

На правах рукописи

Дроботов Валерий Николаевич

**РЕГИОНАРНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ
ОКСИГЕНИРОВАННОГО ПЕРФТОРАНА ПРИ
ЛЕЧЕНИИ СЛУЧАЙНЫХ РАН КОНЕЧНОСТЕЙ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.00. 27 – хирургия

14.00. 22 – травматология и ортопедия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Кемерово – 2008

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» и Государственном учреждении здравоохранения «Кемеровский областной центр медицины катастроф»

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор **Кричевский Анатолий Львович**
доктор медицинских наук **Галеев Ильгиз Кадырович**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор **Торгунаков Аркадий Петрович**

доктор медицинских наук
профессор **Перкин Эммануил Моисеевич**

доктор медицинских наук,
профессор **Соколов Владимир Анатольевич**

Ведущая организация: Федеральное государственное учреждение «Российский Научный Центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи»

Защита состоится « ____ » _____ 2008 г. в ____ час. на заседании диссертационного Совета Д 208.035.02 при ГОУ ВПО КемГМА Росздрава по адресу: 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО КемГМА Росздрава

Автореферат разослан « ____ » _____ 2008 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Разумов А.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Значительное увеличение числа пострадавших, связанное с возрастанием промышленного и транспортного травматизма, с техногенными катастрофами, землетрясениями и террористическими актами, заставляет хирургов искать более эффективные пути профилактики и борьбы с гнойной инфекцией. Проблема эффективного лечения случайных ран до настоящего времени остается нерешенной (Луцевич Э.Е. и соавт., 2001; Агаджанян В.В. и соавт., 2005; Петрушин А.Л., 2008; Conroy J., 2003; Harrison W.J., 2004). Несмотря на то, что раны подвергаются первичной хирургической обработке, антибиотикотерапии, лечению в управляемой абактериальной среде, не удается создать необходимые условия для профилактики осложнений заживления случайных ран и восстановления целостности поврежденного органа, что нередко приводит к неблагоприятным исходам. Частота гнойных осложнений достигает 75 %, а неудовлетворительных исходов до 50 %. Летальность при тяжелой форме открытой ишемической травмы конечностей составляет 50-60% (Гаркави А.В., 2005; Соколов В.А., 2006; Кричевский А.Л., Галеев И.К., 2007; Wywaters E.G., 1999). Наиболее частой причиной осложнений при случайных ранах конечностей является острая ишемия и гипоксия тканей (Абаев Ю.К., 2003; Michaelaon M., 1992).

Включение в схемы лечения случайных ран таких методов, как гипербарическая оксигенация, местная оксигенация перфтораном, позволяет снизить количество инфекционных осложнений раневого процесса до 22% (Краснов А.Ф., Давыдкин Н.Ф., 1991; Михайлов С.В., 1996; Крапивин Е.А., 2006; Рубанова О.И., 2006; Pries A.A., 1995). С 1998 года перфторан принят на снабжение медицинской службой Вооруженных сил РФ и введена в действие Инструкция по его применению в лечебных учреждениях МО РФ (приказ Начальника ГВМУ МО РФ № 341 от 26 июня 1998г.)

В профилактике осложнений заживления случайных ран существенное значение имеет прогнозирование тяжести открытой ишемической травмы

конечности (Гостищев В.К., Омеляновский В.В., 1997; Кузьмин И.И., 2000; Межидов С.М. 2000; Рудаев В.И. 2004, 2007; Ковалерский Г.М., 2006; Myerson M.S., 1993).

В свете изложенного представляется перспективным регионарное применение оксигенированного перфторана как средства купирования гипоксии и для профилактики осложнений заживления случайных ран конечностей. В таком аспекте целенаправленных исследований регионарного применения оксигенированного перфторана в интенсивной терапии случайных ран до настоящего времени не проводилось. Совокупность вышеизложенного определила цель и задачи данного исследования.

Цель исследования – улучшить результаты лечения случайных ран путем экспериментально-клинического обоснования регионарного применения оксигенированного перфторана.

Задачи исследования:

1. Разработать экспериментальные модели случайных ран, приближенных к реальным условиям.
2. Оценить в сравнительном аспекте в эксперименте процесс заживления случайных ран, нанесенных циркулярной пилой, при однократном и трехкратном регионарном введении оксигенированного перфторана и в комбинации с антибиотиком.
3. Изучить в эксперименте процесс заживления случайных ран в состоянии ишемии при тяжелой компрессионной травме конечности при трехкратном регионарном введении оксигенированного перфторана.
4. Изучить в эксперименте процесс заживления случайных ран в состоянии ишемии при тяжелой турникетной травме конечности при однократном регионарном введении оксигенированного перфторана.
5. Определить балльную оценку ведущих факторов, влияющих на процесс течения случайных ран в состоянии ишемии и гипоксии и разработать

алгоритм регионарного применения оксигенированного перфторана для профилактики инфекционных осложнений и травматического токсикоза.

6. Оценить в клинике эффективность разработанных способов регионарного применения оксигенированного перфторана в зависимости от прогноза тяжести травмы конечности при интенсивной терапии случайных ран в состоянии ишемии и гипоксии.

Научная новизна

Впервые установлено, что регионарное применение оксигенированного перфторана в течение первых 6 часов на экспериментальной модели случайных ран в состоянии ишемии и гипоксии поврежденных тканей конечности позволяет купировать явления местной гипоксии, оптимизировать течение раневого процесса, уменьшить морфо-функциональные изменения травмированных тканей, снизить тяжесть травматического токсикоза, профилактировать инфекционные осложнения и получить заживление ран под сухим струпом.

Впервые разработаны модели экспериментальных ран в состоянии ишемии и гипоксии поврежденных тканей (патент РФ № 2212863 от 27.09.2003).

Впервые разработан способ дозированной оксигенации перфторана, позволяющий перед введением смешивать жидкий перфторан с газообразным кислородом и получать оксигенацию перфторана 200 ± 10 мм рт. ст. (патент РФ № 2294768 от 10.03.2007).

Впервые разработана балльная оценка ведущих факторов, влияющих на процесс течения случайной раны в состоянии ишемии и гипоксии, и определен алгоритм регионарного применения оксигенированного перфторана для профилактики инфекционных осложнений и травматического токсикоза. Установлено, что при прогнозе травмы, неопасной для жизни, необходимо в первые 6 часов после травмы дополнительно в комплексном лечении вводить регионарно оксигенированный перфторан. При прогнозе травмы, опасной для

жизни, необходимо предупреждать гнойные осложнения, эндотоксикоз, начиная с 1-го часа после травмы, в комплексном лечении регионарно применять оксигенированный перфторан. Компьютерная программа позволит принять в каждом случае оптимальное решение (свидетельство о регистрации компьютерной программы № 2008611339 от 22.01.2008).

Впервые в клинике при лечении случайных ран в состоянии ишемии пораженных тканей конечностей отмечена эффективность регионарного применения оксигенированного перфторана в зависимости от прогноза тяжести травмы, позволившая в ранние сроки восстановить метаболизм травмированных тканей и уменьшить количество гнойно-некротических осложнений (патенты РФ №, № 2237473 от 10.10.2004; 2261697 от 10.10.2005; 2281089 от 10.08.2006; 2270004 от 20.02.2006; 2277412 от 10.06.2006; 2290085 от 27.12.2006).

Практическая значимость

Использование результатов исследования позволило внедрить эффективные способы лечения случайных ран конечностей, что уменьшило число осложнений, сократило сроки лечения и снизило выход на инвалидность.

Регионарное применение оксигенированного перфторана, в зависимости от тяжести случайных ран конечностей, компенсирует кислородный недостаток в тканях раны, повышая их жизнеспособность. Вследствие этого останавливается некроз, вызванный ишемией, уменьшается количество инфекционных осложнений и снижается тяжесть ишемического токсикоза.

Использование способа прогнозирования случайных ран конечности и алгоритма применения оксигенированного перфторана уменьшает количество осложнений раневой болезни.

Разработанные модели случайных ран в состоянии ишемии и гипоксии мягких тканей поврежденной конечности могут быть экспериментальной теоретической базой для изучения действия лекарственных препаратов на раневой процесс.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования используются в практической работе отделений травматологии МУЗ «Городская клиническая больница № 11», МУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского», МУЗ «Городская клиническая больница № 2» г. Кемерово, в отделении травматологии ГУЗ ОКОХБВЛ г. Прокопьевска. Материалы исследования включены в лекционный курс кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ КемГМА по темам «Раны», «Открытые переломы», «Раневая инфекция» для студентов, интернов, ординаторов, и слушателей сертификационных циклов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Разработанные экспериментальные модели случайной раны на фоне ишемии травмированных тканей позволяют изучать течение раневого процесса, определять степень тяжести местных гнойных осложнений, связанных с гипоксией, и общих осложнений, вызванных ишемическим токсикозом.
2. Паравульнарное введение оксигенированного перфторана в течение трех дней, ежедневная доза – 15 мл/кг веса пораженной области с учетом массы тела при случайных ранах, нанесенных предметом с высокой кинетической энергией в эксперименте; в течение трех дней, ежедневная доза – 30 мл/кг веса пораженной области с учетом массы тела при открытой компрессионной травме конечности и однократно в дозе – 30 мл/кг веса пораженной области с учетом массы тела при открытой турникетной травме позволяет оптимизировать раневой процесс, уменьшать проявления эндотоксикоза и получать заживление случайных ран конечностей под сухим струпом.
3. Прогнозирование тяжести случайной раны конечности в клинике на основе балльной оценки ведущих факторов, влияющих на процесс течения случайных ран в состоянии ишемии и гипоксии, определяется следующим образом: до 5 баллов – легкая травма; от 6 до 15 баллов – неопасная для

жизни травма; от 16 и более баллов – опасная для жизни травма. При неопасной и опасной для жизни травмах регионарное применение оксигенированного перфторана с учетом веса пораженной области позволяет уменьшать количество осложнений.

4. В клинике при случайной ране конечности с выраженной ишемией и гипоксией травмированных тканей регионарное применение оксигенированного перфторана в первые 6 часов, в зависимости от прогноза тяжести, в дозе 10-30 мл/кг веса пораженной области с учетом массы тела в комплексе с интенсивным лечением способствует заживлению ран без инфекционных осложнений и ишемического токсикоза.

Апробация материалов диссертации

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: Всероссийской научной конференции «Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в экспериментальной и клинической медицине» (Санкт-Петербург, 2001); Всероссийской научно-практической конференции «Настоящее и будущее технологичной медицины» (Ленинск-Кузнецкий, 2002); Всероссийской научной конференции «Научные основы медицины катастроф и организация медицинской помощи населению в чрезвычайных ситуациях» (Москва, 2003); II-й Всероссийской научно-практической конференции «Интенсивная медицинская помощь: проблемы и решения» (Ленинск-Кузнецкий, 2004); Всероссийской научно-практической конференции «Полиатравма: диагностика, лечение и профилактика осложнений» (Ленинск-Кузнецкий, 2005); VI Международной научно-практической конференции «Безопасность жизнедеятельности предприятий в угольных регионах» (Кемерово, 2005); Научно-практической межрегиональной конференции СФО «Гнойные осложнения в травматологии и ортопедии» (Новосибирск, 2005); Всероссийской научно-практической конференции «Критические состояния у шахтеров при заболеваниях и техногенных катастрофах» (Новокузнецк, 2005); Четвертой научной сессии

Кузбасского научного центра СО РАМН «Современные подходы к оказанию медицинской помощи при техногенной травме» (Кемерово, 2007); Научной конференции с международным участием «Критические и терминальные состояния, посттравматическая болезнь (патогенез, клиника, лечение)» (Москва, 2007); VII Международной научно-практической конференции «Безопасность жизнедеятельности предприятий в промышленно развитых регионах» (Кемерово, 2007); межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы службы медицины катастроф Сибирского Федерального округа» (Кемерово, 2007); Пятой научной сессии Кузбасского научного центра СО РАМН «Лечение открытых ран конечностей с учетом прогноза тяжести травмы» (Кемерово, 2008).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 45 печатных работ, в том числе 9 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук. Получено 10 патентов на изобретения и зарегистрирована компьютерная программа.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 264 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, списка цитируемой литературы, включающего 207 отечественных и 88 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 74 таблицами и 85 рисунками.

Личный вклад автора

Анализ данных литературы по теме исследования, разработка экспериментальных моделей случайной раны, все эксперименты, разработка устройств и способов, регионарное введение оксигенированного перфторана,

клиническое исследование способов, статистическая обработка полученных данных, их анализ и интерпретация, написание диссертации выполнены лично автором.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Эксперименты выполнены на 420 животных (крысы, кролики), содержащихся в условиях вивария при температуре $23\pm 2^{\circ}\text{C}$. Эксперименты проводили с 9 до 11 часов в осеннее и зимнее время (табл. 1).

Т а б л и ц а 1 – Распределение экспериментального материала

№ п/ п	Серии экспериментов ран конечностей	Число экспериментов по группам			
		Основна я группа	Контрольная группа	Интактная группа	Итого п
1	Рана конечности, нанесенная предметом с высокой кинетической энергией (циркулярная пила)	182	27	10	219
2	Рана конечности при тяжелой компрессионной травме	40	40	15	95
3	Рана конечности при тяжелой турникетной травме	47	50	9	106
Всего		269	117	34	420

Для проведения экспериментального исследования получено разрешение этического комитета КемГМА № 2/к от 8.12.2004 в соответствии с соблюдением требований приказов № 1179 МЗ СССР от 10.10.1983, № 267 МЗ РФ от 19.06.2003, «Правилами проведения работ с использованием

экспериментальных животных», «Правилами по обращению, содержанию, обезболиванию и умерщвлению экспериментальных животных», утвержденными МЗ СССР (1977) и МЗ РСФСР (1977), принципами Европейской конвенции (Страсбург, 1986) и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (1996).

В первой серии экспериментов животных наркотизировали нембуталом (40,0 мг/кг внутримышечно), фиксировали на специальном устройстве и создавали модель случайной раны конечности. На область лапы задней конечности наносили стандартное повреждение циркулярной пилой со скоростью вращения диска 3000 об/мин. Далее все животные с подобным повреждением распределялись по группам с разными вариантами лечения.

Интактная группа животных в каждой модели служила контролем нормальных показателей крови и ЭМГ исследований.

Первой КГ животных нанесена стандартная рана конечности (n=27).

Второй ОГ животных через 2 часа после нанесения раны паравульнарно подкожно однократно вводили оксигенированный перфторан в дозе 0,3 мл (15 мл/кг веса травмированной конечности) с парциальным напряжением кислорода (pO_2) = 200 ± 10 мм рт. ст. (n=41).

Третьей ОГ животных через 2 часа после нанесения раны паравульнарно подкожно вводили оксигенированный перфторан в дозе 0,3 мл (15 мл/кг веса травмированной конечности) с парциальным напряжением кислорода (pO_2) = 200 ± 10 мм рт. ст. и в отдельном шприце однократно паравульнарно ввели в дозе 5 тыс. ед. введена бензилпенициллина натриевая соль, разведенную в 0,4 мл изотонического раствора натрия хлорида (n=47).

Четвертой ОГ животных через 2 часа после нанесения раны паравульнарно подкожно вводили оксигенированный перфторан в дозе 0,3 мл (15 мл/кг веса травмированной конечности) с парциальным напряжением кислорода (pO_2) = 200 ± 10 мм рт. ст., аналогичное введение перфторана

повторялось в течение следующих 2 суток – 1 инъекция в сутки (n=43) (Патент РФ № 2237473 от 10.10.2004 г.) (табл. 2).

Пятой ОГ животных через 2 часа после нанесения раны, паравульнарно подкожно вводили оксигенированный перфторан в дозе 0,3 мл (15 мл/кг веса травмированной конечности) с парциальным напряжением кислорода (pO₂) = 200±10 мм рт. ст. и в отдельном шприце однократно паравульнарно в дозе 5 тыс. ед. вводилась бензилпенициллина натриевая соль, разведенная в 0,4 мл изотонического раствора натрия. Введение перфторана и антибиотика повторялось в течение следующих 2 суток – по 1 инъекции в сутки (n=51).

Т а б л и ц а 2 – Группы животных с нанесением СР циркулярной пилой

№ п/п	Группы животных с разными вариантами лечения	Количество животных за период наблюдения (сутки)			Общее количество животных, n
		3	9	15	
1	Контрольная	9	9	9	27
2	Однократное введение перфторана	14	14	13	41
3	Однократное введение перфторана и антибиотика	16	16	15	47
4	Трехкратное введение перфторана	15	14	14	43
5	Трехкратное введение перфторана и антибиотика	17	17	17	51
Всего		71	70	68	209

Во второй серии экспериментов создавалась модель раны при тяжелой компрессионной травме конечности. После нанесения повреждения конечности циркулярной пилой мягкие ткани в области раны бедра подвергались длительному сдавлению в течение 6 часов по методике А.В. Калиниченко, А.В. Ефремова (1997). Сдавление осуществляли с помощью пресса с площадью

повреждающей поверхности 7,5 см². Пресс накладывали на область раны в средней трети правого бедра крыс и сдавливали до упора (соприкосновения пластин пресса с твердой тканью бедренной кости). После моделирования травмы по указанной методике сразу, после снятия пресса, ОГ животных (n = 40) проведено паравульнарное обкалывание мягких тканей оксигенированным перфтораном в дозе 0,6 мл (30 мл/кг веса травмированной конечности животного) с pO₂ = 200 ± 10 мм рт. ст. Паравульнарное введение перфторана повторялось на вторые и третьи сутки (табл.3).

Т а б л и ц а 3 – Распределение животных по группам со СР при тяжелой компрессионной травме конечностей

Группы животных	Количество животных за период наблюдения			Общее количество животных, n
	3 сутки	9 сутки	15 сутки	
Интактная	5	5	5	15
Контрольная	14	14	12	40
Основная	14	14	12	40
Всего	33	33	29	95

В третьей серии экспериментов раны бедра наносили, так же как и в предыдущей. Тяжелую турникетную травму создавали наложением резиновых жгутов на верхнюю треть обеих задних конечностей животных проксимальнее ран, нанесенных циркулярной пилой. В ОГ животных после нанесения СР и наложения жгутов в мягкие ткани, паравульнарно вводили оксигенированный перфторан в дозе 0,6 мл (30 мл/кг веса пораженной конечности животного) с pO₂ = 200 ± 10 мм рт. ст. (Патент РФ № 2277412 10.06.2006 г). В КГ обкалывание ран перфтораном не проводилось. Показателем правильности наложения жгута являлось остановленное кровотечение, бледность окраски конечности и отсутствие отека. Через 6 часов жгуты снимали (табл. 4).

На кроликах проводили ангиографическое исследование. Наркотизированным животным (нембутал – 40,0 мг/кг внутримышечно) раны

наносились на среднюю треть бедра обеих задних конечностей циркулярной пилой. Накладывали жгут проксимальнее ран на 6 часов. В правую конечность после наложения жгута в мягкие ткани вводили оксигенированный перфторан в дозе 6,0 мл (30 мл/кг веса травмированной конечности) с $pO_2 = 200 \pm 10$ мм рт. ст. Через 6 часов проводили ангиографическое исследование.

Т а б л и ц а 4 – Распределение животных по группам со СР при тяжелой турникетной травме конечностей

Группы животных	Количество животных		Общее количество животных, n
	Крысы	Кролики	
Интактная	9	0	9
Контрольная	41	9	50
Основная	38	9	47
Всего	88	18	106

Для оксигенации перфторана использовали шприц, в который набирали размороженный перфторан в объеме 5 мл и добавляли 2 мл газообразного кислорода, не снимая иглы, смешивали, медленно переворачивая шприц в течение 15 минут. Затем оставшийся кислород удаляли. При таком смешивании доза оксигенации перфторана составила 200 ± 10 мм рт. ст.

Для изучения повреждающего действия циркулярной пилы на мягкие ткани и кости использовали желатиновый блок, трупные пястные кости и экспериментальных животных.

В ходе экспериментов в продолжение 15 суток изучали клиническую картину (активность, прием пищи, отек конечности, характер раны, вес животных и конечностей, термометрию задних конечностей измеряли термометром «Omron» МС-205-Е (Европа), для определения скорости заживления ран пользовались тестом Л. Н. Поповой, фиксировали летальность животных). Бактериологическое исследование раневого экссудата и биоптата животным в ОГ и КГ выполнялось в соответствии с приказом № 535 «Об

унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений от 22.04.81г.». Цитологическое исследование раневых мазков-отпечатков проводили путем отпечатка раны, просушивания с последующей комбинированной окраски фиксатором Мая-Грюнвальда и краской Романовского. Анализировали лейкоформулу периферической крови (расчет индекса Кальф–Калифа по формуле, описанной в монографии Б.М. Костючонка и В.А. Карлова (1990). Состояние процессов липопероксидации оценивали по следующим показателям: концентрация малонового диальдегида (МДА) в плазме крови – спектрофотометрически в бутаноловом экстракте при 540 нм (Андреева Л.И. и соавт., 1988), концентрация гидроперекисей липидов (ГПЛ) в плазме крови – спектрофотометрически в гептановом экстракте при 232 нм (Гаврилов В.Б. и соавт., 1991), общая антиоксидантная активность плазмы крови (АОА) – по степени ингибирования аскорбат и ферроиндуцированного окисления твина-80 (Чевари С. и соавт., 1991), активность каталазы эритроцитов (КАТ) – по интенсивности окраски продукта реакции перекиси водорода с солями молибдена (Благородов С.В. и соавт., 1986), активность супероксиддисмутазы эритроцитов (СОД) – по интенсивности окраски продукта восстановления нитросинего тетразолия, содержание диеновых конъюгатов (ДК) определяли в гептановом экстракте спектрофотометрически с использованием прибора Ultrospek Plas UV/Vis (Pharmacia LKB) при длине волны 232 нм. Антиоксидантный потенциал оценивали по содержанию в плазме крови церулоплазмина (ЦП). Концентрацию ЦП определяли спектрофотометрически при длине волны 510 нм. (Галактионова Л.П. и соавт., 1998). ПОЛ гомогенатов мышц определяли после выведения животных из эксперимента. Забор материала проводили в холодной комнате. Приготовление гомогенатов проводилось на 1/15 М фосфатном буфере (рН 7,4, разведение 1:9). Цитокиновый статус (γ -ИФ, ИЛ-4, ФНО) определяли в сыворотке крови с помощью биотестов и с использованием наборов реагентов (ЗАО «Вектор-Бест»). Полярографическое исследование выполнялось на полярографе

«Korning pH/blood Gaz». Стимуляционную ЭМГ мышц задних конечностей проводили на электромиографе «Нейромиан» (Таганрог). Ангиографию задних конечностей проводили путем введения контраста урографина 76% в аорту и выполнения аортоартериографии. Перфторан в мазках-отпечатках из раны определяли по специальной методике (Рагимов М. А. и соавт., 2001). Исследовали морфологическую картину травмированных тканей и внутренних органов. Забранный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 2 дней, затем осуществляли проводку в спиртах с нарастающей концентрацией. Препараты обрабатывали хлороформом, заливали парафином, готовили срезы и окрашивали гематоксилин-эозином.

Клиническая часть. Для клинического исследования способов регионарного применения оксигенированного перфторана было получено разрешение этического комитета КемГМА протокол № 17/к от 19.04. 2004. Материалом для анализа разработанных способов послужили 292 больных со СР верхних и нижних конечностей, пролеченных в период с 2001 по 2006 годы в травматологических отделениях МУЗ «Городской клинической больнице № 11» и МУЗ «Городской клинической больницы № 3 им. М.А. Подгорбунского» г. Кемерово. Все пациенты ОГ имели информированное согласие на лечение перфтораном. В первую группу вошли 266 пациентов со СР мягких тканей длинных сегментов конечностей, открытыми переломами длинных трубчатых костей и с повреждениями дистальных сегментов конечности циркулярной пилой. Во вторую группу вошли 26 больных с открытыми повреждениями стопы. Выделение группы больных с открытыми повреждениями стопы было вызвано анатомо-функциональными особенностями и более частыми осложнениями открытых повреждений.

Характеристика больных со СР мягких тканей длинных сегментов конечностей, открытыми переломами длинных трубчатых костей и с повреждениями дистальных сегментов верхней конечности циркулярной пилой. Большинство пострадавших составили мужчины – 203 (76,3%), женщины – 63 (23,7%). Возраст пациентов от 15 до 76 лет. Среди пациентов были в основном

рабочие – 123 пациента (46,2%), а также пенсионеры и неработающие – 126 пациентов (47,4%). У пациентов 1-й группы преимущественно были бытовые травмы – 151 пациент (56,7%). Преобладал прямой механизм травмы с непосредственным контактом с травмирующим агентом – 234 пациента (88 %) и непрямой механизм травмы – 32 пациента (12%). Больные по характеру повреждения распределились следующим образом (табл. 5).

Т а б л и ц а 5 – Количество больных по характеру повреждения

Характер повреждения	Количество больных	
	Всего	%
Случайные раны мягких тканей конечностей	133	50
Открытые переломы конечностей	89	33,5
Травмы дистальных сегментов конечностей циркулярной пилой	44	16,5
Итого	266	100

В основном пациенты поступили в стационар в течение первых 6 часов после травмы – 227 больных (85,3%).

Для более детального изучения были сформированы две рандомизированные группы по полу, возрасту и повреждениям. С открытыми переломами конечностей наблюдалось 89 пациентов, из них 47 пациентов (52,8%) имели прогностически неблагоприятное течение раневого процесса. Эти больные были распределены на ОГ – 18 (38,3%) пациентов, с тяжелыми мягкоткаными повреждениями, неблагоприятным прогнозом течения раневого процесса, и КГ с равноценными повреждениями – 29 (61,7%) пациентов. Травмы дистальных сегментов конечностей циркулярной пилой (44 случая - 33,1%) относятся к числу тяжелых повреждений за счет выраженного разрушения тканей при прямой травме предметом с высокой кинетической энергией. Из 44 пациентов с травмами циркулярной пилой 26 больных (59%) с тяжелыми разрушениями тканей конечностей и неблагоприятным прогнозом

течения раневого процесса включены в ОГ, и 18 больных (41%) с аналогичными повреждениями включены в КГ. Кроме этого ОГ и КГ были рандомизированы по полу, возрасту.

Всем 44 больным ОГ с тяжелыми открытыми переломами, открытой ишемической травмой и травмой дистальных сегментов конечностей циркулярной пилой на госпитальном этапе в качестве дополнительного метода лечения после проведения ПХО регионарно (местно, паравульнарно, внутрикостно, эндолимфатически) применяли оксигенированный перфторан.

Базовая лекарственная терапия в ОГ и КГ включала ПХО ран, инфузионную терапию, анальгетики, спазмолитики, антибиотики, витамины. В пяти случаях в ОГ ПХО была отсрочена по причине проведения противошоковой терапии, этим больным регионарно на рану применялась повязка с замороженным перфтораном до проведения ПХО (Патент РФ № 2314756).

Характеристика больных с открытыми переломами стопы. Все 26 пациентов были мужчины трудоспособного возраста от 20 до 40 лет. У 23 (88,5%) пациентов имелись открытые переломы плюсневых костей и у 3-х (11,5%) – открытые переломовывихи в суставе Лисфранка. При открытых переломах прямой механизм повреждения отмечен у 20 (77%) и непрямой – у 6 (23%) пострадавших. По виду повреждения преобладали множественные травмы – 15 пациентов (57,7%).

В ОГ вошли 9 больных с тяжелыми открытыми переломами плюсневых костей и 2 пациента с переломовывихами в суставе Лисфранка, которым дополнительно к общепринятому лечению применялся регионарно оксигенированный перфторан. В КГ вошли 15 пациентов, рандомизированных по возрасту полу и повреждениям.

Методы исследования в клинике. Клиническое обследование пациентам проводилось при поступлении в стационар. Оценивались анатомические и функциональные нарушения. Заживление ран отмечали по клиническим признакам: внешний вид раны (цвет кожных покровов, признаки воспаления,

некроз мягких тканей); характер раневого отделяемого (серозный, гнойный); вид заживления раны (первичным натяжением, вторичным натяжением, под сухим струпом). Определяли характер осложнений (нагноение раны, флегмона, остеомиелит), лабораторные данные (СОЭ, ЛИИ картины крови). Анализировали лучевые методы исследования (рентгенография, томография), результаты ЭМГ, УЗДГ сосудов нижних конечностей. Регистрировали сроки стационарного лечения. Рассчитывали экономическую эффективность предложенных методов лечения. Изучали отдаленные результаты лечения.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней ($\pm m$). Достоверные различия между группами устанавливали с помощью непараметрических критериев: Вилькоксона, Вилькоксона-Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез считался достоверным при $p < 0,05$. (Гублер Е.В., Генкин А.А., 1980).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Оценка эффектов повреждающего действия снаряда с высокой кинетической энергией на желатиновом блоке, трупных коротких трубчатых костях и мягких тканях крыс

В результате соприкосновения вращающейся электропилы с мягкими тканями конечности и костной тканью в эксперименте зафиксированы 2 повреждающих фактора – температурный и механический. Температура трупной короткой трубчатой кости от исходных 23°C повышается до $50,5^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,05$) на расстоянии 0,5 мм. У животных при повреждении мягких тканей значимого повышения температуры в области раны не зафиксировано. Мягкие ткани разрушаются за счет механического воздействия орудия с меньшей

кинетической энергией по сравнению с огнестрельным снарядом, что в какой - то степени соответствует феномену бокового удара.

2. Случайная рана конечностей, нанесенная предметом с высокой кинетической энергией (циркулярная пила)

Установлено, что при подкожном однократном введении перфторана ЛИИ (норма 0,5) в ОГ к третьим суткам повышается в 5 раз, в КГ в 11 раз (ОГ ЛИИ = 2,5, в КГ ЛИИ = 5,7). К 9 суткам ЛИИ ОГ с однократным введением перфторана уменьшается – до 1,1, тогда как у КГ животных увеличивается до 8,0, а к 15-м суткам – до 11,3. У животных ОГ ЛИИ также увеличивался к 15-м суткам, но был в 5,5 раз меньше, чем в КГ.

В ОГ при трехкратном введении перфторана, а также перфторана с антибиотиком в течение трех дней ЛИИ к 3-м суткам снижался до 0,4, к 9-м – до 0,3 и оставался таким до 15 суток, что отражало завершение раневого процесса и в области раневого повреждения формировался струп, тогда как в КГ отмечалось нагноение ран.

Установлено, что если в КГ к 15-м суткам цитологическая реакция была дегенеративно-воспалительного типа (количество нейтрофилов более 90%, соотношение абсолютных чисел нейтрофилов и лимфоцитов – 91/9), то при однократном введении перфторана тип реакции соответствовал воспалительно-регенераторному (количество нейтрофилов – 60-70%, соотношение абсолютных чисел нейтрофилов и лимфоцитов – 66/33). При введении перфторана в продолжение трех суток реакция протекала по регенераторному типу (количество нейтрофилов менее 30%, соотношение абсолютных чисел нейтрофилов и лимфоцитов – 23/76). Дополнительное введение антибиотика значимо не изменяло типа реакции, обусловленной введением перфторана.

В ОГ при однократном применении перфторана количество микроорганизмов в ране к 3-м суткам снижается от 10^8 до 10^4 , а при трехкратных инъекциях до 10^2 – 10^3 , что соответствует снижению уровня высокой вероятности нагноения без лечения до низкого уровня, при

однократной инъекции и до прогностически благоприятного течения заживления ран при многократных инъекциях перфторана.

Механизм снижения общего количества микробов, не достигающих «критических» величин в сериях с введением оксигенированного перфторана, можно объяснить улучшением жизнеспособности поврежденных тканей.

Показатели липопероксидационного статуса крови в ОГ с однократным введением перфторана отражали изменение соотношения про – и антиоксидантной активности компенсаторно-защитного характера. В частности, уменьшалась концентрация в крови продуктов липопероксидации ДК и МДА до значений, близких к интактной группе животных.

Нормализация проходила быстрее в ОГ при повторных введениях перфторана. Повышалась концентрация церулоплазмина до $48 \pm 1,0$ мг/% по сравнению с контролем $34 \pm 1,0$ мг/%, обладающего наряду с антиоксидантной активностью инактивирующим действием на некоторые биологические активные вещества системного воспалительного ответа. Также повышалась активность ключевого антиоксидантного фермента – супероксиддисмутазы.

При анализе морфологических изменений в травмированных тканях отмечено, что в ранах нанесенных предметом с высокой кинетической энергией, сохранялся отек до 5 суток после повреждения. В дальнейшем в мягких тканях формировались микроабсцессы. Колонии бактерий встречались в гнойно-некротических массах поверхностных слоев раны. Экссудация мягких тканей раны к концу вторых суток была ярко выраженной, гнойного характера и достигала периоста и суставного хряща. В разволокненном и отечном периосте обнаруживались пролиферация остеобластов и малодифференцированных фибробластов. Края поврежденной кости были некротизированы, гаверсовы каналы расширены, а в костных балках и мелких осколках во внутримозговом канале наблюдалось лакунарное рассасывание остеокластами. В костномозговом канале повреждения сопровождались кровоизлияниями, отеком и экссудацией, чаще серозно-гнойного характера.

При однократном введении перфторана как изолированно, так и в комбинации с антибиотиком фазное течение раневого процесса не изменялось. Вместе с тем уменьшался отек краев раны и усиливалась пролиферация остеобластов и фибробластов в периосте поврежденной кости и вокруг сосудов в расширенных гаверсовых каналах. Уменьшались очаги лакунарного рассасывания кости. В костном мозге отсутствовали кровоизлияния и наблюдалась лишь умеренная гиперемия.

При многократном введении перфторана также не изменялось фазовое течение раневого процесса. Однако существенно уменьшалась экссудация и усиливалась пролиферация фибробластов, субпериостальная пролиферация и капиллярный ангиогенез. К четвертым – пятым суткам в краях раны активно формировались грануляции, а к концу пятых начиналась пролиферация эпителия базального слоя эпидермиса под кровяным свертком.

Такой вариант заживления, когда под струпом нет нагноения, встречается редко и отличается тем, что не требует вмешательств, кроме асептической повязки (Костюченко Б.М., Карлов В.А., 1990). В этом и заключается механизм оптимизации раневого процесса под влиянием перфторана: рана заживает не через нагноение, а путем эпителизации под струпом.

3. Случайная рана при тяжелой компрессионной травме конечности

Клиническая картина (через 6 часов после начала сдавливания конечности) к концу 1-го дня эксперимента была характерной и выражалась в тяжелом общем состоянии, адинамии, отмечалась синюшность, отечность кожных покровов конечности ниже сдавления.

На 3 сутки в КГ отмечался ярко выраженный отек поврежденных конечностей с наличием влажных некрозов кожи вокруг раны, цианоз и бледность периферических отделов, отсутствие активных движений в них, нарушение болевой чувствительности поврежденных конечностей.

К 15 дню из 37 (100%) животных КГ погибло 14 (37,8%). Летальные исходы регистрировались со 2 дня по 1-2 животных. У 29 животных (78,3%) до

конца наблюдения были гнойные и гнойно-некротические изменения в ранах, размеры которых не уменьшались. До последнего дня у многих животных КГ сохранялся отек травмированной конечности. Отмечался характерный цианотичный оттенок и отсутствие активных движений в поврежденных конечностях. У 9 животных (24,3%) зафиксирован некроз поврежденной конечности. Раны с выраженной гиперемией, отечностью, инфильтрацией имели гнойное отделяемое и до конца эксперимента уменьшились на 50% только у 8-и крыс (21,6%). В последующие дни формировались обширные некрозы кожных покровов и поврежденных мышц.

Животные ОГ после регионарного введения перфторана на 3 сутки принимали пищу, возросла активность, травмированные конечности имели розовый цвет, незначительный отек, который спал к 3 дню. Некроза мягких тканей не наблюдалось. Раны к 9-м суткам уменьшились в размерах по сравнению с КГ и были покрыты сухим струпом.

В ОГ на 7-й день погибло 3 животных (8,1%), а у большинства из оставшихся в живых к 15 суткам раны имели точечные размеры. С 10-х по 15-е сутки площадь раны КГ превышала площадь ран ОГ более чем в 12 раз. Средний вес крыс КГ уменьшился к концу наблюдений в среднем на 110 г ($p < 0,001$), а в ОГ на 20 г ($p < 0,001$). Количество белка крови в КГ по сравнению с ОГ снизилось достоверно на 5 ± 1 г/л ($p < 0,001$). В КГ к концу эксперимента уровень гемоглобина ($72,56 \pm 6,06$ г/л) ($p < 0,001$) был значительно ниже, чем в ОГ ($106,78 \pm 3,80$ г/л) ($p < 0,001$).

В ОГ ЛИИ на 6-е сутки равно $1,11 \pm 0,33$ ($p < 0,001$), который незначительно повышался к концу эксперимента ($1,18 \pm 0,36$) ($p < 0,001$). В КГ на 6-е сутки зафиксировано ЛИИ ($1,44 \pm 0,68$) ($p < 0,001$), который повысился к концу эксперимента до ($3,22 \pm 0,89$) ($p < 0,001$), что позволило судить о гнойно-некротическом процессе в ране. Дальше это подтверждается морфологическим исследованием и определением медиаторов воспаления.

Бактериологическое исследование гнойного отделяемого ран на 3, 6, 9 и 15 сутки показало, что микрофлора ран представлена разнообразными видами

бактерий в монокультуре и ассоциациях. Основными возбудителями гнойной инфекции являлись *Pr. vulgaris*, *E. coli*, *St. aureus* с гемолитическими свойствами и *St. epidermidis*. Данные свидетельствуют о том, что патогенная, условно-патогенная микрофлора в КГ находилась в опасных количествах ($>10^5$) (10^7 – 10^{10}) как в ранах, так и в раневом экссудате до конца эксперимента. В ОГ снижение количества патогенной и условно-патогенной микрофлоры отмечено до (10^5 – 10^6) на 9, 15 сутки. На основании этих данных можно сделать вывод, что перфторан не оказывает непосредственного антисептического действия на микрофлору. Это подтверждается результатами посева раневой микрофлоры на питательную среду с ран и раневого экссудата. Рост микрофлоры на этой среде не приостанавливается дисками обработанными перфтораном.

На 9-е сутки наблюдения по цитологическим заключениям в ОГ лимфоциты преобладают над нейтрофилами (46/54), что указывает на регенераторный тип местной клеточной реакции. При этом в КГ был дегенеративно-воспалительный тип местной клеточной реакции (78/22).

В ОГ с первого дня резко возрастает γ -ИФ 84,58 пг/мл ($p < 0,05$) (интактные животные – до 25 пг/мл, средн. – 9 пг/мл, $p < 0,05$). Как известно, γ -ИФ обладает противовирусным, противомикробным действием и способствует заживлению ран, стимулирует ангиогенез. К 3 дню он снижается до средних величин, а к 6 дню и в последующем повышается в 1,5 раза от среднего. ИЛ-4, как антагонист γ -ИФ, в первые дни (интактные животные – от 0 до 162 пг/мл, средн. – 6,9 пг/мл, $p < 0,05$) в ОГ находится на низком уровне, к 3 дню повышается в 2 раза, к 6 дню снижается, а с 9 по 15 день резко возрастает. В КГ отмечена обратная картина, γ -ИФ повышается только к 6 дню, а в последующем его показатели остаются на очень низком уровне. В то же время ИЛ-4 находится на очень высоком уровне и превышает средние величины в несколько раз. С 6 дня в КГ зафиксирован рост ФНО (интактные животные – 0–6 пг/мл, средний показатель – 1,5 пг/мл, $p < 0,05$), что указывает о явлениях полиорганной недостаточности.

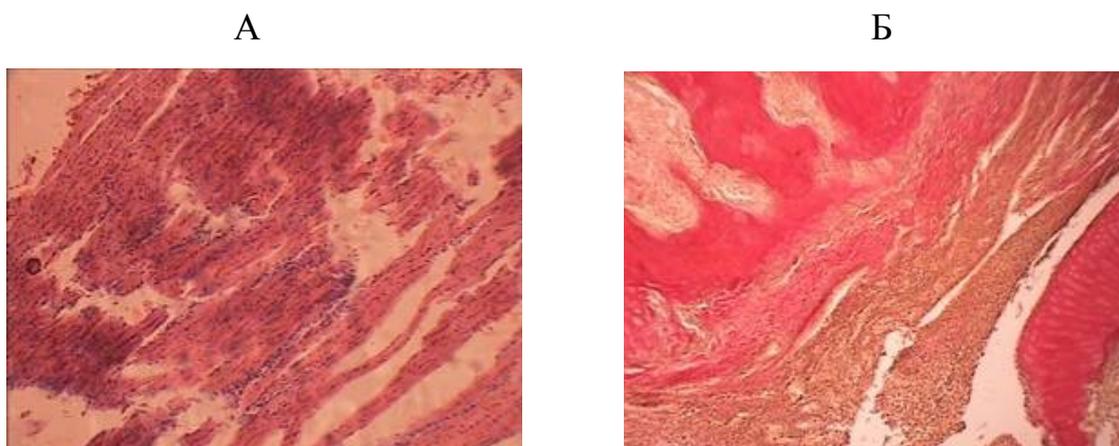
Напряжение кислорода (pO_2) в ишемизированной конечности значительно ниже, чем в мягких тканях области грудины и неповрежденной конечности. После снятия пресса и введения паравульнарно оксигенированного перфторана резко возрастает pO_2 до 200 мм рт. ст. С течением времени pO_2 падает и восстанавливается до нормы (30 мм рт. ст.) к 90 минуте.

Содержание малонового диальдегида (МДА) и гидроперекиси липидов (ГПЛ) в КГ за весь период наблюдения остаются выше нормы с максимальными значениями на 3 сутки (17.95 ± 3.93 усл.ед, $p < 0,05$). ГПЛ в КГ имеет пик своей активности на 6 сутки (4.80 ± 1.19 усл.ед, $p < 0,05$). В ОГ содержание МДА и ГПЛ остаются в пределах нормы за весь период наблюдений. Результаты этого исследования показывают, что оксигенированный перфторан, как и в предыдущей серии, при паравульнарном применении, в ранние сроки от начала реперфузии предупреждает переход процесса аэробного окисления на анаэробный путь, при котором начинается усиленная регенерация токсичных продуктов ПОЛ.

Через 5 минут, 1 час и 20 часов после паравульнарного введения оксигенированного перфторана микроскопически отмечались сплошь эритроциты с частицами эмульсии перфторана.

В КГ на 15-е сутки при микроскопии срезов травмированной конечности определялись атрофированные мышечные волокна без поперечной исчерченности. Единичные регенерирующие мышечные волокна с молодой грануляционной тканью, умеренной инфильтрацией из лимфоцитов и макрофагов (рис. 1А). В сердечной мышце – отек эндомизия, набухание волокон, полнокровие сосудов субэпикардальной зоны. В головном мозге – перицеллюлярный, периваскулярный отек, умеренное неравномерное кровенаполнение сосудов. Легочная ткань со множеством спавшихся альвеол, спазмом сосудов и неравномерным их кровенаполнением. Почечная ткань с анемизацией коры и капиллярных клубочков, дистрофией и образованием некрозов эпителия извитых канальцев.

Раневой процесс у животных при паравульнарном введении перфторана сохранял свою обычную фазность. С 6-х и по 15-е сутки рана визуально уменьшилась в размерах до 80% и находилась под сухим струпом. При микроскопии определялась молодая грануляционная ткань и регенерация мышечных волокон – миосателлитоцитоз сохраненных миосимпластов (рис. 1Б).



А – Контрольная группа, 15-е сутки. Атрофированные мышечные волокна без поперечной исчерченности. Единичные регенерирующие мышечные волокна с молодой грануляционной тканью, умеренной инфильтрацией из лимфоцитов и макрофагов.

Б – Основная группа, 15-е сутки. Молодая грануляционная ткань и регенерация мышечных волокон - миосателлитоцитоз сохраненных миосимпластов (увеличение $\times 100$; окр. гематоксилин – эозин).

Р и с у н о к 1 – Морфологическая картина травмированных тканей

В ОГ на 15-е сутки в мышце сердца обнаруживались незначительно расширенные и полнокровные сосуды в субэпикардальных зонах желудочков. В цитоплазме кардиомиоцитов при сохраненной поперечной исчерченности была зернистость. В печеночной ткани определялась регенерация гепатоцитов, полнокровие сосудов, портальных вен, восстановление балок, местами зернистость и вакуолизация цитоплазмы. В легочной ткани зафиксировано восстановление кровотока сосудистой сети, воздушности альвеол. Почечная

ткань с нормализацией кровенаполнения сосудов коры и мозгового вещества. Извитые и прямые канальцы нефронов коры и мозгового слоя были без повреждений. В прямых канальцах отмечены признаки регенерации эпителия: высокий с гиперхромными ядрами. Нейроны головного мозга с зернистой цитоплазмой и периваскулярным отеком. Морфологические изменения внутренних органов указывают на уменьшение проявления эндо- и экзотоксикоза.

4. Случайная рана при тяжелой турникетной травме конечностей

Клиническая, лабораторная и морфологическая картина у животных с тяжелой открытой турникетной травмой была схожа с картиной экспериментов тяжелой открытой компрессионной травмы конечности.

Вес задней конечности КГ на 14-е сутки эксперимента – $2,25 \pm 0,26$ г, а вес задней конечности ОГ к концу периода наблюдения достоверно отличался и составлял $1,54 \pm 0,07$ г ($p < 0,05$).

Кожная температура поврежденной конечности ОГ = $34,0 \pm 0,22$ ($p < 0,01$) с 3-х суток достоверно ниже, чем в КГ = $36,5 \pm 0,24$ ($p < 0,01$).

Содержание ПОЛ в гомогенатах мышц КГ на 14 сутки наблюдения составил (МДА) – $24,39 \pm 1,45$ нмоль/мл (139,4%) ($p < 0,01$), тогда как в интактной группе (МДА) – $17,5 \pm 0,8$ нмоль/мл ($p < 0,01$). Перекисное окисление гомогенатов мышц ОГ на 14 сутки наблюдения составило (МДА) $18,67 \pm 1,08$ нмоль/мл (106,7%) ($p < 0,01$).

На 15-е сутки параметры мышечного ответа ОГ на ЭНМГ – латентность – $1,4 \pm 0,03$ мс ($p < 0,05$) и скорость проведения импульса – $26,6 \pm 0,67$ м/с ($p < 0,05$) – значимо отличаются от КГ – латентность $2,13 \pm 0,25$ мс ($p < 0,05$) и скорость проведения импульса – $18,69 \pm 1,58$ м/с ($p < 0,05$). В группе интактных животных латентный период М – ответа составлял $1,3 \pm 0,15$ мс, а скорость проведения импульса – $25,8 \pm 2,6$ м/с.

Другие параметры М-ответа (амплитуда, площадь и длительность) в ОГ имели тенденцию к улучшению по сравнению с КГ.

На ангиограмме контрастируется более обильный сосудистый рисунок в конечности с введенным перфтораном, чем в контрольной конечности.

Таким образом, на основании экспериментальных исследований можно отметить, что перфторан оказывал положительное влияние на темпы процесса очищения раны, предупреждал появление вторичных повреждений как вероятного следствия гипоксии в результате нарушения местного кровотока и микробного загрязнения. Экспериментальные исследования показали, что главная причина смерти животных – большая масса длительно ишемизированных тканей, подвергшихся реперфузии после освобождения конечности от сдавления и освобождения от жгута. В результате реперфузии в кровотоки поступают «ишемические токсины», которые поражают жизненно важные органы и системы.

Результаты экспериментальных исследований показали эффективность использования перфторана при лечении тяжелых СР в целях профилактики ишемического токсикоза и осложнений вторичной гнойной инфекции. Это дает возможность успешно применять оксигенированный перфторан в клинике, особенно при условиях массовых поражений и при ЧС.

5. Прогнозирование тяжести открытой ишемической травмы конечности

Прогнозирование включает учет баллов тяжести ведущих факторов, влияющих на исход травмы: балл времени изоляции (от момента получения травмы и до начала оказания медицинской помощи), балл сдавленному сегменту конечности, балл времени сдавления, балл возраста, балл характера раны. Каждому сегменту конечности определена тяжесть травмы в баллах: кисть – 1 балл, предплечье – 2 балла, плечо – 3 балла, надплечье – 2 балла, стопа – 1 балл, голень – 4 балла, бедро – 5 баллов, ягодичная область – 4 балла. Время сдавления: до 2-х часов – 1 балл, от 2-х до 6 часов – 2 балла, более 6 часов – 3 балла. Возраст пациента: от 18 до 45 лет – 3 балла, от 46 до 60 лет – 2 балла, более 61 года – 1 балл. Тяжесть открытой компрессионной травмы

мягких тканей: точечные раны, ссадины – 4 балла, раны размером от 2 до 10 см – 3 балла, раны размером более 10 см – 2 балла, раны с нарушением жизнеспособности конечности с обширными ранами, с открытыми переломами костей, с повреждениями магистральных сосудов – 13 баллов.

Прогноз тяжести открытой компрессионной травмы мягких тканей определяется по формуле:

$$П = (а + б + с) \times Т + Квоз + Краны$$

где: **П** – прогноз тяжести сдавления;

а, б, с – сумма баллов сдавленных сегментов;

Т – балльная оценка времени сдавления;

Квоз – балльная оценка возраста;

Краны – балльная оценка размера и характера ран.

По сумме баллов прогнозируется тяжесть открытой компрессионной травмы мягких тканей, принимаются решения по лечению пострадавших и организационные решения по эвакуации.

- Сумма баллов 5 и менее – **легкая травма**, нуждается в лечении в травматологическом отделении или амбулаторно.
- Сумма баллов равна от 6 до 15 – **неопасная для жизни травма**. Требуется лечение в специализированном травматологическом отделении. Необходимо перфторан применять на госпитальном этапе.
- Сумма баллов 16 и более – **опасное для жизни травма**. Необходимо профилактику ишемической травмы начинать на месте происшествия и реанимационной бригадой транспортировать в реанимационное отделение, оснащенное методами эфферентной терапии. Перфторан в данном случае применять с догоспитального этапа.

5. Влияние оксигенированного перфторана при лечении больных со СР при открытых переломах длинных трубчатых костей, травмах дистальных сегментов конечностей циркулярной пилой n=44.

С применением в комплексном лечении оксигенированного перфторана больные со СР составили ОГ: при открытых переломах длинных трубчатых костей – 18 пациентов (40,9%), с травмами дистальных сегментов конечностей циркулярной пилой – 26 пациентов (59,1%).

В ОГ дополнительно к общепринятому лечению (ПХО, антибиотикотерапия, медикаментозная и инфузионная терапия) регионарно применяли оксигенированный перфторан. Если проведение ПХО по какой-либо причине откладывалось и при открытом лечении раны проводили тампонаду раны не более 3-х дней повязкой с оксигенированным перфтораном в замороженном виде. После ПХО оксигенированный перфторан применяли регионарно подкожно паравульнарно, внутрикостно в дозе 10–30 мл/кг веса травмированной области с учетом массы тела один раз в сутки, затем продолжали указанное введение лечебного средства не менее четырех дней.

При прогнозе случайной раны 6-15 баллов – травмы неопасной для жизни – в первые 6 часов регионарно применяли оксигенированный перфторан в дозе 10-15 мл/кг веса пораженной области с учетом массы тела.

При прогнозе случайной раны более 16 баллов – травмы опасной для жизни – в первый час регионарно применяли оксигенированный перфторан в дозе 16-30 мл/кг веса пораженной области с учетом массы тела.

Положительный эффект при использовании перфторана в ОГ отмечали по частоте развития гнойно-некротических осложнений, данным бактериологического исследования по сравнению с КГ пациентов без применения перфторана и ЛИИ периферической крови.

При исследовании материала, взятого после ПХО в ОГ и КГ, во всех случаях посев не дал роста микрофлоры. У одного больного в ОГ с краевыми некрозами через 4 суток в посевах отделяемого из раны, выделен *St. aureus* (золотистый стафилококк) с чувствительностью к антибиотикам цефалоспоринового ряда. В КГ у одного пациента с краевым некрозом рост дал *St. epidermidis* (эпидермальный стафилококк), у четырнадцати других – *St. aureus* с чувствительностью к антибиотикам цефалоспоринового ряда.

КГ составили 47 больных с открытыми переломами длинных трубчатых костей, открытой раной в условиях ишемии тканей – сдавление, раздавливание, травмой дистальных сегментов конечностей циркулярной пилой, – сопоставимых с ОГ по полу, возрасту и повреждениям.

Результаты ЛИИ картины крови значимо показали на благоприятное течение раневой болезни в ОГ (табл. 6).

Т а б л и ц а 6 – Показатели ЛИИ ($M \pm m$) в ОГ и КГ на 6-е сутки больных с открытыми переломами длинных трубчатых костей, травмами дистальных сегментов конечностей циркулярной пилой

Вид травмы	Показатели ЛИИ			
	ОГ		КГ	
	Общий по группе	Заживление под сухим струпом	Общий по группе	Заживление вторичным натяжением
Открытые переломы конечностей	(n=18) 1,0±0,27*	(n=4) 1,1±0,22	(n=26) 2,28±0,7*	(n=9) 2,65±0,75*
Травма конечностей циркулярной пилой	(n=27) 1,0±0,4*	(n=2) 1,13±0,27	(n=17) 1,83±0,27*	(n=9) 1,9±0,46*

Примечание: *– $p > 0,001$ уровень значимости различий ОГ и КГ по критерию U – Вилкоксона–Манна–Уитни.

Виды заживления ран в ОГ были первичным натяжением в 86,3%. В КГ первичным натяжением в 57,5% и вторичным натяжением в 31,9% случаев (табл. 7).

Т а б л и ц а 7 – Виды заживления СР при открытых переломах длинных трубчатых костей, травмах дистальных сегментов конечностей циркулярной пилой

Группы больных	Всего больных	Виды заживления ран		
		Первичное заживление	Сухой струп	Вторичное заживление

		К-во больных	%	К-во больных	%	К-во больных	%
Основная	44	38*	86,3	6*	13,7	–	–
Контрольная	47	27	57,5	4	8,5	15	31,9

Примечание: * – $p > 0,05$ уровень значимости различий ОГ и КГ по критерию U – Вилкоксона–Манна–Уитни.

Экономия финансовых затрат (табл. 8) на стационарное лечение 44 больных ОГ составила $73,580 + 64315 = 137\ 895$ руб.

Т а б л и ц а 8 – Средние сроки стационарного лечения больных с открытыми переломами длинных трубчатых костей (к/дн) и экономия финансовых затрат

Группы больных	Количество больных	Среднее к/дн	Экономия (руб.)
Открытые переломы конечностей КГ	29	24	–
Открытые переломы конечностей ОГ	18	17*	64 315
Травма конечностей циркулярной пилой. КГ	18	21	–
Травма конечностей циркулярной пилой. ОГ	26	15*	73 580
Всего	91	15–24	137 895

Примечание: * – $p < 0,05$ достоверность по критерию U – Вилкоксона–Манна–Уитни

6. Влияние оксигенированного перфторана при лечении больных со случайными ранами стопы при открытых переломах.

Лечение больных ОГ отличалось тем, что у 11 пациентов с открытыми ранами при открытых переломах плюсневых костей, которым прогнозировалось заживление ран с осложнениями, в комплексном лечении дополнительно

регионарно применяли оксигенированный перфторан, паравульнарно вводили в дозе 10 мл/кг веса травмированного сегмента с учетом массы тела, после чего продолжали указанное введение перфторана не менее четырех дней.

В ОГ раны в основном заживали первичным натяжением, у одного пациента рана заживала под сухим струпом (9,1 %), при этом ЛИИ картины крови на 6 сутки показало на не осложненное течение раневой болезни (табл. 9).

Т а б л и ц а 9 – Показатели ЛИИ в ОГ и КГ на 6-е сутки больных со СР при открытых повреждениях стопы

Вид повреждения	Показатели ЛИИ			
	ОГ		КГ	
	Общий по группе	Заживление под сухим струпом	Общий по группе	Заживление вторичным натяжением
Открытые повреждения стопы	(n=8) 0,92±0,2*	(n=1) 1,16	(n=12) 2,1±1,2*	(n=5) 2,7±0,59*

Примечание: *– $p > 0,001$ уровень значимости различий ОГ и КГ по критерию U – Вилкоксона–Манна–Уитни.

В КГ из 15 больных с открытыми переломами плюсневых костей осложнения возникли у 7 пациентов – 46,6 % ($p < 0,05$) (табл. 10).

Т а б л и ц а 10 – Виды заживления открытых ран стопы

Группы больных	Всего больных	Виды заживления ран					
		Первичное заживление		Сухой струп		Вторичное заживление	
		К-во больных	%	К-во больных	%	К-во больных	%
Основная	11	10*	91	1	9,1	–	–
Контрольная	15	8	53,4	–	–	7*	46,6

Примечание: * – $p < 0,05$ достоверность по критерию U – Вилкоксона–Манна–Уитни

Для бактериологического исследования проводился посев фрагментов тканей из раны 7 больным без применения перфторана. Антибактериальная терапия применялась в зависимости от чувствительности флоры. Во всех случаях была высеяна госпитальная флора *St.aureus* чувствительная к антибиотикам цефалоспоринового ряда.

При УЗДГ сосудов нижних конечностей отмечено, что нарушения регионарного кровотока на фоне лечения нормализуются через 2 месяца при более легкой открытой травме стопы и через 6 месяцев при тяжелых повреждениях. У всех пациентов с открытыми повреждениями, которым вводился перфторан, несмотря на тяжелые повреждения, восстановление кровотока нормализовалось через 2 месяца.

Изучены отдаленные результаты лечения СР стопы у 22 пациентов от 1-го года до 2-х лет. Хорошие результаты получены у 12 больных (55%), удовлетворительные у 8 больных (36%), неудовлетворительные у 2 пациентов (9%) (табл. 11).

Т а б л и ц а 11 – Отдаленные результаты лечения больных с открытыми ранами стопы

Группы больных	Количество	Хороший	%	Удовл	%	Неуд	%
Основная	9	6**	66,7	3*	33,3	–	–
Контрольная	13	6	46,2	5	38,5	2	15,3
Всего	22	12	55	8	36	2	9

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ достоверность по критерию U – Вилкоксона–Манна–Уитни.

Таким образом, регионарное применение оксигенированного перфторана в комплексном лечении больных с тяжелыми СР позволяет получить заживление первичным натяжением при открытых переломах конечностей и травмах дистальных сегментов циркулярной пилой в 86,3%, что на 28,8% эффективней КГ. При открытых повреждениях стопы применение оксигенированного перфторана также оптимизирует течение раневого процесса, репаративную регенерацию, приводит к заживлению ран стопы первичным натяжением в 91 % и заживлению под сухим струпом в 9 %, восстанавливает кровообращение поврежденной конечности через 2 месяца, уменьшает вероятность развития сосудистых и нейротрофических нарушений.

ВЫВОДЫ

1. Разработанные модели случайных ран конечностей позволяют получить раны в состоянии ишемии и гипоксии, изучить влияние регионарного применения оксигенированного перфторана на течение раневого процесса
2. В сравнительном аспекте методов лечения на модели случайной раны конечности, нанесенной циркулярной пилой, отмечены наиболее эффективные результаты применения оксигенированного перфторана регионарно подкожно паравульнарно один раз в сутки в продолжение трех дней, при этом уменьшается эндогенная интоксикация, снижается уровень микробного загрязнения, восстанавливается соотношение про- и антиоксидантной активности крови, метаболизм травмированных тканей и раны заживают под сухим струпом.
3. Негативное влияние на состояние организма оказывает случайная рана, нанесенной циркулярной пилой в сочетании с длительной компрессией мягких тканей. Ведущим патогенетическим фактором является выраженная ишемия сдавленной конечности в области раны. Регионарное паравульнарное введение оксигенированного перфторана один раз в сутки в течение трех дней предупреждает эндотоксикоз, дистрофические и некротические изменения в органах и тканях, снижает летальность на

27,5%, значительно повышает гемоглобин и белок крови, нормализует кислородный режим в тканях, оказывает иммуномодулирующий эффект, позволяет уменьшить гнойно-некротические осложнения на 78 %.

4. Раннее регионарное однократное введение оксигенированного перфторана при открытой тяжелой турникетной травме позволяет уменьшить влияние эндотоксикоза на внутренние органы и травмированные ткани, сохранить их метаболизм, сократить летальность в 3 раза, предупредить снижение веса в 2,6 раза, снизить уровень ПОЛ крови на 2% – 3,3% и в гомогенатах мышц на 32,7%, оказать иммуномодулирующий эффект и оптимизировать раневой процесс: ускорить заживление ран в 2 раза, сформировать регенераторный тип местной реакции к 14 суткам, уменьшить окружность конечности на 12,4%, восстановить функцию нервно-мышечного аппарата к 14-м суткам и сохранить сосудистую сеть пораженной области.
5. Использование в клинике балльной оценки как ведущих факторов, влияющих на процесс течения случайной раны, позволяет принять оптимальное решение по профилактике осложнений и лечению тяжелых травм конечности. Регионарное применение оксигенированного перфторана по предложенному алгоритму в зависимости от тяжести травмы нормализует течение раневой болезни.
6. Регионарное применение оксигенированного перфторана в клинике в дозе 10-30 мл/кг веса пораженной области с учетом массы тела в зависимости от тяжести прогноза травмы при интенсивной терапии случайных ран, находящихся в состоянии тяжелой ишемии и гипоксии пораженных тканей, повышает частоту заживления первичным натяжением при открытых переломах конечностей и травмах дистальных сегментов конечностей циркулярной пилой на 28,8% и при открытых повреждениях стопы на 37,6% без гнойно-некротических осложнений, сокращает сроки стационарного лечения на 5–7 дней.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Регионарное применение оксигенированного перфторана в клинике при лечении случайных ран, находящихся в условиях ишемии и гипоксии, уменьшает число гнойно-некротических осложнений, создает возможность заживления раны под сухим струпом вместо вторичного заживления, что сокращает сроки лечения, уменьшает финансовые затраты на лечение и дает основание для рекомендации широкого использования в практике.

Разработанные экспериментальные модели случайных ран в состоянии ишемии и гипоксии являются базой для изучения действия лекарственных препаратов на раневой процесс.

При случайных ранах, находящихся в состоянии ишемии и гипоксии, при оценке прогноза травмы от 6 до 15 баллов (неопасной для жизни) в первые 6 часов после травмы необходимо использовать регионарное паравульнарное введение оксигенированного перфторана в дозе 10-15 мл/кг веса пораженной области с учётом массы тела и от 16 баллов и выше (опасной для жизни травме) – в дозе 16-30 мл/кг веса пораженной области с учетом массы тела в первый час после травмы.

Компьютерную программу, составленную на основе разработанного способа прогноза случайной раны в условиях ишемической травмы конечности необходимо использовать для получения рекомендаций по применению перфторана и выполнению мероприятий, направленных на профилактику осложнений и спасение пострадавших.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Особенности заживления случайных ран при паравульнарном обкалывании перфтораном / В.Н. Дроботов, Е.А. Крапивин, О.И. Рубанова и др. // Медицина катастроф. – 2005. - № 3-4. – С. 89.
2. Дроботов, В.Н. Местное лечение ран дистальных сегментов конечности с помощью перфторана (экспериментальное исследование) / В.Н. Дроботов // Сибирский медицинский журн. – 2006. - № 4. - С. 54-59.

3. Метод прогнозирования тяжести синдрома длительного сдавления в чрезвычайных ситуациях / В.Н. Дроботов, И.К. Галеев, А.Л. Кричевский и др. // Медицина катастроф. – 2007. - № 1. – С. 27-28.
4. Способ профилактики осложнений случайных ран с использованием салфетки с замороженным перфтораном / В.Н. Дроботов // Медицина катастроф. – 2007. - № 2. – С. 28-29.
5. Оптимизация заживления случайных ран при регионарном введении перфторана / В.Н. Дроботов // Врач. – 2007. - № 11. – С. 63-64.
6. Новый способ лечения огнестрельной раны / В.Н. Дроботов, А.Л. Кричевский, И.К. Галеев // Воен.-мед. жур. – 2008. – № 3. – С. 86-87.
7. Лечение открытой компрессионной травмы конечности (клинико-экспериментальное исследование)/В.Н. Дроботов// Общая реаниматология. – 2008. – Том IV №2. – С. 20-24.
8. Дозирование жидкого лекарственного средства с газотранспортной функцией / В.Н. Дроботов //Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Том XV, №2. – С. 247-248.
9. Лечение открытых переломов конечностей после автодорожных травм / В.Н. Дроботов, И.К. Галеев // Медицина катастроф. – 2008. - № 2. – С. 57
10. Дроботов, В.Н. Лечение переломов первой пястной кости: Метод. рекомендации / В.Н. Дроботов. - Кемерово, 2001. – 8 с.
11. Экспериментальные исследования возможностей применения перфторана при тяжелой шахтовой травме / А.Л. Кричевский, Е.И. Ардашева, В.Н. Дроботов и др. // Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в биологии и медицине: Всероссийская науч. конф. – СПб., 2001. – С. 28-29.
12. Анализ травм кисти вращающимися механизмами / В.Н. Дроботов, С.Ю. Бернс, И.П. Ардашев и др. // Травматология и ортопедия: современность и будущее: материалы Международного конгресса. – М., 2003. – С. 241-242.

13. Оптимизация заживления загрязненных ран и открытых переломов с помощью местного применения перфторана: Метод. рекомендации / Сост.: А.Л. Кричевский, И.К. Галеев, В.Н. Дроботов и др. // Кемерово, 2003. – 11с.
14. Результаты лечения переломов плюсневых костей в амбулаторных условиях / К.С. Казанин, И.П. Ардашев, В.Н. Дроботов и др. // Травматология и ортопедия: современность и будущее: материалы Международного конгресса. – М., 2003. – С. 230-231.
15. Кричевский, А.Л. Оценка течения раневого процесса огнестрельных ран / А.Л. Кричевский, В.Н. Дроботов, А.А. Панов // Травматология и ортопедия: современность и будущее: материалы Международного конгресса. – М., 2003. – С. 438-439.
16. Переломы плюсневых костей в суставе Лисфранка / К.С. Казанин, О.А. Стаценко, В.Н. Дроботов и др. // Многопрофильная больница: проблемы и решения: материалы Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 10-летию ФГЛПУ «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров». – Ленинск-Кузнецкий, 2003. – С. 140.
17. Подкожное паравульнарное применение перфторана как компонент первичной хирургической обработки раны конечности, нанесенной орудием с малой кинетической энергией / С.Ю. Лоскутников, В.Н. Дроботов, Г.Н. Чернобай и др. // Перфторуглеродные соединения в медицине и биологии: сб. материалов Международной конф.; под общ. ред. Г.Р. Иваницкого, Е.Б. Жибурта, Е.И. Маевского. – Пущино, 2004. – С. 241-242.
18. Особенности заживления случайной раны с пониженной жизнеспособностью её ткани на фоне тяжелой ишемической травмы под влиянием паравульнарного введения перфторана / Е.А. Крапивин, О.И. Рубанова, В.Н. Дроботов и др. // Инфекционные осложнения в реаниматологии (этиология, патогенез, патологическая анатомия): материалы симпозиума. – М., 2004. - С. 48-52.

19. Новый подход в лечении ран, полученных при действии электродисковой пилой (эксперим. исследование) / А.Л. Кричевский, В.Н. Дроботов, С.Ю. Лоскутников и др. // Эффективные технологии организации медицинской помощи населению. Российские стандарты в здравоохранении: материалы науч.-практ. конф., посвященной 75-летию МЛПУ «Городская клиническая больница №1». - Новокузнецк, 2004. – С. 88-89.
20. Новые технологии в лечении ран / В.Н. Дроботов, А.Л. Кричевский, И.К. Галеев и др. // Интенсивная медицинская помощь: проблемы и решения: материалы 2-й Всероссийской науч.-практ. конф. - Ленинск-Кузнецкий, 2004. – С. 96-97.
21. Особенности раневого процесса в условиях тяжелой турникетной травмы под влиянием местного применения перфторана в эксперименте / О.И. Рубанова, В.Н. Дроботов, А.И. Горбунова и др. // Интенсивная медицинская помощь: проблемы и решения: материалы 2-й Всероссийской науч.-практ. конф. - Ленинск-Кузнецкий, 2004. – С. 83- 84.
22. Особенности заживления ран и восстановление функциональной активности мышц при турникетной травме под влиянием перфторана в эксперименте / О.И. Рубанова, А.А. Плачинта, В.Н. Дроботов и др. // Университетская наука: взгляд в будущее: сб. тр. юбил. науч. конф. КГМУ и сессии Центрально-Черноземного науч. центра РАМН, посвященного 70-летию КГМУ. – Курск, 2005. - Т. 1. – С. 296-297.
23. Способ прогнозирования тяжести синдрома длительного сдавления / А.Л. Кричевский, В.Н. Дроботов, И.К. Галеев и др. // Безопасность жизнедеятельности предприятий в угольных регионах: материалы VI Международной науч.-практ. конф. - Кемерово, 2005. – С. 433-435.
24. Медико-биологические аспекты заживления ран при открытой турникетной травме под влиянием местного применения перфторана в эксперименте / О.И. Рубанова, А.Л. Кричевский, В.Н. Дроботов и др. // Безопасность жизнедеятельности предприятий в угольных регионах: материалы VI Международной науч.-практ. конф. - Кемерово, 2005. – С. 411-413.

25. Перфторан как медико-биологическая основа профилактики раневой инфекции при открытой тяжелой компрессионной травме мягких тканей / Е.А. Крапивин, А.Л. Кричевский, В.Н. Дроботов и др. // Безопасность жизнедеятельности предприятий в угольных регионах: материалы VI Международной науч.-практ. конф. - Кемерово, 2005. – С. 452 – 455.
26. Медико-экономические аспекты случайных ран / В.Н. Дроботов, П.В. Попов, М.В. Смирнов и др. // Высокие технологии в травматологии и ортопедии: организация, диагностика, лечение, реабилитация, образование. Первый съезд травматологов-ортопедов Уральского федерального округа. - Екатеринбург, 2005. – С. 17.
27. Новые подходы к профилактике раневой инфекции при тяжелых открытых повреждениях / В.Н. Дроботов, А.Л. Кричевский, И.К. Галеев и др. // Гнойные осложнения в травматологии и ортопедии: материалы науч.-практ. конф. СФО. - Новосибирск, 2005. – С. 32-34.
28. Применение перфторана на догоспитальном этапе службой медицины катастроф Кемеровской области: Метод. рекомендации / Сост.: А.Л. Кричевский, И.К. Галеев, В.Н. Дроботов. и др. // Кемерово, 2005. – 13 с.
29. Влияние перфторана на течение тяжелой травмы мягких тканей конечностей / Е.А. Крапивин, П.В. Попов, В.Н. Дроботов и др. // Актуальные вопросы военной и практической медицины: сб. тр. межрегион. науч.-практ. конф. – Оренбург, 2005. – Т.2. – С. 482-485.
30. Особенности раневого процесса в условиях открытой обширной турникетной травмы под влиянием местного применения перфторана / О.И. Рубанова, И.К. Галеев, В.Н. Дроботов и др. // Актуальные вопросы военной и практической медицины: сб. тр. межрегион. науч.-практ. конф. – Оренбург, 2005. – Т. 2. – С. 482-485.
31. Некоторые аспекты заживления ран при открытой турникетной травме под влиянием местного применения перфторана в эксперименте / О.И. Рубанова, А.Л. Кричевский, В.Н. Дроботов и др. // Критические состояния у шахтеров

при заболеваниях и техногенных катастрофах: материалы Всероссийской науч.-практ. конф. - Новокузнецк, 2005. – С. 193-197.

32. Открытая компрессионная травма / А.Л. Кричевский, И.К. Галеев, В.Н. Дроботов и др. // Компрессионная травма мягких тканей: рук-во для врачей и студентов старших курсов; под ред. проф. А.Л. Кричевского. - Кемерово, 2005. – Гл. 13. - С. 135-145; Гл. 24. - С. 226-236; Гл. 26. - С. 247-249.
33. Открытые повреждения плюсневых костей / И.П. Ардашев, К.С. Казанин, В.Н. Дроботов и др. // Современные методы лечения больных с травмами и их осложнениями: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Курган, 2006. – С. 37-39.
34. Восстановление ишемических расстройств при открытых переломах конечностей / М.В. Смирнов, В.Н. Дроботов, А.Л. Кричевский и др. // Многопрофильная больница: материалы II Всерос. науч.-практ. конф. ФГЛПУ «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров». – Ленинск-Кузнецкий, 2006. – С. 155.
35. Эффективный метод преодоления местной гипоксии при открытых повреждениях конечности / В.Н. Дроботов, А.Л. Кричевский, И.К. Галеев и др. // Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени: материалы международной конф. – СПб., 2006. – С. 69-70.
36. Прогнозирование тяжести ишемической травмы конечности / В.Н. Дроботов, А.Л. Кричевский, И.К. Галеев и др. // Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени: материалы международной конф. – СПб., 2006. – С. 179.
37. Способ лечения ран / В.Н. Дроботов, А.Л. Кричевский, И.К. Галеев и др. // Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени: материалы международной конф. – СПб., 2006. – С. 180.
38. Прогнозирование тяжести ишемической травмы конечности: Метод. рекомендации / Сост.: В.Н. Дроботов, А.Л. Кричевский, И.К. Галеев и др. // Кемерово, 2007. - 6 с.

39. Профилактика осложнений случайных ран: Метод. рекомендации / Сост.: В.Н. Дроботов, А.Л. Кричевский, И.К. Галеев и др. // Кемерово, 2007. - 6 с.
40. Современные подходы лечения ран перфтораном в системе комплексных мероприятий профилактики осложнений / В.Н. Дроботов, А.Л. Кричевский, И.К. Галеев и др. // Вестн. Кузбасского научного центра. – 2007. – Вып.13. Современные подходы к оказанию медицинской помощи при техногенной травме. - С. 14-15.
41. Организация неотложной медицинской помощи при открытой ишемической травме конечности в экстремальных ситуациях / В.Н. Дроботов, И.К. Галеев, А.Л. Кричевский и др. // Экстренная медицинская помощь при чрезвычайных ситуациях техногенного характера в крупном промышленном центре: сборник трудов Всероссийской науч.-практ. конф. - Новокузнецк, 2007. – С. 23-26.
42. Местное применение перфторана в системе мероприятий по неотложной медицинской помощи при тяжелой открытой ишемической травме конечности /В.Н. Дроботов, И.К. Галеев, А.Л. Кричевский и др. // Экстренная медицинская помощь при чрезвычайных ситуациях техногенного характера в крупном промышленном центре: сборник трудов Всероссийской науч.-практ. конф. - Новокузнецк, 2007. – С. 178-183.
43. Хирургическое лечение переломов плюсневых костей / И.П. Ардашев, В.Н. Дроботов, К.С. Казанин и др. // Медицина в Кузбассе. - 2007. - № 1. – С. 37-40.
44. Повреждающие механизмы циркулярной пилы на биологические ткани / В.Н. Дроботов, И.К. Галеев, А.Н. Коротков // Безопасность жизнедеятельности предприятий в промышленно развитых регионах: материалы VII Международной науч.-практ. конф. – Кемерово, 2007. – С. 309-311.
45. Перфторан в медицине катастроф Кузбасса / В.Н. Дроботов, С.Ю. Лоскутников, Е.Е. Ещин и др.//рук-во для врачей и студентов старших курсов; под ред. проф. А.Л. Кричевского, И.К. Галеева, М.А. Садового; ГУЗ

«Кемеровский областной центр медицины катастроф». – Кемерово: Кузбассвузиздат, 2007. – Гл.16. – С. 146-157; Гл.17. – С. 157-172; Гл.18. – С. 172-216; Гл.19. – С. 216-251; Гл.20. – С. 251-257; Гл.21. – С. 257-267.

Патенты

46. Устройство для проведения экспериментов на мелких животных: патент РФ 2212863 МПК А61D 3/00 / А.Н. Коротков, М.А. Ашуров, В.Н. Дроботов и др. - № 2001115123/13; заявл. 27.09.2003; опубл. 27.09.2003, Бюл. №27. – 4 с.
47. Способ лечения ран: патент РФ 2237473 МПК А61К 31/02 / В.Н. Дроботов, А.Л. Кричевский, И.К. Галеев и др. - № 2003116695/14; заявл. 16.06.2003; опубл. 10.10.2004, Бюл. №28. – 3 с.
48. Способ лечения открытой компрессионной травмы мягких тканей конечности: патент РФ 2261697 МПК А61Н 33/14 / В.Н. Дроботов, А.Л. Кричевский, И.К. Галеев и др. - № 2003116695/14; завл. 01.03.2004; опубл. 10.10.2005. Бюл. №28. – 6 с.
49. Способ прогнозирования тяжести синдрома длительного сдавления, патент РФ 2277862 МПК А61В 10/00 / А.Л. Кричевский, И.К. Галеев, В.Н. Дроботов и др. - № 2004128701/14; заявл. 27.09.2004; опубл. 20.06.2006, Бюл. №17. – 5 с.
50. Способ лечения открытого перелома конечности: патент 2281089 МПК А61К 31/02, А61G / В.Н. Дроботов, А.Л. Кричевский, И.К. Галеев и др. - № 2004106092/14; заявл. 10.08.2005; опубл. 10.08.2006, Бюл. №22. – 5 с.
51. Способ лечения огнестрельной раны: патент РФ 2270004 МПК А61К 31/02 / В.Н. Дроботов, А.Л.Кричевский, И.К. Галеев и др. - № 2004114947/14; заявл. 17.05.2004; опубл. 20.02. 2006, Бюл. №5. – 1 с.
52. Способ профилактики реперфузионных осложнений при турникетной травме: патент РФ 2277412 МПК А61К 31/02 / О.И. Рубанова, В.Н. Дроботов, П.В. Попов и др. - №2004116492/14; заявл. 31.05.2004; опубл. 10.06.2006. Бюл. №16. – 4 с.
53. Способ дозированного смешивания жидкого лекарственного средства с газообразным веществом и устройство для его осуществления: патент РФ

- 2294768 МПК А61М 5/178 / В.Н. Дроботов, А.Л. Кричевский, П.В. Попов и др. - № 2005119110/14; заявл. 20.06.2005; опубл. 10.03.2007, Бюл.№7. – 9 с.
54. Способ лечения ран: патент РФ 2314756 МПК А61В 17/00 / В.Н. Дроботов, Е.Е. Ещин, А.Л. Кричевский и др. - № 2005141738/14; заявл. 30.12.2005; опубл. 20.01.2008, Бюл. №2. – 5 с.
55. Прогнозирование и лечебная тактика при открытой ишемической травме конечности: свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2008611339 / В.Н. Дроботов, Е.Е. Ещин, и др. – Заявка № 2008610242; зарегистр. 18.03.2008.
56. Способ лечения ран: патент РФ 2326657 МПК А61К 31/02 / В.Н. Дроботов, А.Л. Кричевский, П.В. Попов и др. - № 2006147346/14; заявл. 29.12.2006; опубл. 20.06.2008, Бюл. №17. – 6 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АОА – антиоксидантная активность крови
- ГЛ – гидроперекись липидов
- ДК – диеновые конъюгаты
- КГ – контрольная группа
- КАТ – каталаза
- К/дн – койко/день
- КОЕ – колониеобразующая единица
- ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации
- МДА – малоновый диальдегид
- ОГ – основная группа
- ПОЛ – перекисные основания липидов
- ПХО – первичная хирургическая обработка раны
- pO_2 – парциальное напряжение кислорода
- СОД – супероксиддисмутаза
- СР – случайная рана
- ЦПЛ – церулоплазмин

ЭМГ – электромиография