

Новые технологии в комплексном лечении гнойных ран мягких тканей

С.Г. Измайлов, А.Ю. Жаринов, А.А. Ботяков, К.Э. Юнусова, М.Г. Рябков, А.А. Чиркин

Медицинский институт ФСБ России, Нижний Новгород

Резюме

В целях определения эффективности комплексного лечения гнойных ран с использованием мазевых композиций, содержащих ксимедон, авторами предпринято проспективное контролируемое клиническое исследование. В исследование включены 110 больных острой хирургической инфекцией мягких тканей. Для пластического закрытия ран мягких тканей разработан метод аппаратной дермотензии. Критериями эффективности лечения являлись: сроки очищения ран; время появления грануляций; сроки появления эпителизации; скорость заживления ран (СЗР) по Л.Н. Поповой; сроки полного заживления раны; цитологические и микробиологические исследования. Выявлено, что процессы заживления ран при применении ксимедонсодержащих мазей протекают более интенсивно. Применение аппаратной дермотензии позволяет, используя резервы местных тканей, чаще закрывать рану полностью с помощью кожного лоскута.

Ключевые слова: гнойная рана, мазь «Левоксиколь», метод аппаратной дермотензии.

New technologies in complex treatment of suppurative wounds of soft tissues.

S.G. Izmaylov, A.Y. Zharinov, A.A. Botyakov, K.E. Yunusova, M.G. Ryabkov, A.A. Chirkin

Medical Institute of the Federal Service of Safety, Nizhniy Novgorod

Summary

To evaluate the efficiency of complex treatment of suppurative wounds of soft tissues using ointment compositions, containing xymedon, the authors have made prospective controlled clinical investigation. 110 patients with acute surgical soft tissues infection were involved in the study. The method of apparatus tension of skin was developed for plastic covering of soft tissues wounds. The criteria of treatment efficiency were: the period of wound cleaning, the time of granulation appearance, the period of epithelization appearance, the speed of wound healing (according to L.N. Popova), the period of complete wound healing, cytological and microbiological investigations. It was found out that the processes of wound healing were going on more intensively when using xymedon-containing ointments. Applying apparatus tension of skin we can cover the wound with skin graft, using local tissues reserves, more often.

Key words: suppurative wounds, ointment «Levoxikol», method of apparatus tension.

Координаты для связи с авторами: makhovskayat@mail.ru

Несмотря на постоянный поиск новых медикаментозных средств для местного и общего лечения хирургической инфекции, проблема лечения гнойных ран остается актуальной до настоящего времени. В первую фазу раневого процесса метод лечения гнойных ран «под повязкой» с ис-

пользованием различных препаратов местного действия остается наиболее широко распространенным в повседневной хирургической практике [3, 6, 13]. Во вторую фазу важнейшей составляющей успешного лечения является раннее хирургическое закрытие раневой поверхности, для чего используются различные способы кожно-пластических операций. Однако в условиях инфицированной раны выполнение кожной пластики нередко приводит к неудовлетворительным результатам, что определяет необходимость дальнейшего совершенствования способов решения проблемы закрытия гранулирующей раны [4, 5, 10, 14].

Одним из наиболее часто используемых препаратов, применяемых для стимуляции процессов заживления ран, являются представители пиримидинового ряда метилурацил и пентоксил. В процессе развития данного направления был создан новый препарат этого же ряда — ксимедон. Ксимедон — отечественное лекарственное средство, разработанное Институтом органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН и Казанским государственным медицинским университетом. В химическом отношении ксимедон представляет собой 1-(β-оксиэтил)-4,6-диметил-1,2-дигидро-2-оксипиримидин и является одним из наиболее простых негликозидных аналогов пиримидиннуклеозидов. Приказом Минздрава России от 07.12.93 № 287. ксимедон внесен в Реестр лекарственных средств, разрешенных для применения в медицинской практике и к производству [9]. Для лечения ран в первой фазе раневого процесса нами разработана мазевая композиция «Левоксиколь», содержащая: левомицетина 0,75 г, ксимедона 4 г, полиэтиленоксида с молекулярной массой 1500 (ПЭО-1500) — 19,05 г, ПЭО-400 76,2 г. Во вторую фазу раневого процесса при консервативном лечении нами применяется 10% мазь ксимедона — лекарственная форма на вазелин-ланолиновой основе. Опытная партия мазей произведена ОАО «Нижфарм». В комплексе кожно-пластических операций мы широко использовали разработанный в клинике способ аппаратной дермотензии [2].

В целях определения эффективности комплексного лечения гнойных ран с использованием предложенных мазевых композиций нами было предпринято проспективное контролируемое клиническое исследование. В исследование включены 110 больных острой хирургической инфекцией мягких тканей. Больные находились на стационарном лечении в клинике хирургических болезней Института ФСБ России на базе МЛПУ ГКБ № 12 г. Нижний Новгород в период 2006–2007 гг. Критериями включения в исследование являлось:

- возраст пациентов от 18 до 75 лет;
- наличие первичной гнойной раны мягких тканей;
- нагноение послеоперационных ран.

Критерии исключения из исследования:

- тяжелый раневой сепсис;
- показания к наложению первичного шва;
- эвентрация в гнойную рану;

- онкологические заболевания;
- предшествующая гормонотерапия, химиотерапия;
- токсикомания, наркомания.

В соответствии с поставленными целями выделены следующие группы больных:

- Основная – (60 человек) для местного лечения больных основной группы в комплексе с традиционным хирургическим и медикаментозным лечением гнойных процессов использовалась мазь «Левоксиколь» в I фазу раневого процесса, 10% ксимедоновая мазь во II фазу раневого процесса или выполнение кожно-пластических операций.

- Контрольная – (50 человек) получали такое же хирургическое и медикаментозное лечение гнойных процессов, но с местным применением мази «Левомеколь» в I фазу раневого процесса и 10% метилурациловой мази или выполнение кожно-пластических операций во II фазу раневого процесса.

Мужчин было 60 из 110 (54,5%), женщин – 50 из 110 (45,5%). Распределение больных основной и контрольной групп по возрасту и полу представлено в табл. 1.

В исследование включены пациенты с гнойными процессами различной этиологии, так как главной задачей являлось выяснение воздействия разработанных препаратов на раневой процесс независимо от причин возникновения гнойной раны. Среди больных было 46 (41,8%) пациентов с флегмонами и абсцессами мягких тканей, из них 6 (5,4%) – с карбункулами; 24 (21,8%) – с инфицированными ранами мягких тканей; 40 (36,4%) – с нагноением послеоперационных ран (табл. 2).

Лечение выполняли открытым способом «под повязкой» [6] после вскрытия и хирургической обработки гнойной раны. В комплекс лечебных мероприятий у больных обеих групп была включена антибактериальная и симптоматическая терапия. Пациентам основной и контрольной групп в I фазу раневого процесса ежедневно осуществляли перевязки, во время которых после стандартного туалета раны 3% раствором перекиси водорода соответствующую мазь накладывали тонким слоем на поверхность раны, полость которой рыхло заполняли стерильными салфетками, пропитанными этой же мазью. После очищения ран от гнойных и некротических масс в обеих исследуемых группах пациенты распределялись на два потока. При возможности выполнения раннего закрытия раневого дефекта, основываясь на принципах активного лечения гнойных ран [13], выполняли один из способов пластического вмешательства (64 больных). У остальных пациентов (46) имелись противопоказания к выполнению кожно-пластических операций, в связи с чем проводилось лечение раны под повязкой с 10% ксимедоновой мазью в основной группе (24 больных) и с 10% метилурациловой мазью (22 человека) – в контрольной до полной эпителизации. В группе больных (64 человека), которым во вторую фазу раневого процесса выполнялись оперативные вмешательства: 16 пациентам рана была закрыта вторичными швами, 10 больным выполнена аутодермопластика расщепленным лоскутом, 4 пациентам выполнено перемещение из отдаленных частей тела сложносоставного лоскута на временной питающей ножке (итальянская пластика), и 4 больным – перемещение местного лоскута. Аппаратная коррекция раневого дефекта в фазу регенерации у 30 больных осуществлялась путем сопоставления краев гранулирующей раны с использованием предложенных нами аппаратов (одновременно – 18, дозировано – 12).

Результаты оценивали по клинической эффективности местного лечения ран, определяли качественный и

количественный состав раневой бактериальной инфекции с соблюдением приказа Минздрава СССР от 22.04.85 № 535, проводили цитологическое исследование мазков-отпечатков из ран. В комплекс клинической оценки эффективности местного лечения были включены следующие параметры:

- сроки очищения ран;
- время появления грануляций;
- время появления эпителизации;
- скорость заживления ран (СЗР) по Л.Н. Поповой [11];
- сроки полного заживления (эпителизации) раны (истинная продолжительность лечения) [11].

Планиметрию раны для оценки скорости ее заживления проводили с помощью фотографирования раны до начала лечения, и далее на 5, 7, 9, 11 и 15 сутки в зависимости от объективных и субъективных факторов с последующей обработкой данных при помощи «Программного комплекса регистрации и анализа фотоизображения». Скорость заживления раны (СЗР) или индекс Поповой, выраженный в процентах, рассчитывали следующим образом:

$$\text{СЗР} = (S - S_n) \times 100 / S \times t$$

При этом S – величина площади раны при предшествующем измерении, S_n – величина площади раны в настоящий момент, t – число дней между первым и последующим измерениями.

Для статистической обработки полученных данных использовалась компьютерная программа Statistica 6.0 [12]. Для оценки статистической значимости различий при сравнении качественных эффектов в парах распределений применяли точный метод Фишера, при сравнении групп по количественному признаку – критерий Манна-Уитни для независимых выборок. Выборочные параметры, приводимые далее, имеют следующие обозначения: M – среднее, s – стандартное отклонение, Me – медиана, $Q1$ – верхний квартиль, $Q3$ – нижний квартиль, n – объем анализируемой подгруппы, p – величина статистической значимости различий. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5% ($p \leq 0,05$).

Результаты

Предложенные мазевые композиции были подробно изучены в эксперименте [8] и подтвердили преимущество перед традиционными препаратами в клинике. Большое значение для скорейшего заживления ран во второй фазе имеет способность препаратов, используемых для местного лечения, оказывать бактерицидное действие в целях предупреждения вторичной инфекции и стимулировать рост грануляций. Применение лечебной композиции «Левоксиколь» оказывало выраженное качественное и количественное влияние на изменения в микробном пейзаже отделяемого ран. Отмечено статистически значимое уменьшение обсемененности полости раны микрофлорой. В основной группе («Левоксиколь») снижение уровня обсемененности наблюдали через $3,4 \pm 0,9$ суток. После начала лечения с помощью мази «Левомеколь» (контрольная группа) наблюдали снижение уровня обсемененности ран аэробной микрофлорой ниже 10^5 к 3–5 суткам (через $4,2 \pm 0,7$ сут) ($p=0,006$). При анализе мазков-отпечатков установлено, что использование ксимедонсодержащих мазей в значительной степени способствовало благоприятному течению репаративной регенерации. По данным цитограмм, воспалительный процесс в ране стихал в более ранние сроки: статистически значимое снижение содержания нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов в

Распределение больных основной и контрольной групп по возрасту и полу

Возраст (в годах)	Группа больных								Всего	
	Основная				Контрольная					
	мужчины	женщины	всего		мужчины	женщины	всего		п	%
п	п	п	%	п	п	п	%	п	%	
До 19	2	2	4	6,7	3	2	5	10	9	8,2
20–59	24	21	45	75	19	16	35	70	80	72,7
60–74	6	5	11	18,3	6	4	10	20	21	19,1
Итого	32	28	60	100	28	22	50	100	110	100

Большинство (80 из 110) больных были трудоспособного возраста – от 20 до 59 лет.

Таблица 2

Распределение больных основной и контрольной групп по характеру заболеваний

Характер заболевания	Контрольная группа		Основная группа		Всего	
	п	%	п	%	п	%
Острые гнойные хирургические заболевания мягких тканей	25	41,7	21	42	46	41,8
Посттравматические гнойные раны	14	23,3	10	20	24	21,8
Нагноения послеоперационных ран	21	35	19	38	40	36,4
Итого	60	100	50	100	110	100

Клиническая оценка эффективности местного лечения гнойных ран

Таблица 3

Критерии оценки	Контрольная группа	Основная группа	Статистическая значимость различий
Общая СЗР в %/сут ($M \pm s$)	$6,1 \pm 0,7$	$7,0 \pm 0,8$	$p=0,02$
СЗР во II–III фазах раневого процесса в %/сут ($M \pm s$)	$6,5 \pm 0,6$	$7,9 \pm 0,9$	$p=0,05$
Появление грануляций ($M \pm s$) (сут)	$4,3 \pm 0,5$	$3,8 \pm 0,5$	$p=0,014$
Признаки краевой эпителизации (сутки)	$7,9 \pm 0,4$	$6,4 \pm 0,2$	$p=0,016$
Полная эпителизация $Me (Q_1; Q_3)$ (сутки)	17 [13;22]	15 [12;19]	$p=0,002$

составе клеточной популяции на раневой поверхности происходило уже на 3 сутки после начала лечения. На этом фоне ускорялось наступление пролиферативной фазы раневого процесса, о чем свидетельствовало увеличение числа фибробластов в отпечатках ран на протяжении 3–9 суток после начала лечения. Таким образом, результаты цитологического исследования свидетельствуют, что препараты на основе ксимедона обладают высокими ранозаживляющими свойствами, его использование сокращает длительность воспалительной и ускоряет наступление пролиферативной фазы раневого процесса.

У больных обеих групп к 5-му дню лечения общее состояние и самочувствие значительно улучшалось, местно намечался процесс очищения ран и появлялись грануляции.

Результаты сравнительной оценки эффективности местного лечения гнойных ран при их вторичном заживлении в основной и контрольной группах представлены в таблице 3.

Появление грануляций в контрольной группе в среднем достигалось на $4,5 \pm 0,5$ сутки, параллельно с очищением ран от гнойно-некротических масс и заполнением их грануляционной тканью исчезали местные признаки воспаления. В основной группе («Левоксиколь») появление грануляций в среднем достигалось на $3,8 \pm 0,5$ сутки ($p=0,014$). Фазы регенерации и эпителизации под воздействием раневых покрытий у больных основной группы клинически характеризовалась разрастанием грануляций, постепенно заполняющими весь раневой дефект и заживлением раны за счет краевой и островковой эпителизации. Грануляции чаще всего имели характер мелкозернистых, розового или насыщенно-малинового цвета, с блестящей поверхностью. При незначительном повреждении грануляции обильно кровоточили. Эпителий нарастал на по-

верхность грануляций в виде голубовато-белой каймы и островками из дна раны. При лечении раны под повязкой полная эпителизация в основной группе отмечалась на 15 (12;19) сутки, а в контрольной на 17 (13;22) ($p=0,002$). Показатель СЗР при оценке течения раневого процесса как в целом, так и отдельно во II–III фазы в изучаемых группах, также характеризовался статистически значимыми различиями (табл. 3).

При анализе результатов экспериментальных и клинических исследований выявлены следующие преимущества исследуемых мазевых композиций содержащих ксимедон перед известными мазевыми формами «Левомеколь» и метилурациловая мазь:

- мази, содержащие ксимедон, обладают десенсибилизирующим действием, и не оказывают местной аллергической реакции;

- мази, содержащие ксимедон, имеют более выраженный регенераторный и противовоспалительный эффект, чем содержащие метилурацил;

- ксимедон в отличие от метилурацила растворим в воде, это позволяет придавать лекарственной композиции хорошую осмотическую активность, что дополняет его высокую местную терапевтическую эффективность.

Таким образом, при сопоставлении клинических данных для оценки сравнительной эффективности применения мазей «Левомеколь» и 10% метилурациловой мази в контрольной группе и мази «Левоксиколь» и 10% ксимедоновой мази в основной группе отмечено, что процессы заживления ран при применении ксимедонсодержащих мазей протекают более интенсивно. При этом формирующийся рубец более эластичен и внешне более эстетичен.

Широкий спектр антимикробной активности мазей на основе ксимедона, выраженный регенераторный эф-

фект, высокая и длительная осмотическая активность позволили у 64 больных (58,2% случаев) в течение 4–5 суток купировать острый гнойный процесс и закончить лечение неосложненных гнойных ран мягких тканей выполнением одного из видов кожной пластики (мы согласны с мнением С.В. Горюнова и соавт. [5], что любое вмешательство по закрытию раневого дефекта необходимо считать восстановительной, пластической операцией).

В группе больных, у которых применялись оперативные методы закрытия раневого дефекта, выявлены следующие особенности. Лучшие косметические и функциональные результаты получены при закрытии раны полнослойным кожным лоскутом – 54 пациента из 64 (84,4%). В этом случае оптимальным является сопоставление краев кожного дефекта с помощью вторичных швов – 16 пациентов из 64 (25%), однако натяжение краев раны и связанные с ним осложнения – прорезывание швов и нагноение являются лимитирующим фактором. Наш опыт использования в данном исследовании итальянской пластики (4 случая – 6,3%) и пластики перемещенным местным лоскутом (4 случая – 6,3%) подтверждает литературные данные [7], что известными ограничениями в этих случаях является дефицит пластического материала и относительно высокий риск: при неудаче ситуация ухудшается – раневой дефект увеличивается за счет донорской раны, а шансы на оптимальное заживление резко падают. Вместе с тем, при наличии обширных плоскостных ран методом выбора является относительно безопасная пластика расщепленным кожным лоскутом (10 пациентов из 64 (15,6%)). Подкупает техническая простота и доступность этого метода, однако в раннем послеоперационном периоде имеется риск нагноения, отторжения и лизиса аутодермотрансплантата, а в отдельные сроки нередки выраженные рубцовые изменения трансплантатов, их изъязвления, рубцовые контрактуры суставов. В связи с этим, наиболее часто при отсутствии возможности наложить вторичные швы без натяжения и при наличии доступной кожи для закрытия раны полнослойным кожным лоскутом нами применялся метод аппаратной дермотензии – 30 пациентов (46,9%). В отличие от традиционных способов дермотензии [1,10], сопоставления краев раны осуществлялся без лигатур, путем аппаратной коррекции раневого дефекта. Нить применяется только для удержания краев раны в сведенном состоянии. Этим достигается анатомически точная реконструкция тканей в области раны, минимальное повреждающее воздействие на сшиваемые ткани, полное исключение «распиливающего» эффекта нити и ее прорезывания в момент сопоставления краев раны, а также обеспечиваются оптимальные условия для адекватного кровоснабжения в области раневого дефекта. Кожа, благодаря своей эластичности, обладает выраженной способностью к растяжению и за счет указанной возможности в местах, где коже подлежат развитые мышечные массивы (плечо, верхняя треть предплечья, передняя брюшная стенка, ягодичная область, бедро, верхняя треть голени), удалось закрыть швом дефекты, диастаз краев которых достигал 10–20 см и более (т.н. острая дермотензия). При опасности сильного натяжения кожных лоскутов угрожающего развитием некроза и нагноения, а также при широком диастазе краев раны с необходимостью ее закрытия полнокровными тканями выполняли дозированное тканевое растяжение (т.н. дозированная дермотензия). Возникновение воспалительных явлений в области краев раны при проведении дермотензии не являлось показанием к изменению метода лечения – аппарат позволял снижать натяжение краев раны и после купирования воспаления продолжить дермотензию.

Противопоказанием к применению адаптационно – репозиционных аппаратов для закрытия гранулирующих ран мягких тканей является наличие дерматита, мацерации кожи, флегмоны мягких тканей в области проведения спиц; относительным противопоказанием – наличие кишечного свища в области проведения спиц или в соседних областях и сопутствующие психические заболевания.

Таким образом, применяя современные методы местной стимуляции репаративных процессов и соблюдая основные принципы активного лечения можно добиться хороших результатов в лечении гнойных ран мягких тканей.

Литература

1. Амирасланов Ю.А. Пластика дефектов мягких тканей методом дозированного тканевого растяжения / Ю.А. Амирасланов, Д. С. Саркисов, Е. Г. Колокольчикова и др. // Врач. – 1993. – № 2. – С. 25–27.
2. Бесчастнов В.В. Применение адаптационно-репозиционных аппаратов для закрытия гранулирующих ран мягких тканей / В.В. Бесчастнов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Н. Новгород, 2003.
3. Блатун Л.А. Флегмоны и абсцессы: современные возможности лечения // Лечащий врач. – 2002. – № 1–2. С. 30–40.
4. Гостищев В.К. Применение кожной пластики в гнойной хирургии / В.К. Гостищев, К.В. Липатов, Е.А. Комарова // «Раны и раневая инфекция». Материалы IV Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием и Пленума проблемной комиссии «Инфекция в хирургии». Ярославль, 14–15 мая 2007. – С. 89–93.
5. Гнойная хирургия: Атлас / С. В. Горюнов, Д. В. Ромашов, И. А. Бутивщинко. // Под ред. И.С. Абрамова. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. – 558 с.
6. Даценко Б.М. Теория и практика местного лечения гнойных ран / Б.М. Даценко.- Киев: Здоровья, 1995. – 384 с.
7. Золтан Я. Пересадка кожи / Я. Золтан. Изд-во Академии наук Венгрии, 1984.
8. Измайлов С. Г. Экспериментальное обоснование применения мазей, на водорастворимой основе, содержащих ксимедон в лечении гнойных ран мягких тканей / С.Г. Измайлов, А.Ю. Жаринов, В.В. Бесчастнов, А.А. Ботяков // Материалы IV Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием и Пленума проблемной комиссии «Инфекция в хирургии». Ярославль, 14–15 мая 2007. – С. 119–121.
9. Измайлов С. Г. Ксимедон в клинической практике // С. Г. Измайлов, Г. А. Измайлов, М. Ю. Аверьянов, В. С. Резник. – Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2001 – 186 с.
10. Липатов К.В. Возможности метода дозированного растяжения тканей в гнойной хирургии / К. В. Липатов: Дис. канд. мед. наук/ – М.: Медицина, 1990.
11. Кузин М.И. Раны и раневая инфекция / М. И. Кузин, Б. М. Костюченко. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1990. – 591 с.
12. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва – М.: МедиаСфера. – 2006.
13. Светухин А. М. Этиопатогенетические принципы хирургического лечения гнойных ран / А.М. Светухин, В.М. Матасов, В.Г. Истратов и др. // Хирургия. – 1999. – № 1. – С. 9–11.
14. Чадаев А.П. Закрытие обширных ран после радикальной некрэктомии при анаэробной неклостридиальной инфекции мягких тканей / А.П. Чадаев, А.А. Зверев, О.А. Серажим // Мат. Межд. конф. «Пластическая хирургия при ожогах и ранах» М., 1994. – С. 73–82.