

А. Н. Велигоцкий, Р. В. Савицкий, А. В. Леонов, И. М. Рыбак

Харьковская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины
Харьков, Украина

A. N. Vekigotskiy, R. V. Savitskiy, A. V. Leonov, I. M. Rybak

Kharkiv medical academy of post-graduate education Ministry of health of Ukraine
Kharkov, Ukraine

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ВАКУУМ-ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ ГНОЙНЫХ РАН

Use of the vacuum-therapy method in complex treatment of long-term purulent wounds

Реферат

Проанализированы результаты лечения 36 больных длительно незаживающими гнойными ранами (ДГР), у которых в комплексе местного лечения был применен метод вакуум-терапии (ВТ). Для определения пролиферативной активности тканей ран использовался метод динамического определения площади раны при помощи компьютерного программного обеспечения *lpSquare* и иммуногистохимический метод определения количества Ki 67 положительных клеток в тканях раны. Отмечен высокий репаративный эффект вакуум-терапии, обусловленный активизацией пролиферативных процессов в ране. Это позволило улучшить результаты лечения пациентов с ДГР, уменьшить частоту осложнений и повторных оперативных вмешательств, улучшить качество жизни.

Ключевые слова: длительно незаживающие гнойные раны, вакуум-терапия, репаративная регенерация, пролиферативный индекс.

Abstract

The results of treatment of 36 patients with long-lasting non-healing purulent wounds (DGR), who underwent vacuum therapy in a complex of local treatment, were analyzed. To determine the proliferative activity of wound tissues, the method of dynamic wound area determination was used using computer software *lpSquare* and an immunohistochemical method for determining the amount of Ki 67 positive cells in the tissues of the wound. A high reparative effect of vacuum therapy, caused by activation of proliferative processes in the wound, was noted. This allowed improving the results of treatment of patients with DGR, reducing the incidence of complications and repeated surgical interventions, the quality improve of life.

Keywords: long-term non-healing purulent wounds, vacuum therapy, reparative regeneration, proliferative index.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время во всем мире отмечен рост количества пациентов с длительно незаживающими гнойными ранами (ДГР) [1], которые характеризуются длительностью лечения – в среднем от 12 до 15 месяцев, малой тенденцией к заживлению и склонностью к рецидивированию у 60–70% пациентов [6, 7]. ДГР снижают качество жизни пациентов, приводят к потере функций организма и являются одной из основных причин инвалидности.

Несмотря на успехи в лечении ДГР, в связи с увеличением их сложных форм, проявляющих атипичность, латентность течения, резистент-

ность к рутинным методам терапии, имеет место неуклонный рост ДГР с высоким уровнем летальности. Широкое применение антибактериальных средств, с годами привело к коренным изменениям в этиологической структуре хирургической инфекции – возросла роль анаэробных возбудителей в виде ассоциаций грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, устойчивых к большинству антибиотиков [2].

В настоящее время разрабатываются методы лечения ран, основанные на разных физических явлениях: обработка ран низкочастотным ультразвуком, вакуумная терапия (ВТ), криотерапия, гипербарическая оксигенация, применение лазеров [3, 4].

Изучению влияния вакуум-терапии на раневой процесс посвящены многочисленные исследования, однако механизмы репаративной регенерации тканей раны при воздействии низкодозированного вакуума недостаточно изучены [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить механизмы репаративной регенерации тканей раны при воздействии низкодозированного вакуума.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 72 больных в возрасте от 24 до 80 лет с длительно незаживающими гнойными ранами. Пациенты были рандомизированы на две группы случайным образом: А (n = 36) и В (n = 36).

В основную группу (А) были включены больные с ДГР, которым в качестве местного лечения применялся метод вакуум-терапии.

Контрольную группу (В) составили больные с ДГР, получившие обследование и лечение по традиционной схеме.

Сроки поступления больных в стационар от момента начала заболевания были различными – от 3 дней до нескольких месяцев. Обращает на себя внимание тот факт, что при наличии у пациентов трофических язв эти сроки были значительны, 3–5 месяцев и более, что говорит о низкой эффективности лечения указанной патологии. Все пациенты с трофическими язвами на фоне артериальной и/или венозной недостаточности сосудов нижних конечностей длительное время находились на амбулаторном лечении у хирурга. Пациенты отмечали вялое течение процесса, а также применяли самолечение – накладывали повязки с различными мазями, которые незначительно и временно уменьшали болевой синдром.

При поступлении в клинику пациентам проводили стандартные диагностические исследования: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, исследование свертывающей системы крови, биохимические исследования крови. Для уточнения локализации гнойного процесса выполняли ультразвуковое исследование. Микробиологические исследования проводили с целью выявления возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам, а также для контроля эффективности проводимого лечения. Больным с трофическими язвами на фоне нарушения кровообращения в сосудах нижних конечностей проводилось доплерографическое исследование сосудов нижних конечностей.

С целью изучения морфологических особенностей течения гнойного раневого процесса нами было проведено гистологическое исследование тканей области раневого дефекта. Забор материала для исследования осуществлялся интраоперационно при проведении хирургической обработ-

ки гнойного очага. Повторный забор материала проводили через 10–12 дней. Гистологические исследования проводили с помощью световой и электронной микроскопии после забора образцов ткани краев ран.

Иммуногистохимическое исследование проведено нами в 72 случаях. Иммуногистохимическим методом выявляли экспрессию маркера пролиферативной активности, ядерного антигена Ki 67 в тканях раневого дефекта. Ядерный антиген Ki 67 впервые описан в 1983 г. Gerdes. Этот антиген является специфичным маркером пролиферации, димерная молекула которого ассоциирована с хромосомами, принимает активное участие в митозе. Экспрессия антигена Ki 67 позволяет выделить клетки, находящиеся в активной фазе клеточного цикла. Данный метод был использован нами для количественной оценки активности процессов репаративной регенерации в ране. Иммуногистохимические исследования проводили с применением панели моно- и поликлональных антител к антигену Ki 67 с последующим окрашиванием гематоксилином Майера.

С целью объективной оценки и мониторинга течения регенераторных процессов в ходе лечения производились измерения площади раневой поверхности. Чтобы вычислить площадь раневой поверхности использовали её цифровое изображение вместе с заданным эталоном длины. Полученное изображение обрабатывали при помощи компьютерного программного обеспечения IpSquare v. 5.0 for Windows.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием компьютерных программ пакета STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0.).

Статистическую значимость сравниваемых количественных показателей с нормальным распределением, которое определялось по критерию согласия Колмогорова-Смирнова, устанавливали с использованием t-критерия Стьюдента (для зависимых/независимых групп). Для переменных с распределением отличным от нормального применяли критерий Манна-Уитни (Вилкоксона). Для оценки силы и направленности взаимозависимости между исследуемыми переменными определяли коэффициент корреляции Пирсона. Анализируемые данные представлены как «среднее ± стандартное отклонение» ($M \pm s$), при уровне значимости $p = 0,05$.

Учитывая патогенез и наличие сопутствующих заболеваний всем больным нами проводилось лечение, которое включало: дезинтоксикационную терапию; антибактериальную терапию с учётом результатов бактериологических исследований раневого отделяемого; лечение сопутствующих заболеваний; местное лечение гнойного очага.

Местное лечение ДГР проводилось поэтапно:

1–й этап: тщательная хирургическая санация гнойного очага;

2-й етап: корекція ДГР с применением метода вакуум – терапії;

3-й: закриття раневого дефекта.

Перший етап лікування – санація гнійного очага. При поступленні в клініку больним проводилась хірургічна обробка гнійного очага, метою якої являлось ліквідація джерела гнійного запалення і створення оптимальних умов для заживлення рани. Об'єм оперативного втручання визначали в час операції. Всім больним с ДГР м'яких тканин проводили хірургічну обробку гнійного очага с висіченням некротических тканин, відкриттям карманів і затіків.

Второю етапом – корекція очага гнійної хірургічної інфекції. Пациентам контрольної групи після проведення хірургічної обробки гнійного очага, подальше ведення рани здійснювалось с применением місцевих антисептиків і мазей на водорозчинній основі. Перев'язки, в залежності від течения раневого процесу, с урахуванням стадій заживлення рани, виконувались через 24–48 годин. В час перев'язок оцінювали стан рани і оточуючих її тканин, визначали терміни появи грануляцій і очагів епітелізації в рані.

У больних основної групи корекція гнійного очага проводилась с применением методу ВТ: після санації гнійного очага операцію закінчували установкою вакуумного дренажу. Ранева порожнина виконувалась пластинами відкритопористого пенополіуретану с діаметром мікропор 400–2000 мікротомів, герметизувалась стерильною клеєм плівкою, в раневій порожнині створювали відрицательне тиск 100–125 мм.рт.ст. при допомозі джерела вакууму. Заміну вакуум-пов'язки проводили через 48–72 годин. Частота перев'язок визначалась станом рани, стадією течения раневого процесу, характером і об'ємом раневого відділюваного.

Третій етап – закриття раневого дефекта. В лікуванні гострих гнійних хірургічних захворювань м'яких тканин, при відсутності вираженого діастази країв рани, останню закривали шляхом накладання вторинних швів. При лікуванні хронічних довготривало незаживаючих ран для закриття раневого дефекта використовували метод аутодермопластики по Янович-Чайнському.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБСУЖДЕННЯ

Після хірургічної обробки гнійного очага динаміка течения раневого процесу у больних основної групи і групи порівняння була різною. У пацієнтів групи порівняння, де в час методу місцевого лікування патологічного очага був применений традиційний підхід с использованием мазевих пов'язок с антисептиками, клінічні прояви течения раневого процесу мали повільну динаміку.

Гіперемія шкіри навколо ран зберігалась в час 3–7 діб, зменшення перифокального набряку відзначалось на 4–7 діб, а інфільтрація країв ран зберігалась 6–10 діб. У больних данної групи очищення ран від гнійного детриту і фібрінозних мас відбувалось через $7,2 \pm 0,5$ діб, виконання ран грануляціями – через $8,5 \pm 0,5$ діб, краєва епітелізація виявлялась через $8,8 \pm 0,5$ діб. У пацієнтів с трофіческими язвами відзначалась незначительна позитивна динаміка: повільне очищення ран від некротических тканин і нальоту фібрину. Так частичне очищення ран відбувалось на 12–14 діб. Мали місце слабко виражені грануляційні процеси і процеси епітелізації ран.

Застосування ВТ в лікуванні ДГР оказувало виражене позитивне вплив на течения раневого процесу: нормалізація температури тіла у пацієнтів відзначена в середньому через $2,8 \pm 0,2$ діб. Гіперемія шкіри, перифокальний набряк, інфільтрація тканин в області патологічного очага зменшувались в середньому через $4,2 \pm 0,2$ діб.

У больних с трофіческими язвами на 12–14 діб застосування ВТ відзначалось повне очищення рани від гнійного детриту і фібрінозних мас, язви активно гранулювали, відзначались очаги краєвої і островкової епітелізації.

При мікробіологічному дослідженні раневого відділюваного у пацієнтів вказаних груп були отримані наступні результати: в раневому відділюваному больних основної групи до лікування в 60,53% випадках преобладала грамтрицательная мікрофлора як в вигляді монокультури, так і в асоціаціях ($p < 0,05$). Після застосування ВТ, в раневому відділюваному больних основної групи, відзначено зменшення кількості грамтрицательної мікрофлори до 42,86% ($p < 0,05$).

При бактеріологічному дослідженні раневого відділюваного больних групи порівняння до лікування в відділюваному з гнійних очагів також преобладала грамтрицательная мікрофлора (53,33%). Після проведеного лікування частота виділення грамтрицательної мікрофлори збільшилась до 62,86%.

Виходячи з результатів отриманих даних, ми зробили висновок, що застосування ВТ здатне змінити мікробіологічний пейзаж, в частності призводить до зменшення кількості грамтрицательної раневої мікрофлори.

Матеріалом для гистологічного і імуногістохімічного дослідження являлись тканини раневого дефекта, які були видалені в час операції при хірургічній обробці гнійного очага.

До лікування в гистологічних препаратах больних досліджуваних груп преобладали процеси деструкції, що проявлялось вираженою інфільтрацією нейтрофільними і еозиніфільними гранулоцитами, лімфоци-

тами, макрофагами; наличием очагов кровоизлияний, некрозов с образованием клеточного детрита, отмечались признаки воспаления стенок сосудов и периваскулярных некрозов.

После проведенного лечения, при изучении гистологических препаратов пациентов исследованных групп, были получены следующие результаты: в гистологических препаратах больных группы сравнения были выявлены признаки уменьшения воспалительных и деструктивных процессов – отмечено слабо выраженную очаговую инфильтрацию, единичные макрофаги и плазматические клетки. Процесс пролиферации отражало наличие тонких слоев вновь образованной соединительной ткани с небольшим количеством фибробластов.

В гистологических препаратах больных основной группы при повторном заборе материала после проведенного курса лечения с использованием метода ВТ, отмечали слои вновь образованной соединительной ткани различной толщины с большим количеством фибробластов с большими ядрами, фигурами митозов, что отражало их функциональную активность. Эта соединительная ткань содержала также вновь образованные тонкостенные сосуды различного диаметра.

Определение индекса пролиферации на основании оценки экспрессии антигена Ki 67 тка-

ней раны, использовали для количественной оценки активности процессов репаративной регенерации. Процентное соотношение Ki 67 положительных клеток в тканях раневого дефекта пациентов исследованных групп представлено в таблице 1. Различия между основной группой и группой сравнения до лечения были статистически незначимы ($p > 0,05$).

По полученным нами данным, воздействие ВТ на ткани раны приводит к повышению пролиферативного индекса на $13,06 \pm 1,47\%$.

Достоверному увеличению пролиферативного индекса тканей раны соответствовало уменьшение площади раны у пациентов с трофическими язвами ($r = 0,64$). Для вычисления площади раны и изучения динамики заживления ран нами было применено компьютерное программное обеспечение IpSquare v. 5.0 for Windows. Результаты, полученные при анализе изменения площади раны у больных с трофическими язвами, представлены в таблице 2.

Из представленных в таблице данных видно, что у пациентов основной группы на 10–12 сутки после проведенного лечения имело место уменьшение площади поверхности раны до $6,91 \pm 1,04\%$, в отличие от больных группы сравнения, где существенного изменения площади ран на фоне проводимого лечения отмечено не было.

Таблица 1

Показатели индекса пролиферации тканей ран пациентов основной группы и группы сравнения до и после лечения

Характер заболевания	Основная группа, Ki 67 (%)		Группа сравнения, Ki 67 (%)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ДГР мягких тканей	$9,80 \pm 0,46$	$28,63 \pm 4,20$	$10,76 \pm 0,75$	$16,98 \pm 2,18$
Трофические язвы	$6,31 \pm 0,47$	$17,15 \pm 1,57$	$6,16 \pm 0,48$	$9,61 \pm 0,74$
Всего	$7,28 \pm 0,52$	$20,34 \pm 1,99$	$7,44 \pm 0,63$	$11,65 \pm 1,11$

Примечание: * – расхождения между группами статистически значимы: $p < 0,05$

Таблица 2

Динамика изменения площади раны у пациентов с трофическими язвами основной группы и группы сравнения

Группа больных	Площадь раны (см ²)		
	До лечения	После лечения	Динамика изменений (%)
Основная группа	$74,41 \pm 37,87$	$69,82 \pm 35,51^*$	$6,91 \pm 1,04$
Группа сравнения	$31,88 \pm 9,87$	$32,30 \pm 10,29$	$2,29 \pm 1,06с$

Примечание: Расхождения между группами статистически значимы: * $p < 0,05$

Коэффициент корреляции ($r = 0,64$), полученный при анализе результатов планиметрии раневых дефектов и изучении изменений пролиферативного индекса на фоне лечения, свидетельствует о наличии тесной положительной связи между количеством ki 67 положительных клеток в тканях раневого дефекта и изменением площади раны.

ВЫВОДЫ

1. Использование вакуум-терапии при лечении ДГР ведет к снижению уровня бактериальной контаминации, способствует уменьшению количества грамотрицательной раневой микрофлоры с $60,53\%$ до $42,86\%$.

2. Использование вакуум-терапии активизирует регенеративные процессы в ране за счет повышения пролиферативной активности ее клеток на 74,59% по сравнению с традиционными методами лечения ДГР и ускоряет уменьшение площади раны на $6,91 \pm 1,04\%$.

3. Определение изменения степени пролиферативной активности клеток ДГР при использовании в лечении метода вакуум-терапии обеспечивает дифференцированный выбор тактики лечения в зависимости от активности репаративных процессов в ране.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кононенко К. В. Лечение инфекций кожи и мягких тканей в условиях многопрофильной и районной больниц // Поликлиника. – 2016. – № 2. – С. 52–54.

2. Терехова Р. П., Пасхалова Ю. С., Складан Г. Е. Изменения в структуре возбудителей хирургической инфекции у больных сахарным диабетом в зависимости от стратегии их лечения // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б. М. Костюченка. – 2015. – № 3 – С. 22–29.

3. Велигоцкий Н. Н., Бугаков И. Е., Сероштанов А. И. Новое в лечении гнойных раневых процессов // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 2. – С. 20–21.

4. Жадинский А. Н., Жадинский Н. В. Лечение гнойных ран в первой фазе раневого процесса. // Украинский журнал хирургии. – 2012. – № 2. – С. 109–114.

5. Лифшиц Ю. З., Паринов Д. В., Земсков С. В. и соавт. Закрытая вакуум-ассистированная терапия – новый метод лечения больных с острыми и хроническими ранами // Клінічна хірургія. – 2009. – № 11–12. – С. 52.

6. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Optimal Care of Chronic, Non-Healing, Lower Extremity Wounds: A Review of Clinical Evidence and Guidelines. [Electronic resource] // Ottawa, ON, Canada. – 2013. – Mode of access: <https://www.cadth.ca/optimal-care-chronic-non-healing-lower-extremity-wounds-review-clinical-evidence-and-guidelines>

7. Richmond N. A., Maderal A. D., Vivas A. C. Evidence-based management of common chronic lower extremity ulcers // Dermatol. Ther. – 2013. – Vol. 26. – P. 187–196.

REFERENCE

1. Kononenko K. V. (2016) Lecheniye infektsiy kozhi i myagkikh tkaney v usloviyakh mnogoprofilnoy i rayonnoy bolnits [Treatment of infections of the skin and soft tissues in conditions of multi-profile and district hospitals]. Poliklinika, vol. 1, no 2, pp. 52–54.

2. Terekhova R. P., Paskhalova Yu. S., Skladan G. Ye. (2015) Izmeneniya v strukture vzbuditeley khirurgicheskoy infektsii u bolnykh sakharnym diabetom v zavisimosti ot strategii ikh lecheniya [Changes in the structure of pathogens of surgical infection in patients with diabetes mellitus depending on the strategy of their treatment]. Rany i ranevyeye infektsii. Zhurnal imeni professora B. M. Kostyuchonka, no 3, pp. 22–29.

3. Veligotskiy N. N., Bugakov I. Ye., Seroshtanov A. I. (2009) Novoye v lechenii gnoynykh ranevykh protsessov [New in the treatment of purulent wound processes]. Kharkivska hirurgichna shkola] Kharkivska khirurgichna shkola., vol. 33, no 2, pp. 20–21.

4. Zhadinskiy A. N., Zhadinskiy N. V. (2012)

Lecheniye gnoynykh ran v pervoy faze ranevogo protsessa. [Treatment of purulent wounds in the first phase of the wound process]. Ukrainskiy zhurnal khirurgii, no 2, pp.109–114.

5. Lifshits Yu. Z., Parinov D. V., Zemskov S. V. et al. (2009) Zakrytaya vakuu-assistirovannaya terapiya – novyy metod lecheniya bolnykh s ostrymi i khronicheskimi ranami [Closed vacuum-assisted therapy – a new method of treatment for patients with acute and chronic wounds]. Klinichna khirurgiya, no 11–12, pp. 52.

6. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Optimal Care of Chronic, Non-Healing, Lower Extremity Wounds: A Review of Clinical Evidence and Guidelines. [Electronic resource] // Ottawa, ON, Canada. – 2013. – Mode of access: <https://www.cadth.ca/optimal-care-chronic-non-healing-lower-extremity-wounds-review-clinical-evidence-and-guidelines>

7. Richmond N. A., Maderal A. D., Vivas A. C. (2013) Evidence-based management of common chronic lower extremity ulcers. Dermatol. Ther., vol. 26, pp. 187–196.

Стаття надійшла до редакції 25.10.2017