

УДК 616.71-001.514-002.3

РУШАЙ А.К., МАКАРЕНКО А.В., БОДАЧЕНКО К.А., КОЛОСОВА Т.А.
НИИ травматологии и ортопедии ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк

ЭКЗОГЕННЫЙ ОКСИД АЗОТА В ЛЕЧЕНИИ ИНФИЦИРОВАННЫХ РАН И ДЕФЕКТОВ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ

Резюме. В работе обобщен опыт применения экзогенного оксида азота (NO) в лечении 23 пациентов с посттравматическим остеомиелитом длинных костей конечностей, осложненным наличием инфицированных ран и дефектов мягких тканей. Эффективность лечения контролировалась цитологическим исследованием ран в динамике по М.Ф. Камаеву до начала лечения, на 1-е, 3-и, 5, 7, 10, 15, 20-е сутки от начала лечения. После 15-дневного курса NO-терапии в сроки до 20 суток от начала лечения у 18 пациентов (78,3 %) достигнуто полное заживление раневых дефектов, у 5 (21,7 %) — выраженное уменьшение размеров ран со стимуляцией активной эпителизации. В результате применения NO-терапии у больных с инфицированными ранами и дефектами мягких тканей при хроническом посттравматическом остеомиелите время очищения и заживления ран в основной группе было достоверно меньше (на $10,1 \pm 2,0$ суток), чем в группе сравнения. Цитологически происходящим изменениям клинической картины в сторону заживления соответствует более ранняя, в среднем на $6,2 \pm 1,1$ суток, смена дегенеративно-воспалительных процессов в ране на регенеративные.

Ключевые слова: посттравматический остеомиелит, инфицированные раны, дефекты мягких тканей, экзогенный азот.

Проблема заживления и лечения ран была и остается одной из самых актуальных в современной медицине. Особую сложность представляет категория больных с инфицированными ранами и дефектами мягких тканей при хроническом посттравматическом остеомиелите конечностей. Утрата трудоспособности у пациентов с данной патологией ведет к значительным экономическим потерям. Сложность и нерешенность проблемы обуславливают постоянный интерес к ней как отечественных, так и зарубежных ученых. Повышение интереса связано с глубоким изучением изменений в организме в целом и в ране в частности с использованием данных гистохимического, цитологического, микробиологического исследований, а также электронной микроскопии [1]. На основании полученных данных в последнее время все большее распространение получил комплексный подход к лечению пациентов с данной патологией с использованием оперативного, медикаментозного и физиотерапевтического методов воздействия. Результаты применения VAC, ультразвуковой кавитации, пайлер-терапии, оксигаротерапии не вызывают сомнений в их эффективности [2, 3]. Одной из последних разработок, с 1998 г. используемых в области местного лечения инфицированных ран, является применение экзогенного оксида азота (NO) [4].

Целью работы явилось улучшение качества лечения инфицированных ран у больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом конечностей.

Задачи исследования:

- 1) изучить цитологические изменения в ране в процессе воздействия на нее охлажденным воздушно-плазменным потоком, обогащенным молекулами экзогенного оксида азота;
- 2) отразить динамику изменений клинической картины раневого процесса;
- 3) обосновать эффективность предложенного метода лечения.

Материалы и методы

Обобщен опыт лечения 23 пациентов, находившихся на лечении в НИИ травматологии и ортопедии ДонНМУ им. М. Горького в 2011–2012 гг. Мужчин было 18, женщин — 5, лиц трудоспособного возраста — 21. Размер раневого дефекта — $10,3 \pm 0,9$ см². Локализация раневого процесса — на уровне средней

© Рушай А.К., Макаренко А.В., Бодаченко К.А., Колосова Т.А., 2013

© «Травма», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

трети — нижней трети голени. Выполнялась ежедневная, до 15 дней, обработка раны охлажденным воздушно-плазменным потоком, обогащенным молекулами оксида азота, в течение 5 мин на каждые 4 см² поверхности раны с фокусным расстоянием 20 см (аппарат скальпель-коагулятор-стимулятор воздушно-плазменный СКВП/NO-01 «Плазон») после предварительной обработки раневой поверхности растворами антисептиков. Эффективность лечения контролировалась цитологическим исследованием ран в динамике по М.Ф. Камаеву до начала лечения, на 1-е, 3-и, 5, 7, 10, 15, 20-е сутки от начала лечения. Цитологический метод исследования заживления ран основан на представлении, что течение раневого процесса происходит со строгой сменой цитологических элементов в ране и динамика этих изменений дает объективную информацию о течении процессов репаративной регенерации. Использовался метод поверхностной биопсии раны, предложенный М.Ф. Камаевым, с забором материала путем легкого соскоба поверхностного слоя раны ручкой хирургического скальпеля [5]. Полученный материал переносился на предметное стекло, фиксировался и окрашивался гематоксилином и эозином. В качестве группы сравнения рассматривались 16 пациентов с аналогичными возрастными и гендерными характеристиками, размерами и локализацией раневых дефектов. Их лечение проводилось при помощи «традиционных» перевязок с антисептиками и мазевыми повязками. Цитологическое исследование ран у больных осуществлялось по аналогичной схеме. Клиническое наблюдение за раной у всех больных проводилось по системе MEASURE, включающей в себя ключевые параметры, используемые при оценке лечения ран: M (Measure) — измерение раны (длина, ширина, глубина и площадь), E (Exudate) — экссудат (количество и качество), A (Appearance) — внешний вид (раневое ложе, тип ткани и количество), S (Suffering) — болевой синдром (характер и интенсивность боли), U (Undermining) — деструкция (наличие или отсутствие), R (Reevaluate) — наблюдение (регулярный контроль всех параметров), E (Edge) — край (состояние краев раны и окружающей кожи) [6].

Результаты и их обсуждение

До начала лечения ран у больных обеих групп при цитологическом исследовании раневых отпечатков картина была схожей: у 20 (86,9 %) пациентов в основной группе (рис. 1) и 14 (87,5 %) — в группе сравнения (рис. 2) обнаружен дегенеративно-некротический тип цитогрaмм, а у 3 (13,1 %) чел. из основной группы и 2 (12,5 %) — из группы сравнения — дегенеративно-воспалительный тип. Клинически раны проявлялись дефектами кожи площадью до 10,3 ± 0,9 см², обильным либо умеренным количеством экссудата гнойного или серозно-гнойного характера; дном раны являлась фиброзная пленка или струп, в области раны имелся болевой синдром умеренной степени выраженности (4 балла по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)), края раны уплотнены, иногда мацерированы.

В первые сутки после начала лечения в обеих группах ни цитологическая, ни клиническая картина существенной динамики не претерпела, однако в основной группе отмечено снижение интенсивности болевого синдрома в области раны до 2 баллов по шкале ВАШ.

На 3-и сутки в основной группе у 19 (82,6 %) пациентов определяется дегенеративно-воспалительный характер цитогрaмм, причем среди полиморфноядерных лейкоцитов до 30 % занимали эозинофилы, а у 4 (17,4 %) чел. — дегенеративно-некротический тип. Клинически размеры раны оставались прежними, с умеренным количеством серозно-гнойного экссудата, рыхлой фиброзной пленкой на дне раны, болевой синдром купирован. В группе сравнения дегенеративно-воспалительный тип цитогрaмм отмечен у 5 (31,3 %) пациентов, дегенеративно-некроти-

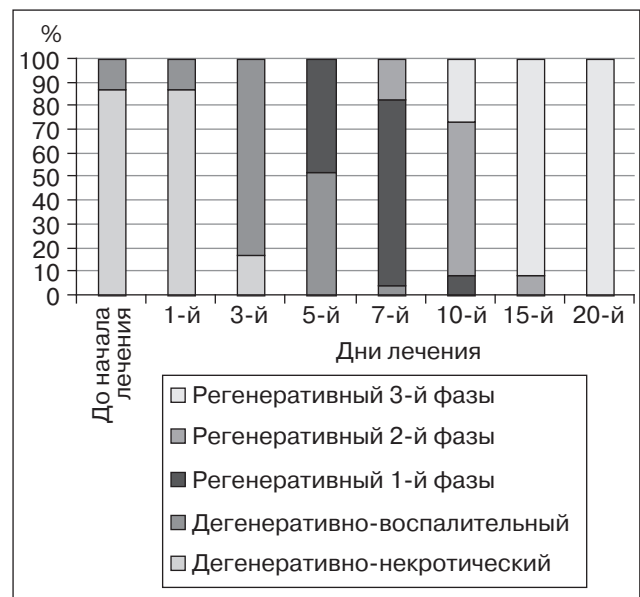


Рисунок 1. Динамика смены типов цитогрaмм в основной группе

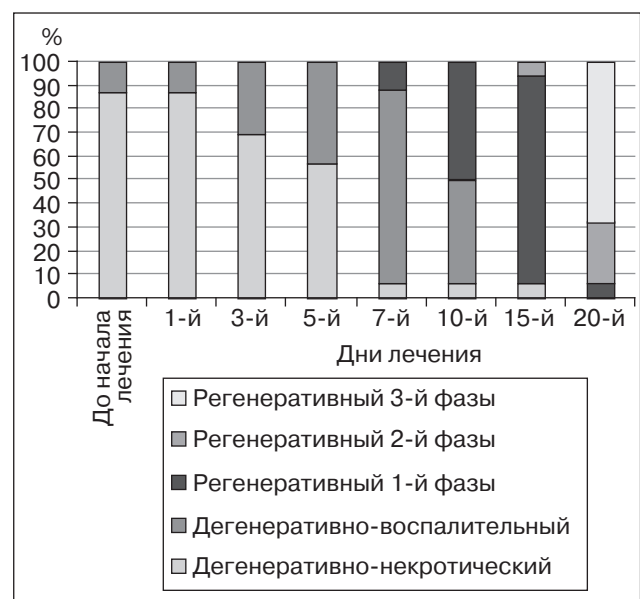


Рисунок 2. Динамика смены типов цитогрaмм в группе сравнения

ческий — у 11 (69,7 %), клиническая же картина соответствовала данным 1-х суток после начала лечения.

На 5-е сутки в основной группе регенеративный тип цитогрaмм первой фазы с появлением одноядерных клеток (рис. 4) имел место у 11 (47,8 %) пациентов, у 12 (52,2 %) — сохранялся дегенеративно-воспалительный тип. Эозинофилии не наблюдалось ни в одном случае. Клиническая картина: размеры раны без динамики, экссудат скудный серозный, дно раны бледно-розовое, легко кровоточит, местами с фибринозным налетом, особенно у краев, боли нет, края уплотнены. В группе сравнения по-прежнему преобладает дегенеративно-некротический тип — у 9 (56,3 %) пациентов, дегенеративно-воспалительный тип отмечен у 7 (43,7 %) чел. Размеры раны прежние, умеренное количество серозно-гнойного экссудата, рыхлая фиброзная пленка на дне раны, незначительный болевой синдром.

7-е сутки, основная группа: регенеративный тип цитогрaмм первой фазы — у 18 (78,3 %) пациентов, регенеративный тип второй фазы — у 4 (17,4 %), дегенеративно-воспалительный — у 1 (4,3 %) больного. Появляются единичные эпителиальные клетки. Клинически: средние размеры раны $8,2 \pm 0,5 \text{ см}^2$, экссудат скудный серозный,

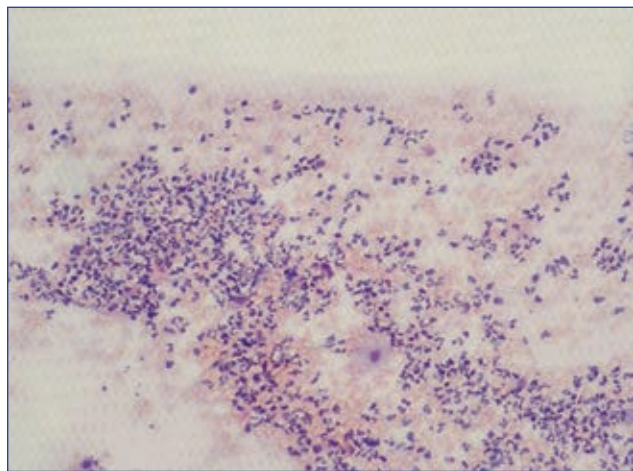


Рисунок 3. Сегментоядерные лейкоциты, все поле зрения. Ув. $\times 40$

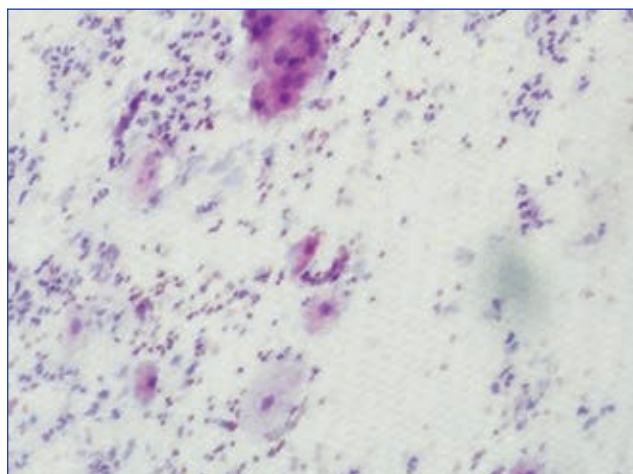


Рисунок 4. Появление в мазке одноядерных клеток. Ув. $\times 40$

дно раны розовое, чистое, боли нет, края раны с очагами эпителизации бледно-розового цвета. В группе сравнения: у 13 (81,4 %) пациентов — дегенеративно-воспалительный тип, у 2 (12,4 %) — регенеративный тип первой фазы, в одном случае (6,2 %) — дегенеративно-некротический тип с большим количеством нейтрофилов, обильной кокковой и палочковой флорой (у больного впоследствии выявлена ВИЧ-инфекция). В подавляющем большинстве случаев клиническая картина мало отличается от таковой на 5-е сутки наблюдения.

На 10-е сутки в основной группе у 15 (65,2 %) больных отмечен регенеративный тип цитогрaмм второй фазы, у 6 (26,2 %) — третьей фазы (нейтрофилы в мазке единичные), у 2 (8,6 %) чел. сохранялся регенеративный тип первой фазы. Клинически соответствует картине на 7-е сутки со средними размерами раны $6,4 \pm 0,6 \text{ см}^2$. В группе сравнения: у 8 (50 %) пациентов — регенеративный тип первой фазы, у 43,8 % (7 чел.) пациентов — дегенеративно-воспалительный тип, у 1 (6,2 %) — дегенеративно-некротический. Клиническая картина ран в большинстве случаев характеризуется средними размерами — $9,8 \pm 0,6 \text{ см}^2$, умеренно-скудным экссудатом серозного характера, бледными рыхлыми островковыми грануляциями, бледными отечными краями раны. В одном случае (6,2 %) сохранялся умеренный серозно-гнойный экссудат, фибриновый налет без выраженного развития грануляционной ткани.

15-е сутки от начала лечения: в основной группе 91,3 % (21 исследуемый) полученных цитогрaмм — регенеративного типа третьей фазы с обилием фибробластов и волокнистых структур, 8,7 % (2 пациента) — регенеративного типа второй фазы. Размеры ран $3,3 \pm 0,5 \text{ см}^2$, экссудата нет, грануляции красные, влажные, с множественными островками эпителизации розового цвета, края ран гладкие, пологие с пластом новообразованного эпителия. Обработка «Плазоном» на данном этапе прекращалась, дальнейшие перевязки выполнялись с использованием водорастворимых мазей. В группе сравнения в эти сроки от начала лечения среди цитогрaмм преобладал регенеративный тип первой фазы — у 14 (87,6 %) чел., у 1 (6,2 %) пациента отмечен регенеративный тип второй фазы, еще у одного (6,2 %) — дегенеративно-воспалительный тип. Клинические данные соответствуют аналогичным в основной группе на 7–10-е сутки, со средними размерами $9,1 \pm 0,6 \text{ см}^2$.

К 20-м суткам в основной группе у 18 (78,3 %) пациентов достигнута полная эпителизация ран, у 5 (21,7 %) — сохранялись отдельные очаги грануляционной ткани с активной эпителизацией с регенеративным типом цитогрaмм третьей фазы в мазке (рис. 5). В группе сравнения зафиксированы средние размеры ран — $6,9 \pm 0,9 \text{ см}^2$, экссудата нет, грануляции красные, с единичными островками эпителизации розового цвета, края ран гладкие, пологие, с кантом новообразованного эпителия. При цитологическом исследовании: регенеративный тип третьей фазы — у 11 (68,8 %) исследуемых, второй фазы — у 4 (25 %), первой фазы — у 1 (6,2 %) больного с подтвержденной ВИЧ-инфекцией.

При анализе динамики изменений цитологической картины в ранах в процессе лечения появление регене-

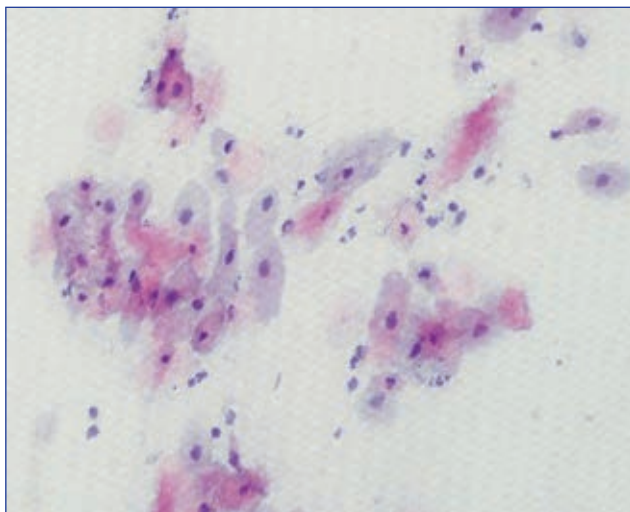


Рисунок 5. Эпителиальные клетки в мазке-отпечатке. Ув. × 40

раторного типа цитогрaмм в основной группе зафиксировано уже на 5-е сутки, в то время как в группе сравнения подобные изменения наблюдаются после 10 дней.

После 15-дневного курса NO-терапии в сроки до 20 суток от начала лечения у 18 пациентов (78,3 %) достигнуто полное заживление раневых дефектов, у 5 (21,7 %) — выраженное уменьшение размеров ран со стимуляцией активной эпителизации (рис. 6). Полная эпителизация в группе сравнения достигнута стационарно у 7 больных (43,8 %) до 31-х суток, 8 (50,0 %) в эти же сроки выписаны на амбулаторное лечение с мазевыми повязками. Одному больному (6,2 %) после 20-х суток проведен курс лечения аппаратом «Плазон» в течение 15 дней — достигнута островковая эпителизация раны к 40-му дню от начала наблюдения.

Таким образом, в результате применения NO-терапии у больных с инфицированными ранами и дефектами мягких тканей при хроническом посттравматическом остеомиелите время очищения и заживления ран в основной группе было достоверно меньше (на $10,1 \pm 2,0$ суток), чем в группе сравнения. Больные субъективно отмечали более раннее купирование болевого синдрома уже к 3-м суткам. Цитологически происходящим изменениям клинической картины в сторону заживления соответствует более ранняя (в среднем на $6,2 \pm 1,1$ суток) смена дегенеративно-воспалительных процессов в ране на регенеративные по сравнению с группой контроля. Данные клинических анализов свидетельствовали о купировании явлений воспаления — снижалась скорость оседания эритроцитов, уменьшался лейкоцитоз. Улучшались показатели красной крови. Со стороны лейкоцитарной формулы патологических сдвигов не отмечалось. NO-терапия в комплексе лечения хорошо переносилась всеми больными. Изменений общего состояния, нарушения течения раневого процесса зафиксировано не было.

Выводы

1. Воздействие охлажденным плазменным потоком с экзогенным оксидом азота на инфицированную рану

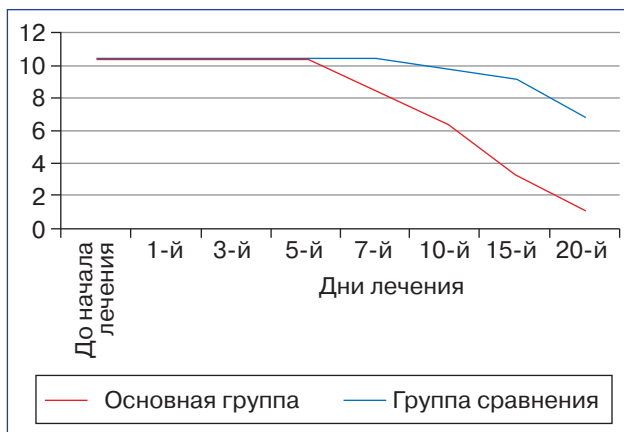


Рисунок 6. Динамика изменения размеров раны (см²) в основной группе и группе сравнения в процессе лечения

вызывает в ней более раннюю (в среднем на $6,2 \pm 1,1$ суток) смену дегенеративно-воспалительных процессов на регенеративные по сравнению с методом лечения перевязками.

2. Применение NO-терапии позволяет сократить сроки лечения больных с инфицированными ранами и мягкоткаными дефектами при хроническом посттравматическом остеомиелите нижних конечностей по сравнению с «традиционными» методами на $10,1 \pm 2,0$ суток.

3. Лечение экзогенным оксидом азота с помощью аппарата «Плазон» расценено как эффективное у 100 % пролеченных больных, хорошо переносилось всеми пациентами, осложнений не было.

Список литературы

1. Фенчин К.М. *Заживление ран.* — К., 1979.
2. DeFranzo A.J., Argenta L.C., Marks M.W. et al. *The use of vacuum-assisted closure therapy for the treatment of lower extremity wounds with exposed bone // Plast. Reconstr. Surg.* — 2001. — 108(5). — 1184-1191.
3. Рушай А.К., Бодаченко К.А. *Светолечение у пострадавших с травматическим остеомиелитом. Актуальные вопросы хирургии, анестезиологии и травматологии: клиника, диагностика и лечение. Новые направления в медицине // Сборник научных трудов Всеармейской международной научно-практической конференции, г. Минск, 23 октября 2009 года.* — Мн.: БГМУ, 2009. — 217-218.
4. Шехтер А.Б., Кабисов Р.К., Пекшеев А.В. и др. *Экспериментально-клиническое обоснование плазмодинамической терапии ран оксидом азота // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* — 1998. — № 8. — С. 210-215.
5. Фенчин К.М. *Заживление ран.* — К.: Здоров'я, 1979. — 168 с.
6. Keast D.H., Bowering K., Evans A.W., MacKean G., Burrows C., D'Souza L. *MEASURE: A proposed assessment framework for developing best practice recommendations for wound assessment // Wound Rep. Reg.* — 2004. — 12. — 1-17.

Получено 06.06.13 □

Рушай А.К., Макаренко О.В., Бодаченко К.А.,
Колосова Т.А.
НДІ травматології та ортопедії ДонНМУ ім. М. Горького,
м. Донецьк

ЕКЗОГЕННИЙ ОКСИД АЗОТУ В ЛІКУВАННІ ІНФІКОВАНИХ РАН І ДЕФЕКТІВ М'ЯКИХ ТКАНИН ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПІСЛЯТРАВМАТИЧНОМУ ОСТЕОМІЄЛІТІ

Резюме. У роботі узагальнено досвід використання екзогенного оксиду азоту (NO) при лікуванні 23 пацієнтів із післятравматичним остеомієлітом довгих кісток кінцівок, що ускладнився розвитком інфікованих ран та дефектами м'яких тканин. Ефективність лікування контролювали цитологічними дослідженнями ран у динаміці за М.Ф. Камаєвим до початку лікування, на 1-шу, 3-тю, 5-ту, 7-му, 10, 15, 20-ту добу лікування. Після 15-добового курсу NO-терапії в строки до 20-ї доби у 18 пацієнтів (78,3 %) досягнуто повне загоєння раньових дефектів, у 5 (21,7 %) — значне зменшення розмірів ран із стимуляцією активної епітелізації. В результаті використання NO-терапії у хворих з інфікованими ранами та інфікованими дефектами м'яких тканин при хронічному післятравматичному остеомієліті час загоєння ран в основній групі був вірогідно менший, ніж у групі порівняння, на $10,1 \pm 2,0$ доби. Клінічним змінам у ранах у бік загоєння відповідає більш рання зміна дегенеративно-запальних процесів на регенеративні при цитологічних дослідженнях у середньому на $6,2 \pm 1,1$ доби.

Ключові слова: післятравматичний остеомієліт, інфіковані рани, дефекти м'яких тканин, екзогенний азот.

Rushay A.K., Makarenko A.V., Bodachenko K.A., Kolosova T.A.
Research Institute of Traumatology and Orthopedics
of Donetsk National Medical University named after M. Gorky,
Donetsk, Ukraine

EXOGENOUS NITRIC OXIDE IN THE TREATMENT OF INFECTED WOUNDS AND SOFT TISSUES DEFECTS IN CHRONIC POSTTRAUMATIC OSTEOMYELITIS

Summary. The experience of exogenous nitric oxide (NO) application in the treatment of 23 patients with posttraumatic osteomyelitis of long bones of the limbs, complicated with infected wounds and soft tissues defects, is discussed in the study. The efficiency of treatment was controlled with cytological study of wounds by M.F. Kamaev before treatment, on the 1st, 3rd, 5th, 7th, 10th, 15th and 20th days of therapy. After 15-day course of NO-therapy for up to 20 day from the initiation of treatment we found wounds to be healed completely in 18 patients (78.3 %), and in 5 patients (21.7 %) — significant reduction of wound sizes with stimulation of active epithelization. As a result of NO-therapy in patients with infected wounds and soft tissue defects in chronic posttraumatic osteomyelitis the time of cleansing and healing of wounds in the study group was significantly less (by 10.1 ± 2.0 days) than in the comparison group. Cytologically, changes in the clinical picture towards healing correspond to earlier, an average by 6.2 ± 1.1 days, change of degenerative and inflammatory processes in the wound on regenerative ones.

Key words: posttraumatic osteomyelitis, infected wounds, soft tissue defects, exogenous nitrogen.