

ISSN 2225-6016

# ВЕСТНИК

*Смоленской государственной  
медицинской академии*

*Том 17, №4*

2018



УДК 617.586-02:616.379-008.64 (575.2)(04)

## ЛИМФОСТИМУЛЯЦИЯ И БАКТЕРИОФАГИ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

© Жолдошбеков Е.Ж., Авасов Б.А.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Кыргызская Республика, 720020, Бишкек, ул. И.К. Ахунбаева, 92

### Резюме

**Цель.** Изучить эффективность применения лимфотропной антибиотикотерапии в сочетании с фаготерапией в лечении гнойных осложнений синдрома диабетической стопы.

**Методика.** В первый день в первый и второй межпальцевой промежуток после обработки 70% спиртом строго подкожно вводили 2500 МЕ гепарина + 1 мл 0,25% раствора новокаина, после вводили 2,5 мг химотрипсина, растворенного в 2,0 мл физиологического раствора.

После введения, не вынимая иглу, ждали 5 мин., а после вводили антибиотик цефалоспоринового ряда 1,0. На вторые сутки накладывали жгут на нижнюю треть бедра за 15-20 мин. до начала вышеуказанной процедуры. После, в такой же последовательности, вводили в среднюю треть бедра сзади. Вид возбудителя и чувствительность его к антибиотикам определялась диско-диффузным методом с использованием среды Мюллер-Хинтона.

**Результаты.** Наблюдение проведено за 151 больными с гнойными осложнениями синдрома диабетической стопы. Лимфотропная антибиотикотерапия с фаготерапией значительно сокращает сроки очищения, появления грануляции и эпителизации раны по сравнению с группой контроля, в которой получали традиционное лечение.

**Заключение.** Сделан вывод, что применение регионарной лимфостимуляции в сочетании с бактериофагом «Фагио» большинстве случаев предотвращало прогрессирование воспалительного процесса и способствовало к более быстрому очищению и эпителизации раны по сравнению с группой контроля, которая получала традиционное лечение.

**Ключевые слова:** диабетическая стопа, гной, бактериофаг, лечение

## LYMPHOSTIMULATION AND BACTERIOPHAGES IN THE TREATMENT OF PURULENT COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Zholdoshbekov E.Zh., Avasov B.A.

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, 92, Akhunbaev St., 720020, Bishkek, Kyrgyz Republic

### Abstract

**Objective.** To study the effectiveness of the use of lymphotropic antibiotic therapy in combination with phagotherapy in the treatment of purulent complications of diabetic foot syndrome.

**Methods.** On the first day, 2500 IU of heparin + 1 ml of a 0.25% solution of novocaine was strictly subcutaneously injected on the first and second interdigital intervals after treatment with 70% alcohol, and then 2.5 mg of chymotrypsin dissolved in 2.0 ml of physiological saline were injected.

After the injection, without taking out the needle, they waited for 5 minutes, with subsequent injection of antibiotic, cephalosporin series 1.0. On the second day, a tourniquet was applied to the lower third of the thigh 15-20 minutes before the beginning of the above procedure. After that, in the same sequence, it was injected into the middle third of the thigh from behind.

The type of pathogen and its sensitivity to antibiotics was determined by the disco-diffuse method using the Mueller-Hinton medium.

**Results.** The observation was conducted for 151 patients with purulent complications of diabetic foot syndrome. Lymphotropic antibiotic therapy with phage therapy significantly reduces the time of cleansing, the appearance of granulation and epithelialization of the wound compared with the control group in which traditional treatment was applied.

**Conclusions** It was concluded that the use of regional lymphostimulation in combination with bacteriophage "Fagio" in most cases prevented the progression of the inflammatory process and contributed to a more rapid cleansing and epithelialization of the wound compared with the control group that received traditional treatment.

*Keywords:* diabetic foot, pus, bacteriophage, treatment

## **Введение**

Главной проблемой в лечении гнойных осложнений синдрома диабетической стопы остается эффективность использования противовоспалительных и антибактериальных препаратов, которая требует подхода, учитывающий чувствительность микрофлоры раны. Сочетание нескольких видов инфекционного агента или переход условно патогенных в патогенные формы ухудшает эффективность антибактериальной терапии и соответственно прогноз лечения [1, 2]. Существует множество методов антибиотикотерапии и одним из них является лимфотропное введение лекарственных препаратов. Установлено, что при этом создается высокая концентрация препарата в очаге поражения. Многие авторы, используя данный метод, получили хорошие результаты [3-5].

В 30-х годах двадцатого столетия началась использования бактериофагов при лечении кишечной инфекции. В данное время бактериофаги нашли применение даже в педиатрии [6]. Учитывая вышесказанное, использовали метод не прямой лимфотропной антибиотикотерапии в сочетании с местным применением бактериофага «Фагио» в лечении больных с гнойными осложнениями синдрома диабетической стопы.

В связи с этим, целью исследования явилось изучение эффективности применения лимфотропной антибиотикотерапии в сочетании с фаготерапией в лечении гнойных осложнений синдрома диабетической стопы.

## **Методика**

Под нашим наблюдением находились 115 больных, которые получили лечение в хирургических отделениях городской клинической больницы №1. Сахарный диабет в стадии компенсации было у 14 (9,3%), субкомпенсации у 42 (27,8%) и декомпенсации у 59 (51,3%) больных. Нейропатическая стопа была у 75 (49,6%), ишемическая – у 17 (11,3%) и смешанная – у 23 (20,0%) пациентов. Основное количество больных были госпитализированы с трофическими язвами 84 (55,6% больных), а инфицированные раны отмечены у 31 (20,5%) пациентов. Для контроля эффективности проводимого лечения нами проведено наблюдение за группой контроля (109 больных), которые получали традиционное лечение. По полу, возрасту и характеру основного заболевания они были идентичны друг другу.

В стационаре было проведено изучение количественной и качественной характеристик микрофлоры раневой поверхности и чувствительности их к антибиотикам, в результате которой идентифицировано 59 видов бактерий. При этом в 42% случаев получили микробную ассоциацию, а в 29% случаев высеяна стафилококковая инфекция. При определении количества микробных тел в 1 г ткани за критический уровень считали, когда имелся рост колоний «сплошь», а также «скудный и «единичный», когда рост колоний практически отсутствовал. Обследование проведено при поступлении, 6-7 сут. и на 12 сут. При этом выяснено, что практически в 75% случаев в ране имелся рост колоний «сплошь», скудный – в 20% и только в 5% случаев отмечен рост колоний «единичный».

Статистическая обработка результатов проведена методами вариационной статистики. Определяли среднее арифметическое (M), среднее квадратическое отклонение ( $\sigma$ ), ошибку средней арифметической (m). Для сравнения количественных величин в основной и контрольной группе больных использовали коэффициент Стьюдента (t). Различия между сравниваемыми параметрами считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## **Результаты исследования и их обсуждение**

При поступлении больные консультировались эндокринологом, проводилась коррекция уровня сахара в крови, детоксикационная, общеукрепляющая терапия. В стационаре больных переводили на простой инсулин, так как действие его кратковременное, соответственно и доза подбиралась легче. Тяжелым больным по показаниям переливали одногруппную эритроцитарную массу,

свежезамороженную плазму.

Каприн А.Д. и соавт. [3], изучив концентрацию внутривенного и лимфотропного введения антибиотиков в эякуляте и моче у пациентов при острых урологических заболеваниях установили их более длительное наличие в эффективных терапевтических дозах при лимфотропном пути по сравнению с традиционным путем введения этих препаратов. Кроме того, при этом сокращался не только общий койко-день, а также кратность и суммарное введение общей дозы антибиотиков. Изучив эти данные, мы также воспользовались методикой регионального лимфотропного введения антибиотиков для профилактики гнойных осложнений при синдроме диабетической стопы.

В первый день в первый и второй межпальцевой промежутки после обработки 70% спиртом строго подкожно вводили 2500 МЕ гепарина + 1 мл 0,25% раствора новокаина, после вводили 2,5 мг химотрипсина, растворенного в 2,0 мл физиологического раствора. После введения, не вынимая иглу, ждали 5 мин., а после вводили антибиотик цефалоспоринового ряда 1,0, растворенного в 3,0 физиологического раствора. После процедуры накладывали полуспиртовую повязку. На вторые сутки накладывали жгут на нижнюю треть бедра за 15-20 мин. до начала вышеуказанной процедуры. После, в такой же последовательности, вводили в среднюю треть бедра сзади. Также накладывали полуспиртовые повязки на 12 ч. Причиной такого чередования при введении в одно и то же место является формирование инфильтрата с последующим нагноением.

Раны промывались 3% раствором перекиси водорода, иссекались некротические ткани, затем накладывали повязки (турунда или салфетки), пропитанные раствором «Фагио». По своему фармакологическому действию бактериофаг является специфическим вирусом бактерии, который адсорбируется на мембране клетки гомологической бактерии. проникает в клетку и лизировывает ее. В составе «Фагио» входят селективные, только вирулентные фаги бактерий: Streptococcus, Staphylococcus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Proteus, что обеспечивает высокую активность и эффективность препарата. Как отмечает С.М. Захаренко [2], бактерии не имеют общих механизмов устойчивости к антибиотикам и фагам, поэтому могут применяться и при выявлении устойчивости к одному из препаратов, и в сочетании антибиотик+бактериофаг. Особенно эффективной оказалась такая комбинация для разрушения микробных биопленок. Независимо от способа введения, препараты бактериофагов проникают в кровь и лимфу и попадают в очаг воспаления. Перевязки проводили ежедневно, а при необходимости – каждые 12 ч., т.е. 2 раза в сут. После очищения раны использовали гель «Куриозин» (цинка гиалуронат).

В процессе лечения проводили анализ макроскопических изменений в ране: спадение отека, уменьшение и исчезновение гиперемии, уменьшение количества отделяемого из раны, полное очищение раны, появление грануляций, начало эпителизации. Для выяснения вида возбудителя и чувствительность его к антибиотикам исследовалась микрофлора раны по диско-диффузному методу с использованием среды Мюллер-Хинтона.

Для проведения исследования материал из раны брали при соблюдении всех правил асептики. При этом кожа вокруг раны обрабатывалась 70% раствором спирта или другим антисептиком, некротические массы, детрит гной удаляли стерильной салфеткой. Материал забирали стерильным ватным тампоном круговыми вращательными движениями в глубине раны от центра к периферии. Материал доставлялся в лабораторию не позднее 2-х часов после забора. Посев проводился одномоментно на 4 типа питательных сред: простой питательный агар, кровяной агар, шоколадный агар и среду Эндо для выделения энтеробактерий. Всего проведено 211 исследований у 115 пациентов, было идентифицировано 36 видов бактерий. Наиболее часто выделяемыми микроорганизмами были грамположительные кокки-74%, из них чаще выделяли Staphylococcus aureus, epidermidis и гемолитический стрептококк группы А. Среди грамотрицательной флоры часто выделяемыми бактериями была синегнойная палочка. В 44% случаев получили микробную ассоциацию. Тесты на чувствительность выделенных бактерий были представлены к 22 противомикробным препаратам. В общей популяции исследованных штаммов, наибольшую резистентность бактерии проявили в отношении пенициллина - 94,8% исследованных штаммов, ампициллина – 72,5%, доксициклина – 66,7%, цефаклора-83,7%, полимиксину-92,5%, линкомицину-85,7%, канамицину-81,2%.

Дибиров М.Д. и соавт. [1] отмечают хорошую эффективность при пероральном применении диклоксациллина, ципрофлоксацина, а также цефалоспоринов 2-го поколения: цефиксима или цефуроксима. Проведенные наши исследования также подтвердили, что наибольшую чувствительность бактерии проявляют в отношении оксациллина (71,1%), ломефлоксацина (71,9%), ципрофлоксацина (70,4%), рифампицина (67,5%), гентамицина (57,6%), цефазолина (68,6%), цефотаксим-75,5%. При анализе данных микрофлоры выяснено, что практически в 46%

случаях высеяна микробная ассоциация, 22% случаях стафилококковая инфекция, 9% кишечная палочка, 16% синегнойная палочка и протей 7%.

При изучении микробной обсемененности раны выяснено, что у 56 (73,7%) пациентов выявлен рост микрофлоры «сплошь», лишь у 2 (2,6%) «единичный» и у 18 (23,7%) - «скудный» рост. На 12 сутки микрофлора «сплошь» высеяна у 32 (42,1%), «скудный» – у 39 (51,2%) и «единичный» – у 5 (6,6%). По мере увеличения срока лечения наблюдалось достоверное уменьшение числа больных со сплошным ростом микрофлоры. При анализе макроскопических показателей выяснено, что полное очищение раны достигнуто на 13,1 сут., появление грануляции на 13,3 и начало эпителизации на 15,1 сут. В контрольной группе отмечалась отставание на очищение раны на 1,5 и появление грануляции, эпителизации на 2,7 сут.

## Выводы

1. Больные СДС, осложненной гнойно-некротическим процессом, представляют группу, трудно поддающихся лечению. Нарушенный обмен веществ способствует возникновению и прогрессированию гнойно-некротического процесса.
2. Применение регионарной лимфостимуляции в сочетании с бактериофагом «Фагио» большистве случаев предотвращало прогрессирование воспалительного процесса и способствовало к более быстрому очищению и эпителизации раны по сравнению с группой контроля, которая получала традиционное лечение.

## Литература (references)

1. Дибиров М.Д., Гаджимурадов Р.У., Прошин А.В. и др. Рациональная антибактериальная терапия гнойных осложнений синдрома диабетической стопы // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2012. – Т.18, №2. – С. 113-114. [Dibirov M.D., Gadzhimuradov R.U., Proshin A.V. i dr. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. Angiology and Vascular Surgery. – 2012. – V.18, N2 – P. 113-114 (in Russian)]
2. Захаренко С.М. Бактериофаги: современные аспекты применения, перспективы на будущее // *Медицинский совет*. – 2013. – №2. – С. 72-74. [Zakharenko S.M. *Meditsinskii sovet*. Medical Council. – 2013. – N2. – P. 72-74 (in Russian)]
3. Каприн А.Д., Кочетов А.Т., Костин А.А. и др. Преимущество лимфотропного введения антибиотиков при лечении воспалительных заболеваний мужских половых органов // *Вопросы урологии и андрологии*. – 2013. – Т.2, №4. – С. 12-15. [Kaprin A.D., Kochetov A.T., Kostin A.A. i dr. *Voprosy urologii i andrologii*. Questions of urology and andrology. – 2013. – V2, N4. – P. 12-15. (in Russian)]
4. Прошин А.В. Хирургическое лечение гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2012. – 32 с. [Proshin A.V. *Khirurgicheskoe lechenie gnoino-nekroticheskikh oslozhenii sindroma diabeticheskoi stopy (doctoral dis.)*. Surgical treatment of purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome (Autor's Abstract of Doctoral Thesis. – Moscow, 2012. – 32 p. (in Russian)]
5. Федотова Е.Н., Черниченко И.Л., Семанов К.В. Патогенетическое обоснование регионарной брюшинной лимфогенной антибиотикотерапии при перитоните // *Вестник Новгородского государственного университета*. – 2013. – №1. – С.21-25. [Fedotova E.N., Chernichenko I.L., Semanov K.V. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo univetsiteta*. Bulletin of the Novgorod State University. – 2013. – N1. – P. 21-25. (in Russian)]
6. Щербаков И.М. Бактериофаги: что мы знаем о них? Современные возможности фаготерапии в практике врача педиатра // *Медицинский совет*. – 2013. – №2. – С.56-62. [Shcherbakov I.M. *Meditsinskii sovet*. Medical Council. – 2013. – N2. – P.56-62. (in Russian)]

## Информация об авторах

*Жолдошбеков Есенгелди Жолдошбекович* – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. E-mail: docent-68@mail.ru

*Авасов Бакыт Артысбекович* – доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии Кыргызской государственной медицинской академии им.И.К. Ахунбаева. E-mail: avasov\_bakyt@mail.ru