

УДК 616–001–002.3:615.8

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГНОЙНО—СЕПТИЧЕСКОГО РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОДОЗИРОВАННОГО ВАКУУМА

А. Н. Велигоцкий, Р. В. Савицкий, А. Н. Довженко, А. В. Леонов

Харьковская медицинская академия последипломного образования

MORPHO—FUNCTIONAL PECULIARITIES OF COURSE OF PURULENT—SEPTIC WOUND PROCESS WHILE IMPACT OF A LOW—DOSED VACUUM

A. N. Veligotskiy, R. V. Savitskiy, A. N. Dovzhenko, A. V. Leonov

Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education

Медицинские инновации нуждаются в партнерстве научных исследований, биотехнологий и практической медицины. Инновации в лечении ран недостаточны, несмотря на то, что ГХЗ являются одной из глобальных проблем человечества [1]. Огромные финансовые расходы и высокая летальность при ГХЗ требуют более высокого уровня научно—исследовательских ресурсов, направленных на изучение гнойно—воспалительных процессов [2, 3].

Современные научные достижения позволяют разрабатывать новые медицинские технологии, способствующие уменьшению частоты нагноения и стимуляции заживления ран [4 — 6].

Однако, несмотря на внедрение современных эффективных методов лечения ГХЗ, не решена проблема выбора оптимального метода лечения, направленного как на очищение гнойной раны от инфекции, так и ее заживление. Вакуум—терапия занимает особое место среди методов лечения ран [7 — 9], однако механизмы воздействия низкодозированного вакуума на ткани околограневой области недостаточно изучены.

Цель исследования: изучение морфофункциональных особенностей течения раневого процесса у пациентов при ГХЗ мягких тканей под влиянием местного воздействия низкодозированного вакуума.

Реферат

Изучены морфофункциональные особенности течения гнойно—септического раневого процесса при использовании для местного лечения ран метода вакуум—терапии. Отмечен высокий репаративный эффект вакуум—терапии, обусловленный активизацией пролиферативных процессов в ране. Это позволило улучшить результаты лечения пациентов по поводу гнойных хирургических заболеваний (ГХЗ) мягких тканей, уменьшить частоту осложнений и повторных оперативных вмешательств, улучшить качество их жизни.

Ключевые слова: гнойные хирургические заболевания; вакуум—терапия; репаративная регенерация; пролиферативный индекс.

Abstract

Morpho—functional peculiarities of course of the purulent—septic wound process, while vacuum—therapy method application for local treatment of the wounds, were studied. High reparative effect of vacuum—therapy, caused by activation of the wound proliferative processes, was noted. It had permitted to improve the patients treatment results for purulent surgical diseases of soft tissues, to lower the rate of complications and reoperations and to improve their quality of life.

Keywords: purulent surgical diseases; vacuum—therapy; reparative regeneration; proliferative index.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В проспективное исследование включены 36 пациентов, которых лечили в хирургическом отделении больницы № 25 Харькова в период с 2012 по 2016 г. по поводу ГХЗ мягких тканей, в том числе острых гнойных заболеваний кожи и подкожной основы (абсцесс, флегмона мягких тканей, карбункул, парапроктит); длительно незаживающих ран и трофических язв нижних конечностей на фоне нарушения артериального и/или венозного кровообращения. Мужчин было 43,2%, женщин — 56,8%. Возраст пациентов от 24 до 84 лет, преобладали пациенты зрелого и среднего возраста. У 55,5% пациентов отмечено длительное су-

ществование трофических язв нижних конечностей. Сопутствующие заболевания диагностированы у 26 (75%) пациентов, в том числе ишемическая болезнь сердца — у 12, гипертоническая болезнь — у 8, сахарный диабет — у 6. В исследование не включали больных, у которых отмечены неадекватная обработка раны с оставлением некротизированных тканей, остеомиелит, предположение о малигнизации, очаги перираневого дерматита, коагулопатия.

Пациенты рандомизированы на две группы случайным образом. У 18 пациентов (основная группа) по поводу ГХЗ в качестве местного лечения применяли вакуум—терапию. Причинами ГХЗ были: трофические язвы нижних конечностей вследст-

вие хронической лимфовенозной недостаточности — у 8 (44,44%) пациентов, абсцесс и флегмона мягких тканей — у 10 (55,55%). Мужчин было 8 (38,88%), женщин — 10 (61,11%).

У 18 пациентов (контрольная группа) по поводу ГХЗ мягких тканей проведено комплексное обследование и стандартное лечение. Причинами ГХЗ были: абсцесс и флегмона мягких тканей — у 9 (50%) пациентов, трофические язвы нижних конечностей вследствие хронической лимфовенозной недостаточности — у 6 (33,33%), хронической артериальной недостаточности — у 3 (16,66%). Мужчин было 8 (44,44%), женщин — 10 (55,55%).

После госпитализации пациентам проведено стандартное диагностическое обследование: клинический анализ крови и мочи, исследование свертывающей системы крови, биохимические исследования крови, бактериологические исследования раневого отделяемого. Для изучения морфологических особенностей тканей у пациентов при ГХЗ мягких тканей проведены гистологические исследования тканей околораневой области. Материал для исследования забирали интрао-

перационно, во время хирургической обработки гнойного очага: после вскрытия гнойника, эвакуации гнойного содержимого, удаления нежизнеспособных тканей иссекали фрагменты стенок и дна гнойника, включавших кожу и подкожную основу. При наличии трофических язв после удаления налета фибрина и некротизированных тканей с поверхности язв иссекали фрагменты их краев, включавших дерму и вяло гранулирующие ткани дна ран. Повторно материал забирали аналогичным способом через 10 сут.

Для гистологического исследования материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, проводили в спиртах возрастающей концентрации, спирте с хлороформом, хлороформе, заключали в парафин. Срезы толщиной 5 — 7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по ван—Гизон, изучали под микроскопом "Primo Star" (Zeiss, Германия). Отпечатки препаратов выполняли с помощью цифровой камеры Microocular.

По данным иммуногистохимического метода выявляли экспрессию маркера пролиферативной активности Ki 67. Для выявления ядерного белка пролиферирующих кле-

ток использовали моноклональные антитела кролей к Ki 67 (Ki 67 Clone SP6 Rabbit Monoclonal Antibody) производства Thermo Scientific (США). Иммуногистохимическую реакцию проводили с помощью систем детекции Quantro, визуализацию—системы визуализации Thermo Scientific (США). Для дифференцировки структур ткани срезы дополнительно окрашивали гематоксилином. Результаты подсчитывали с помощью окулярной сетки Автандилова в 20 произвольно выбранных полях зрения при увеличении $\times 400$. Степень распространения маркера пролиферации определяли путем подсчета числа окрашенных ядер по отношению к общему числу ядер. При этом для Ki 67 учитывали ядра любой степени интенсивности окраски. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью программы Statistica 6,0 for Windows (StatSoft). Вероятность различий между группами оценивали с помощью t -критерия Стьюдента. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Комплексное лечение пациентов проводили с учетом патогенеза ГХЗ и наличия сопутствующих заболеваний, оно включало дезинтоксикационную, антибактериальную терапию с учетом данных бактериологических исследований раневого отделяемого, лечение сопутствующих заболеваний, местное лечение очага гнойно—хирургической инфекции.

После госпитализации больным проводили хирургическую обработку гнойного очага. У пациентов контрольной группы дальнейшее ведение раны осуществляли с применением местных антисептиков и мазей на водорастворимой основе. Перевязки, в зависимости от тяжести течения раневого процесса, с учетом стадии заживления раны выполняли через 24 — 72 ч.

У больных основной группы для коррекции очага гнойной хирургической инфекции применяли вакуум—терапию: после санации гнойного очага устанавливали вакуумный дренаж. Раневую полость заполняли пористым полиуретановым материалом, герметизировали стерильной клейкой пленкой, в ра-

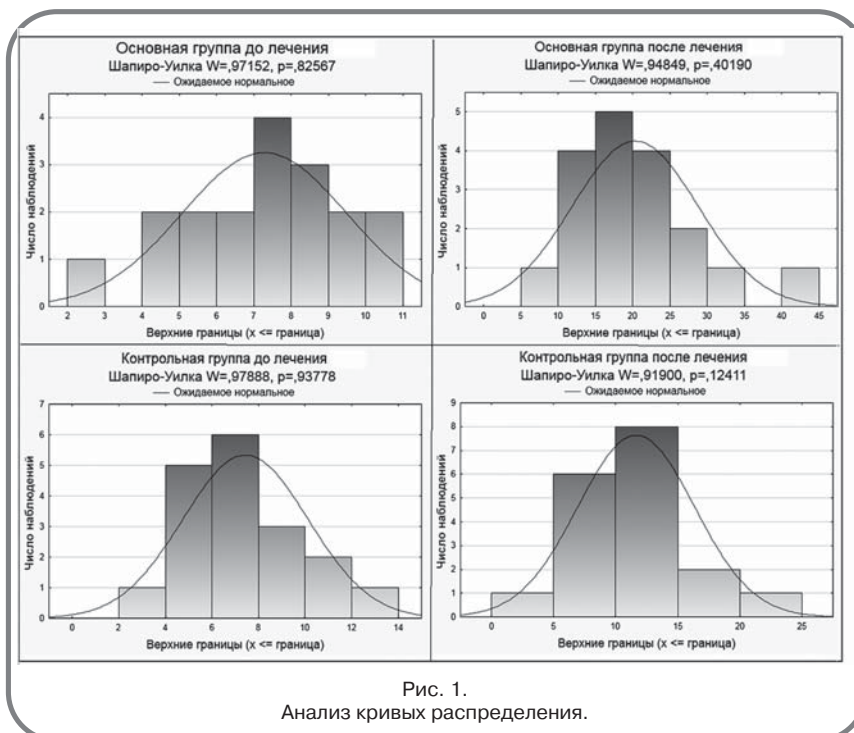


Рис. 1. Анализ кривых распределения.

Пролиферативный индекс у пациентов основной и контрольной групп до и после лечения

Переменная	Описательные статистики (Ki 67)					
	Число наблюдений	Среднее	Минимум	Максимум	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка
Основная группа, до лечения	18	7,28167	2,940000	10,76000	2,207408	0,520291
Контрольная группа, до лечения	18	7,43833	2,820000	13,13000	2,691420	0,634374
Контрольная группа, после лечения	18	11,65333	4,180000	24,83000	4,699453	1,107672
Основная группа, после лечения	18	20,33611	7,820000	40,97000	8,451517	1,992042

невой полости создавали отрицательное давление —100—125 мм рт. ст. с помощью вакуум—аспиратора. Вакуум—повязки меняли через 48 — 72 ч.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До начала лечения в гистологических препаратах больных основной и контрольной групп выявляли признаки воспаления стенок сосудов и периваскулярного некроза: отек, инфильтрацию лейкоцитами, скопление лимфоидных клеток с участками расплавления тканей. Во всех препаратах наблюдали выраженную диффузно—очаговую инфильтрацию нейтрофильными и эозинофильными гранулоцитами, лимфоцитами, макрофагами.

У больных контрольной группы на 10—е сутки лечения отмечали слабо выраженную диффузную или очаговую инфильтрацию, единичные макрофаги и плазмоциты, что свидетельствовало об уменьшении тяжести воспалительных и деструктивных процессов. Процессы пролиферации отражало наличие тонкого слоя вновь образованной соединительной ткани с небольшим количеством фибробластов.

У больных основной группы на 10—е сутки лечения отмечали слой новообразованной соединительной ткани различной толщины с большим количеством ярко окрашенных фибробластов с крупными ядрами, фигурами митозов, что отражало их функциональную активность. В соединительной ткани содержались также вновь образованные тонкостенные сосуды разного диаметра.

Наблюдали неравномерное утолщение многослойного плоского эпителия за счет шиповатого слоя (до 10 — 13 клеток), что свидетельствовало об активном процессе регенерации.

При изучении результатов иммуногистохимического определения количества Ki 67 положительных клеток в образцах тканей околораневой области на первом этапе проводили анализ кривых распределения (рис. 1).

Распределение данных во всех группах близко к нормальному. В связи с этим для дальнейшего анализа использовали параметрические методы обработки и представления данных. В числовом виде данные представлены в таблице, в графическом виде — на рис. 2.

Различия между группами несущественны. Количество Ki 67 положительных клеток в препаратах больных контрольной группы увеличилось с $(7,4 \pm 0,63)$ до $(11,7 \pm 1,1)\%$, что свидетельствовало о существенной активизации пролиферации клеток; у больных основной группы — с $(7,3 \pm 0,52)$ до $(20,3 \pm 1,99)\%$ (различия недостоверны, что подтверждает адекватность формирования групп).

После лечения результаты статистически достоверно различались от таковых до лечения. Количество Ki 67 положительных клеток у больных основной группы было достоверно больше, чем у больных контрольной группы.

То есть, пролиферативная активность тканей околораневой области у больных основной группы была достоверно выше. Поскольку досто-

верному увеличению пролиферативного индекса соответствовали клинические данные (появление краевой эпителизации и островков

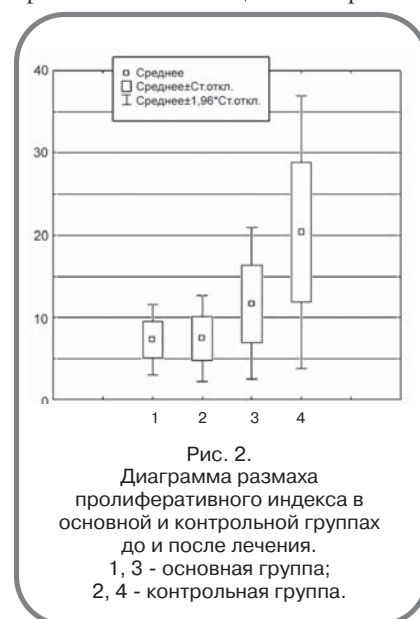


Рис. 2. Диаграмма размаха пролиферативного индекса в основной и контрольной группах до и после лечения. 1, 3 - основная группа; 2, 4 - контрольная группа.

эпителизации в ране, высокое качество грануляционной ткани, уменьшение площади раны) и результаты гистологических исследований тканей околораневой области, можно считать, что повышение пролиферативной активности при использовании низкодозированного вакуума является одним из существенных механизмов вакуум—терапии.

Таким образом, при воздействии низкодозированного вакуума на ткани околораневой области отмечали повышение их пролиферативной активности, активизацию репаративных процессов в области раневого дефекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шабловская Т. А. Современные подходы к комплексному лечению гнойно—некротических заболеваний мягких тканей / Т. А. Шабловская, Д. Н. Панченков // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. — 2013. — № 4. — С. 498 — 518.
2. Estimating the costs associated with the management of patients with chronic wounds using linked routine data / C. J. Phillips, I. Humphreys, J. Fletcher [et al.] // Int. Wound J. — 2015. — Vol. 26, N 3. Doi 10.1111/iwj.12443.

3. Richmond N. A. Evidence—based management of common chronic lower extremity ulcers / N. A. Richmond, A. D. Maderal, A. C. Vivas // *Dermatol. Ther.* — 2013. — Vol. 26. — P. 187 — 196.
4. Глухов А. А. Патофизиология длительно незаживающих ран и современные методы стимуляции раневого процесса / А. А. Глухов, М. В. Аралова // *Новости хирургии.* — 2015. — № 6. — С. 673 — 679.
5. Emerging treatment options for venous ulceration in today's wound care practice / R. L. Kistner 3rd, R. Shafritz, K. R. Stark, R. A. Warriner // *Ostomy Wound Manage.* — 2010. — Vol. 56 — P. 1 — 11.
6. Zongxi L. Non—invasive transdermal two—dimensional mapping of cutaneous oxygenation with a rapid—drying liquid bandage / L. Zongxi, E. Roussakis // *Biomed. Optics Express.* — 2014. — Vol. 5, N 11. — P. 3748 — 3764.
7. Anthony H. Efficiency and cost effectiveness of negative pressure wound therapy / H. Anthony // *Nurs. Stand.* — 2015. — Vol. 30, N 8. — P. 64 — 70.
8. Cost—effectiveness of negative pressure wound therapy for post-operative patients in long—term acute care / J. M. de Leon, S. Barnes, M. Nagel [et al.] // *Adv. Skin Wounds Care.* — 2009. — Vol. 22, N 3. — P. 122 — 127.
9. Larichev A. At the beginning of vacuum therapy: from the blood—sucking cups to the bier—klapp method / A. Larichev // *Negative Pressure Wound Therapy.* — 2014. — Vol. 1, N 1. — P. 5 — 9.

