

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.3>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 617-089

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИБИОТИКОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ СО ВТОРИЧНЫМИ ЛИМФОСТАЗАМИ 1-2 СТЕПЕНИ

А.Н. Щербюк^{1, 2}, В.М. Мануйлов³, Я.Э. Немсцверидзе¹, Р.И. Степанова¹¹Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия²Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, Москва, Россия³Московская областная больница им. проф. Розанова В.П., Пушкино, Московская область, Россия

Резюме. При лимфедеме наблюдаются различные виды врождённых и приобретённых аномалий лимфатических сосудов и лимфатических узлов. Они часто приводят к лимфатической гипертензии, клапанной недостаточности и лимфостазу. На сегодняшний день вторичные лимфостазы занимают первое место среди патологий лимфатической системы конечностей. Этиология данной патологии, в результате которой возникает механическое препятствие току лимфы, весьма различна. Однако наиболее частая причина вторичных лимфостазов конечностей – это блокада лимфатических узлов и сосудов после воспалительного процесса в них [1].

Ключевые слова: хирургия, вторичные лимфостазы, патология, лимфедема.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Щербюк А.Н., Мануйлов В.М., Немсцверидзе Я.Э., Степанова Р.И. Использование антибиотиков в комплексном лечении пациентов со вторичными лимфостазами 1–2 степени. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):45–48. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.3>

USE OF ANTIBIOTICS IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH SECONDARY LYMPHOSTASIS 1-2 DEGREE

A.N. Shcherbyuk^{1, 2}, V.M. Manuylov³, Ya.E. Nemstsveridze¹, R.I. Stepanova¹¹Moscow Medical University "Reaviz", Moscow, Russia²Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia³Moscow Regional Hospital named after prof. Rozanova V.P., Pushkino, Moscow region, Russia

Abstract. In lymphedema, various types of congenital and acquired anomalies of opened vessels and opened nodes are observed. They often lead to cardiac hypertension, valvular insufficiency, and lymphedema. Today, secondary lymphostasis ranks first among the pathologies of the cardiac system of the extremities. The etiology of this situation, which results in a mechanical disease of the current of the lymphatic system, is very different. However, the most common cause of secondary lymphostasis of the extremities is the blockade of inflammatory nodes and vessels after the inflammatory process in them [1].

Key words: surgery, secondary lymphostasis, pathology, lymphedema.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Shcherbyuk A.N., Manuylov V.M., Nemstsveridze Ya.E., Stepanova R.I. Use of antibiotics in complex treatment of patients with secondary lymphostasis 1–2 degree. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):45–48. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.3>

Введение

Лимфедема – это заболевание, от которого страдают сотни миллионов людей во всем мире [1, 2]. Это хроническое изнурительное состояние, характеризующееся накоплением жидкости в интерстициальном пространстве из-за недостаточного лимфатического дренажа, что в конечном итоге приводит к отёку, боли и дискомфорту.

Лимфедема может быть классифицирована как первичная (отёк конечности вследствие гипоплазии лимфатических сосудов) или вторичная, которая относится к приобретённому состоянию, возникающему в результате повреждения лимфатической системы [1, 3].

Любая травма или повреждение, которые приводят к частичной или полной обструкции лимфотока из интерстициального пространства в венозное кровообращение, могут вызвать вторичную лимфедему [4].

Консервативное лечение вторичных лимфостазов конечностей малоэффективно [5–7]. Эффективность хирургического лечения не превышает 30 %, что диктует необходимость дальнейших исследований данной проблемы с целью разработки и последующего внедрения в хирургическую практику новых способов лечения [8–10].

Эффективный транспорт лимфатической жидкости в решающей степени зависит от ритмичных сокращений, собирающих лимфатические сосуды, функция которых заключается в «перекачке» жидкости от дистального к проксимальному направлению через лимфатическую циркуляцию с обратным током, который предотвращается клапаном [11].

Многие классы лекарств могут способствовать формированию лимфедемы, нарушая лимфоток.

Цель исследования – проанализировать использование антибиотиков в комплексном лечении пациентов со вторичными лимфостазми 1–2 степени.

Методы исследования

С целью повышения эффективности лечения данной патологии, авторами произведено клиническое исследование на базах кафедры хирургических болезней Московского медицинского университета «Реавиз» и Ивантеевской городской больницы, которая в июле 2022 г. объединилась с Пушкинской и стала Ивантеевским филиалом МОБ им. проф. Розанова В.Н. Методом случайной выборки было отобрано 86 женщин с лимфостазми нижних конечностей, этиологию которых с помощью анамнеза выявить не удалось. У 37 из них данный процесс был односторонним, у 39 – двухсторонним.

В ходе исследования было произведено распределение пациентов по возрасту и стадии заболевания, представленное в таблице 1.

Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту и стадии заболевания

Table 1. Distribution of patients by age and stage of disease

Возраст (лет)	Стадии заболевания		Длительность заболевания		
	1-я стадия	2-я стадия	до 1 года	до 5 лет	свыше 5 лет
21–30	30	5	35	–	–
31–40	11	18	20	6	3
41–50	9	13	10	7	5
Всего	50	36	65	13	8

Результаты

До проведения исследования все пациенты в разное время проходили курсы витаминотерапии, получали сосудорасширяющие средства, процедуры физиотерапии и санаторно-курортное лечение. Исходя из результатов таблицы 1, можно отметить, что развитие лимфостазов происходило в сроки от 1 до 10 лет с прогрессирующим развитием заболевания, и всё вышеописанные процедуры оказались не эффективны.

Пяти пациентам проводили хирургическое лечение – наложение лимфовенозного анастомоза. Эффект от оперативного лечения отсутствовал или был кратковременным [3].

Исходя из собственных наблюдений и данных литературы [12–14] было сделано предположение, что возникновение и дальнейшее поддержание лимфостаза обусловлено хронической инфекцией в лимфатических узлах и сосудах. Это подтверждается тем, что у 17 из 20 пациентов, у которых был взят посев на микрофлору и чувствительность к антибиотикам из биоптатов лимфатических узлов паховой области, обнаружены стафилококк и пиогенный стрептококк.

Косвенным подтверждением нашей точки зрения на патогенез вторичного лимфостаза у женщин является безусловный факт – особенности женской одежды и обуви, которые способствуют возникновению микроповреждений кожного покрова стоп.

В свою очередь, возникшие микротравмы кожных покровов служат входными воротами для инфекции, которая, в первую очередь, попадает в лимфатическую систему стоп. Наше предположение подтверждается статистикой – у мужчин вторичные лимфостазы крайне редки.

Обсуждение

На основании вышеизложенного можно считать, что основа лечения вторичных лимфостазов должна быть направлена, прежде всего, на борьбу с хронической инфекцией лимфатических путей, а также это должно способствовать усилению коллатерального лимфооттока по неповрежденным лимфатическим путям.

В доступной нам литературе практически отсутствуют работы по лечению хронической инфекции лимфатических путей при лимфостазах. Имеются единичные работы [1], где сообщается об успешном применении эндолимфатического введения антибиотика Бициллин-3 в лимфатическую систему стопы для лечения лимфостазов 1–2 степени у женщин. Авторы предлагали вводить Бициллин-3 под кожу первого межпальцевого промежутка стопы. Такой метод введения антибиотиков допускался в 1987 году, когда проводились эти исследования. На сегодняшний день такой путь введения антибиотиков запрещен.

Поэтому в комплексном лечении было решено использовать разрешённый путь введения антибиотиков – внутримышечный.

Все пациенты получали лечение по одинаковой схеме:

- Антибиотик Цефтриаксон по 1 г 1 раз в сутки внутримышечно в течение 7 дней.
- Детралекс по 1000 мг 3 раза в сутки в течение 30 дней.
- Местно на кожу стопы 2 % нитроглицериновая мазь в стандартной дозировке 1 раз в сутки в течение 30 дней.
- Вибромассаж поражённой конечности через день в течение 30 дней.

Самое главное правило использования раствора Цефтриаксона – введение сразу после приготовления. Для внутримышечной инъекции 1,0 г препарата Цефтриаксон растворяют в 3,5 мл 1 % раствора лидокаина и вво-

дят глубоко в достаточно большую мышцу (ягодица). Рекомендуется вводить не более 1 г в одну и ту же мышцу. Стоит помнить, что раствор, содержащий лидокаин, нельзя вводить внутривенно [15, 16].

Необходимо в обязательном порядке при комплексном лечении применять 2 % нитроглицериновую мазь на кожу стопы и нижнюю треть голени. Нитроглицерин, всасываясь через кожу, обеспечивает резкую дилатацию лимфатических сосудов, что приводит к снижению сопротивления лимфооттока. Интервал применения мазевых аппликаций составляет 1 месяц, после чего должен производиться перерыв сроком на 1 месяц, после которого курс лечения производится вновь со сменой антибиотика. В исследовании курсы лечения повторялись 4 раза.

Контроль результатов произведенного лечения осуществлялся путем измерения 1 раз в месяц объема голени на уровне границы верхней и средней трети. Каких-либо осложнений или же побочных реакций в ходе применения данной схемы лечения нами выявлено не было.

Единственный побочный эффект был выявлен в ходе применения нитроглицериновой мази, однако он не являлся серьезным или представляющим угрозу. Некоторые пациенты испытывали легкую и кратковременную головную боль после применения нитроглицериновой мази, после уменьшения зоны аппликации данные боли больше не беспокоили.

По результатам исследования было отмечено снижение объема пораженных конечностей на 2–3 см. У 80 % пациентов с 1-й стадией заболеваний через 1–3 месяца полностью исчезли отеки.

У 20 % пациентов с 1-й стадией заболевания и у 70 % со 2-й стадией полного исчезновения отека не наблюдалось, хотя зафиксировано снижение объема пораженных участков голени на 3–5 см, а также пациенты отмечали значительное улучшение. Эффекта от лечения не было зафиксировано лишь у 30 % человек со 2-й стадией при большой длительности заболевания и значительной индурации подкожной клетчатки. Отличительной особенностью применения вышеописанного метода считаем его терапевтическую эффективность в течение 1–3 месяцев. В ходе трёхлетнего наблюдения и изучения медицинских карт пациентов с данной патологией рецидивов лимфостаза зафиксировано не было.

Выводы

Внутрипротоковая инфекция в лимфатических путях конечностей является важнейшим фактором патогенеза лимфостазов.

Применение антибиотиков широкого спектра действия при лечении вторичных лимфостазов патогенетически обусловлено наличием инфекции в лимфатических протоках и узлах конечностей.

Эффективно применение аппликации 2 % нитроглицериновой мази на стопу и нижнюю треть голени.

Комбинированное применение антибиотиков широкого спектра действия, 2 % нитроглицериновой мази, детралекса в дозах 3000 мг в сутки демонстрирует эффективное излечение 80 % пациентов с 1-й стадией лимфостаза конечностей.

Литература [References]

- Бенда К., Цыб А.Ф., Баржинка Л. *Лимфедема конечностей*. Прага: Авиценум; 1987. [Benda K., Tsyb A.F., Barzhinka L. *Lymphedema of the extremities*. Prague: Avicenum; 1987. (In Russ.)]
- Горшков С.З., Караванов Г.Г. *Слоновость*. М.: Медицина, 1972. 240 с. [Gorshkov S.Z., Karavanov G.G. *Elephantiasis*. Moscow: Medicine, 1972. 240 p. (In Russ.)]
- Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. М.: Перо. 2018:156. [The AMS program (Strategy for Control of Antimicrobial Therapy) in the provision of inpatient care: Russian clinical guidelines / ed. S.V. Yakovleva, N.I. Briko, S.V. Sidorenko, D.N. Protsenko. M.: Pero. 2018:156. (In Russ.)]
- Seiji Kato, Hiroshi Shimoda, Rui-Cheng Ji, Masahiro Miura, Lymphangiogenesis and expression of specific molecules as lymphatic endothelial cell markers. *Anatomical Science International*. 2006;81(2):71–83. <https://doi.org/10.1111/j.1447-073X.2006.00142.x>
- Малинин А.А. Патогенетическое обоснование операций резекционного направления при лечении лимфедемы. Методы и техника их выполнения (лекция). *Вестник лимфологии*. 2010;2:4–12. [Malinin A.A. Pathogenetic substantiation of resection operations in the treatment of lymphedema. Methods and techniques for their implementation (lecture). *Bulletin of lymphology*. 2010;2:4–12. (In Russ.)]
- Покровский А.В., Савченко Т.В., Сапелькин С.В. Хирургическое лечение лимфедемы на современном этапе в свете анализа отдаленных результатов конечностей. *Тезисы докладов II съезда лимфологов России*. Санкт-Петербург, 2005:233–235. [Pokrovsky A.V., Savchenko T.V., Sapelkin S.V. Surgical treatment of lymphedema at the present stage in the light of the analysis of long-term results of the extremities. *Abstracts of the II Congress of Lymphologists of Russia*. St. Petersburg, 2005:233–235. (In Russ.)]
- Юдин В.А., Савкин И.Д. Лечение лимфедемы конечностей (обзор литературы). *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова*. 2015;4:145–153. [Yudin V.A., Savkin I.D. Treatment of lymphedema of the extremities (literature review). *Russian Medical and Biological Bulletin. acad. I.P. Pavlova*. 2015;4:145–153. (In Russ.)]
- Даудярис Й.П. *Болезни вен и лимфатической системы конечностей*. М.: Медицина. 1984. [Daudyaris J.P. *Diseases of the veins and lymphatic system of the extremities*. Moscow: Medicine. 1984. (In Russ.)]
- Макарова В.С., Выренков Ю.Е. Комплексная физическая противоотечная терапия в лечении лимфедем. М.: АНО «Лимфа». 2014. [Makarova V.S., Vyrenkov Y.E. Complex physical anti-edematous therapy in the treatment of lymphedema. Moscow: ANO "Lymfa". 2014. (In Russ.)]
- Малинин А.А. Современная концепция тактики консервативного и сочетанного лечения лимфедемы конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2005;11(2):61–69. [Malinin A.A. The modern concept of tactics of conservative and combined treatment of lymphedema of the extremities. *Angiology and vascular surgery*. 2005;11(2):61–69. (In Russ.)]
- Jörg Wilting, Jürgen Becker, The lymphatic vascular system: much more than just a sewer. *Cell & Bioscience*. 2022.12(1). <https://doi.org/10.1186/s13578-022-00898-0>
- Савкин И.Д. Хирургическое лечение лимфедемы конечностей. *Наука молодых (Eruditiojuvenium)*. 2013;4:61–65. [Savkin I.D. Surgical treatment of lymphedema of the extremities. *Science of the Young (Eruditiojuvenium)*. 2013;4:61–65. (In Russ.)]

- 13 Абалмасов К.Г., Выренков Ю.Е., Малинин А.А. Современная стратегия лечения лимфедемы конечностей. *Флебология*. 2011;12:13–16. [Abalmasov K.G., Vyrenkov Yu.E., Malinin A.A. Modern strategy for the treatment of lymphedema of the extremities. *Phlebology*. 2011;12:13–16. (In Russ.)]
- 14 Soumiya Pal, Jenat Rahman, Shengyu Mu, Nancy J. Rusch, Amanda J. Stolarz, Drug-Related Lymphedema: Mysteries, Mechanisms, and Potential Therapies, *Frontiers in Pharmacology*. 2022;13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.850586>
- 15 Семкин В.А., Надточий А.Г., Возгомент О.В., Иванова А.А. Лимфедема головы и шеи. Обзор литературы. *Стоматология*. 2021;100(3):103–108. [Semkin V.A., Nadtochiy A.G., Vozgoment O.V., Ivanova A.A. Lymphedema of the head and neck. Literature review. *Dentistry*. 2021;100(3):103–108. (In Russ.)]
- 16 Workman B Safe injection techniques. *Nursing Standard*. 2009;13(39):47–53.

Авторская справка Author's reference

Щербюк Александр Николаевич

Д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, 129110, Россия, Москва, Щепкина, 61/2.

Профессор кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», 107564, Россия, Москва, Краснобогатырская, 2, стр. 2.

ORCID 0000-0003-2616-2940; ANS1949@Rambler.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования.

Aleksandr N. Shcherbyuk

Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, 61/2 Shchepkina, Moscow, 129110, Russia.

Professor of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz", 2, building 2 Krasnobogatyrskaya, Moscow, 107564, Russia.

ORCID 0000-0003-2616-2940; ANS1949@Rambler.ru

Author's contribution: development of the research concept, setting research objectives.

Мануйлов Владимир Михайлович

Д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, главный врач, Московская областная больница им. проф. Розанова В.П., 141206, Россия, Московская область, Пушкино, Авиационная, 35.

ORCID 0000-0002-0854-8922; pushkino_rb@mail.ru

Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

Vladimir M. Manuylov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Physician, Moscow Regional Hospital. prof. Rozanova V.P., 35 Aviation, Pushkino, Moscow region, 141206, Russia.

ORCID 0000-0002-0854-8922; pushkino_rb@mail.ru

Author's contribution: organization of research in the hospital and polyclinic.

Немцверидзе Яков Элгуджович

Студент 4 курса стоматологического факультета, Московский медицинский университет «Реавиз», 107564, Россия, Москва, Краснобогатырская, 2, стр. 2.

ORCID 0000-0002-8784-76554; 9187751@gmail.com

Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

Yakov E. Nemtsveridze

4th year student of the Faculty of Dentistry, Moscow Medical University "Reaviz", 2, building 2 Krasnobogatyrskaya, Moscow, 107564, Russia.

ORCID 0000-0002-8784-76554; 9187751@gmail.com

Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

Степанова Регина Ивановна

Студентка 4 курса стоматологического факультета, Московский медицинский университет «Реавиз», 107564, Россия, Москва, Краснобогатырская, 2, стр. 2.

ORCID 0000-0002-7085-5499; reginchikz@bk.ru

Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

Regina I. Stepanova

4th year student of the Faculty of Dentistry, Moscow Medical University "Reaviz", 2, building 2 Krasnobogatyrskaya, Moscow, 107564, Russia.

ORCID 0000-0002-7085-5499; reginchikz@bk.ru

Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.