

А.В.Ищук, С.И.Леонович

ПОДГОТОВКА ГНОЙНЫХ РАН И ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ К РАННЕЙ АУТОДЕРМОПЛАСТИКЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

УЗ «Брестская областная больница»,
УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Несмотря на все достижения современной медицины, проблема лечения ран и трофических язв по-прежнему остается актуальной. Их лечение требует применения большого количества лекарственных средств в течение длительного времени, во многих случаях в условиях стационара, но часто оказывается неэффективным. Наличие дефекта кожи, сохраняющегося длительное время, создает благоприятные условия для развития грибковых поражений мягких тканей, частота которых достигает 75%. Микотическая инфекция в свою очередь, сенсibiliзируя организм и усугубляя течение основного процесса, приводит к прогрессированию трофических расстройств. Часто хронический гнойный процесс распространяется вглубь тканей, на лимфатические сосуды и осложняется рожистым воспалением или гнойным тромбозом. Частые вспышки местной инфекции вызывают необратимые изменения лимфатического аппарата, клинически проявляющиеся вторичной лимфедемой (слоновостью) дистальных отделов конечности, которая отягощает течение заболевания, способствует рецидиву язвы и существенно затрудняет лечение. Длительно незаживающие раны и трофические язвы ограничивают социальную адаптацию пациентов, их качество жизни, приводя в ряде случаев к стойкой инвалидизации, поэтому их лечение представляет собой важнейшую медико-социальную проблему современного общества [1].

Актуальность проблемы лечения гнойных ран и трофических язв нижних конечностей обуславливается и другими обстоятельствами:

1. Гнойные раны и трофические язвы представляют собой источник интоксикации организма продуктами распада тканей и жизнедеятельности микроорганизмов. Развитие инфекции более вероятно в обширных ранах и язвах, содержащих большое количество нежизнеспособных и ослабленных тканей. В таких ранах и язвах создается благоприятная среда для размножения бактерий, причем площадь раневой поверхности пропорциональна вероятности возникновения и развития местной гнойной инфекции.

2. Оставаясь открытой, рана или трофическая язва является входными воротами для внутрибольничной инфекции и может быть ее источником.

3. Длительно существующая рана или язва, особенно

обширная, приводит к развитию анемии, гипопроотеинемии, потерям электролитов, недостаточному или извращенному иммунному ответу.

Развитие анемии нередко сопутствует раневому процессу, как в начальных фазах развития, так и при дальнейшем течении. За счет анемии может развиваться ухудшение газообмена в тканях, что в свою очередь может привести к нарушению окислительно-восстановительных процессов в нейтрофилах с угнетением их функции. Важную роль в рассматриваемом вопросе играет гипопроотеинемия, которая может наступить вследствие кровопотери, а затем за счет обильного гноетечения и нарушения процессов белкового обмена. Таким образом создаются предпосылки для ухудшения условий синтеза антител и других компонентов защитных реакций, осуществляемых веществами белковой природы. Серьезное внимание следует уделять гиповитаминозам, т.к. они способствуют нарушению ресинтеза белков, формирования антител.

4. Самопроизвольная эпителизация раны или язвы площадью более 50 см.кв. не наступает вообще или происходит крайне медленно. Раны и язвы заживают вследствие эпителизации с краев и сближения краев соединительной тканью. Ширина эпителизации с краев не превышает 1-1,5 см. Сближение краев дефекта происходит вследствие стягивания фиброзной тканью, развивающейся на дне раны. Стягивание наступает там, где края дефекта подвижны. Чаще это бывает в области сустава. Стягивающие рубцы в области суставов – основная причина деформаций и контрактур. Там, где стягивающей силе фиброзной ткани противостоит значительное сопротивление, раны и язвы превращаются в длительно незаживающие. Поэтому единственным методом профилактики контрактур и деформации обширных ран и язв является кожная пластика.

Существующая в настоящее время необходимость создания, изучения и внедрения в клинику новых современных методов, ускоряющих подготовку гнойных ран и язв к закрытию их кожной пластикой и позволяющих выполнить последнюю с высоким процентом приживляемости кожного лоскута, побудила нас заняться изучением данной проблемы.

В течение последнего десятилетия в решении этой проблемы достигнуты определенные успехи, как в теоретическом, так и в практическом плане. Предложено много средств и методов, ускоряющих репаративно-регенераторные процессы в ранах и язвах, предотвращающих их вторичное инфицирование, ускоряющих подготовку ран или язв к кожной пластикой [2]. Однако, при широкой апробации этих методов, большинство из них оказались малоэффективными и поэтому проблема в целом остается еще далекой от своего разрешения. В последнее время значительный интерес и перспективы в лечении гнойных ран и трофических язв

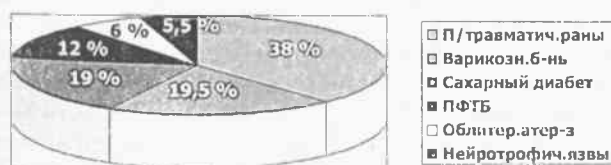


Рис. 1. Процентное соотношение больных с гнойными ранами и трофическими язвами нижних конечностей по этиологическому фактору

☆ Новые технологии в медицине

представляет использование метода фотодинамической терапии [3].

Фотодинамическая терапия – область медицины, основанная на использовании фотоактивных лекарственных средств природного и химического происхождения, которые активируются лазерным излучением.

Это 3-компонентный метод: для проявления фотодинамического эффекта необходимы фотосенсибилизатор (вещество, имеющее в своем составе хромоформную группу атомов, которая способна поглощать свет в видимой красной или ближней ультрафиолетовой области спектра), световое воздействие определенной длины волны, соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатора, и кислород.

Взаимодействие вышеуказанных компонентов обеспечивает фундаментальный фотобиологический процесс, на котором основана фотодинамическая терапия.

Принцип ФДТ состоит в том, что при поглощении света определенной длины волны, соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатора, молекула фотосенсибилизатора, избирательно захваченная бактериальной клеткой, переходит из основного состояния в короткоживущее синглетное возбужденное состояние и передает энергию третьему компоненту-кислороду в составе гемоглобина эритроцитов.

Затем происходит либо обратный переход в основное состояние, сопровождающийся излучением кванта света — флуоресценцией, либо образуется триплетное возбужденное состояние, и запускаются фотохимические реакции, лежащие в основе фотодинамического воздействия.

В микробных клетках начинается фотохимическая реакция с образованием синглетного кислорода и кислородных свободных радикалов, оказывающих токсическое воздействие на субстрат (компоненты бактериальной клетки), окисляя его [4,5,6].

Клиническая часть нашей работы была основана на результатах наблюдения, обследования и лечения 200 больных с обширными гнойными ранами и трофическими язвами нижних конечностей. Больные находились на лечении и были оперированы в отделении гнойно-септической хирургии Брестской областной больницы.

Среди пациентов мужчин было 97 (48,5%), женщин 103 (51,5%).

Лиц трудоспособного возраста было 142 человека (71%). По этиологическому фактору больные в процентном отношении были распределены следующим образом:

- 38% - посттравматические гнойные раны
- 19,5% - варикозные язвы
- 19% - диабетические язвы
- 12% - язвы на фоне ПФТБ

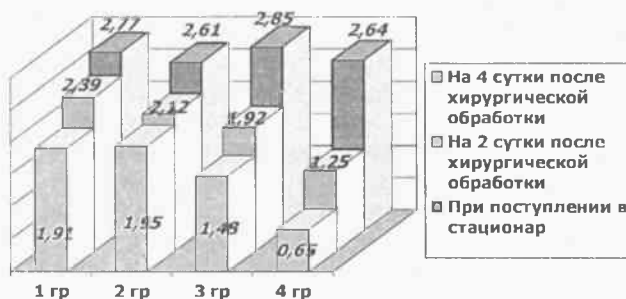


Рис. 2. Средние показатели ЛИИ у пациентов в различных группах

6% - атеросклеротические язвы

5,5% - нейротрофические язвы

(рис. 1)

Разработанный метод лечения больных с гнойными ранами и трофическими язвами нижних конечностей состоял из нескольких этапов:

1. Хирургической обработки раны или язвы с иссечением всех нежизнеспособных тканей и обработки дефекта растворами антисептиков в первый или на второй день поступления пациента в стационар. Скальпелем проводили окаймляющий и сегментарные разрезы на глубину некроза (в пределах дермы, до фасции или мышц). Крайя каждого сегмента последовательно брали на зажимы и приподнимали, после чего посегментарно производили экцизию всего массива омертвевших тканей. Во всех случаях хирургическая обработка гнойной раны или язвы сопровождалась кровопотерей с раневой поверхности, не превышающей физиологически допустимую, степень которой зависела от площади раны. Кровотечение останавливали путем лигирования, прошивания или электрокоагуляции кровоточащих сосудов.

2. Применения методики фотодинамической терапии с использованием отечественного лазерного аппарата «Родник-1» и 1% спиртового раствора хлорофиллипта в качестве фотосенсибилизатора. «Родник-1» представляет собой малогабаритный, четырехканальный, четырехволновой аппарат на основе полупроводниковых лазеров и сверхярких светодиодов, изготовленный научно-техническим кооперативом «Люзар» (Минск). Аппарат предназначен для применения в медицинских учреждениях лечебно-профилактического профиля на базе методик, утвержденных Минздравом Республики Беларусь. В аппарате представлена возможность дистанционного воздействия лазерным излучением на любую точку поверхности тела при любом положении пациента с помощью гибкого направляющего шарнирного типа, обеспечивающего удобную фиксацию лазерного излучателя в необходимой точке пространства у тела пациента без контакта с очагом поражения.

3. Раннего закрытия раневой или язвенной поверхности дерматомной кожной пластикой.

Этап хирургической обработки раны или язвы был одинаков у всех 200 исследуемых пациентов.

В зависимости от последующей терапии мы разделили больных на 4 равные группы по 50 человек.

Пациентам 1 группы сразу после хирургической обработки на рану накладывали марлевую повязку с раствором хлоргексидина. Перевязки с наложением повязок с хлоргексидином выполнялись ежедневно. После прекращения экссудации из раны повязки с хлоргексидином заменяли повязками с мазью «Левомеколь».

Пациентам 2 группы после хирургической обработки раны или язвы на раневую поверхность накладывали повязку с 1% спиртовым раствором хлорофиллипта. Перевязки проводились ежедневно. В качестве лечебного препарата использовался только хлорофиллипт.

Пациентам 3 группы после хирургической обработки накладывали повязку с хлоргексидином, а спустя 2 часа в отделении физиотерапии повязку снимали и воздействовали на раневую поверхность низкоинтенсивным лазерным излучением аппарата «Родник-1» (длина волны 670 нм в непрерывном режиме, плотность мощности 0,5 – 1 Вт/см кв., общее время воздействия 20-25 мин в зависимости от размеров дефекта), после чего снова накладыва-

ли повязку с хлоргексидином. Сеансы облучения и перевязки с хлоргексидином проводились ежедневно.

Пациентам 4 (основной) группы на раневую поверхность накладывали повязку с 1 % спиртовым раствором хлорофиллипта на 2 часа. После этого пациент транспортировался на каталке в отделение физиотерапии, где повязку снимали и воздействовали на раневую поверхность низкоинтенсивным лазерным излучением аппарата «Родник-1» (длина волны 670 нм в непрерывном режиме, плотность мощности 0,5 – 1 Вт/см.кв., общее время воздействия 20-25 мин в зависимости от размеров дефекта). После сеанса вновь накладывали повязку с 1% спиртовым раствором хлорофиллипта. На следующие сутки за полчаса до сеанса облучения повязка дополнительно смачивалась 1 % спиртовым раствором хлорофиллипта и снималась непосредственно перед облучением раны. Сеансы облучения и перевязки с хлорофиллиптом проводились в ежедневном режиме.

Сочетанное применение хлорофиллипта и лазерного облучения в 4 (основной) группе обеспечивало эффект фотодинамической терапии.

Закрытие раневой поверхности производили свободной дерматомной кожей пластики. Наибольшее распространение из существующих методов экономайной свободной дерматомной кожей пластики в настоящее время получил метод сетчатым трансплантатом.

С помощью сетчатых лоскутов можно значительно сократить площадь донорских зон, сетчатая перфорация увеличивает линию краевой эпителизации и препятствует в дальнейшем скоплению раневого экссудата под трансплантатом.

Большой опыт отечественных и зарубежных авторов в использовании расщепленных сетчатых трансплантатов в закрытии обширных раневых поверхностей и убедительные преимущества последних перед другими методами свободной дерматомной кожей пластики, позволили нам применить данный метод в закрытии обширных ран и язв нижних конечностей.

Аутодермопластику выполняли в условиях операционной. Забор трансплантата производили электродерматомом ДПЭ-100.

В течение суток трансплантаты приобретали розовый цвет, а перфорационные лунки покрывались коркой застывшего экссудата, под которым наступала краевая эпителизация, заканчивающаяся полным заживлением раны или язвы на 7-9 сутки после аутодермопластики. Пациент с зажившей раной или язвой выписывался из стационара.

Эффективность разработанного метода оценивалась путем изучения и сравнения в различных группах качественного состава микрофлоры, количества микробных тел в 1 г ткани, цитологической картины в мазках-отпечатках, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) и индекса капиллярной асимметрии (ИКА).

Микробиологические исследования проведены у всех 200 больных как при поступлении в стационар, так и в динамике (на 2-е и на 4-е сутки после некрэктомии).

В гнойных ранах и трофических язвах нижних конечностей до лечения преобладал стафилококк (82,0 %), причем в большинстве случаев в ассоциации с грамотрицательной микрофлорой (79,0 %). Большой удельный вес в исходных посевах занимают представители грамотрицательной микрофлоры. Так, синегнойная палочка выделена

у 82 пациентов (41 %), кишечная палочка у 34 больных (17 %), протей у 29 больных (14,5 %), энтеробактер у 22 больных (11 %).

Грамотрицательные бактерии высевались, в основном, в ассоциациях и только синегнойная палочка у 18 больных (9 %) была в монокультуре.

Таким образом, характерной чертой исходного фона микробной флоры гнойных ран и трофических язв нижних конечностей до лечения методом ФДТ аппаратом «Родник-1» с фотосенсибилизатором «Хлорофиллипт» является то, что она представлена ассоциацией как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий и, в основном, стафилококка и синегнойной палочки.

На 2 сутки после выполненной некрэктомии наступают изменения качественного состава бактерий. Стафилококк продолжает занимать первое место по частоте выделенных (78,0 %), но уже более чем в половине случаев выделяется в монокультуре (52,0 % против исходного – 21,0 % случаев).

Выраженные изменения претерпевает грамотрицательная флора: частота выделения синегнойной палочки уменьшается с 41,0 % до 30,0 % случаев, протей-с 14,5 % до 8,0 %, кишечной палочки уменьшается с 17,0% до 10,0% случаев, энтеробактера – с 11,0% до 7,0%.

На 4 сутки после некрэктомии в 1, 2 группах отмечались незначительные изменения качественного состава микрофлоры ран и язв по сравнению с данными о микрофлоре на 2 сутки после некрэктомии, в большей степени эти изменения проявились в 3 группе, но полной элиминации микрофлоры в этих группах достигнуто не было.

Наиболее выраженные изменения качественного состава микрофлоры происходят при применении методики ФДТ низкоинтенсивным лазерным излучением аппарата «Родник-1» с использованием препарата «Хлорофиллипт», нанесенного на рану или язву, и используемого в качестве фотосенсибилизатора (основная, 4 группа). На 4 день после некрэктомии обнаружено отсутствие микрофлоры.

Исследование количества микробных тел в 1 г ткани раны или язвы нижних конечностей показали, что в день поступления пациентов в стационар обсемененность составляла в среднем $3,1 \times 10^8$ (10^8 в 8 степени) $\pm 300,0$ со статистическим разбросом в вариационном ряду от 10^9 до 10^7 .

На 2 сутки после хирургической обработки количество микробных тел в 1 г ткани уменьшилось, но превышало в 1 и 2 группах 10^6 , в 3 группе 10^5 , в 4 группе – 10^4 . После применения методики ФДТ аппаратом «Родник-1» с фотосенсибилизатором «Хлорофиллипт» (4 группа) происходили существенные изменения. На 4 сутки после некрэктомии при использовании указанного метода бактерии в 1 г ткани не определялись. В 1 и 2 группах на 4 сутки после некрэктомии среднее число бактерий в 1 г ткани превышало 10^5 , в 3 группе превышало 10^4 .

Таким образом, на фоне подготовки ран и язв к кожной пластике с использованием метода ФДТ аппаратом «Родник-1» с фотосенсибилизатором «Хлорофиллипт» наблюдалось более раннее снижение микробной обсемененности ниже критического уровня контаминации (10^5).

Характер репаративного процесса в ранах и язвах нижних конечностей мы изучали на основании цитологического исследования отпечатков с раневой или язвенной поверхности у всех 200 больных в динамике (при поступлении пациента в стационар (до хирургической обра-

ботки раны или язвы), на 3 сутки и на 5 сутки после хирургической обработки).

Отмечалась однородность клеточного состава до начала лечения. При микроскопическом исследовании отпечатков определялись нейтрофилы (96,6 %), в различной степени деструкции, с явлениями кариопикноза, кариорексиса и кариолизиса, отмечался незавершенный или извращенный фагоцитоз. В единичном количестве были представлены в препаратах другие клетки.

На 3 сутки после некрэктомии во всех группах отмечалось уменьшение количества нейтрофилов, среди которых число сохранных возрастало, увеличение количества полибластов, макрофагов, лимфоцитов. Микрофлора определялась в фазе незавершенного и завершенного фагоцитоза.

На 5 сутки после некрэктомии наблюдалось незначительное по сравнению с данными на 3 сутки после нее снижение числа нейтрофилов и такое же незначительное увеличение полибластов, макрофагов и лимфоцитов в 1 и 2 группах. В большей степени эти изменения проявлялись в 3 группе. В 4 группе мы наблюдали существенное снижение нейтрофилов; в цитограмме преобладали полибласты, про- и фибробласты, макрофаги. Микрофлора отсутствовала или наблюдалась в незначительном количестве в стадии завершенного фагоцитоза.

Цитологическое исследование раневых отпечатков показывает, что при лечении с помощью ФДТ аппаратом «Родник-1» с фотосенсибилизатором «Хлорофиллипт» уже в течение первых суток наступает биологическое очищение в ранах и язвах, о чем свидетельствует снижение нейтрофилов с 97,5 ± 2,0 % до 46,56 ± 3,12 % и увеличение недифференцированных полибластов до 20,3 ± 3,33 %, а макрофагов до 17,09 ± 1,46 %. Клинически к этому периоду раневая поверхность выполнялась грануляционной тканью и была готова для выполнения аутодермопластики.

Таким образом, лечение с помощью ФДТ аппаратом «Родник-1» с фотосенсибилизатором «Хлорофиллипт» изменяет течение раневого процесса в сторону ускорения очищения раневой поверхности и вызывает сдвиг в сторону репаративных процессов в более ранние сроки, чем при использовании контрольных методов лечения гнойных ран и язв нижних конечностей.

Для объективной оценки выраженности признаков интоксикации у пациентов с гнойными ранами и трофическими язвами нижних конечностей в зависимости от проводимого лечения производился расчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). Лейкоцитарный индекс интоксикации, предложенный Я.Я. Кальф-Калифом, рассчитывается по формуле:

$$\text{ЛИИ} = ((4 \text{ Ми} + 3 \text{ Ю} + 2 \text{ П} + \text{С}) \times (\text{Пл} + 1)) / ((\text{Л} + \text{Мо}) \times (\text{Э} + 1)),$$

где С – сегментоядерные нейтрофилы, П – палочкоядерные нейтрофилы, Ю – юные, Ми – микроциты, Пл – плазматические клетки, Мо – моноциты, Л – лимфоциты, Э – эозинофилы

Нормальная величина индекса колеблется от 0,4 до 1,6.

Было установлено, что до лечения средний показатель ЛИИ был высоким у пациентов всех групп. На 2 сутки после некрэктомии отмечалось снижение среднего показателя индекса во всех группах, но лишь в 4 группе он снижался до нормы. На 4 сутки после некрэктомии наблюдалось дальнейшее его снижение, но в 1 и 2 контрольных группах средняя величина ЛИИ превышала верхнюю границу нор-

мы, в 3 группе составила 1,48, в 4 группе – 0,65. (Рис.2).

Таким образом, наблюдалось снижение среднего показателя ЛИИ на 4 сутки после некрэктомии по сравнению с данными при до выполнения хирургической обработки: в 1 группе – на 31,0 %, во 2 группе – на 25,3 %, в 3 группе – на 51,9 %, в 4 группе – на 75,4 %.

Состояние микроциркуляции в области раны оценивали при помощи индекса капиллярной асимметрии (ИКА), предложенного Ю.Г. Шапошниковым с соавт. (1984). Метод основан на вычислении соотношений между количеством капилляров в области раны и в симметричных участках тела:

$$\text{ИКА} = \text{В} / \text{С},$$

где В – количество капилляров в симметричных участках тела, С – количество капилляров в области раны.

Исследовали ИКА на 4 сутки после некрэктомии у всех 200 больных.

Для подсчета капилляров использовали капилляроскоп М-70А, который позволяет проводить наблюдения в отраженном свете (в норме ИКА = 1,0 ± 0,1).

В 1 группе ИКА составил 0,53 ± 0,07, во 2 группе – 0,59 ± 0,1, в 3 группе – 0,76 ± 0,05, в 4 группе – 0,91 ± 0,03.

Таким образом, показатель ИКА в 4 группе соответствовал неосложненному течению заживления раны, что позволило с успехом выполнить аутодермопластику у всех 50 больных данной группы на 4-5 сутки.

У больных различных групп были определены критерии возможности выполнения эффективной аутодермопластики (приживление свыше 70 % трансплантата):

1. Количество микроорганизмов в 1 г ткани раны или язвы не превышает 10 в 4 степени
2. Наличие регенераторного или регенераторно-воспалительного типа цитограммы
3. Показатель ЛИИ не превышает верхнюю границу нормы (1,6).
4. Индекс капиллярной асимметрии 0,7 и выше.

Клиническая эффективность разработанного метода оценивалась путем изучения ближайших результатов у всех исследуемых больных на день выписки и отдаленных результатов у 37 больных основной группы.

Критериями оценки ближайших результатов лечения служили:

1. Возможность выполнения аутодермопластики с учетом показателей микробиологического, цитологического исследований, исследования изменений лейкоцитарного индекса инфильтрации, показателей капиллярометрии.
2. Сроки выполнения аутодермопластики.
3. Средний койко-день лечения больных в основной и сравниваемых группах.
4. Эффективность приживления кожного аутоаутодермопластата.

Полученные результаты лечения гнойных ран и трофических язв методом ФДТ аппаратом «Родник-1» с фотосенсибилизатором «Хлорофиллипт» сравнивали с аналогичными показателями при лечении этих же больных в контрольных группах.

Было установлено, что в контрольных (1, 2 и 3) группах пациентов выполнить эффективную аутодермопластику с учетом определенных нами критериев представлялось не во всех случаях. Так в 1 группе из 50 больных пластику была выполнена только 14 пациентам, во 2 группе – 20, в 3 группе – 41 и только в 4 группе – всем 50 пациентам.

☆ Новые технологии в медицине

Литература

1. Девятов, В. А. Микробное обсеменение ран и профилактика гнойных осложнений / В. А. Девятов, С. В. Петров // Хирургия. 1992. № 7-8. С. 70 – 74.
2. Dougherty, T. J. Photodynamic therapy – new approaches // Seminars in Surgical Oncology. 1989. Vol. 5. P. 6 – 16.
3. Jori, G., Tonlorenzi, D. Photodynamic therapy for the treatment of microbial infections // Photodynamic News. 1999; 2:1. P. 2 – 3.

4. Фотодинамическая терапия / Г. В. Пономарев [и др.] / III Всероссийский симпозиум. М., 1999. С. 133 – 141.
5. Странадко, Е. Ф. Фотодинамическая терапия при гнойных заболеваниях мягких тканей / Е. Ф. Странадко, У. М. Корабоев, М. П. Толстых // Хирургия. 2000. № 9. С. 67 – 70.
6. Гликин, Л. С. Лазерная и фотодинамическая терапия / Л. С. Гликин, В. И. Дерновский // Международная конференция. Обнинск, 1999. С. 14 – 15.