализируется умеренный отек, с единичными макрофагами, в которых определяется гиперхромное пылевидное содержимое. Имеется диффузная, умеренная лимфоцитарная и слабо выраженная нейтрофильная воспалительная инфильтрация. Эпителизация от краев раны с дифференцировкой эпителия.

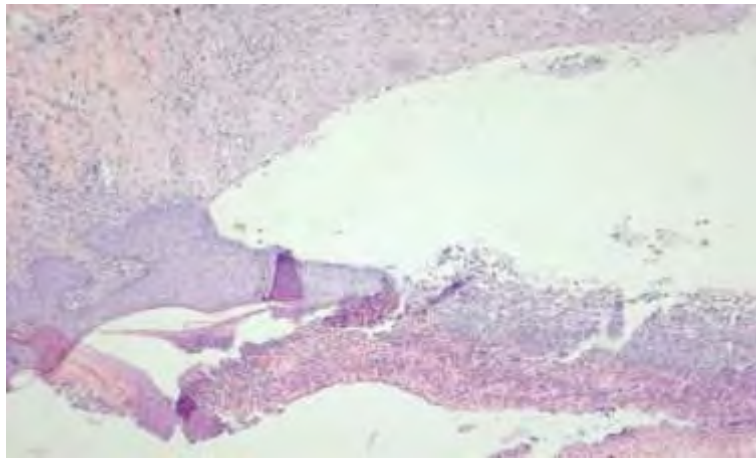


Рисунок 4.12 – Кожа крысы на 3 сутки после воспроизведения раны на фоне применения геля карбополов с повидарголом. Увеличение x 100. Окраска – гематоксилин-эозин

На 11-е сутки на поверхности раны сохраняется тонкая пленка фибрина и лейкоцитов (рис. 4.13). Дно представлено сплошной полосой созревающей соединительной ткани, а также единичными фокусами грануляционной ткани с нечеткой границей. Имеется умеренный отек и диффузная, слабовыраженная лимфоцитарная и нейтрофильная воспалительная инфильтрация. Эпителизация с краев раны в виде тонкого клина с дифференцировкой эпителия.

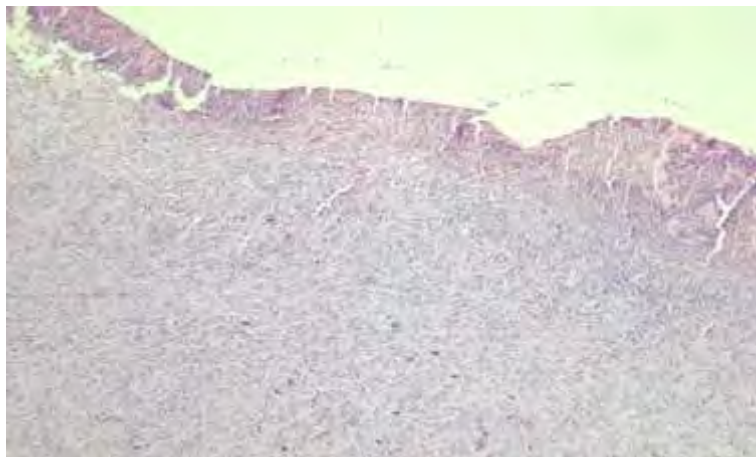


Рисунок 4.13 – Кожа крысы на 11 сутки после воспроизведения раны на фоне применения геля карбополов с повидарголом. Увеличение x 100. Окраска – гематоксилин-эозин

К 15-м суткам в зоне дефекта под фибрином, практически на всем протяжении, наблюдается завершенная эпителизация, преимущественно с краев раны с дифференцировкой эпителия (рис. 4.14).

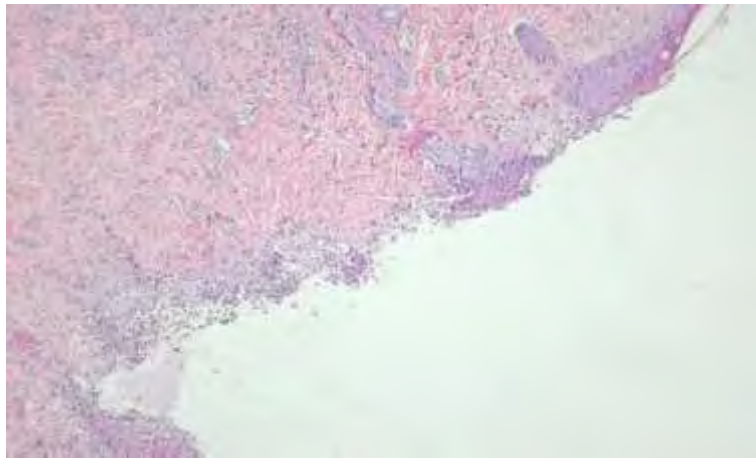


Рисунок 4.14 – Кожа крысы на 15 сутки после воспроизведения раны на фоне применения геля карбополов с повиарголом. Увеличение x 100.
Окраска – гематоксилин-эозин

При гистологическом анализе поверхности раны при применении геля карбополов с природными антимикробными пептидами, выделяемыми личинками насекомых, к 3-м суткам визуализировалась тонкая полоска струпа, с начальными явлениями его отторжения (рис. 4.15). На дне расположена грануляционная ткань с нечеткой границей и умеренно выраженным отеком. Сохраняется диффузная, умеренно выраженная лимфоцитарная и нейтрофильная воспалительная инфильтрация.



Рисунок 4.15 – Кожа крысы на 3 сутки после воспроизведения раны на фоне применения геля энтомикс. Увеличение x 100. Окраска – гематоксилин-эозин

К 11-м суткам струп практически полностью отторгся, дно представлено сплошной полосой созревающей соединительной ткани, диффузно

располагающейся в грануляционной ткани. Отек выражен умеренно. Сохраняется диффузная, слабовыраженная лимфоцитарная и нейтрофильная воспалительная инфильтрация. Эпителизация с краев раны в виде тонкого клина с дифференцировкой эпителия (рис. 4.16).

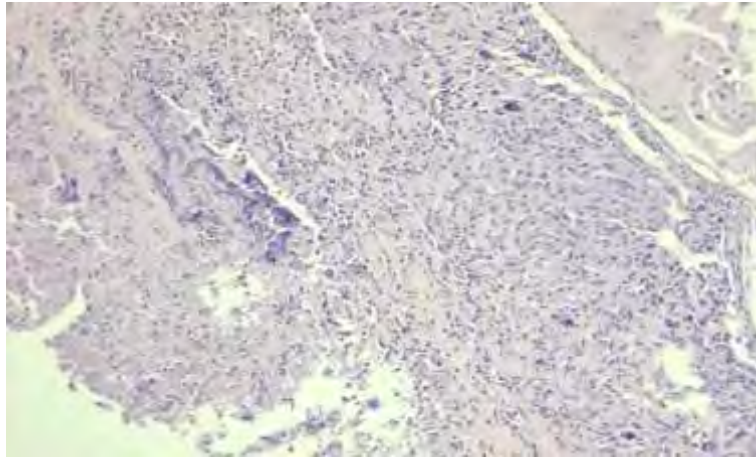


Рисунок 4.16 – Кожа крысы на 11 сутки после воспроизведения раны на фоне применения геля энтомикс. Увеличение x 100. Окраска – гематоксилин-эозин

При исследовании ран у животных на фоне применения препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из папайи (карипазим), к 3-м суткам наблюдения на раневой поверхности формировался тонкий струп (рис. 4.17), который отторгался уже к 11-12-м суткам (рис. 4.18). Дно дефекта представлено новообразованными грануляциями. Отек выражен незначительно. В очаге сохраняется диффузная, слабовыраженная лимфоцитарная и нейтрофильная воспалительная инфильтрация. Очаги эпителизации с краев раны в виде тонкого клина с дифференцировкой эпителия.

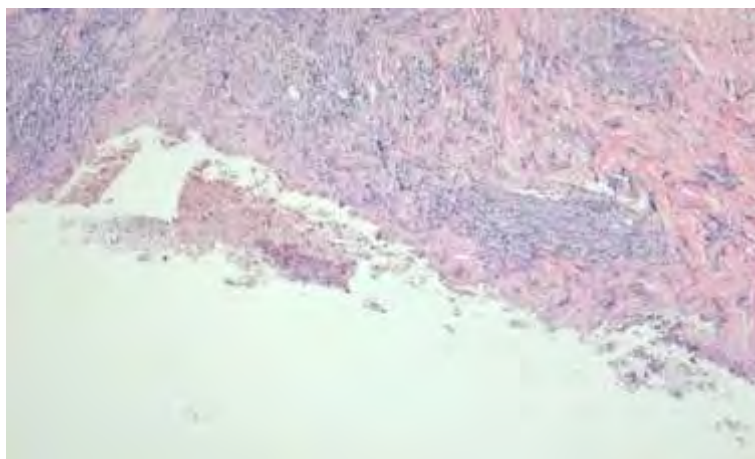


Рисунок 4.17 – Кожа крысы на 3 сутки после воспроизведения раны на фоне применения карипазима. Увеличение x 100. Окраска – гематоксилин-эозин

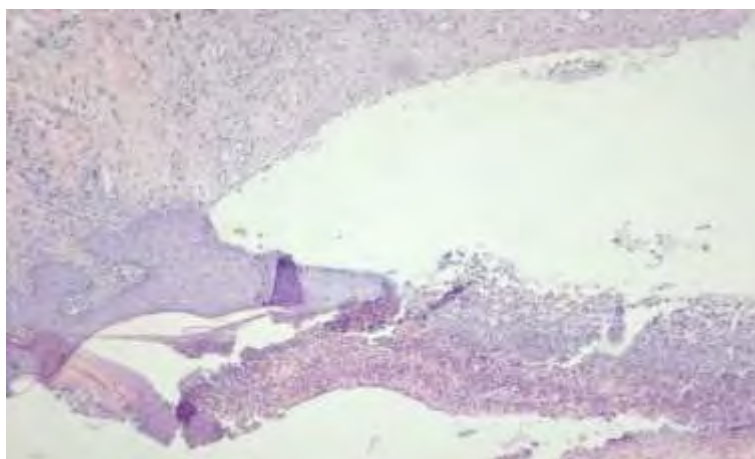


Рисунок 4.18 – Кожа крысы на 11 сутки после воспроизведения раны на фоне применения карипазима. Увеличение x 100. Окраска – гематоксилин-эозин

Эффективность применяемых ранозаживляющих средств также подтверждается при окраске микропрепаратов по Ван-Гизону, т.е. визуализации волокон соединительной ткани и дифференциальную окраску мышечных и соединительнотканых волокон (рис. 4.19 – 4.25).

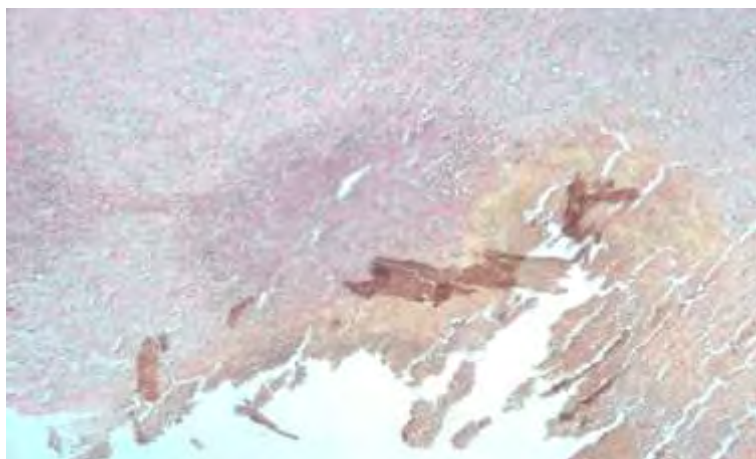


Рисунок 4.19 – Кожа крысы на 18 сутки после воспроизведения раны при отсутствии лечения. Увеличение x 100. Окраска – Ван-Гизон

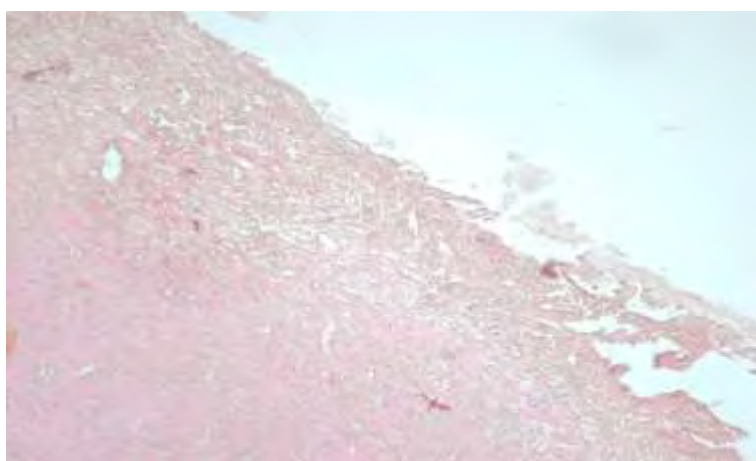


Рисунок 4.20 – Кожа крысы на 18 сутки после воспроизведения раны на фоне применения мази левосин. Увеличение x 100. Окраска – Ван-Гизон

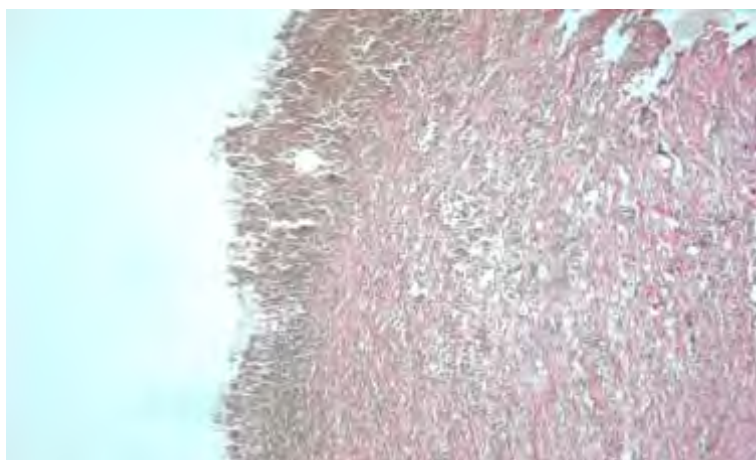


Рисунок 4.21 – Кожа крысы на 13 сутки после воспроизведения раны на фоне применения пасты аскина калгитроль с серебром. Увеличение x 100. Окраска – Ван-Гизон

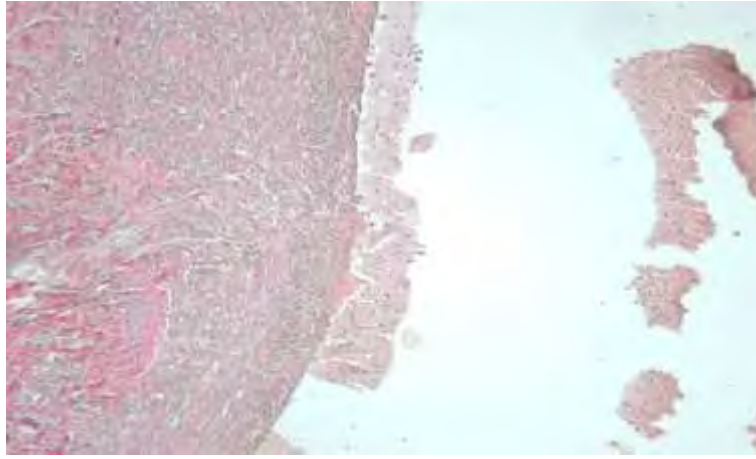


Рисунок 4.22 – Кожа крысы на 13 сутки после воспроизведения раны на фоне применения геля пронтосан. Увеличение x 100. Окраска – Ван-Гизон

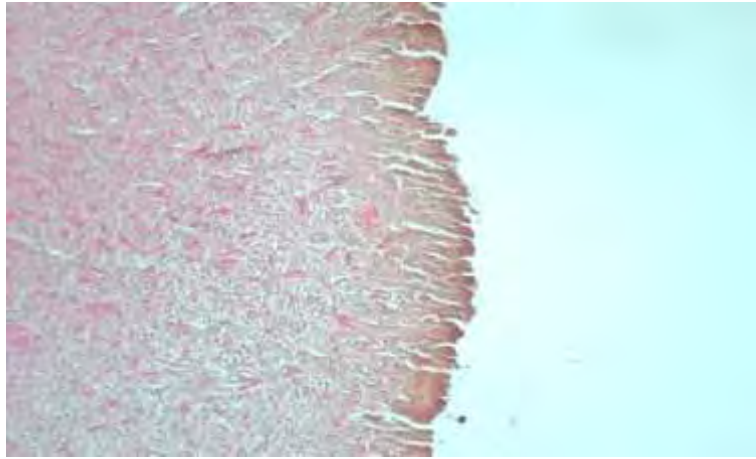


Рисунок 4.23 – Кожа крысы на 11 сутки после воспроизведения раны на фоне применения геля карбополов с повидарголом. Увеличение x 100. Окраска – Ван-Гизон

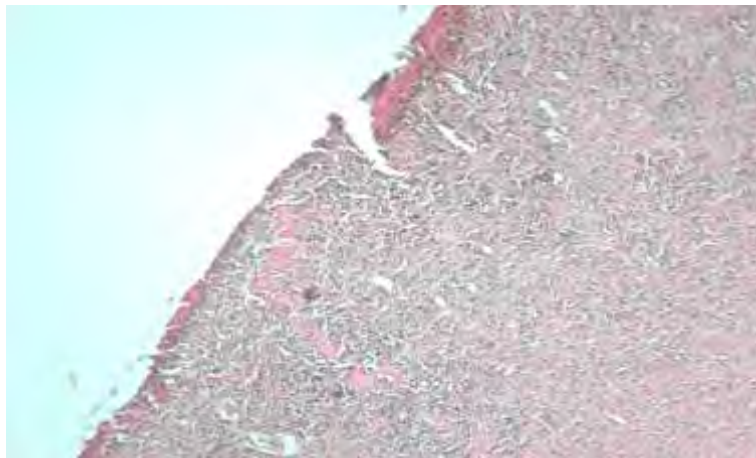


Рисунок 4.24 – Кожа крысы на 11 сутки после воспроизведения раны на фоне применения геля энтомикс. Увеличение x 100. Окраска – Ван-Гизон

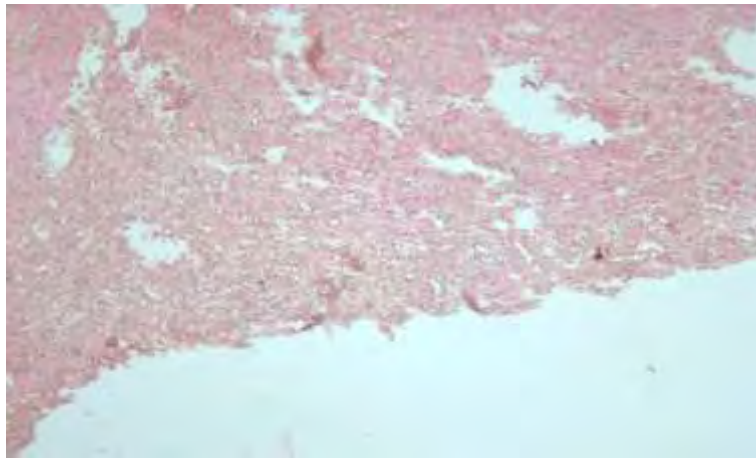


Рисунок 4.25 – Кожа крысы на 18 сутки после воспроизведения раны на фоне применения карипазима. Увеличение $\times 100$. Окраска – Ван-Гизон

Полученные данные (рис. 4.21-4.25) позволяют заключить, что при использовании геля карбополов с природными антимикробными пептидами, выделяемыми личинками насекомых рода *Lucilia*, *Calliphora* и препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из *Cárica paráya*, уже к 10-12-м сутками в зоне повреждения происходит интенсивный синтез коллагеновых волокон соединительной ткани во всех полях зрения, по сравнению с результатами, полученными в группах сравнения.

*Планиметрическая оценка эффективности
ранозаживляющих средств*

В таблице 4.4 представлены результаты планиметрической оценки процессов заживления при аппликации исследуемых ранозаживляющих средств. Согласно полученным данным, наиболее высокую эффективность на разработанной модели демонстрируют гель карбополов с антисептиком (повиарголом), гель карбополов с природными антимикробными пептидами, выделяемыми личинками насекомых рода *Lucilia*, *Calliphora* и препарат природных растительных протеиназ, выделяемых из папаи. В первом случае удалось сократить срок очищения экспериментальной раны при использовании редкосшитых акриловых полимеров до $10,4 \pm 1,1$ суток и ускорить процесс заживления на 34,6%, по сравнению с мазью левосин. Гель карбополов с

природными антимикробными пептидами так же позволил ускорить отторжение струпа и раневого детрита на 38,8% и заживления дефекта на 41,2%, в сравнении с многокомпонентной мазью, содержащей левомецетин. При использовании препарата, содержащего комплекс растительных протеиназ, отмечено ускорение течения всех фаз раневого процесса и как следствие, уменьшение сроков очищения экспериментальных ран и их полного заживления, соответственно, на 7,5 и 9,3 суток, по сравнению с контрольной группой.

Таблица 4.4 – Планиметрическая оценка эффективности ранозаживляющих средств

Наименование ранозаживляющих средств	Средние показатели (M±m) сроков (сутки)	
	очищения раны	полного заживления
мазь левосин	15,2 ± 0,7	22,8 ± 1,3
гель пронтосан	13,6 ± 1,5	18,2 ± 0,8
паста аскина калгитроль с серебром	12,2 ± 1,2	18,2 ± 0,8
гель карбополов с повиарголом	10,4 ± 1,1	14,9 ± 1,3
гель с природными антимикробными пептидами личинок насекомых рода <i>Lucilia</i> , <i>Calliphora</i>	9,3 ± 0,9	13,4 ± 0,8
карипазим	11,4 ± 1,9	15,3 ± 1,4
без лечения (контроль)	18,9 ± 1,2	24,6 ± 0,8

В связи с высокой частотой инфекционных осложнений, характерных для данного вида травм, одним из этапов экспериментальной работы являлось исследование чувствительности культуры *Staphylococcus aureus* 209P *in vitro* к следующим ранозаживляющим средствам: мазь левосин, гель пронтосан, паста аскина калгитроль с серебром, карбополов с антисептиком и геля карбополов с природными антимикробными пептидами, выделяемыми личинками насекомых рода *Lucilia*, *Calliphora* и препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из папайи. Использовались повязки шириной 6 мм и 12 мм.

Исследование зон задержки роста культуры *Staphylococcus aureus* 209P показало, что анализируемые ранозаживляющие средства обладают различной антимикробной активностью (табл. 4.5).

Таблица 4.5 – Антимикробное действие ранозаживляющих средств

Наименование ранозаживляющих средств	Средняя величина ($M \pm m$) зон задержки роста микроорганизмов (в мм) в зависимости от ширины повязки	
	6 мм	12 мм
без лечения (контроль)	0	0
мазь левосин	$10,6 \pm 0,1$	$21,4 \pm 0,1$
гель пронтосан	$16,5 \pm 0,1$	$26,4 \pm 0,1$
паста аскина калгитроль с серебром	$17,1 \pm 0,1$	$28,2 \pm 0,2$
гель карбополов с антисептиком	$19,2 \pm 0,1$	$31,4 \pm 0,1$
гель с природными антимикробными пептидами личинок насекомых рода <i>Lucilia</i> , <i>Calliphora</i>	$22,8 \pm 0,1$	$38,1 \pm 0,1$
карипазим	$12,4 \pm 0,1$	$22,7 \pm 0,1$

Исследуемые ранозаживляющие средства обладали различной выраженностью бактериостатического эффекта. В порядке убывания они расположились следующим образом: гель карбополов с природными антимикробными пептидами (энтомикс), гель редкосшитых акриловых полимеров с антисептиком, гель пронтосан и паста аскина с серебром, а также мазь левосин. Повязки с многокомпонентной мазью левосин позволили сократить зону роста патогенных штаммов до 10,6 мм и 21,4 мм. Высокий бактериостатический результат показали гель пронтосан и паста аскина калгитроль с серебром. При обработке повязок данными ранозаживляющими средствами рост микроорганизмов останавливался в границах 16,5-26,4 мм и 17,1-28,2 мм, соответственно. Наиболее эффективными оказался гель редкосшитых акриловых полимеров и геля карбополов с природными антимикробными пептидами, выделяемыми личинками насекомых рода *Lucilia*, *Calliphora*. Зона остановки роста штаммов *Staphylococcus aureus* 209P составляла, соответственно, 19,2-31,4

мм и 22,8-38,1 мм. Препарат карипазим, содержащий комплекс растительных протеиназ с лизоцином, позволил сократить зону роста патогенных микроорганизмов на 13,8-24,5 мм.

Таким образом, подход к выбору ранозаживляющих средств для местного лечения ран, причиненных укусами собак, должен быть основан на особенностях патофизиологических процессов, протекающих в таких повреждениях. Используемые средства должны не только ускорять процессы очищения и заживления, но и обладать выраженным бактерицидным действием к широкому спектру микроорганизмов. Поэтому использованием комплексного подхода, основанного на применении многокомпонентных средств, оказывающих действие на типовые фазы течения раневого процесса в условиях влажной среды и позволяющих достоверно снизить обсемененность раны патогенной флорой, является наиболее эффективным.

Результаты, приведенные в настоящем разделе диссертации, позволяют сделать вывод о том, что использование средств местного лечения на основе редкосшитых акриловых полимеров, природных антимикробных пептидов и природных растительных протеиназ, выделяемых из папаи, для лечения повреждений, нанесенных собаками, является обоснованным и наиболее перспективным.

ГЛАВА 5

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ ОТ УКУСОВ СОБАК, ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Данные литературы свидетельствуют об эффективности лечения гнойных ран различной этиологии при использовании методик их биологического очищения и воздействия прерывистого отрицательного давления (Морозов А.М., 2013; Брегадзе А.А., 2014; Гамзатов Г.М., 2014; Dholaria S., 2014). Сведения об результатах использования этих методик у пострадавших от укусов собак представлены в единичных публикациях и нуждаются в сравнительной оценке.

5.1. Оценка эффективности применения протеолитических препаратов у пострадавших от укусов собак

Результаты экспериментальных исследований, приведенных ранее в главе 4, демонстрируют, что наиболее эффективными ранозаживляющими препаратами в 1-2-й фазах раневого процесса при ранах, воспроизведенных по механизму укуса собаки, являются гели карбополов с антимикробными пептидами насекомых рода *Lucilia*, *Calliphora*, а также препарат природных растительных протеиназ, выделяемых из папаи (карипазим). С учетом того факта, что к применению в клинической практике в настоящее время разрешен лишь последний, нами на этапе проспективных исследований проведена углубленная оценка его эффективности. В группах сравнения у пострадавших с аналогичными по тяжести и локализации ранами для их лечения применялись влажно-высыхающие повязки с растворами йодопирона, мазевые повязки с многокомпонентной мазью левосин (НИЖФАРМ, Россия), а также паста аскина калгитроль с серебром (В. Braun Hospicare, Ирландия), гель пронтосан (В. Braun Medical, Германия).

В группы исследования включены 40 пациентов, пострадавших от укусов собак и проходивших лечение в ожоговом отделении ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница» в 2009-2016 гг. Раны в большинстве случаев

были локализованы в области верхних и нижних конечностей – до 96% наблюдений. В исследование включались преимущественно пострадавшие с аналогичной локализацией и глубиной поражений.

Ранозаживляющие препараты наносились на повреждения, причиненные собаками, с первых суток госпитализации пострадавших в стационар, после туалета ран и первичной хирургической обработки, включавшей иссечение некротизированных тканей, санацию скрытых полостей и свищевых ходов, пассивное или активное дренирование. Механическая очистка ран проводилась 0,05% водным раствором хлоргексидина, 3% раствором перекиси водорода.

Общепринятым методом лечения пациентов с ранами, причиненными собаками, является использование влажно-высыхающих повязок с йодсодержащими антисептиками: йодопирон, йодиол, йодонат (Петров С.В., 2014). В контрольной группе применение данной методики позволило купировать воспалительную реакцию в зоне повреждения лишь к $18,5 \pm 2,3$ суткам, а добиться окончательного очищения таких ран от участков струпа лишь к $19 \pm 1,9$ суткам. В этой же группе пациентов развитие зрелой грануляционной ткани было отмечено на $20,3 \pm 2,3$ сутки, а окончательное заживление ран зафиксировано лишь к $28,1 \pm 1,5$ суткам. При использовании влажно-высыхающих повязок с йодопироном причиненные собаками раны в большинстве случаев, 76% наблюдений, заживали с образованием грубого, гипертрофического рубца плотной консистенции и неровными краями. Кроме этого, на различных этапах заживления ран, при использовании данной методики, зафиксировано 7 случаев (т.е. 77,8% наблюдений) присоединения инфекционного процесса (развитие гнойного воспаления).

Результаты лечения повреждений мягких тканей, нанесенных собаками, с использованием многокомпонентной мази левосин, в сравнении с указанной выше методикой, оказались более позитивными. Признаки воспаления, к которым традиционно относят отек, гиперемию и инфильтрацию, сохранялись в ранах в течение $11,1 \pm 2,9$ суток с момента травмы, что на 7 суток меньше, чем при использовании раствора йодопирона. На фоне применения препарата уже к 3

суткам наблюдения было отмечено снижение болевых ощущений в области повреждения. Повязки легко удалились и не имели плотной фиксации к ране, что значительно облегчало процесс перевязки и исключало травматизацию регенерирующих тканей, по сравнению с повязками с антисептиками. При использовании мазевых повязок с левосином в 55,6% наблюдений развивались гнойные осложнения раневого процесса, сопровождающиеся формированием зон вторичного некроза. Эти осложнения являлись показанием к вторичной (этапной) хирургической обработки таких очагов, выполнению некрэктомии, применению методик их активного дренирования.

Использование пасты аскина калгитроль с серебром при лечении ран, причиненных укусами собак, оказалось более эффективным. В частности, альгинатный матрикс, содержащийся в препарате, позволил сократить сроки очищения и купирования воспалительной реакции на 7,9 суток ($p < 0,05$), по сравнению с применением влажно-высыхающих повязок с антисептиками. Начало роста грануляционной ткани и эпителизации констатировано на 2 суток раньше, в сравнении с использованием мази левосин. Полное заживление при использовании этого ранозаживляющего средства констатировано на $21,4 \pm 1,1$ сутки ($p < 0,05$). Ионы серебра, входящие в состав пасты аскина калгитроль с серебром, обладают выраженным антибактериальным эффектом. При ее использовании у пациентов было зафиксировано лишь всего 2 случая инфекционных осложнений в зонах укушенных ран (флегмона и свищ) – по одному клиническому наблюдению.

Результаты применения антибактериального геля пронтосан оказались еще более эффективными на всех этапах их хирургического лечения. Высокий ранозаживляющий эффект препарата был отмечен на стадиях очищения ран, роста грануляционной ткани и эпителизации. Отторжение очагов некроза в таких ранах на фоне его применения завершался в среднем к $9,1 \pm 2,0$ суткам. Зрелая полноценная соединительная ткань формировалась уже к $11,7 \pm 2,1$ суткам госпитализации. Краевая эпителизация в условиях влажной среды протекала значительно быстрее – практически на 7 суток, по сравнению с использованием

влажно-высыхающих или мазевых повязок. В результате использования данного препарата в большинстве наблюдений у пострадавших формировался нормотрофический рубец. Применение геля пронтосан позволило снизить частоту инфекционных осложнений и нагноения ран на 67%. При его использовании было зафиксировано лишь три случая развития раневой инфекции в зоне повреждения (абсцессы, свищевые ходы).

Наибольшая эффективность при лечении укушенных ран была отмечена при местном использовании препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из папаи, который позволил также, как и при использовании геля пронтосан, обеспечить купирование болевых ощущений в зоне повреждения уже с первых суток применения. При местном применении купирование воспалительной реакции констатировано уже на $3,5 \pm 2,7$ сутки, а окончательное очищение раны – к $6,2 \pm 1,5$ суткам. Смена повязок во всех наблюдениях осуществлялась без дополнительной подготовки, травматизации раневой поверхности, дискомфорта для пациентов. Грануляционная ткань начинала заполнять дефект, нанесенный собакой, уже к началу второй недели после получения травмы (в среднем к $13,1 \pm 1,5$ суткам). Ускорение роста грануляционной ткани, очевидно, обусловлено увеличением активности митотических процессов и миграции клеток во влажной среде, активацией функций фибробластов в зоне повреждения. В этой группе пациентов краевая эпителизация начиналась к середине второй недели госпитализации (на $17,8 \pm 1,7$ сутки) и заканчивалась к 16 – 18 суткам с формированием нормотрофического рубца. Природные ферменты и лизоцин, входящие в состав карипазима, позволили значительно снизить частоту инфекционных осложнений: в данной группе была зафиксирована ее минимальная частота среди всех групп сравнения и контроля (в единичном случае).

В таблице 5.1 приведены сводные данные о результатах лечения ран, причиненных укусами собак, при использовании анализируемых ранозаживляющих средств и методик. Согласно полученным данным, наиболее эффективным в этих условиях оказался препарат природных растительных

протеиназ, выделяемых из папаи, ранозаживляющие свойства которого позволили сократить сроки очищения раны от детрита и некротических тканей на 12 суток ($p < 0,05$), по сравнению с влажно-высыхающими повязками, а также на 3 – 4 суток ($p > 0,05$) в сравнении с результатами применения антибактериальной пасты аскина калгитроль с серебром и геля пронтосан. Процессы развития грануляционной ткани при использовании растительных протеиназ, по сравнению с результатами, полученными в других группах пациентов, включенных в исследование, начинались раньше на 5-11 суток ($p < 0,05$). Использование данного лекарственного препарата также позволило ускорить сроки начала эпителизации в укушенных ранах на 45% ($p < 0,05$), а полного заживления на 35% ($p < 0,05$).

Таблица 5.1 – Результаты оценки эффективности ранозаживляющих средств при лечении ран, причиненных укусами собак

Ранозаживляющие средства	Средние величины показателей ($M \pm m$), сутки			
	очищение раны	начало роста грануляционной ткани	начало эпителизации	окончательное заживление
влажно-высыхающие повязки с йодопионом	18,5±2,3	20,3±1,9	23,4±2,9	28,1±1,5
мазь левосин	11,1±2,9	14,5±2,6	19,1±3,1	24,6±2,2
паста аскина калгитроль с серебром	10,6±1,7	12,5±1,3*	17,4±1,8	21,4±1,1*
гель пронтосан	9,1±2,0	11,7±2,1	16,2±2,3	20,9±1,6*
карипазим	6,2±1,5*	7,9±1,3*	13,1±1,5*	17,8±1,7*

* – различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с результатами использования влажно-высыхающих повязок с йодопионом

Известно, что раны, причиненные при укусах собак, характеризуются высокой частотой гнойных осложнений (Talan D.A., 1999). В ходе исследования

присоединение инфекционного процесса и развитие раневой инфекции констатировано у 39,1% пострадавших, включенных в исследование. Наибольшая частота гнойных осложнений отмечена в группе пациентов, раны которых лечили с использованием влажно-высыхающих повязок с йодопирином – в 77,8% случаях. Использование мази левосин позволило снизить частоту гнойных осложнений, по сравнению с влажно-высыхающими повязками, на 29% ($p < 0,05$). В группах пациентов, где для лечения укушенных ран использовались повязки с пастой аскина калгитроль с серебром и гелем пронтосан, развитие раневой инфекции констатировано, соответственно, в 22,2% и 33,3% случаях. Применение препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из папаи, позволило значительно сократить частоту раневой инфекции в ранах, причиненных укусами собак. Гнойное осложнение при использовании данного ранозаживляющего средства было отмечено в единичном случае, что позволило снизить частоту развития инфекции в таких ранах на 86% ($p < 0,01$), по сравнению с контролем (табл. 5.2.).

Таблица 5.2 – Частота гнойных осложнений у пациентов, пострадавших от укусов собак, с учетом выбора ранозаживляющих средств

Ранозаживляющие средства	Частота нагноения ран ($M \pm m$), %
влажно-высыхающие повязки с йодопирином	77,8 \pm 3,6
мазь левосин	55,6 \pm 2,9*
паста аскина калгитроль с серебром	22,2 \pm 4,2*
гель пронтосан	33,3 \pm 3,9*
карипазим	11,1 \pm 3,5*

* – различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с результатами использования влажно-высыхающих повязок с йодопирином

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилась микробиологическая оценка раневого отделяемого и верификация патогенной микрофлоры, вегетирующей в ранах, причиненных укусами собак. Микробный

пейзаж оценивался при поступлении, до лечения ранозаживляющими препаратами, а также спустя 10 суток после начала терапии.

Таблица 5.3 – Частота выделения микроорганизмов из ран, причиненных укусами собак, с учетом выбора ранозаживляющих средств

Выделенный возбудитель	Частота выделения штаммов при использовании (M±m), %					
	до лечения	через 10 суток после применения				
		влажно-высыхающих повязок	мази левосин	пасты аскина калгитроль с серебром	геля пронгосан	карипазима
Pasteurella	59,3±5,9	50,4±6,2	39,8±7,2	30,1±2,6*	28,5±4,9*	15,9±2,4*
Streptococcus	46±6,1	39,2±4,3	34,5±5,4	19,5±4,2*	21,4±5,4	12,3±2,0*
Staphylococcus	42±5,2	38,4±5,6	32,4±4,9	24,6±2,9	26,6±3,8	12,7±2,2*
Neisseria	13±5,6	11,9±3,8	10,1±8,1	9,1±3,3	8,6±4,3	7,2±1,0
Corinobacterium	25±3,9	22,4±4,1	20,3±9,2	16,8±5,7	19,5±5,9	11,4±5,7
Fusobacterium	19±7,5	18,7±5,2	17,2±7,1	12,8±5,5	13,9±4,1	8,1±4,9

* – различия достоверны (p<0,05) по сравнению с результатами использования влажно-высыхающих повязок с йодопираном

Согласно данным таблицы 5.3, влажно-высыхающие повязки с йодопираном закономерно обладали слабым антибактериальным эффектом. В частности, частота выделения представителей рода *Pasteurella* при использовании данной методики лечения ран снизилась на 8,9% (p>0,05) по отношению к исходным показателям, а частота выделения *Fusobacterium* – лишь на 0,3% (p>0,05). Применение левосина позволило сократить частоту выделения штаммов рода *Pasteurella*, *Streptococcus* и *Staphylococcus*, соответственно на 33%, 25%, 23% (p<0,05). Выраженным антибактериальным эффектом обладали паста аскина

калгитроль с серебром и гель пронтосан. В частности, при лечении ран этими препаратами частота выделения патогенных штаммов к 10 суткам снизилась на 1,7 и 1,6 раз ($p < 0,01$). Природные протеиназы и лизоцин, входящие в состав карипазима, в сравнении с другими ранозаживляющими средствами, включенными в исследование, позволили снизить частоту вегетации в ранах штаммов рода *Pasteurella*, *Streptococcus* и *Staphylococcus* на 74%, 74%, 70% ($p < 0,05$), соответственно. Кроме этого при применении данного ранозаживляющего средства снизилась средняя частота выделения патогенных микроорганизмов, характерных для укушенных ран, более чем на 2,8 раза ($p < 0,01$), в сравнении с данными, полученными до начала лечения.

Результаты цитологического исследования мазков-отпечатков из укушенных ран, представленные в таблице 5.4, подтверждают данные о том, что использование препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из папаи, позволяет достоверно ускорить процесс репаративной регенерации. Его применение позволило уменьшить концентрацию клеток нейтрофильно-макрофагального звена на 40-50% ($p < 0,01$), при этом такая тенденция была отмечена уже на 3 сутки после начала лечения. На этом фоне закономерно ускорялось наступление регенеративной фазы раневого процесса, что проявлялось в более высоком содержании (в 2,5 раза) фибробластов в мазках-отпечатках к 3 суткам наблюдения. Использование карипазима позволило также достоверно снизить степень микробной инвазии в тканях: уже к 4 суткам наблюдения при нанесении данного ранозаживляющего средства отмечено низкое содержание кокков и палочек в мазках-отпечатках на 80-90% ($p < 0,05$). На 12 сутки при использовании средства содержащего комплекс растительных протеиназ была отмечено практически полная элиминация от штаммов микроорганизмов (на 91%), вегетирующих в ротовой полости собак. При использовании мази левосин к 12 суткам в мазках-отпечатках диагностирована высокая концентрация стафило- и стрептококков (до 64%), с незначительным содержанием палочек (до 26%).

Результаты иммуногистохимического исследования биоптатов, взятых из ран, причиненных укусами собак, на фоне применения препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из папаи, и мази левосин представлены в таблице 5.5.

Таблица 5.5 – Экспрессия EGFR и Ki-67 в коже пострадавших от укусов собак на 13 сутки применения геля энтомикс и мази левосин

Ранозаживляющие средство	Средняя величина параметра маркера в биоптате (M±m),	
	EGFR (морфометрия по оптической плотности)	Ki-67 (морфометрия по % площади)
карипазим	0,361±0,256*	1,96±0,336
мазь левосин	0,203±0,010*	1,12±0,339
*- различия достоверны на уровне $p \leq 0,01$		

Согласно результатам, таблицы 5.5 и рисунков 5.1-5.4, наиболее выраженная экспрессия рецепторов эпидермального фактора роста и маркеров пролиферации отмечена при использовании препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из папаи. Так оптическая плотность EGFR на фоне использования данного ранозаживляющего средства в 1,7 раз больше ($p < 0,01$), по сравнению с мазью левосин. Экспрессия маркера Ki-67, анализируемая по морфометрии (%) площади, на фоне применения многокомпонентной мази с левомецитином ниже на 47% ($p > 0,05$), в сравнении с препаратом обладающим коллагенолитическим действием.

Таблица 5.4 – Изменение цитологической картины ран, причиненных укусами собак, при использовании ранозаживляющих средств

Анализируемые параметры	Средняя величина параметров в мазке-отпечатке (M±m), %						
	до начала лечения	мазь левосин			карипазим		
		3	6	12	3	6	12
фибробласты	3,1±0,8	1,6±1,1	3,1±2,7	23,1±2,9	4,4±0,3	5,9±0,6	38,1±2,1*
лимфоциты	3,9±1,8	1,9±1,0	3,7±0,6	4,0±0,7	6,2±1,2	2,3±0,9	3,1±0,5
макрофаги	16±1,9	2,1±1,2	6,7±1,9	34,5±2,4	2,3±0,9	3,6±1,3	21,2±1,6
нейтрофилы	79±6,9	45,1±2,4	24,8±2,9	22,6±2,3	32,1 ±1,6*	19,2±2,5	11,9±1,5*
бактериальная флора	Stp++++ П++++Str+++ +	Stp++ П+++Str+	Stp++ П+Str++	Stp++ П+Str+	Stp+ П+Str+	Str+	–
* – различия достоверны (p<0,05) по сравнению с результатами использования мази левосин							

Примечание: Stp – Staphylococcus, Str – Streptococcus, П – палочки

Концентрация патогенных микроорганизмов: – отсутствует; + – незначительное количество; ++ – умеренное количество; +++ – много; ++++ очень много

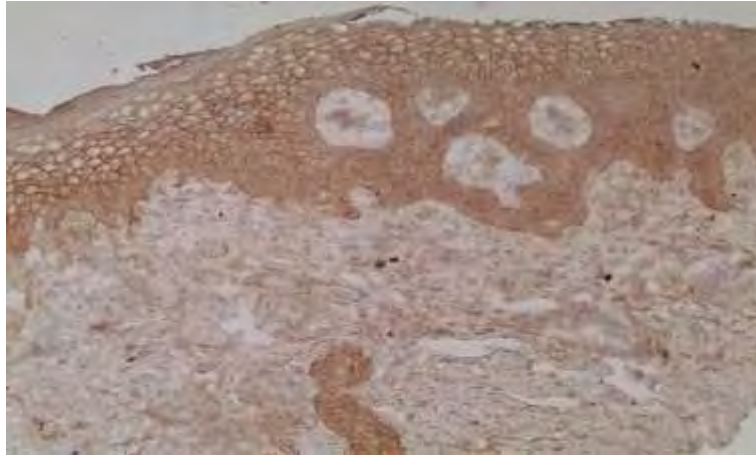


Рисунок 5.1 – Кожа пострадавшего А, 19 лет на 13 сутки использования препарата карипазим. Экспрессия рецептора к эпидермальному фактору роста.
Увеличение x 125

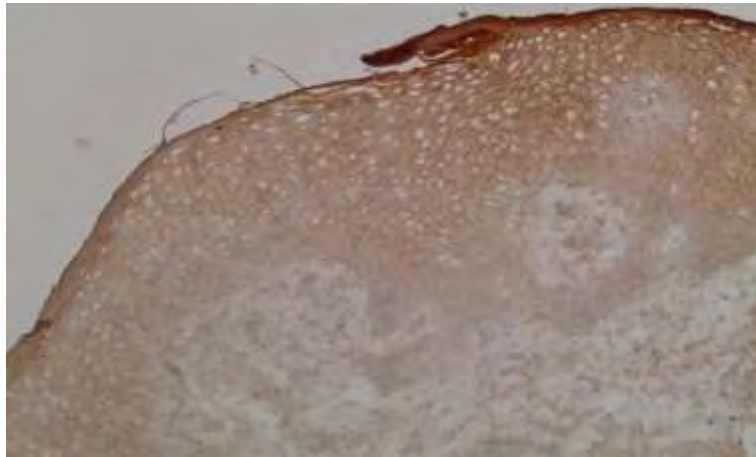


Рисунок 5.2 – Кожа пострадавшего Б, 23 лет на 13 сутки использования мази левосин Экспрессия рецептора к эпидермальному фактору роста.
Увеличение x 125

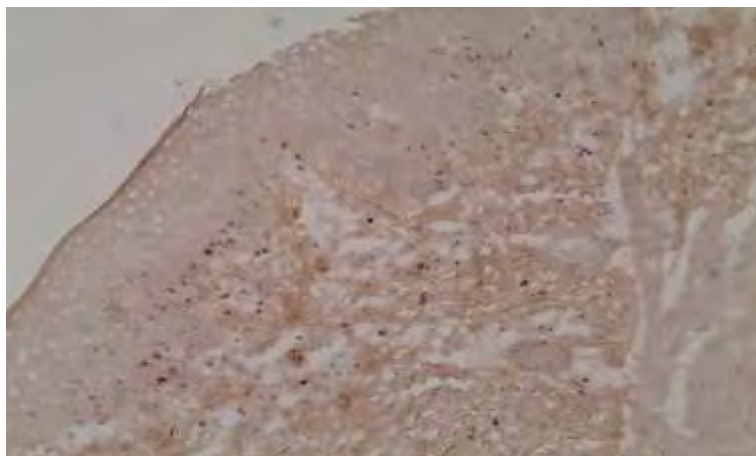


Рисунок 5.3 – Кожа пострадавшего А, 19 лет на 13 использования препарата карипазим. Экспрессия Кi-67 базальными кератиноцитами эпидермиса, эпителиальными тяжами и клетками придатков кожи (потовые железы).
Увеличение x 125



Рисунок 5.4 – Кожа пострадавшего Б, 23 лет на 13 сутки использования мази левосин. Экспрессия Ki-67 базальными кератиноцитами эпидермиса, эпителиальными тяжами и клетками придатков кожи (потовые железы). Увеличение x 125

Таким образом, использование препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из папаи, позволяет создать оптимальные условия для эффективного заживления ран, причиненных укусами собак. Применение данного ранозаживляющего препарата ускоряет на 67% ($p < 0,01$) процессы очищения повреждения от раневого детрита и некротических тканей, создавая условия для более раннего развития грануляционной ткани и эпителизации.

5.2. Оценка эффективности применения вакуум-аспирационной терапии у пострадавших от укусов собак

Новым подходом, позволяющим оптимизировать процессы заживления и очищения ран, причиненных собаками, является использование вакуум-аспирационной системы. Последняя способствует скорейшему аутолитическому очищению раны и снижению микробной контаминации (Брегадзе А.А., 2014). Помимо создания влажной среды в зоне повреждения, вакуум-терапия оказывает ряд эффектов, среди которых выделяют: внеклеточные, клеточные и комплексные. Первая группа основана на увеличении максимального кровотока в ране. Клеточный эффект вакуум-терапии заключается в активизации роста грануляционной ткани, ускорении процессов пролиферации эндотелиоцитов, кератиноцитов в этих условиях на 200%. Значительно увеличивается содержание

ростовых факторов, фактора роста эндотелия, трансформирующего ростового фактора бета. Системный эффект использования метода отрицательного давления имеет также важную роль при лечении ран, в том числе и причиненных животными. Установлено, что вакуум-терапия влияет на уровень системного воспалительного фактора TGF- β и эндотоксинов (Зайцева Е.Л., 2012).

В исследование были включены 18 пострадавших от укусов собак, проходивших лечение в ожоговом отделении ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница» в 2012-2016 гг. Опытную группу составили 9 пострадавших, которым на этапах лечения укушенных ран был использован аппарат вакуум-терапии Suprasorb CNP 1 (LOHMANN & RAUSCHER, Германия) (рис. 5.5).

Группу сравнения также составили 9 пострадавших, метод лечения которых основывался на использовании марлевых повязок с антисептиками или водорастворимыми мазями при различных методиках дренирования ран.



Рисунок 5.5 – Аппарат Suprasorb CNP 1

Раны преимущественно были локализованы в области верхних и нижних конечностей – до 96% наблюдений. В исследование включались пострадавшие с одинаковой локализацией и глубиной укусов.

Создание зоны отрицательного давления в области раневого дефекта начинали сразу при поступлении пациентов, после проведения первичной

хирургической обработки и туалета ран. Последняя включала в себя иссечение нежизнеспособных тканей, механическую очистку раны, её обработку антисептическими растворами (0,05% раствор хлоргексидина, 3% раствор перекиси водорода).

Таблица 5.6 – Сравнительная оценка эффективности использованием вакуум-терапии при лечении ран, причиненных укусами собак

Методика лечения ран	Средние величины показателей (M±m), сутки			
	очищение раны	начало роста грануляционной ткани	начало эпителизации	полное заживление
вакуум-терапия	3,5±1,0*	6,7±1,2*	11,1±1,6*	14,9±2,3*
повязочный метод	18,5±2,3	20,3±1,9	23,4±2,9	28,1±1,5
* – различия достоверны (p<0,05) по сравнению с результатами использования лечебных повязок				

Анализ течения раневых процессов в зоне повреждения, находящейся под воздействием отрицательного давления, позволил выявить ряд их патофизиологических особенностей. Влажная среда, создаваемая аппаратом вакуум аспирации, способствует сокращению сроков купирования воспалительной реакции и процессов очищения ран. При использовании вакуум-терапии данные показатели составили 3,5±1,0 суток, соответственно, что на 15 суток меньше (p<0,05), чем в контрольной группе. Рост грануляционной ткани в ране, усиление процессов миграции клеток и увеличение активности фибробластов констатирован уже на 6 сутки лечения, что подтверждено результатами цитологических и иммуногистохимических исследований, приведенных ниже. Использование метода отрицательного давления, по сравнению с повязочным методом ведения ран, позволило сократить сроки полного заживления укушенных ран на 53% (p<0,05) (табл. 5.6).

Риск развития гнойных осложнений в ранах, нанесенных собаками, весьма высок и колеблется от 11 до 66,3% (Воробьев А.А., 2011; Паршикова С.А., 2013), а при позднем обращении может достигать 85,5% (Богатов В.В., 2009). Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что метод отрицательного давления, по сравнению с применением лечебных повязок, позволяет снизить частоту инфекционных осложнений укушенных ран на 86% (табл. 5.7). Вакуум-терапия позволяет создать в области зону разряжения, которая обеспечивает эффективную эвакуацию экссудата и элиминации патогенных микроорганизмов. Отметим, что при использовании аппарата Suprasorb CNP 1 был зафиксирован единичный случай гнойного осложнения раневого процесса (в виде формирования свищевого хода).

Таблица 5.7 – Частота гнойных осложнений при использовании вакуум-аспирационной терапии в ранах, причиненных при укусах собак

Наименование метода лечения	Частота нагноения ран (M±m), %
вакуум-терапия	11,1±1,4*
повязочный метод	77,8±3,6

* – различия достоверны (p<0,05) по сравнению с результатами использования лечебных повязок

Микробиологический анализ микрофлоры, вегетирующей в ранах, нанесенных собаками, осуществлялся у всех пациентов, включенных в исследование, непосредственно при поступлении, а также на 10 сутки на фоне проводимого лечения. Данные таблицы 5.8 позволяют отметить высокую антибактериальную активность метода вакуум-терапии: в этой группе пациентов частота выделения возбудителей раневых инфекций из отделяемого ран в 3,1 раза ниже (p<0,01), чем при использовании лечебных повязок с антисептиками или антибактериальными мазями. Вакуум-терапия позволила снизить обсемененность ран, причиненных укусами собак, представителями родов *Pasteurella*, *Streptococcus* и *Staphylococcus*, соответственно, на 71,9%, 73,1%, 68,6% (p<0,05).

Таблица 5.8 – Частота верификация микроорганизмов при использовании вакуум-терапии в ранах, причиненных укусами собак

Выделенный возбудитель	Частота выделения штаммов при использовании (M±m), %		
	до лечения	через 10 суток после применения	
		вакуум – терапии	повязочного метода
Pasteurella	59,3±5,9	11,3±2,1 *	40,2±3,4
Streptococcus	46±6,1	9,5±1,5*	35,6±2,6
Staphylococcus	42±5,2	10,7±1,7*	34,1±2,8
Neisseria	13±5,6	5,1±2,2	12,9±1,9
Corinobacterium	25±3,9	8,3±1,2*	21,6±2,4
Fusobacterium	19±7,5	6,5±2,5*	18,1±1,8

* – различия достоверны (p<0,05) по сравнению с результатами использования лечебных повязок

Данные таблицы 5.9 свидетельствуют, что применение метода вакуум-терапии при лечении ран, нанесенных собаками, позволяет значительно ускорить процесс их заживления. В частности, воспалительная реакция при использовании данной методики купируется уже к исходу первых суток. Анализ цитогрaмм позволяет заключить, что применение вакуум-терапии позволяет снизить количество нейтрофилов и макрофагов в мазках-отпечатках уже к 3 суткам на 43% (p<0,05), по сравнению с результатами использования марлевых повязок. Регенеративная фаза в ранах, нанесенных животными, также наступала в более ранние сроки в опытной группе, что проявлялось увеличением количества фибробластов в мазках-отпечатках на 80% (p<0,05). Так, при использовании вакуум-терапии в цитогрaммах зафиксировано шестикратное увеличение числа фибробластов уже к 3 суткам лечения. Метод вакуум-терапии позволил сократить обсемененность ран уже на 6 суткам на 80% (p<0,05) и практически полностью элиминировать патогенную микрофлору (на 92%) уже к 12 суткам от начала лечения.

Результаты иммуногистохимического исследования биоптатов, взятых из ран, причиненных укусами собак, лечение которых проводилось с применением вакуум-терапии и повязочного метода представлены в табл. 5.10.

Таблица 5.10 – Экспрессия EGFR и Ki-67 в коже пострадавших от укусов собак на 13 сутки на фоне лечения отрицательным давлением и повязочным методом

Наименование метода лечения	Средняя величина параметра маркера в биоптате (M±m),	
	EGFR (морфометрия по оптической плотности)	Ki-67 (морфометрия по (%) площади)
вакуум-терапия	0,421±0,157*	2,32±0,286
повязочный метод	0,187±0,023*	1,02±0,273

* – различия достоверны на уровне $p \leq 0,01$



Рисунок 5.6 – Кожа пострадавшего В., 18 лет на 13 сутки использования вакуум-терапии. Экспрессия рецептора к эпидермальному фактору роста. Увеличение x 500



Рисунок 5.7 – Кожа пострадавшего Г., 21 года на 13 сутки использования повязочного метода. Экспрессия рецептора к эпидермальному фактору роста. Увеличение x 500

Таблица 5.9 – Цитологическая картина ран, причиненных укусами собак, при использовании вакуум-терапии

Анализируемые параметры	Средняя величина параметров в мазке-отпечатке, при использовании (M±m), %						
	до начала лечения	лечебных повязок			вакуум-терапии		
		3	6	12	3	6	12
фибробласты	3,1±0,8	1,0±1,3	1,3±2,1	21,9±1,7	6,2±0,4*	8,1±0,9	39,6±1,8*
лимфоциты	3,9±1,8	2,3±1,2	4,1±1,9	8,3±2,7	5,9±1,6	3,8±0,5	2,9±1,9
макрофаги	16±1,9	4,1±1,3	8,4±1,5	29,3±2,2	2,2±1,8	3,5±0,2*	19,1±1,4*
нейтрофилы	79±6,9	51,1±2,1	33,9±2,4	26,4±2,8	31,4±1,2*	17,6±2,1*	10,1±1,3*
бактериальной флоры	Stp++++ П++++Str+++	Stp+++ П+++Str++	Stp++ П+++Str+	Stp++ П+Str+	Stp+ П+Str+	Str+	–
* – различия достоверны (p<0,05) по сравнению с результатами использования влажно-высыхающих повязок с антисептиками							

Примечание: Stp – Staphylococcus, Str – Streptococcus, П – палочки

Концентрация патогенных микроорганизмов: – отсутствует; + – незначительное количество; ++ – умеренное количество; +++ – много; ++++ очень много

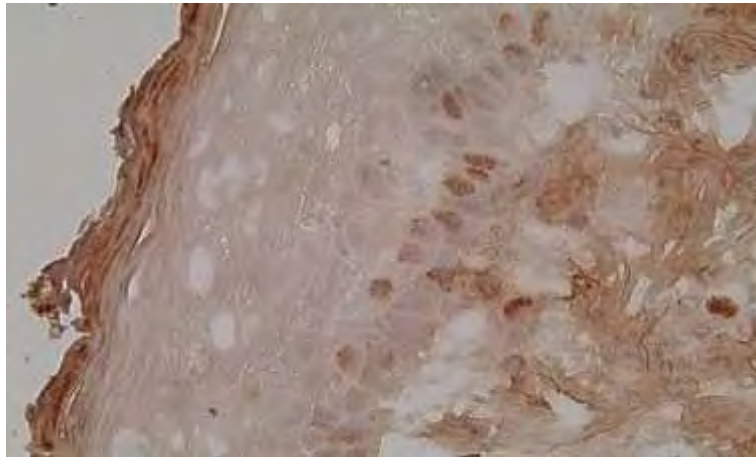


Рисунок 5.8 – Кожа пострадавшего В., 18 лет на 13 сутки использования вакуум-терапии. Экспрессия Ki-67 базальными кератиноцитами эпидермиса, эпителиальными тяжами и клетками придатков кожи (потовые железы). Увеличение x 500

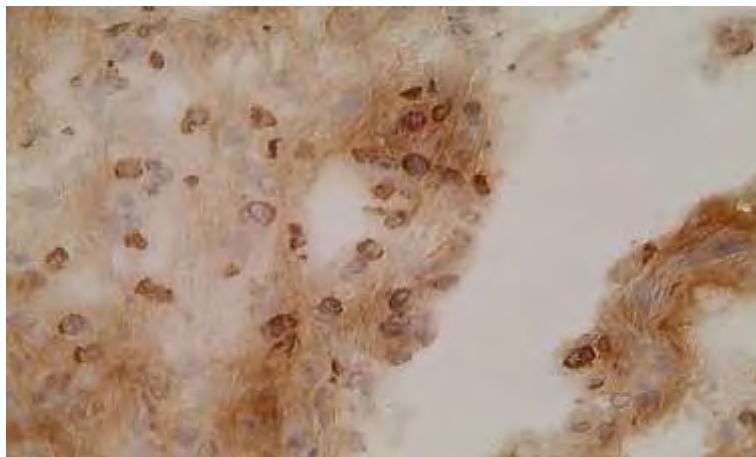


Рисунок 5.9 – Кожа пострадавшего Г., 21 года на 13 сутки использования повязочного метода. Экспрессия Ki-67 базальными кератиноцитами эпидермиса, эпителиальными тяжами и клетками придатков кожи (потовые железы). Увеличение x 500

Согласно полученным результатам, приведенным в таблице 5.11 и рисунках 5.6-5.9, вакуум-терапия оказалась наиболее эффективным методом лечения ран, причиненных укусами собак. Выраженность экспрессии EGFR при использовании метода отрицательного давления, оцениваемая по показателям морфометрии оптической плотности, в 2,25 раза интенсивней, по сравнению с повязочным методом. Экспрессия маркера Ki-67, анализ которого осуществлялась с помощью исследования % площади биоптата, при использовании влажно-высыхающих

повязок с антисептиками ниже в 2,27 раза, в сравнении с использованием отрицательного давления. Приводим клинический пример.

Пациент А., 1953 г.р., доставлен бригадой скорой медицинской помощи 17.02.2016 г. в 22:16 в ГБУЗ ЛОКБ через 1,5 часа после травмы. Со слов пострадавшего, подвергся нападению собаки на станции пригородных поездов. При поступлении: сознание ясное. Кожный покров бледный, пульс 110 в минуту, ритмичный, артериальное давление 100/70 мм.рт.ст. Левая нижняя конечность багрово-синюшного цвета, со следами укусов. В верхней трети левой голени определяется дефект мягких тканей, размерами 15x8 см. Пульсация сосудов конечности сохранена. Движения в полном объеме. На рентгенограмме деформаций костных структур не обнаружено. В первые сутки выполнена операция – ПХО ран правой голени (рис. 5.10). Установлен аппарат вакуум-терапии (рис. 5.11-5.13).



Рисунок 5.10 – Пациент И., 63 лет. Рана голени после проведения первичной хирургической обработки



Рисунок 5.11 – Пациент И., 63 лет. Этап наложения герметичной повязки



Рисунок 5.12 – Пациент И., 63 лет. Этап создание герметичной зоны в области раны



Рисунок 5.13 – Пациент И., 63 лет. Этап подключения системы к аппарату вакуум-терапии

На вторые сутки – общее состояние относительно удовлетворительное. Тошноты, рвоты нет. Кожные покровы обычной окраски. Температура субфебрильная. Тоны сердца ясные, артериальное давление 110/70 мм.рт.ст., пульс 80 в минуту. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в минуту. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Перитонеальных симптомов нет. Физиологический отправления в норме. Местно: кожный покров вокруг раны гиперимирован. Повязка фиксирована удовлетворительно, герметичность сохранена. В системе 200 мл серозно-геморрагического отделяемого. Признаков гнойного воспаления нет. Смена повязки не выполнялась.

22.02.2016 г. (на 5 сутки наблюдения) – общее состояние относительно удовлетворительное. Тошноты, рвоты нет. Кожные покровы обычной окраски. Температура субфебрильная. Тоны сердца ясные, артериальное давление 120/80 мм.рт.ст., пульс 89 в минуту. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в минуту. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Местно: кожный покров вокруг раны гиперимирован. Герметичность повязка сохранена. В системе 340 мл серозно-

геморрагического отделяемого. Признаков гнойного воспаления нет. Смена повязки не проводилась.

25.02.2016 г. (на 8 сутки наблюдения) – общее состояние относительно удовлетворительное. Тошноты, рвоты нет. Кожные покровы обычной окраски. Температура 36,7 °С. Гемодинамика стабильная. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в минуту. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Стул, диурез без особенностей. Местно: кожный покров вокруг раны гиперимирован. Дно раны чистое, заполняется зрелой соединительной тканью. Признаков острого воспаления нет. Выполнена перевязка. Раневой дефект обработан растворами антисептиков, наложена новая герметичная повязка. Подключен аппарат вакуум-терапии.

04.03.106 г. (на 16 сутки наблюдения) – общее состояние относительно удовлетворительное. Тошноты, рвоты нет. Кожные покровы обычной окраски. Температура 36,7 °С. Гемодинамика стабильная. Дыхательных расстройств нет. Со стороны органов брюшной полости без особенностей. Местно: кожный покров вокруг раны не изменен. Дно раны чистое, заполнено зрелой соединительной тканью. Признаков острого воспаления нет. Выполнена перевязка. Дефект обработан раствором антисептика, наложена асептическая повязка. С целью закрытия дефекта запланировано выполнение дерматомной аутодермопластики на 07.03.2016 г.

07.03.2016 г. операция – аутодермопластика площадью 120 см². Расщепленные аутодермотрансплантат толщиной 0,3 мм дерматомом ДП-100 взят с передней поверхности правого бедра. Трансплантаты полностью прижили на 7 сутки после оперативного лечения. Дефект левой голени закрыт. Признаков острого воспаления нет. Асептическая повязка с мазью левосин. Пациент выписан на 34 сутки лечения для дальнейшего наблюдения в амбулаторных условиях.

Таким образом, использование вакуум-терапии позволяет оптимизировать процессы репарации ран, причиненных при укусах. Ускорение процессов заживления, в совокупности со снижением частоты осложнений и микробной нагрузки повреждений, причиненных укусами собак, позволяют констатировать тот факт, что внедрение данного метода в повседневную практику хирургических стационаров позволит значительно повысить эффективность оказания помощи такой категории пострадавших.

Таким образом, использование вакуум-терапии позволяет оптимизировать процессы репарации ран, причиненных при укусах. Ускорение процессов заживления, в совокупности со снижением частоты осложнений и микробной нагрузки повреждений, причиненных укусами собак, позволяют констатировать тот факт, что внедрение данного метода в повседневную практику хирургических стационаров позволит значительно повысить эффективность оказания помощи такой категории пострадавших.

Данные, приведенные в настоящем разделе диссертации убедительны в плане того, что применение патогенетически-обоснованных методик ведения ран, причиненных укусами собак, позволяют существенно повысить эффективность лечения таких ран. Использование препарата природных растительных протеиназ,

выделяемых из папаи и вакуум-терапии позволяет ускорить фазы заживления (очищение, рост грануляционной ткани, эпителизация) укушенных ран в 3,5 раза и снизить частоту инфекционных осложнений на 90%, в сравнении с общепринятыми методиками лечения. В мазках-отпечатках отмечено снижение количества клеток нейтрофильно-макрофагального звена на 40% и увеличение популяции фибробластов на 80% уже к 3 суткам с начала лечения. Экспрессия рецепторов эпидермального фактора роста и маркеров пролиферации при использовании средства, содержащего комплекс растительных протеиназ и метода вакуум-терапии значительно выше, чем в группах сравнения. Так данные показатели в опытной группе выше в 1,95 раза ($p < 0,01$), чем при использовании многокомпонентной мази левосин и повязочного метода лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема оказания медицинской помощи при ранах, причиненных при укусах собак, сохраняет актуальность по сегодняшний день (Поткина Т.Н., 2009; Dahmani M., 2016). Опасность нападения животных и, в частности собак, на людей, является медико-социальной проблемой, результатом атак ежегодно являются миллионы таких травм и тысячи смертей по всему миру (Nogalski A., 2007). Глобальные эпидемиологические оценки распространенности укусов собак свидетельствуют, что с каждым годом их частота увеличивается (Терсков Д.В., 2016; Rui-Feng C., 2012). На укусы собак приходится 73-94% всех травм населения, причиненных в результате нападений животных (Плеханов В.И., 2006; Lebeau J., 2006; Dwyer J.P., 2007; Tsokos M., 2007). Большинство таких пострадавших – дети (Dwyer J.P., 2007).

Раны, причиненные в результате укусов собак, имеют ряд особенностей, отличающих их от повреждений другой этиологии (Паршикова С.А., 2013). К ним традиционно относят весьма своеобразный спектр микроорганизмов, выделяемых из раневого отделяемого, соответствующих штаммам, вегетирующим в ротовой полости животного, причинившего повреждение, более длительные сроки очищения раны, замедленное развитие и рост грануляционной ткани и, соответственно, процессов эпителизации, а также высокая частота развития гнойных осложнений (Воробьев А.А., 2011; Зюзя Е.В., 2012). Риск развития осложнений в ранах, нанесенных собаками, колеблется от 11 до 66,3% (Воробьев А.А., 2011; Паршикова С.А., 2013), а при позднем обращении может достигать 85,5% (Богатов В.В., 2009).

Несмотря на внедрение эффективных методов диагностики, накопленный опыт хирургического лечения, наличие обширного перечня антибактериальных препаратов, физических методов диссекции, проблему лечения ран, причиненных укусами собак, нельзя признать окончательно решенной и общепринятой (Клюквин И.Ю., 2005; Княгина О.Н., 2010; Tsokov M., 2007). Результаты оказания помощи таким пациентам в общехирургических подразделениях оказываются

неудовлетворительными в 72% случаев. Выбор методики лечения, особенности техники хирургического вмешательства и ведения послеоперационного периода, прогнозирования и лечения осложнений при таких травмах остаются предметами дискуссий (Залебин А.С., 2005; Курбанов У.А., 2005; Яковлева Л.М., 2005). Улучшение результатов лечения повреждений, причиненных собаками, может быть основано на применении методов биологического очищения ран, современных антисептических препаратов и вакуум-аспирационной терапии. Алгоритм оказания медицинской помощи пострадавшим при таких травмах нуждается в детальной разработке.

Целью настоящего исследования явилось улучшение результатов оказания медицинской помощи пациентам с ранами, причиненными укусами *Canis lupus familiaris*, на основе клинико-патогенетического обоснования направлений совершенствования современных медицинских технологий.

Для достижения поставленных задач изучались результаты оказания медицинской помощи в лечебно-профилактических учреждениях различного ранга пациентам, пострадавшим от укусов собак; выявлялись основные причины неудовлетворительных результатов лечения пациентов с укушенными ранами с учётом особенностей течения раневого процесса; обосновалась целесообразность использования в системе хирургического лечения пациентов с укусами собак методик ведения ран в условиях отрицательного давления, местного применения геля редкосшитых акриловых полимеров, содержащего антимикробные пептиды, выделяемые личинками насекомых рода *Lucilia*, *Calliphora*, а также препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из *Sárica paráya*; разрабатывался алгоритм оказания медицинской помощи пациентам с ранами, причиненными при укусах *Canis lupus familiaris*, с учётом особенностей течения раневого процесса и патогенетически-обоснованного выбора методик местного лечения и физических методов воздействия на раны.

Для выполнения поставленных задач было выполнено: экспериментальное исследование с участием мелких лабораторных животных, анализ результатов оказания медицинской помощи пострадавшим от укусов собак в Ленинградской

области и Санкт-Петербурге, а также клиническое исследование эффективности применения препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из папаи и метода ведения укушенных ран в условиях отрицательного давления.

Воспроизведение ран, причиненных животными, оценивалось у 90 взрослых белых беспородных крыс обоего пола массой 230-250 г. Животные распределялись по группам с учетом выбора средств местного лечения. Оценка эффективности ранозаживляющих средств выполнялась путем ежедневного осмотра и планиметрии, определения характера раневого отделяемого, фиксации сроков очищения экспериментальной раны, начала роста грануляционной ткани, а также сроков полного заживления. Биоптаты ран отбирались на 3, 6, 11 и 18 сутки. В связи с высокой частотой инфекционных осложнений, характерных для данного вида травм, одним из этапов экспериментальной работы являлось исследование чувствительности культуры *Staphylococcus aureus* 209P *in vitro*. Использовались повязки шириной 6 мм и 12 мм с дальнейшей оценкой задержки роста данных штаммов.

В ходе экспериментального исследования было установлено, что наиболее высокую эффективность на разработанной модели демонстрирует гель карбополов с антисептиком (повиарголом), гель карбополов с природными антимикробными пептидами, выделяемыми личинками насекомых, а также препарат, содержащий комплекс природных растительных протеиназ папаи. В первом случае удалось сократить срок очищения экспериментальной раны при использовании редкосшитых акриловых полимеров до 10-х суток и ускорить процесс заживления на 34,6% ($p < 0,05$), по сравнению с мазью левосин. Гель на основе природных антимикробных пептидов, выделяемых насекомыми, так же позволил ускорить отторжение струпа и раневого детрита на 38,8% и заживления дефекта на 41,2%, в сравнении с многокомпонентной мазью, содержащей левомецетин. При использовании препарата природных растительных протеиназ папаи очищение раны заканчивалось к 11-м суткам, а добиться окончательного заживления удавалось к 15-м суткам.

Исследование зон задержки роста культуры *Staphylococcus aureus* 209P

показало, что анализируемые ранозаживляющие средства обладают различной антимикробной активностью. В порядке убывания они расположились следующим образом: гель с природными антимикробными пептидами (энтомикс), гель редкосшитых акриловых полимеров с антисептиком, гели пронтосан и аскина, а также мазь левосин. Повязки с многокомпонентной мазью левосин позволили сократить зону роста патогенных штаммов до 10,6 мм и 21,4 мм. Выраженный бактериостатический результат показали гели пронтосан и паста аскина. При обработке повязок данными ранозаживляющими средствами рост микроорганизмов останавливался в границах 16,5-26,4 мм и 17,1-28,2 мм, соответственно. Наиболее эффективными оказались гели редкосшитых акриловых полимеров и гель карбополов с природными антимикробными пептидами, выделяемыми личинками насекомых. Зона остановки роста штаммов *Staphylococcus aureus* 209P составляла, соответственно, 19,2-31,4 мм и 22,8-38,1 мм. Рост патогенной микрофлоры на данной модели при использовании препарата, содержащего комплекс природных растительных протеиназ папаи, останавливался на границе 12,4-22,7 мм.

Таким образом, подход к выбору ранозаживляющих средств для местного лечения ран, причиненных укусами собак должен быть основан на особенностях патофизиологических процессов, протекающих в таких повреждениях. Используемые средства должны не только ускорять процессы очищения и заживления, но и обладать выраженным бактерицидным действием к широкому спектру микроорганизмов. Поэтому использованием комплексного подхода, основанного на применении многокомпонентных средств, оказывающих действие на типовые фазы течения раневого процесса в условиях влажной среды и позволяющих достоверно снизить обсемененность раны патогенной флорой является наиболее эффективным. Результаты настоящей работы позволяют сделать вывод о том, что использование средств местного лечения на основе природных антимикробных пептидов и препарата, содержащего комплекс природных растительных протеиназ папаи, для лечения повреждений, нанесенных собаками, является обоснованным и наиболее перспективным.

Клинический раздел исследования основан на анализе результатов лечения 499 пострадавших от укусов собак, проходивших стационарное лечение в лечебно-профилактических учреждениях Ленинградской области и Санкт-Петербурга в 2005-2015 гг. Ретроспективный анализ включал 441 случай оказания медицинской помощи пострадавшим от укусов собак в больницах шести наиболее крупных районов региона (Всеволожский, Кировский, Выборгский, Гатчинский, Волховский, Тихвинский) и хирургических отделениях ЛОКБ и ВМедА. Использовались данные медицинских карт, операционных журналов, ежегодных отчетов, а также акты судебно-медицинских экспертиз соответствующего бюро Комитета по здравоохранению области. Из них 384 (87%) пострадавших были госпитализированы в ЛПУ Ленинградской области, а 39 (8,8%) и 18 (4,2%) пациентов проходили лечение, соответственно, в ЛОКБ и ВМедА. Проспективное исследование, при непосредственном участии автора в лечебных мероприятиях, включало 58 наблюдений. Помощь данным пострадавшим оказывалась в условиях ожогового отделения ЛОКБ. При анализе экспериментальных данных об эффективности исследуемых методов лечения людей оценивали сроки заживления раневых дефектов, частоту инфекционных осложнений, а также выраженность антибактериального эффекта.

Результаты ретроспективного исследования убедительны в плане того, что в очагах повреждения, причиненных укусами *Canis familiaris*, по сравнению с гнойными ранами, отмечается достаточно выраженное удлинение (замедление течения) фаз раневого процесса. Клинические признаки воспаления и процессы очищения в таких ранах сохраняются, соответственно, на 5 и 6 суток длительнее ($p < 0,05$), а заживление таких дефектов закономерно удлиняется на 5 суток ($p < 0,05$), чем при гнойных ранах, осложнивших механические повреждения. Общая частота инфекционных осложнений в укушенных ранах, оказывается практически в 1,67 раз выше ($p < 0,01$), при этом частота генерализации инфекции, подтверждаемого при клинико-лабораторной верификации бактериально-подтвержденного сепсиса, увеличивается в 2,1 раза ($p < 0,01$). Местные осложнения раневого процесса в виде абсцессов, флегмон и гнойных затеков при

ранах, причиненных укусами собак, развиваются, соответственно, на 10%, 13% и 12% ($p < 0,05$) чаще, чем при гнойных ранах другой этиологии. Эти данные свидетельствуют о патофизиологических особенностях течения типовых патологических процессов в ранах, причиненных укусами собак, которые необходимо учитывать при выборе методик хирургического лечения

При наличии широкого спектра современных ранозаживляющих препаратов и физических методов лечения, результаты оказания помощи пострадавшим от укусов собак в больницах региона в 72% случаев остаются неудовлетворительными. Неудовлетворительные результаты оказания помощи пострадавшим от укусов собак обусловлены отказом от использования патогенетически-обусловленных методик лечения; ошибками при первичной хирургической обработке ран (58%); применением малоэффективных антисептических средств (89%); редким использованием современных перевязочных материалов, а также методов активной аспирации экссудата и детрита (82%); отсутствием профилактики столбняка и бешенства (35,4%); задержкой госпитализации в хирургические (травматологические) стационары разного ранга (36,5%).

Наиболее часто – в 42% наблюдений пострадавшие от укусов собак доставлялись в лечебные учреждения области в первые сутки после получения травмы. Частота их обращения в амбулатории, районные (участковые) и центральные районные больницы существенно не отличалась. В первые 12 ч после укуса первая помощь оказывалась 107 пациентам, т.е. в 27,8% наблюдений, при этом спустя 6 ч после травмы – в 20,8 % случаях. Довольно значительная группа из 85 (36,5%) пострадавших в силу различных организационных причин, в первую очередь, из-за значительных расстояний между населенными пунктами региона, их слабой транспортной доступностью, доставлялась в медицинские учреждения в поздние сроки – позже четырех суток после травмы. Обычно к этому сроку в подавляющем числе этих клинических наблюдений у пострадавших манифестировали гнойные осложнения травм – абсцессы, флегмоны мягких тканей.

Согласно полученным данным, в 162 (42%) наблюдениях при поступлении была выполнена первичная хирургическая обработка ран. Хирурги предпочитали не ушивать укушенные раны и вести их открытым путем лишь в 130 (34%) случаях. В 254 (66%) наблюдениях пострадавшим были наложены первичные швы.

В большинстве случаев для туалета ран, причиненных собаками, использовался 0,05% водный раствор хлоргексидина. Данный антисептический раствор в 188 (48,9%) наблюдениях использовался в качестве основного средства для местного лечения, в 50 (13%) случаях в комбинации с растворами перекиси водорода или фурацилина. Следующим по частоте применения оказался 3% раствор перекиси водорода, его использовали для первичной обработки ран в качестве основного средства местного лечения в 80 (21%) случаях. В 19% клинических наблюдений для обработки ран, причиненных укусами собак, специалистами лечебных учреждений, в особенности амбулаторий и участковых больниц, использовались устаревшие и малоэффективные антисептики, в частности, раствор фурацилина, не обладающий бактерицидным действием к основным видам микроорганизмов, вегетирующих в таких ранах.

Тактика лечения пациентов, пострадавших от укусов собак, значительно различается в зависимости от ранга лечебного учреждения. В учреждениях начального звена у 96,1% пациентов раны велись с применением влажно-высыхающих повязок. В районных и участковых больницах данный метод также является наиболее часто употребляемым – в 81,4% наблюдений. Специалисты центральных районных (межрайонных) больниц, применяли повязки с антисептическими растворами в 69,4% наблюдений.

Данные по частоте применения антистолбнячного анатоксина и антирабической сыворотки специалистами региона свидетельствуют, что эти мероприятия выполнены лишь у 248 (64,6%) пациентов, включенных в исследование. Данный факт можно расценивать в качестве серьезного дефекта в системе оказания помощи такой категории пострадавших, так как средств лечения

бешенства, кроме профилактического введения антирабической сыворотки, в настоящее время не существует.

При исследовании частоты осложнений в лечебных учреждениях различного ранга, можно отметить, что чаще всего они возникали медицинских учреждениях региона. В этих больницах у 384 больных с укушенными ранами инфекционные осложнения развивались в 188 (49%) случаях. Чаще всего диагностировались осложнения раневого процесса в виде флегмон – в 39% наблюдений. Абсцессы, гнойные затеки и остеомиелит диагностированы в 33%, 31% и 27% случаях, соответственно. Высокую частоту этих осложнений можно связать с неадекватной тактикой ведения пациентов, а также дефектами в алгоритме оказания медицинской помощи. Анализируемый показатель среди пациентов хирургических отделений ЛОКБ и ВМедА значительно ниже, составил 26% наблюдений. Чаще всего в данных учреждениях, согласно медицинской документации, развивались флегмоны – в 14% наблюдений. В больницах региона было зафиксирован 51 случай развития сепсиса после получения укуса собак (что составило 13,5% наблюдений среди контингента пострадавших). В отделениях ЛОКБ и ВМедА число таких пострадавших составило 13 (22,8%) пациентов. Средний койко-день в больницах Ленинградской при лечении укушенных ран составлял в среднем 23 суток. В ЛОКБ и ВМедА данный показатель был ниже и соответствовал 15,3 суткам. Полученные данные свидетельствует, что в ведущих клиниках Санкт-Петербурга применялась более эффективная тактика лечения с использованием современных методов ведения гнойных ран.

Таким образом, на результат оказания помощи пострадавшим от укусов собак оказывает ряд факторов. Удлинение сроков доставки пациентов в клиники, как и отказ от выполнения первичной хирургической обработки, приводит к увеличению вероятности развития гнойных осложнений у данного контингента пострадавших. Отсутствие современных антисептических препаратов и средств для местного лечения негативно сказывается на сроках купирования воспалительной реакции в таких ранах и начале эпителизации. Применение

высокоэффективных технологий ведения таких ран позволяет создать оптимальные условия для их заживления, но они доступны только в крупных многопрофильных лечебных учреждениях.

С целью улучшения результатов оказания медицинской помощи пострадавшим от укусов собак было выполнено проспективное исследование эффективности препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из папаи, а также метода введения ран в условиях отрицательного давления. Полученные результаты убедительны в плане того, что применение патогенетически-обоснованных методик ведения ран, причиненных укусами собак, позволяют существенно повысить эффективность лечения таких повреждений. Использование препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из папаи, а также метода ведения ран в условиях отрицательного давления имеет патогенетическую направленность купирования типовых патологических процессов, характерных для ран, причиненных собаками. Использование средства, содержащего комплекс растительных протеиназ, позволило ускорить сроки очищения повреждения на 67%, начала эпителизации в укушенных ранах на 45% ($p < 0,05$), полного заживления на 35% ($p < 0,05$), а также сократить частоту гнойных осложнений на 86%, по сравнению с традиционными методами ведения таких ран. Применение метода отрицательного давления, по сравнению с повязочным методом ведения ран, позволило сократить сроки полного заживления повреждений, причиненных собаками и частоту гнойных осложнений у таких пострадавших, соответственно, на 53% и 86%. При использовании предложенных методик в мазках-отпечатках отмечено снижение количества клеток нейтрофильно-макрофагального звена на 40% и увеличение популяции фибробластов на 80% уже к 3 суткам с начала лечения. Экспрессия рецепторов эпидермального фактора роста и маркеров пролиферации при применении препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из папаи и метода вакуум-терапии значительно выше, чем в группах сравнения. Так данные показатели в опытной группе выше в 1,95 раза, чем при использовании многокомпонентной мази левосин и повязочного метода лечения.

Использование в повседневной практике хирургических стационаров предложенных методов лечения ран, нанесенных собаками, позволит снизить частоту инфекционных осложнений, а также сократить сроки пребывания пострадавших в стационаре. Разработанный алгоритм (схема 1) оказания помощи такой категории пострадавших обеспечит возможность улучшения результатов лечения пациентов с укушенными ранами.

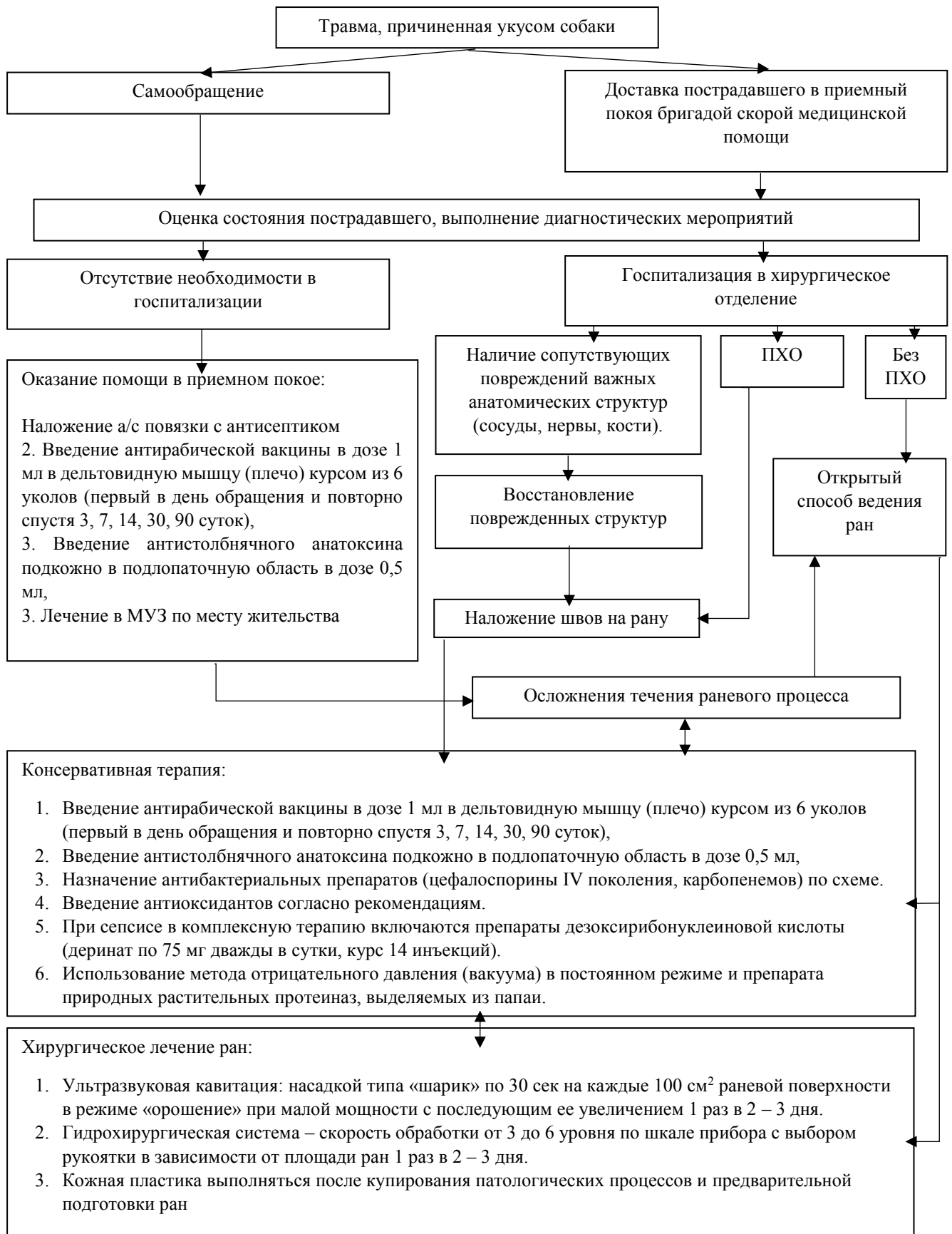


Схема 1. Алгоритм оказания медицинской помощи пострадавшим от укусов собак с применения метода вакуум-терапии и препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из папаи

ВЫВОДЫ

1. Раны, причиненные укусами собак, характеризуются существенными особенностями течения типовых патологических и репаративных процессов. Нарушение и удлинение периодов воспалительной и пролиферативной фаз раневого процесса обусловлены одновременной контаминацией значительным (до 18 видов) количеством как аэробов, так и анаэробов, высокой (до 66,3%) частотой гнойных осложнений, облигатным формированием зон вторичного некроза, замедлением процессов демаркации и очищения от нежизнеспособных тканей, а также развития грануляционной ткани. Результаты оказания помощи таким пациентам в общехирургических подразделениях оказываются неудовлетворительными в 72% случаев. Отсутствие единой тактики лечения пострадавших от укусов собак приводит к длительным срокам их госпитализации и высокой частоте гнойных осложнений.

2. Неудовлетворительные результаты оказания помощи пострадавшим от укусов собак обусловлены: отказом от использования патогенетически обусловленных методик лечения; ошибками при первичной хирургической обработке ран (58%); применением малоэффективных антисептических средств (89%); редким использованием современных перевязочных материалов, а также методов активной аспирации экссудата и детрита (82%); отсутствием профилактики столбняка и бешенства (35,4%); задержкой госпитализации в хирургические (травматологические) стационары разного ранга (36,5%).

3. Патофизиологически-обоснованными критериями выбора ранозаживляющих средств и методик ведения ран, причиненных при укусах собак, являются: способность лекарственных средств ускорять течение фаз раневого процесса, возможность препаратов воздействовать на широкий спектр как анаэробных, так и анаэробных микроорганизмов, характерный для укусов собак; атравматичность, минимизация повреждения раневой поверхности при аппликации и удалении препаратов; их способность оказывать противовоспалительное, антиоксидантное, фибринолитическое действие.

4. Патогенетическую направленность купирования типовых патологических процессов в ранах, причиненных укусами собак, имеют методики их местного лечения с использованием геля редкосшитых акриловых полимеров (карбополов) с природными антимикробными пептидами насекомых рода *Lucilia*, *Calliphora*, препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из *Sárgica paráya*, а также ведение ран в условиях отрицательного давления, применение которых позволяет снизить частоту гнойных осложнений на 86% ($p < 0,01$), при этом сроки очищения раневых поверхностей от некроза сокращаются на 67% ($p < 0,05$), а процессов эпителизации – на 45% ($p < 0,05$), в результате период окончательного заживления ран сокращается на 35% ($p < 0,05$).

5. Алгоритм оказания помощи пострадавшим от укусов собак должен предусматривать целенаправленную диагностику возможного развития ранних осложнений раневого процесса, а также комплексный, патогенетически-обоснованный подход к выбору методики местного лечения таких повреждений с использованием эффективных антисептиков; гелей на основе редкосшитых акриловых полимеров (карбополов) с природными антимикробными пептидами, выделяемыми насекомых рода *Lucilia*, *Calliphora*; препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из *Sárgica paráya*; антимикробной терапии средствами широкого спектра действия, с учетом чувствительности вегетирующей флоры в комплексе с выполнением ранней хирургической обработки ран до развития гнойно-воспалительных изменений; ведение повреждений в условиях воздействия отрицательного давления.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. При поступлении в хирургический стационар пострадавших с ранами, причиненными при укусах собак, обследование должно быть направлено на максимально раннюю верификацию локализации, протяженности раневого дефекта, наличия гнойных осложнений (в т.ч. зон вторичного некроза, артритов, остеомиелита), а также клинико-лабораторных критериев системной воспалительной реакции и иммунодефицита.

2. Комплексная терапия пострадавших от укусов собак, независимо от сроков их госпитализации, должна включать введение антирабической вакцины по 1 мл внутримышечно курсом из 6 инъекций, антистолбнячного анатоксина подкожно по 0,5 мл, назначение антибактериальных препаратов (цефипим (цефалоспорины IV поколения) по 1,0-2,0 каждые 12 ч, имипенем (карбопенемы) по 1,0 каждые 8 ч, введение антиоксидантов (актовегин по 5,0 мл; цитофлавин по 10 мл; токоферола ацетат и аскорбиновая кислота – по 300 и 400 мг/сутки, соответственно). При прогрессировании гнойно-некротического процесса, системной воспалительной реакции, развитии сепсиса, в комплексную терапию пострадавших с ранами от укусов собак целесообразно включать препараты дезоксирибонуклеиновой кислоты (деринат по 75 мг дважды в сутки, курс 14 инъекций).

3. Патогенетически-обоснованное местное лечение гнойных ран, причиненных при укусах собак, как на этапах подготовки к наложению хирургических швов, кожной пластики, так и с целью стимуляции самостоятельного заживления дефектов, должно предусматривать использование эффективных антисептиков (йодопирон, браунодин, пронтосан), препарата природных растительных протеиназ, выделяемых из папаи. Целесообразно ведение ран, причиненных при укусах собак, с первых суток после травмы в условиях отрицательного давления (вакуума) в постоянном режиме в диапазоне отрицательного давления от -60 до -80 мм.рт.ст. со сменой повязок каждые 2-3 суток в зависимости от количества экссудата.

4. Система хирургического лечения пострадавших от укусов собак, наряду с обоснованным выбором средств местного лечения и методик ведения ран, должна предусматривать выполнение использования физических методик очищения ран и диссекции тканей (ультразвуковая кавитация, гидрохирургическая обработка), кожной пластики после окончательного купирования типовых патологических процессов в зоне дефекта.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВМедА	– Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГБУЗ	– государственное бюджетное учреждение здравоохранения
ЛО	– Ленинградская область
ЛОКБ	– Ленинградская областная клиническая больница
ЛПУ	– лечебно-профилактическое учреждение
ПХО	– первичная хирургическая обработка
ФГДС	– фиброгастродуоденоскопия
NPWT	– лечение ран с использованием метода отрицательного давления
PDGF	– тромбоцитарный фактор роста
Ki-67	– маркер пролиферации клеточных популяций
OD	– оптическая плотность
TGF- β	– трансформирующий ростовой фактор бета
VEGF	– фактор роста эндотелия сосудов
EGFR	– рецептор эпидермального фактора роста

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абаев, Ю.К. перевязочные материалы и средства в хирургии / Ю.К. Абаев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2004. – Т. 163, № 3. – С. 83–87.
2. Абаев, Ю.К. Современные особенности хирургической инфекции костей и суставов в детском возрасте / Ю.К. Абаев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – Т. 169, № 4. – С. 61–65.
3. Абаев, Ю.К. Справочник хирурга: раны и раневая инфекция / Ю.К. Абаев // Ростов-на-Дону: Медицина для всех. – 2006. – С. 727.
4. Абаев, Ю.К. Хирургическая инфекция у детей: новые тенденции и закономерности / Ю.К. Абаев, А.А. Адарченко // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. – Т. 166, № 3. – С. 46–50.
5. Абаев, Ю.К. Эффективность антисептиков и значение микрофлоры в процессе раневого заживления / Ю.К. Абаев, Н.Р. Прокопчук // Детская хирургия. – 2008. – № 1. – С. 25–29.
6. Агаларян, А.Х. Лечение гнойно-некротических ран с использованием вакуум-терапии / А.Х. Агаларян, Д.Д. Устьянцев, С.В. Боградов // 2-ой Международный конгресс, посвященный 70-летию Института хирургии им. А.В. Вишневского. – М., 2014. – С. 39–41.
7. Алборов, А.Х. Роль эпидемиологической диагностики в системе профилактики инфекций в области хирургического вмешательства / А.Х. Алборов, Е.Н. Колосовская [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2012. – Т. 171, № 5. – С. 86–90.
8. Алексеева, Н.Т. Морфологическая оценка регенерата при заживлении гнойных кожных ран под влиянием различных методов регионального воздействия / Н.Т. Алексеева // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2014. – Т. 3, № 2. – С. 4–7.
9. Аристов, А.М. Клинико-анатомическое обоснование вариантов использования подошвенного комплекса тканей в реконструктивной хирургии

нижних конечностей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А.М. Аристов. – СПб., 2008. – 22 с.

10. Архиреев, С.О. Новый метод в лечении длительно незаживающих, инфицированных ран с использованием среды мезенхимальных стволовых клеток / С.О. Архиреев, В.В. Маловичко, В.Е. Цуканов // 2-ой Международный конгресс, посвященный 70-летию Института хирургии им. А.В. Вишневского. – М., 2014. – С. 52 – 54.

11. Афиногенова, А.Г. Микробные биопленки ран: состояние вопроса / А.Г. Афиногенова, Е.Н. Даровская // Травматология и ортопедия России. – 2011. – № 3. – С. 119 – 125.

12. Ахадов, Т.А. Магнитно-резонансная томография при острой черепной травме у детей / Т.А. Ахадов, Г.Н. Доровских // Детская хирургия. – 2008. – № 6. – С. 8 – 11.

13. Баландин, С.В. Антимикробные пептиды беспозвоночных. Часть 1. Строение, биосинтез и эволюция (Обзорная статья) / С.В. Баландин, Т.В. Овчинникова // Биоорганическая химия. – 2016. – № 42 (3). – С. 255 – 175.

14. Белик, Б.М. Местное лечение гнойных ран с использованием альгинатных повязок с нанокристаллическим серебром / Б.М. Белик, А.В. Родаков, Г.М. Чиркинян // 2-ой Международный конгресс, посвященный 70-летию Института хирургии им. А.В. Вишневского. – М., 2014. – С. 77 – 79.

15. Беляев, С.А. Применение озона для коррекции функциональной активности печени и системы гемостаза при внепеченочном холестазах: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.А. Беляев. – Саранск, 2004. – 16 с.

16. Березняков, В.И. Укусы собак и кошек: эпидемиология, микробиология, клиника, лечение / В.И. Березняков // Болезни и антибиотики. – 2009. – № 2(2).

17. Берченко, Г.Н. Особенности заживления гнойных ран у больных при лечении коллагеновыми препаратами (гистохимическое и электронно-микроскопическое исследование) / Г.Н. Берченко, А.Б. Шехтер, А.В. Николаев [и др.] // Архив патологии. – 1985. – № 12. – С. 37 – 44.

18. Бесчастнов, В.В. Результаты микробиологического мониторинга лечения гнойных ран в условиях общехирургического стационара / В.В. Бесчастнов, А.А. Певнев, Н.И. Малахова и соавт. // Современные технологии в медицине. – 2009. – № 2. – С. 53 – 56.
19. Блатун, Л.А. Местное медикаментозное лечение ран / Л.А. Блатун // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – № 4. – С. 51 – 59.
20. Блатун, Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения / Л.А. Блатун // Consilium Medicum. Хирургия. Приложение. – 2007. – Т. 9, №1. – С. 56 – 60.
21. Богатов, В.В. Укушенные раны челюстно-лицевой области: анализ ситуации в Тверском регионе / В.В. Богатов, С.Н. Лебедев, Д.В. Зябкин // Стоматология. – 2009. – № 5. – С. 34 – 36.
22. Бондарев, С.В. Применение препаратов коллагеназы для лечения ран и рубцов кожи: дис. ... канд. мед. наук / С.В. Бондарев. – СПб., 2008. – 125 с.
23. Борисов, М.Б. Синдром жировой эмболии при тяжелых сочетанных травмах / М.Б. Борисов, С.В. Гаврилин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2005. – Т. 165, № 5. – С. 68 – 71.
24. Бородин, Ю.И. Раневое покрытие «Литопласт» / Ю.И. Бородин, Н.П. Бгатова // Успехи наук о жизни. – 2009. – № 1. – С. 31 – 51.
25. Бояринцев, В.В. Значение эндовидеохирургии в лечении хирургических инфекций / В.В. Бояринцев, Д.Ю. Мадай, В.В. Суворов [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – Т. 165, № 5. – С. 63 – 67.
26. Брайловская, Т.В. Комплексная морфофункциональная характеристика результатов хирургического лечения пациентов с повреждением мягких тканей лица / Т.В. Брайловская // Стоматология. – 2005. – № 4. – С. 35 – 40.
27. Брегадзе, А.А. Опыт применения метода NPWT в лечении ран / А.А. Брегадзе, О.С. Олифирова, О.А. Зубкова [и др.] // 2-ой Международный конгресс, посвященный 70-летию Института хирургии им. А.В. Вишневского. – М., 2014. – С. 100 – 101.

28. Бруклич, Н.А. Газовая гангрена печени, как проявление эндогенного кластридиального сепсиса / Н.А. Бруклич, А.В. Лапшин, Е.Г. Нерсисян [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2012. – Т. 171, № 1. – С. 67 – 69.
29. Булыгин, Г.В. Возможности повышения эффективности терапии гнойной хирургической инфекции / Г.В. Булыгин, Н.И. Камзалакова, Ю.Р. Солончук // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 5. – С. 65 – 71.
30. Бурседонов, А.В. Определение жизнеспособности кожного лоскута при открытых переломах костей / А.В. Бурседонов, В.А. Сизоненко // Забайкальский медицинский вестник. – 2007. – № 1. – С. 6 – 8.
31. Вафин, А.З. Плазменные технологии в лечении гнойных ран / А.З. Вафин, В.И. Грушко, И.С. Казанцев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. – Т. 166, № 5. – С. 44 – 47.
32. Власюк, И.В. Повреждения, причиняемые собаками, при агрессии в отношении человека / И.В. Власюк, А.И. Авдеев, А.В. Баранова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 1. – С. 135 – 139.
33. Волосова, Е.В. Спектрофотометрический метод определения протеолитической активности ферментов, иммобилизованных в структуру биополимеров / Е.В. Волосова, Ю.А. Безгина, Е.В. Пашкова и др. // Успехи современного естествознания. – 2016. – № 4. – С. 18 – 22.
34. Воробьев, А.А. Особенности морфологии укушенных ран / А.А. Воробьев, Р.В. Мяконький // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 72 – 74.
35. Воробьев, А.А. Эпидемиология укушенных ран в Волгограде и Волгоградской области / А.А. Воробьев, А.А. Полянцев // XI съезд хирургов Российской Федерации. – Волгоград, 2011. – С. 588 – 589.
36. Воробьев, С.А. Опыт применения раствора и геля «Пронтосан» в местном лечении гнойных ран различного происхождения / С.А. Воробьев, Е.Ю. Левчик // Хирургия. – 2009. – № 1 (55). – С. 71 – 75.

37. Галимов, О.В. Исследование антиоксидантных свойств препаратов для местного лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей / О.В. Галимов, С.Р. Туйсин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – Т. 169, № 3. – С. 85 – 86.
38. Галимов, О.В. Применение комбинированных перевязочных материалов с антиоксидантной активностью при лечении гнойных заболеваний мягких тканей / О.В. Галимов, С.Р. Туйсин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 3. – С. 41 – 44.
39. Галузинский, А.А. Анализ оказания медицинской помощи пострадавшим от укусов животных в лечебных учреждениях г. Уфы / А.А. Галузинский // Здравоохранений Башкортостана. – 2004. – № 6. – С. 15 – 16.
40. Гамзатов, Г.М. Вакуум-терапия в лечении гнойных ран / Г.М. Гамзатов, М.М. Амирилаева, З.А. Магомедова [и др.] // 2-ой Международный конгресс, посвященный 70-летию Института хирургии им. А.В. Вишневского. – М., 2014. – С. 112 – 113.
41. Гармаев, А.Ш. Пластическое закрытие раневых дефектов в комплексном лечении гнойных заболеваний кисти / А.Ш. Гармаев, А.П. Чадаев, М.С. Алексеев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2007. – № 10. – С. 47 – 50.
42. Глухов, А.А. Опыт применения программной ирригационно-аспирационной санации гнойных полостей / А.А. Глухов, В.А. Сергеев // 2-ой Международный конгресс, посвященный 70-летию Института хирургии им. А.В. Вишневского. – М., 2014. – С. 271 – 273.
43. Глухов, А.А. Применение программной гидропрессивно-аспирационной санации в комплексном лечении больных с гнойными очагами мягких тканей / А.А. Глухов, В.А. Сергеев, В.М. Иванов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2009. – Т. 2, № 1. – С. 14 – 18.
44. Глянцев, С.П. Архиепископ Лука (В.Ф. Войно – Ясенецкий) «Очерки гнойной хирургии» / С.П. Глянцев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 7. – С. 75 – 78.

45. Грибенча, С.В. Противовирусная активность РНК-азы *Vacillus intermedius* в экспериментах на мышах линии СВА, предварительно зараженных вирусом бешенства / С.В. Грибенча, Л.А. Поцелуева, И.Ф. Баринский // Вопросы вирусологии. – 2004. – № 6. – С. 38 – 41.

46. Гудзь О.В. Современные подходы к разработке нормативного документа на гели на основе карбопола / О.В. Гудзь, О.А. Худайкулова, Е.И. Яловенко [и др.] // Провизор. – 2007. – № 12. – С. 37 – 45.

47. Гуманенко, Е.К. Инфекционные осложнения политравм: микробиологические и эпидемиологические аспекты / Е.К. Гуманенко, П.И. Огарков, В.Ф. Лебедев [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – Т. 165, № 5. – С. 56 – 62.

48. Гумеров, А.А. Комплексное лечение гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей у детей с применением гидрогеля «Апполо» / А.А. Гумерова, Д.Н. Асадуллин, В.Г. Алянгин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 54 – 55.

49. Девярых, Е.А. Гидрогелевые раневые покрытия в лечении венозных трофических язв: автореф. дис. ... канд. мед.наук / Е.А. Девярых. – М., 2006. – 95 с.

50. Дехтяр, С.К. Современные аспекты бешенства / С.К. Дехтяр, И.А. Иванова, В.Е. Поляков // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2014. – Т. 93, № 5. – С. 88 – 93.

51. Диде, Г.П. Оценка антиоксидантных свойств препаратов биметил и повиаргол / Г.П. Диде, И.Е. Красовская, М.Н. Маслова // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 3: Биология. – 2009. – № 2. – С. 108 – 112.

52. Дмитриева, Т.Б. О совершенствовании мероприятий по профилактике заболевания людей бешенством. Приказ Минздрава РФ № 297 от 07.10.97. – 10 с.

53. Доронина, Л.П. Применение вакуум-терапии у больных с синдромом диабетической топы / Л.П. Доронина, А.Ю. Токмакова // Материалы 3-го Всемирного конгресса по заживлению ран. – Торранто, 2008. – С. 67 – 70.

54. Дурново, Е.А. Морфологическая характеристика процессов регенерации слизистой оболочки полости рта в эксперименте при использовании радиоволнового метода иссечения тканей / Е.А. Дурново, Н.А. Янова, Н.Ю. Орлинская [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2009. – № 2. – С. 41 – 45.
55. Жигунов, А.К. Хирургическое лечение повреждений сосудов конечностей / А.К. Жигунов, А.Д. Асланов, И.С. Абазова [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – Т. 165, № 2. – С. 45 – 47.
56. Забелин, А.С. Особенности лечения больных с укушенными ранами лица и шеи / А.С. Забелин // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 5. – С. 40 – 41.
57. Завражнов, А.А. Хирургическая тактика при ранениях шеи в условиях лечебных учреждений мирного времени / А.А. Завражнов, И.М. Самохвалов, А.В. Ерошенко // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – Т. 165, № 5. – С. 50 – 55.
58. Загиров, У.З. Клинико-морфологическое обоснование озонотерапии в лечении гнойной раны / У.З. Загиров, У.М. Исаев, М.А. Салихов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2008. – № 12. – С. 24 – 26.
59. Зайцева, Е.Л. Вакуум-терапия в лечении хронических ран // Е.Л. Зайцева, А.Ю. Токмакова // Сахарный диабет. – 2012. – № 3. – С. 45 – 49.
60. Звезда, М.В. Местное лечение пострадавших с укушенной травмой с применением биологически активных повязок и их влияние на гемореологический статус / М.В. Звезда, И.Ю. Клюквин, В.Б. Хватов [и др.] // Скорая медицинская помощь. – 2009. – Т. 10, № 2. – С. 74 – 77.
61. Звезда, М.В. Реовазография в определении эффективности лечения при укушенной травме // М.В. Звезда // Врач. – 2009. – № 6. – С. 61 – 63.
62. Земсков, А.М. Клиническая эффективность применения иммуностимуляторов при гнойных инфекциях / А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.И. Токмаков // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – № 2. – С. 4 – 10.

63. Золотов, А.С. «Отучение от шины» при лечении дистальных повреждений сухожилий разгибателей пальцев кисти / А.С. Золотов, В.Н. Зеленин, В.А. Сороковиков [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – Т. 165, № 6. – С. 35 – 37.

64. Зубков, М.Н. Антибактериальная терапия раневой инфекции при укусах млекопитающих / М.Н. Зубков // Инфекции и антимикробная терапия. – 2005. – № 3. – С. 99 – 102.

65. Зюзя, Е.В. Особенности динамики морфологической картины заживления экспериментальной инфицированной раны при воздействии постоянного магнитного поля и применении эмульсии «Перфортан» и цефотаксима / Е.В. Зюзя, Ю.С. Волчкова, П.В. Калущкий [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и здоровье». – 2012. – № 4. – С. 10 – 14.

66. Казарян, Н.С. Роль и способ применения протеолитических ферментов в процессе лечения гнойных ран / Н.С. Казарян, К.К. Козлов, А.Ю. Быков // Омский научный вестник. – 2013. – № 2 (124). – С. 20–21.

67. Канцалиев, Л.Б. Озон в лечении распространенных гнойных хирургических заболеваний пальцев и кисти / Л.Б. Канцалиев, Э.И. Солтанов, А.А. Теувов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2008. – № 2. – С. 58 – 61.

68. Клюквин, А.Ю. Лечение повреждений от укусов собак и кошек: опыт, возможности, проблемы / А.Ю. Клюквин, И.Ю. Мигулева, М.В. Звездина [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2005. – № 3. – С. 52 – 57.

69. Княгина, О.Н. Особо опасен / О.Н. Княгина // Фармация и медицина. – 2010. – № 12. – С. 6.

70. Кокорина, В.Э. Применение коллагеназы КК для профилактики пострелизационных стенозов гортани и трахеи / В.Э. Кокорина, Г.Т. Обыденников, Ю.А. Красников // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2004. – № 1. – С. 59–61.

71. Порсохонова, Д.Ф. Клинико-иммунологическая характеристика урогенитальных и экстрагенитальных поражений при хламидийной и

уреаплазменной инфекции у женщин / Д.Ф. Порсохонова, Д.Д. Курбанов, С.С. Арифов и др. // Цитокины и воспаление. – 2005. – № 4. – С. 3–6.

72. Кокорина, В.Э. Применение коллагеназы КК для профилактики постреанимационных стенозов гортани и трахеи / В.Э. Кокорина, Г.Т. Обыденников, Ю.А. Красников // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2004. – № 1. – С. 59–61.

73. Королева, А.М Устранение анатомических и эстетических нарушений у больных с грубыми инфицированными тканевыми дефектами / В.Ф. Байтингер, М.В. Казарезов, И.В. Бауэр [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – Т. 165, № 1. – С. 62 – 66.

74. Корсак, А.К. Особенности клиники и лечения укушенных ран лица у детей / А.К. Корсак, Н.И. Петрович, С.В. Ломако [и др.] // Медицинский журнал. – 2012. – № 2 (40). – С. 73 – 75.

75. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Л.И. Мурадова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 560 с.

76. Кузнецов, И. «Собака бывает кусачей только от жизни собачьей!» еще одна проблема городов: бродячие животные / И. Кузнецов // Экология и жизнь. – 2008. – № 7. – С. 76 – 79.

77. Кузнецов, Н.А. Прогнозирование развития полиорганной недостаточности при сепсисе у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей / Н.А. Кузнецов, Г.В. Родоман, Т.И. Шалаева [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2007. – № 5. – С. 42 – 45.

78. Кулиш, Е.И Биодegradация пленочных полимерных покрытий на основе хитозана / Е.И. Кулиш, В.В. Чернова, В.П. Володина и др. // Вестник Башкирского университета. – 2013. – Т. 1, № 1. – С. 23–26.

79. Курбанов, У.А. Первичная реконструкция укушенных дефектов мягких тканей носа и верхнего века / У.А. Курбанов // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2005. – № 3. – С. 76 – 77.

80. Лазаренко, В.А. Лечение гнойных ран с применением раневых покрытий «Биатравм» и «Ресорб» (экспериментальное исследование) / В.А. Лазаренко, А.И. Бежин, А.З. Гусейнов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17, № 3. – С. 200 – 203.

81. Ларичев, А.Б. Вакуум-терапия в комплексном лечении гнойных ран / А.Б. Ларичев, А.В. Антонюк, В.С. Кузьмин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2008. – № 6. – С. 22 – 26.

82. Левчук, И.П. Лечение ран на этапах медицинской эвакуации / И.П. Левчук, М.Б. Костюченко, А.П. Назаров // Эффективная фармакотерапия. – 2012. – № 28. – С. 36 – 41.

83. Леонов, С.В. Судебно-медицинская характеристика ран от воздействия зубов собаки / С.В. Леонов, И.В. Власюк // Судебно-медицинская экспертиза. – 2010. – Т. 53. – № 3. – С. 7 – 10.

84. Лесовой, Д.Е. Восстановительная терапия тяжелых дефицитов мягких тканей в экспериментальной ожоговой ране с использованием гидрагелевого раневого покрытия ММ-Гель-Р / Д.Е. Лесовой, Н.Ю. Кузнецов, А.А. Артюхов [и др.] // Биомедицина. – 2010. – № 4. – С. 33 – 39.

85. Лохвицкий, С.В. Аппаратная дерматензия как способ выбора пластического закрытия больших инфицированных и гнойных ран / С.В. Лохвицкий, Е.Ш. Нурлыбаев // 2-ой Международный конгресс, посвященный 70-летию Института хирургии им. А.В. Вишневского. – М., 2014. – С. 229 – 231.

86. Луцевич, О.Э. Современные взгляды на патогенез и лечение гнойных ран / О.Э. Луцевич, О.Б. Тамразова, А.Ю. Шикунова [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – № 5. – С. 72 – 77.

87. Макаров, В.В. Актуальные проблемы бешенства: природная очаговость, методология исследования и контроля в центре России / В.В. Макаров // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2005. – № 1. – С. 89 – 95.

88. Макаров, В.К. Эпидемиология бешенства, по материалам Тверской области / В.К. Макаров, Л.А. Смирнова, Л.В. Богдасова // Тверской медицинский журнал. 2014. – № 2. – С. 1 – 5.
89. Макенов, М.Т. Укусы людей собаками: общая характеристика // М.Т. Макенов, О.А. Михайлова // Журнал Сибирского федерального университета. Серия: Биология. – 2013. – Т. 6, № 1. – С. 32 – 43.
90. Меллер, Т. Б. Атлас секционной анатомии человека на примере КТ и МРТ срезов / Т. Б Меллер, Э. Райф // М.: Медпресс – информ. – 2009. – 750 с.
91. Минаев, С.В. Роль протеолитических энзимов в разрешении раневого процесса и профилактике послеоперационных осложнений / С.В. Минаев, Ю.И. Стернин // Медицинский совет. – 2013. – № 5 (6). – С. 66 – 68.
92. Михальков, М.А. Собаки и кошки в мегаполисе: опасность для населения / М.А. Михальков, М.М. Авхименко, И.В. Карпенко // Медицинская сестра. – 2012. – № 4. – С. 22 – 25.
93. Михальский, В.В. Применение препарата «Бетадин» в лечении инфицированных ран / В.В. Михальский, С.В. Горюнов, С.В. Жилина // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 28. – С. 1780.
94. Морозов, А.М. Личинкотерапия / А.М. Морозов // Молодой ученый. – 2013. – № 12. – С. 587 – 589.
95. Мосягин, В.Б. Хирургическое лечение ранений шеи в мирное время в практике стационара скорой медицинской помощи / В.Б. Мосягин, В.Ф. Рыльков, А.А. Моисеев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2013. – Т. 172, № 2. – С. 39 – 42.
96. Мохов, Е.М. Этапы разработки новых биологически активных шовных материалов и результаты их применения в экстренной абдоминальной хирургии / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев, Р.Ю. Чумаков [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2009. – Т. 168, № 6. – С. 25 – 28.
97. Мумин, А.Н. Применение электро- и фонофореза куриозина при лечении трофических язв / А.Н. Мумин, А.В. Волотовская // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2013. – № 3 (3). С. 75 – 79.

98. Мусабеков, А. А. Бешенство в Актюбинской области Республики Казахстан / А. А. Мусабеков // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2005. – № 4. – С. 46 – 47.
99. Нафеев, А.А. Эпидемиологические проблемы профилактики бешенства у человека / А.А. Нафеев, Д.А. Хакимова, Г.М. Айнутдинова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2011. – № 6. – С. 48 – 50.
100. Неверов, В.А. Использование системы контроля тяжести повреждений у больных с сочетанной травмой / В.А. Неверов, А.А. Хромов, С.Н. Черняев [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – Т. 167, № 4. – С. 43 – 47.
101. Оболенский, В.Н. Применение метода локального отрицательного давления в комплексном лечении острых гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей / В.Н. Оболенский, А.А. Ермолов, Л.С. Аронов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. – № 12. – С. 50 – 55.
102. Осинцев, Е.Ю. Оптимизация аспирационно-промывного дренирования гнойных ран / Е.Ю. Осинцев, А.Б. Слободской, В.А. Мельситов [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2012. – Т. 171, № 5. – С. 61 – 64.
103. Осипова, Н.И. Бешенство животных и человека в России во второй половине XX - начале XXI веков [данные за 1960-2002 гг.] / Н.И. Осипова // Ветеринария. Реферативный журнал. – 2006. – № 3. – С. 752.
104. Ославский, А.И. Применение сорбционно-активной дренажной системы для лечения абсцессов / А.И. Ославский, В.Д. Меламед, С.М. Смотрин // 2-ой Международный конгресс, посвященный 70-летию Института хирургии им. А.В. Вишневского. – М., 2014. – С. 115 – 117.
105. Паршикова, С.А. К вопросу о тактике оказания помощи детям с укушенными ранами лица / С.А. Паршикова, В.В. Паршиков, И.А. Глявина // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. 6, № 4 (21). – С. 483 – 488.

106. Паршикова, С.А. Лечение укушенных ран лица у детей / С.А. Паршикова, В.В. Паршиков // Медицинский альманах. – 2011. – № 6. – С. 225 – 231.

107. Паршикова, С.А. Прогнозирование послеоперационных осложнений при лечении обширных укушенных ран лица у детей с помощью инфракрасной термографии / С.А. Паршикова, В.В. Паршиков, Ю.П. Потехина // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. 5, № 2. – С. 339 – 345.

108. Петров, С.В. Сравнительная характеристика диоксида и хлоргексидина при лечении больных с флегмонами / С.В. Петров, В.О. Срабионов, А.Н. Липин [и др.] // 2-ой Международный конгресс, посвященный 70-летию Института хирургии им. А.В. Вишневского. – М., 2014. – С. 293 – 295.

109. Петрович, Н. И. Болезнь кошачьей царапины у детей: актуальные вопросы терапевтической, ортопедической, хирургической стоматологии, стоматологии детского возраста и ортодонтии / Н.И. Петрович, О.П. Стайнова, Т.В. Млявая // Материалы 8-ой международной научно-практической конференции по стоматологии в рамках 5-ой международной специализированной выставки «Стоматология Беларуси 2009». – Минск, 2009. – С. 148 – 149.

110. Петрович, Н. И. Укушенные раны лица у детей / Т.Г. Мильгевич, О.П. Стайнова // Материалы XI ежегодного научного форума «Стоматология 2009». Инновации и перспективы в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – М., 2009. – С. 294 – 296.

111. Петрушин, А.Л. Укушенные раны кисти / А.Л. Петрушин // Экология человека. – 2010. – № 8. – С. 61 – 64.

112. Плеханов, В.И. Лечение больных с укушенными ранами / В.И. Плеханов, Н.Г. Одиноченко, М.Л. Макаров [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 12. – С. 71 – 72.

113. Попов, А.Н. Влияние вида обезболивания на заживление ран / А.Н. Попов // Материалы конференции «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии». – Казань, 2002. – С. 114 – 115.

114. Порсохонова, Д.Ф. Клинико-иммунологическая характеристика урогенитальных и экстрагенитальных поражений при хламидийной и уреоплазменной инфекции у женщин / Д.Ф. Порсохонова, Д.Д. Курбанов, С.С. Арифов и др. // Цитокины и воспаление. – 2005. – № 4. – С. 3–6.

115. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 29 августа 2008 г. N 53 г. Москва "Об усилении мероприятий по борьбе с бешенством в Российской Федерации". – 4 с.

116. Поткина, Т.Н. Травмы людей от укусов животных / Т.Н. Поткина, В.С. Старых, В.И. Подолужный [и др.] // Медицина в Кузбассе. – 2009. – № 2. – С. 20 – 24.

117. Протасов, А.А. Системная энзимотерапия при высоких ампутациях нижних конечностей / А.А. Протасов, Р.О. Чепцов, Н.А. Бубнова и др. // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 759–761.

118. Прощенко, Я.Н. Хирургическое лечение обширных укушенных ран головы и лица у девочки 9 лет / Я.Н. Прощенко // Детская хирургия. – 2007. – № 4. – С. 51.

119. Пшениснова, Е.С. Результат реконструкции носа после укуса собаки / Е.С. Пшениснова // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2005. – № 3. – С. 106 – 107.

120. Размахнин, Е.В. Оригинальная методика вакуум-инстилляционной терапии при гнойных ранах / Е.В. Размахнин, М.В. Максименя, Б.Д. Губаева [и др.] // 2-ой Международный конгресс, посвященный 70-летию Института хирургии им. А.В. Вишневского. – М., 2014. – С. 305 – 308.

121. Рожков, М.С. Локальный многоуровневый мониторинг резистентности возбудителей хирургической инфекции / М.С. Рожков,

А.В. Новосельцев, А.Ю. Быков [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – Т. 165. – № 3. – С. 89 – 92.

122. Рутенбург, Д.Г. Анализ результатов догоспитального лечения осложнённых гнойных заболеваний верхней конечности / Д.Г. Рутенбург, А.В. Коньчев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2011. – Т. 170, № 2. – С. 44 – 47.

123. Рябов, А.Л. Лечение гнойных ран отрицательным давлением / А.Л. Рябов, О.И. Скалозуб, Р.В. Лапин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 6. – С. 58 – 60.

124. Сажин, В.П. Антибиотикотерапия при гнойных хирургических заболеваниях органов брюшной полости и мягких тканей / В.П. Сажин, Н.Г. Бодрова, Д.Е. Климов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 6. – С. 4 – 9.

125. Сажин, В.П. Ранняя диагностика внутрибольничной инфекции на основе мониторинга раневой микрофлоры в отделении гнойной хирургии / В.П. Сажин, А.Л. Авдовенко, Н.Г. Бодрова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2007. – № 10. – С. 32 – 35.

126. Сажин, В.П. Сравнительные результаты эндоскопических операций при гнойных заболеваниях мягких тканей / В.П. Сажин, В.А. Юрищев, Н.Г. Бодрова [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – № 1. – С. 4 – 7.

127. Светухин, А.М. Достижения и перспективы лечения больных с тяжёлыми гнойными хирургическими заболеваниями и осложнениями / А.М. Светухин // Травматология и ортопедия России. – 2006. – № 2. – С. 266 – 267.

128. Седов, В.М. «Гангренозная пиодермия» как хирургическая проблема / В.М. Седов, Д.Ю. Андреев, Б.А. Парамонов [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – Т. 169, № 3. – С. 111 – 116.

129. Сельникова, О.П. Случай бешенства у человека в Украине, связанный с укусом летучей мыши / О.П. Сельникова, Л.А. Антонова, А.В. Моисеева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. – № 5. – С. 55 – 56.
130. Сеницын, В.Е. Магнитно-резонансная томография / В.Е. Сеницын. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 202 с.
131. Смирнов, А.Н. Результаты применения растворов озона в комплексном лечении местных гнойно-воспалительных процессов у детей / А.Н. Смирнов // Детская хирургия. – 2009. – № 2. – С. 28 – 30.
132. Соколов, В.А. Синдром взаимного отягощения повреждений у пострадавших с сочетанной травмой // В.А. Соколов, В.И. Картавенко, Д.А. Гараев [и др.]. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – Т. 165, № 6. – С. 25 – 29.
133. Старых, В.С. Амбулаторное хирургическое лечение пострадавших от укусов животных / В.С. Старых, Т.Н. Поткина, Л.И. Темерханова // Травматология и ортопедия России. – 2006. – № 2. – С. 275.
134. Старых, В.С. Способ лечения подкожной гематомы, образовавшейся вследствие укуса животного / В.С. Старых, Т.Н. Поткина, М.В. Малин / Патент на изобретение № 2417765 от 21.04.2009. – 7 с.
135. Старых, В.С. Устройство для исследования укушенной раны / В.С. Старых, Т.Н. Поткина, М.В. Малин / Патент на изобретение № 2446771 от 30.06.2010. – 9 с.
136. Столин, А.В. Рациональная антибактериальная терапия раневых инфекций / А.В. Столин, Е.П. Шурыгина. // 2-ой Международный конгресс, посвященный 70-летию Института хирургии им. А.В. Вишневского. – М., 2014. – С. 346 – 348.
137. Страчунский, Л.С. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Ю.Б. Белоусов, С.Н. Козлов. – Смоленск: НИИАХ СГМА, 2007. – 464 с.
138. Терсков, Д.В. Эволюция применения отрицательного давления для лечения ран / Д.В. Терсков, Д.В. Черданцев, В.Ю. Дятлов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3.

139. Тимошенко, В.В. Особенности хирургического лечения укушенных ран / В.В. Тимошенко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2014. – Т. 15. – № 1. – С. 101.
140. Толстых, П.И. Лазерная фотодинамическая терапия гнойных ран с фотосенсибилизатором хлоринового ряда / П.И. Толстых, В.А. Дербенев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 12. – С. 17 – 22.
141. Тризна, Е.Ю. Растворимые и иммобилизованные папаин и трипсин-деструкторы бактериальных биопленок / Е.Ю. Тризна, Д.Р. Байдамшина, М.Г. Холявка // Гены и клетки. – 2015. – № 3. – С. 106 – 112.
142. Урицкий, А.Я. CO₂ - лазер в комплексном лечении ран после укуса животными / А.Я. Урицкий // Анналы пластической хирургии. – 2005. – № 2. – С. 56 – 57.
143. Федоров, В.Д. Учение о ране: от А.В. Вишневского до наших дней / В.Д. Федоров, А.М. Светухин, С.П. Глянцев // Хирургия. – 2004. – №8. – С. 56 – 61.
144. Федосеев, А.В. Шов и шовный материал в хирургии сухожилий пальцев кисти / А.В. Федосеев, А.П. Мотин, В.В. Лапин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – Т. 165, № 2. – С. 48 – 52.
145. Фирсова, И.В. Эффективность применения серебросодержащего антисептика в отношении некоторых возбудителей одонтогенных гнойно-воспалительных процессов *in vitro* / И.В. Фирсова, Д.Е. Суетенков // Эндодонтия Today. – 2011. – № 3. – С. 77 – 80.
146. Харькова, Л.В. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия детского возраста / Л. В. Харькова. – М.: «Книга плюс», 2005. – 470 с.
147. Хряков, А.С. Лечение больных с гнойной раневой инфекцией в условиях крайнего севера / А.С. Хряков, К.К. Козлов, В.Т. Долгих [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2009. – Т. 168, № 6. – С. 78 – 81.
148. Цветкова, А.А. Судебно-медицинская оценка действия повреждающих факторов при укусах собак / А.А. Цветкова // Здоровье - основа

человеческого потенциала - проблемы и пути их решения. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 591.

149. Чеботарь, И.В. Современная классификация патогенных для человека бактерий / И.В. Чеботарь, Е.В. Салина. – Нижний Новгород: Издательство НижГМА, 2010. – 84 с.

150. Четин, М.В. Новые компоненты комплексной терапии осложненных укушенных ран у детей / М.В. Четин, Д.Л. Березовский, Д.В. Волков [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2007. – № 4. – С. 197 – 198.

151. Четин, М.В. Особенности применения антибиотиков в комплексной терапии осложненных укушенных ран у детей / М.В. Четин, Д.Л. Березовский, Д.В. Волков // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2007. – Т. 3, № 2. – С. 79.

152. Чиссов, В.И. Лечение тяжелых послеоперационных гнойно-воспалительных и септических осложнений с использованием антиоксидантных препаратов / В.И. Чиссов, Р.И. Якубовская, Е.Р. Немцова [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2008. – № 11. – С. 14 – 19.

153. Чукина, Е.А. Электромагнитное излучение крайне высокой частоты в профилактике гнойных осложнений у больных с повреждениями, вызванными укусами животных / Е.А. Чукина, М.В. Звездина, И.Ю. Клюквин [и др.] // Медицина критических состояний. – 2009. – Т. 5, № 5. – С. 49 – 54.

154. Шандуренко, И.Н. Опыт клинического применения биологически активных гелевых повязок / И.Н. Шандуренко // Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов: материалы 4 Международной конференции – М., 2001. – С. 82 – 85.

155. Ющук, Н.Д. Бешенство - существует ли опасность? / Н.Д. Ющук, Е.А. Климова, Г.Н. Кареткина // Хирург. – 2010. – № 12. – С. 33 – 37.

156. Яковлева, Л.М. Укушенные раны: особенности клинического течения и хирургической тактики: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.М. Яковлева. – Саратов, 2005. – 24 с.

157. Abrahamian, F.M. Microbiology of Animal Bite Wound Infections / F.M. Abrahamian, J.C. Ellie, D.G. Goldstein [et all] // *Clinical Microbiology Reviews* – 2011. – Vol. 24, №2. – P. 231 – 246.

158. Abuabara, A. A review of facial injuries due to dog bites. / A.A. Abuabara // *Medical Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*. – 2006. – Vol. 11 (4). – P. 348 – 350.

159. Akhtar, N. Surgical delay in the management of dog bite injuries in children, does it increase the risk of infection? / N. Akhtar, M.J. Smith, S. McKirdy // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. – 2006. – Vol. 59. – P. 80 – 85.

160. Ball, V. Emergency management of difficult wounds: Part I / V. Ball, B.N. Younggren // *Emergency Medicine Clinics of North America*. – 2007. – Vol. 25. – P. 101 – 121.

161. Baurmash, H.D. Delayed healing human bite wounds of the orofacial area managed with immediate primary closure: Treatment rationale / H.D. Baurmash, M. Monto // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2005. – Vol. 63. – P. 1391 – 1397.

162. Ben-Ami, R. Cat-scratch disease in elderly patients / R. Ben-Ami, M. Ephros, B. Avidor [et all] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2005. – Vol. 41. – P. 969 – 974.

163. Blanton, J. D. Rabies surveillance in the United States during 2008 / J.D. Blanton, K. Robertson, D. Palmer [et all] // *Journal of American Veterinary Medical Association*. – 2009. – Vol. 235. – P. 676 – 689.

164. Brook, I. Management of human and animal bite wounds: an overview / I. Brook // *Advances in Skin and Wound Care*. – Vol. 18 (4). – P. 197 – 203.

165. Brown, A. Prescribing and silver wound Products / A. Brown // *Journal Community Nursing*. – 2006. – Vol. 20 (11). – P. 23 – 26.

166. Bullough, L. New approaches to combating antibiotic resistance / L. Bullough, E. White // *Wounds UK*. – 2014. – Vol. 10 (4). – P. 50 – 52.

167. Chomel, B.B. Diseases Transmitted by Less Common House Pets / B.B. Chomel // *Microbiol Spectr.* – 2015. – № 3 (6). – P. 1 – 5.
168. Couch, K.S. Discovering hydroconductive dressings / K.S. Couch // *Ostomy Wound Manage.* – 2012. – Vol. 58 (4). – P. 8 – 10.
169. Crew, J. NeutroPhase in chronic non-healing wounds / J. Crew, R. Varilla, T.A. Rocas // *International Journal of Burns and Trauma.* – 2012. – Vol. 2 (3). – P. 126 – 134.
170. Cunha, R.F. Facial and dental injuries due to dog bite in a 15-month-old child with sequelae in permanent teeth: a case report / R.F. Cunha // *Dental Traumatology.* – 2008. – № 24. – P. 81 – 84.
171. Cutting, K. Addressing the challenge of wound cleansing in the modern era / K. Cutting // *British Journal of Nursing.* – 2010. – Vol. 9 (11). – P. 24 – 29.
172. Cutting, K.F. Wound infection, dressings and pain, is there a relationship in the chronic wound / K.F. Cutting, R.J. White, P. Mahoney // *International Wound Journal* – 2013. – Vol. 10. – P. 79 – 86.
173. Dahmani, D. Seroprevalence of Toscana virys in dogs from Corsica, France / M. Dahmani, S. Alwassouf, S Grech-Angelini [et all] // *Parasit Vectors.* – 2016. – № 9 (1). – P. 381.
174. Devriese, L. A. *Staphylococcus pseudintermedius* sp. nov., a coagulase-positive species from animals // M. Vancanneyt, M. Baele, M. Vaneechoutte [et all] // *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology.* – 2005. – Vol. 55, № 7. – P. 1569 – 1573.
175. Dewhirst, F.E. The human oral microbiome / F.E. Dewhirst, T. Chen, J. Izard [et all] // *Journal of Bacteriology.* – 2010. – Vol. 192. – P. 5002 – 5017.
176. Dewhirst, F.E. The Canine Oral Microbiome / E.A. Klein, E.C. Thompson, J.M. Blanton et al. // *Public Library of Science ONE.* – 2012. – Vol. 7 (6). – P.10.
177. Dholaria, S. Maggots debridement therapy / S. Dholaria // *Gujarat Medical Journal.* – 2014. – Vol. 69. – № – 1. – P. 32 – 36.
178. Downes, J. *Pyramidobacter piscolens* gen. nov., sp. nov., a member of the phylum ‘Synergistetes’ isolated from the human oral cavity / J. Downes,

S.R. Vartoukian, F.E. Dewhirst [et all] // *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. – 2009. – Vol. 59. – P. 972 – 980.

179. Dowsett, C. Biofilms: A Practice-based approach to identification and treatment / C. Dowsett // *Wounds UK*. – 2013. – Vol. – 9 (2). – P. 68 – 72.

180. Dowsett, C. Use of TIME to improve community nurses wound care knowledge and practice / C. Dowsett // *Wounds UK*. – 2009. – Vol. 5 (3). – P. 14 – 72.

181. Duijkeren, E. Transmission of a Panton-Valentine leucocidin-positive, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain between humans and a dog / E. Duijkeren, M. J. Wolfhagen, M. E Heck [et all] // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2005. – Vol. 43 (12). – P. 6209 – 6211.

182. Duncan, A. W. Bartonella DNA in dog saliva / A.W. Duncan, R.G. Maggi, E. B. Breitschwerdt // *Emergency Infectious Diseases*. – 2007. – Vol. 13 (12). – P. 1948 – 1950.

183. Dwyer, J.P. Dog bite injuries in children – a review of data from a South African paediatric trauma unit / J.P. Dwyer, T.S. Douglas, A.B. Van As // *South African Medical Journal*. – 2007. – Vol. 97 (8). – P. 597 – 600.

184. Edward-Jones, V. Wound infection / V. Edward-Jones, M. Flanagan // *Wound Healing and Skin Integrity. Principles and Practice*. John Wiley & Sons, Chichester. – 2013. – P. 87 – 101.

185. Elliott, D.R. Cultivable oral microbiota of domestic dogs / D.R. Elliott, M. Wilson, C.M. Buckley [et all] // *Journal of clinical microbiology*. – 2005. – Vol. 43. – P. 5470 – 5476.

186. Elliott, S. P. Rat bite fever and *Streptobacillus moniliformis* / S. P. Elliott // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2007. – Vol. 20 (1). – P. 13 – 22.

187. Emet, M. Animal-related injuries: epidemiological and meteorological features / M. Emet, N.E. Beyhun, Z. Kosan [et all] // *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. – 2009. – Vol. 16 (1). – P. 87 – 92.

188. Eryilmaz, M. Hypochlorous acid – analytical methods and antimicrobial activity / M. Eryilmaz, I.M. Palabruyik // *Topical Journal of Pharmaceutical Research*. – 2013. – Vol. 12 (1). – P. 123 – 126.

189. Eslamifar, A. Animal bites in Teheran, Iran / A. Eslamifar, A. Ramezani, M. Razzaghi-Abyaneh // *Archive of Iranian Medicine*. – 2008. – Vol. 11 (2). – P. 200 – 202.
190. Fitzgerald, J.R. The *Staphylococcus intermedius* group of bacterial pathogens: species re-classification, pathogenesis and the emergence of methicillin resistance / J. R Fitzgerald // *Veterinary Dermatology*. – 2009. – Vol. 20 (5–6). – P. 490 – 495.
191. Frank, L. A. Risk of colonization or gene transfer to owners of dogs with methicillin - resistant *Staphylococcus pseudintermedius* / L.A. Frank, S.A. Kania, E.M. Kirzeder [et all] // *Veterinary Dermatology*. – 2009. – Vol. 20 (5-9). – P. 496 – 501.
192. Freeman, A.J. Seven hundred seventy eight bite marks: analysis by anatomic location, victim and biter demographics, type of crime, and legal disposition / A.J. Freeman, D.R. Senn, D.M. Arendt // *Journal of Forensic Science*. – Nov. 2005. – Vol. 50 (6). – P. 1436 – 1443.
193. Freer, L. Bites and injuries inflicted by wild and domestic animals / L. Freer, P.S. Auerbach // *Wilderness Medicine*. – 2007. – P. 1133 – 1155.
194. Funke, G. *Corynebacterium freiburgense* sp. nov., isolated from a wound obtained from a dog bite / G. Funke, R. Frodl, K. A. Bernard [et all] // *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. – 2009. – Vol. 59 (8). – P. 2054 – 2057.
195. Gilchrist, J. Dog bites: still a problem? / J. Gilchrist, J.J. Sacks, D. White [et all] // *Injury Prevention*. – 2008. – Vol. 14 (5). – P. 296 – 301.
196. Gottrup, F. Antimicrobials and nonhealing wounds — evidence, controversies and suggestions / F. Gottrup, J. Apelqvist, T. Bjansholt // *Journal of Wound Care*. – 2013. – Vol. 22 (5). – P. S1 – S92.
197. Gould, L. H. Dog-associated risk factors for human plague / L.H Gould., J. Pape, P. Ettestad [et all] // *Zoonoses Public Health*. – 2008. – Vol. 55 (8–10). – P. 448 – 454.

198. Grothier, L. Developing pathways to support clinical practice in the identification and management of wound infection / L. Grothier, K. Ousey // *Wounds UK*. – 2014. – Vol. 10 (4). – P. 34 – 43.

199. Gupta, A. A review of the use of maggots in wound therapy / A. Gupta // *Annals of Plastic Surgery*. – 2008. – Vol. 60 (2). – P. 224 – 227.

200. Hall, A. J. Novel *Corynebacterium diphtheriae* in domestic cats // A.J. Hall, P.K. Cassidy, K.A. Bernard [et al] // *Emerging Infectious Diseases*. – 2010. – Vol. 16 (4). – P. 688 – 691.

201. Harrison, M. A 4-year review of human bite injuries presenting to emergency medicine and proposed evidence-based guidelines / M. Harrison // *Injury*. – 2009. – Vol. 40 (8). – P. 826 – 830.

202. Henry, F.P. The human bite injury: A clinical audit and discussion regarding the management of this alcohol fuelled phenomenon / F.P. Henry, E.M. Purcell, P.A. Eadie // *Emergency Medicine Journal*. – 2007. – Vol. 24. – P. 455 – 458.

203. Hollenbeak, C.S. Factors Associated With Risk of Surgical Wound Infections / C.S. Hollenbeak // *American Journal of Medical Quality*. – 2006. – Vol. 21 (6). – P. 29 – 34.

204. Holmes, N.E. *Corynebacterium kutscheri* infection of the skin and soft tissue following rat bite / N.E. Holmes, T.M. Korman // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2007. – Vol. 45 (10). – P. 3468 – 3469.

205. Insan, N.G. Postoperative wound infection: bacteriology and antibiotic sensitivity pattern / N.G. Insan, N. Payal, M. Singh [et al] // *International Journal of Current Research and Review*. – 2013. – Vol. 5 (13). – P. 74 – 79.

206. Jefferies, J.M. *Pseudomonas aeruginosa* outbreaks in the neonatal intensive care unit — a systematic review of risk factors and environmental sources / J.M. Jefferies, T. Cooper, T. Yam [et al] // *Journal of Medical Microbiology*. – 2013. – Vol. 61 (8). – P. 1052 – 1061.

207. Jun-cheng, W. Maggot therapy for repairing serious infective wound in a severely burned patient / W. Jun-cheng, L. Ren-rong, H. Ran // Chinese Journal of Traumatology. – 2012. – Vol. 15 (2). – P. 124 – 125.

208. Kaye, A.E. Pediatric dog bite injuries: a 5 – year review of the experience at the Children's Hospital of Philadelphia / A.E. Kaye, J.M. Belz // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2009. – Vol. 124. – P. 551 – 558.

209. Keith, E. Baptiste Methicillin-resistant Staphylococci in Companion Animals / K.E. Baptiste, N.J. Williams, A. Wattret [et all] // Emerging Infectious Diseases. – 2005. – Vol. 11 (12). – P. 1942 – 1944.

210. Kesting, M.R. Animal bite injuries to the head: 132 cases / M.R. Kesting, F. Holzle, C. Pox // British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2006. – Vol. 44 (3). – P. 235 – 239.

211. Langley, R. That horse bit me: zoonotic infections of equines to consider after exposure through the bite or the oral/nasal secretions / R. Langley, T. Morris // Journal of Agromedicine. – 2009. – Vol. 14 (3). – P. 370 – 381.

212. Leaper, D. Economic and clinical contributions of an antimicrobial barrier dressings: a strategy for the reduction of surgical site infections / D. Leaper, J. Nazir, C. Roberts [et all] // Journal of Medical Economics. – 2010. – Vol. 13 (3). – P. 447 – 452.

213. Lebeau, J. Facial injuries treated in the Grenoble University Hospital / J. Lebeau // Epidemiological review. Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale. – 2006. – № 107 (1). – P. 23 – 29.

214. Liu, C. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults in children / C. Liu, A. Bayer, S.E. Cosgrove // Clinical Infectious Diseases. – 2011. – Vol. 52 (1). – P. 1 – 38.

215. Loo, I. Emergence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus of animal origin in humans / I. Loo, X. Huijdsens, E. Tiemersma [et all] // Emergency Infectious Diseases. – 2007. – Vol. 13 (12). – P. 1834 – 1839.

216. MacDonald, P.D. Human and canine pulmonary blastomycosis, North Carolina, 2001-2002 / P.D. MacDonald, R.L. Langley, S.R. Gerkin [et all] // *Emergency Infectious Diseases*. – 2006. – Vol. 12 (8). – P. 1242 – 1244.

217. Magaji, A.A. Oral microflora of stray domestic cats (*Felis catus*) found in the premises of two human hospitals in Sokoto, Nigeria / A.A. Magaji, M.A. Saulawa, M.D. Salihu [et all] // *Sokoto Journal of Veterinary Sciences*. – 2008. – Vol. 7 (1). – P. 9 – 12.

218. Magno, S.L. Cat Scratch Disease in Primary Care / L.M. Stephanie, L. Spatar // *The Journal for Nurse Practitioners*. – 2009. – Vol. 5 (5). – P. 353 – 358.

219. Marshall-Jones, Z. The oral microflora and periodontal health in dogs / Z. Marshall-Jones // *Journal of Animal. Science*. – 2010. – Vol. 88 (2). – P. 263 – 264.

220. Martineau L. Biofilm reduction by a new burn gel that targets nociception / L. Martineau, H.M. Dosch // *Journal of Applied Microbiology*. – 2007. – Vol. 103 (2). – P. 297 – 304.

221. Merchant, R.C. Factors associated with delay to emergency department presentation, antibiotic usage and admission for human bite injuries / R.C. Merchant, C.P. Zabbo, K.H. Mayer [et all] // *Canadian Journal of Emergency Medicine*. – 2007. – Vol. 9. – P. 441 – 448.

222. Morgan, M. Dog bites / M. Morgan, J. Palmer // *British Medical Journal*. — 2007. — Vol. 334. — P. 413 – 417.

223. Morgan, M. Hospital management of animal and human bites / M. Morgan // *Journal of Hospital Infection*. – 2005. – Vol. 61. – P. 1 – 10.

224. Nakamura, Y. Use of appropriate antimicrobials in wound management / Y. Nakamura, M. Daya // *Emergency Medicine Clinics of North America*. – 2007. – Vol. 25. – P. 159 – 176.

225. Nogalski, A. Animal related injuries treated at the Department of Trauma and Emergency Medicine, Medical University of Lublin / A. Nogalski, L. Jankiewicz, G. Ćwik [et all] // *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. – 2007. – Vol. 14. – P. 57 – 61.

226. Odonkor, S.T. Bacteria resistance to antibiotics: recent trends and challenges / S.T. Odonkor, K.K. Addo // *International Journal of Biological and Medical Research*. – 2011. – Vol. 2 (4). – P. 1204 – 1210.

227. Oehler, R. Bite-related and septic syndromes caused by cats and dogs / R. Oehler, A. Velez, M. Mizrachi [et all] // *The Lancet Infectious Diseases*. – 2009. – Vol. 9 (7). – P. 439 – 447.

228. Ostanello, F. Incidence of injuries caused by dogs and cats treated in emergency departments in a major Italian city / F. Ostanello // *Emergency Medicine Journal*. – 2005. – Vol. 22 (4). – P. 260 – 262.

229. Ousey, K. Wound care in five English NHS Trusts: results of a survey / K. Ousey, J. Stephenson, B. King [et all] // *Wounds UK*. – 2013. – Vol. 9 (4). – P. 20 – 28.

230. Pennie, R.A. Short Report: Ceftriaxone for cat and dog bites / R.A. Pennie, T.A. Szakacs, F.M. Smaill [et all] // *Canadian Family Physician*. – 2004. – Vol. 50. – P. 577 – 579.

231. Percival, S.L. Microbiology of the skin and the role of biofilms in infection / S.L. Percival, C. Emanuel, K.F. Cutting [et all] // *International Wound Journal*. – 2012. – Vol. 9. – P. 14 – 32.

232. Posnett, J. The burden of chronic wounds in the UK / J. Posnett, P. Franks // *Nursing Times*. – 2008. – Vol. 104 (3). – P. 44 – 45.

233. Pradnya, D. Managing human bites / P.D. Patil, T.S. Panchabhai, S.C. Galwankar // *Journal of Emergencies, Trauma and Shock (JETS)*. – 2009. – Vol. 2 (3). – P. 186 – 190.

234. Rolain, J. Lymph Node Biopsy Specimens and Diagnosis of Cat-scratch Disease / J. Rolain, L. H. Lepidi, P. Thomas [et all] // *Emerging Infectious Diseases*. – 2006. – Vol. 12. – P. 1338 – 1343.

235. Rowley, S. Expert commentary: wound cleansing / S. Rowley, S. Clare // *Wounds International*. – 2014. – Vol. 5 (3). – P. 31.

236. Rui-Feng, C. Emergency treatment on facial laceration of dog bite wounds with immediate primary closure: a prospective randomized trial study / C. Rui-feng,

H. Li-song, Z. Ji-bo et al. // Boston Medical Center Emergency Medicine. – 2013. – Vol. 13. – S. 2.

237. Rupprecht, C.E. Use of a reduced (4-dose) vaccine schedule for postexposure prophylaxis to prevent human rabies: recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices / C.E. Rupprecht, D. Briggs, C.M. Brown // Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2010. – Vol. 59. – P. 1 – 9.

238. Schalamon, J. Analysis of dog bites in children who are younger than 17 years / J. Schalamon // Pediatrics. – 2006. – № 117. – P. 374 – 379.

239. Schubach, A. Epidemic sporotrichosis / A. Schubach, M.B. Barros, B. Wanke // Current Opinion in Infectious Diseases. – 2008. – Vol. 21 (2). – P. 129 – 133.

240. Sherman, R.A. Maggot therapy takes us back to the future of wound care: new and improved maggot therapy for the 21st century / R.A. Sherman // Journal of Diabetes Science and Technology. – 2009. – Vol. 3 (2). – P. 336 – 344.

241. Shukla, S.K. Isolation of a fastidious *Bergeyella* species associated with cellulitis after a cat bite and a phylogenetic comparison with *Bergeyella zoohelcum* strains / S.K. Shukla // Journal of Clinical Microbiology. – 2004. – Vol. 42. – P. 290 – 293.

242. Sikora, C.A. Necrotizing fasciitis resulting from human bites: A report of two cases of disease caused by group A streptococcus / C.A. Sikora, J. Spielman, K. Macdonald [et all] // Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology. – 2005. – Vol. 16. – P. 221 – 224.

243. Smoot, E.C. Assessing risks of human immunodeficiency virus transmission by human bite injuries / E.C. Smoot, C.M. Choucino, M.Z. Smoot // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2006. – Vol. 117. – P. 2538 – 2539.

244. Staiano, J. A tooth in the hand is worth a washout in the operating theater / J. Staiano, K. Graham // J. Trauma. – 2007. – Vol. 62. – P. 1531 – 1532.

245. Stefanopoulos, P.K. Facial bite wounds: Management update / P.K. Stefanopoulos, A.D. Tarantzopoulou // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2005. – Vol. 34. – P. 464 – 472.

246. Stevens, D.L. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections / D.L. Stevens, A.L. Bisno, H.F. Chambers // *Clinical Infectious Diseases*. – 2005. – Vol. 41 (10). – P. 1373 – 1406.

247. Suzuki, M. Prevalence of *Capnocytophaga canimorsus* and *Capnocytophaga cynodegmi* in dogs and cats determined by using a newly established species-specific PCR / M. Suzuki, M. Kimura, K. Imaoka [et all] // *Veterinary Microbiology*. – 2010. – Vol. 144 (1–2). – P. 172 – 176.

248. Talan, D.A. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites / D.A. Talan, D.M. Citron, F.M. Abrahamian [et all] // *The New England Journal of Medicine* – 1999. – Vol. 340. – P. 85 – 92.

249. Torpy, J.M. Torpy Wound Infections / J.M. Torpy // *Journal of American Medical Association*. – 2005. – Vol. 294 (16). – P. 2122.

250. Trautmann, M. Ecology of *Pseudomonas aeruginosa* in the intensive care unit and the evolving role of water outlets as a reservoir of the organism / M. Trautmann, P.M. Lepper, M. Haller // *American Journal Of Infection Control*. – 2005. – Vol. – 33 (5). – P. 41 – 49.

251. Tsokos, M. Extensive and mutilating craniofacial trauma involving defleshing / M. Tsokos, R.W. Byard, K. Puschel // *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. – 2007. – № 28 (2). – P. 131 – 136.

252. Turkish Statistical Institute: Health Statistics. Data according to reason of diseases. Available at http://www.tuik.gov.tr/VeriBilgi.do?tb_id=6&ust_id=1. Accessed: 3 June 2008

253. Wake, A.A. The experience of dog bites: a survey of veterinary science and veterinary nursing students / A.A. Wake // *New Zealand Veterinary Journal*. – 2006. – № 54. – P. 141 – 146.

254. Weber, E.J. Mammalian bites / E.J. Weber, J.A. Marx, R.S. Hockberger [et all] // *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 6th ed. – 2006. – P. 906 – 921.

255. Weinberg, A. N. Case 31—2010: a 29-year-old woman with fever after a cat bite / A. N. Weinberg, J. A. Branda // *The New England Journal of Medicine*. – 2010. – Vol. 363 (22). – P. 1560 – 1568.

256. Wolcott, R.D. Technology update: role of wound cleansing in the management of wounds / R.D. Wolcott, J. Fletcher // *Wounds UK*. – 2014. – Vol. 10 (2). – P. 58 – 63.

257. Wolcott, R.D. The effectiveness of a hydroconductive dressing on the suppression of wound biofilm / R.D. Wolcott // *Wounds*. – 2012. – Vol. 24 (5). – P. 132 – 135.