

ОПТИМИЗАЦІЯ КОМПЛЕКСНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕННЯ КОМПРЕССІОННО-ТРОФІЧЕСКИХ ЯЗВ У ПОСТРАДАВШИХ С ПОСЛЕДСТВІЯМИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЗВОНОЧНИКА І СПИННОГО МОЗГА

И.Б.Плис

Евпаторийский центральный детский клинический санаторий
Министерства обороны Украины
Евпатория, Украина

В работе проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения 134 больных с компрессионно-трофическими язвами. В исследовании определяли морфологическую характеристику тканей язв с помощью иммуногистохимических маркеров CD68 и CD34. Выявлено позитивное влияние озонотерапии и пелоидотерапии на регенераторные процессы, неоангиогенез и макрофагальную активность. Выявлены показатели объективной оценки готовности мягких тканей к пластической операции. Применение комплексного хирургического лечения в основной группе позволило уменьшить на $6,1 \pm 2,2$ ($p < 0,01$) суток сроки предоперационной подготовки и на 16,7% частоту ранних послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: компрессионно-трофическая язва, пелоидотерапия, маркеры CD34, CD68.

Введение

Последствия повреждений позвоночника и спинного мозга относятся к категории тяжелой травмы, которые приводят к стойкой потере трудоспособности, инвалидизации и развитию трофических нарушений в виде компрессионно-трофических язв (КТЯ) у 10-48% пострадавших [1, 4].

Хирургическое лечение КТЯ является перспективным направлением, но высокий уровень послеоперационных осложнений (расхождение швов, нагноение раны в 35–47%, рецидивы язвы — в 30%) становится причиной низкой хирургической активности [2,3].

Нарушение трофики тканей ниже уровня повреждения усугубляет приживляемость перемещенных лоскутов, что требует дополнительной коррекции лечения пострадавших на этапе подготовки и в раннем послеоперационном периоде [1, 6, 7].

В реабилитационном периоде у пострадавших с последствиями повреждения спинного мозга, осложненными КТЯ, важное место занимает санаторный этап лечения с применением методик бальнеогрязелечения и физиотерапии, воздействуя на основные звенья потогенеза повреждения центральной нервной системы и мягких тканей [1,7].

Уникальные свойства пелоидов эффективно вмешиваться в регуляцию процессов микроциркуляции, трофики тканей, регенерации неоднократно использовались в лечении ран и трофических язв [4].

До сих пор отсутствуют глубокие знания в понимании тонких механизмов влияния пелоидотерапии, четких критериев к их назначению пострадавшим с КТЯ и контролю их эффективности. Недостаточно изучены вопросы морфологических изменений мягких тканей КТЯ, микроциркуляторного русла, процессов неоангиогенеза под воздействием пелоидов.

Цель исследования было определить объективные показатели качества подготовки мягких тканей в области КТЯ к пластическим операциям и оценить эффективность применения методик пелоидотерапии и озонотерапии в пред- и послеоперационном периодах у пострадавших с последствиями спинальной травмы.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ хирургического лечения 134 пострадавших с последствиями спинальной травмы, отягощенных КТЯ различной локализации. В зависимости от тактики хирургического лечения всех пострадавших разделили на две группы. Основную группу составили 76 больных, которым проводили комплексное хирургическое лечение с применением методик озонотерапии и пелоидотерапии. В предоперационном периоде пострадавшим с КТЯ назначали курс грязелечения сакской иловой сульфидной грязи, состоящий из 6–8 процедур, через день с температурой грязи 38–40°C длительнос-

тью 20 минут. Озонотерапия в виде внутривенного введения 200 мл озонированного физиологического 0,9% раствора хлорида натрия с концентрацией 3-6 мг/л курсом 8-10 процедур и газации язвенной поверхности с концентрацией озона 10-15 мг/л, экспозиция 20 минут, 8-10 процедур.

Контрольную группу составили 58 пострадавших, которые получали общепринятую предоперационную подготовку с применением антисептиков и мазевых повязок.

Для контроля эффективности предоперационной подготовки исследовался гистологический материал — мягкие ткани стенки и дна язв. Особое внимание уделяли изучению роста и характера грануляционной ткани, процессам эпителизации, которые являются ключевыми в регенерации денервированных тканей и влияли на результаты хирургического лечения. Для оценки процессов неоангенеза и активности фагоцитарной системы проводили иммуногистохимическое исследование тканей по стандартизированной методике с использованием серийных парафиновых срезов толщиной 3-5 мкм, помещенных на адгезивные стекла, покрытые полизином («Menzel-Glaser», Германия), и реактивов компании «DAKO» с моноклональными антителами CD68 (Clone PG-M1, разведение 1:50) и моноклональными антителами CD34 (Clone QBEnd10), системы визуализации EnVision™ FLEX+, Code K8012 на автостейнере фирмы «DAKO».

Оценка неоангиогенеза (CD34) исследовалась по вычислению плотности и диаметру сосудов в 1 см². Диаметр сосуда определялся как минимальный при 6,6 мкм, средний — от 6,6 до 15 мкм и крупный — более 15 мкм.

С целью выяснения роли макрофагов оценке качества предоперационной подготовки проведен морфометрический анализ распределения CD68 позитивных клеток в биоптатах тканей КТЯ в зависимости от их функциональной активности. Интенсивность цитоплазматической экспрессии CD68 оценивали полуколичественным методом на основании выраженности окраски и количества гранул в цитоплазме по следующей схеме: слабая экспрессия и выраженная.

Результаты исследования и их обсуждение

При морфологическом исследовании биопсийного материала из участков КТЯ при поступлении во всех случаях были выявлены изменения, характерные для длительно незаживающих трофичес-

ких язв (отсутствие эпидермиса, лейкоцитарно-некротический детрит, гомогенизация и некроз фиброзно-мышечной ткани, клеточная инфильтрация сегментоядерными лейкоцитами, макрофагами, тучными клетками, лимфоцитами, пролиферация фибробластов по типу «луковичного» склероза.

В контрольной группе в большинстве препаратов отмечалось отторжение лейкоцитарно-некротического детрита, обнажая поверхность, представленную слоем грануляционной ткани с формированием под ней грубой плотной фиброзной ткани.

В основной группе пациентов гистологическая картина характеризовалась более активными регенераторными процессами, признаками эпидермизации.

Исследования уровня экспрессии маркера ангиогенеза CD34 в контрольной группе показали увеличение общего количества сосудов и составило $57,9 \pm 1,7$. Преобладали мелкие капилляры ($36,2 \pm 0,8$), располагающиеся в очаге грануляционной ткани. Количество средних и крупных капилляров перераспределялось между собой практически равномерно, что составило $11,4 \pm 0,7$ и $10,3 \pm 0,2$ соответственно.

В основной группе количество сосудов достоверно снижалось относительно неповрежденной кожи. Общее количество их составило $27,3 \pm 1,3$, хотя такой показатель и не достигал нормальных значений, характерных для здоровой кожи ($17,2 \pm 1,1$). Преобладали средние формы ($11,4 \pm 0,9$), крупные обнаруживались в небольшом количестве ($7,6 \pm 0,5$) и располагались группами преимущественно в оставшихся очагах хронического воспалительного инфильтрата, окруженного фиброзными прослойками.

Прослеживалась закономерность в снижении количества малых форм сосудов и увеличение количества дифференцированных средних и крупных в основной группе, что является благоприятным фактором, ведущим к уменьшению объема фибропластических процессов.

Наиболее высокий общий пул CD68-позитивных макрофагов наблюдали в биоптатах при поступлении, количество их составило в среднем $104,7 \pm 0,8$, что является достоверным по отношению к контрольным значениям и превышает их в 10 раз ($10,6 \pm 1,1$). Среди общего количества преобладали макрофаги с высокой функциональной активностью ($66,4 \pm 0,9$), что свидетельствовало о гиперфункции макрофагальной системы в очаге воспаления, направленной на активный фагоцитоз некротического детрита.

В контрольной группе плотность экспрессии CD68 снижалась незначительно, общий пул макрофагов при этом составил $97,9 \pm 1,7$. Причем соотношение количества низко- и высокофункциональных клеток было практически равным и составило $46,2 \pm 0,8$ и $51,7 \pm 0,7$ соответственно. Особенностью локализации макрофагов в этой группе являлось их перераспределение в зону зрелой грануляционной ткани, где равномерно обнаруживались как клетки со слабой экспрессией CD68, так и с выраженной.

В основной группе количество позитивных клеток составило $44,3 \pm 1,3$, среди которых присутствовало $20,3 \pm 0,4$ клеток с низкой функциональной активностью и $24,0 \pm 0,9$ клеток с высокой. Перераспределение макрофагов в тканях характеризовалось наличием небольшого количества в периваскулярной зоне молодых сосудов и в поверхностных отделах без выраженной лимфоцитарной инфильтрации в строме.

Анализ результатов экспрессии CD68 убедительно доказал, что клетки макрофагальной генерации занимают одну из ведущих позиций в развитии различных тканевых реакций. Выделение нами двух типов макрофагов позволило установить две формы клеток макрофагальной генерации, характеризующие их функциональную активность.

В основной группе количество макрофагов не достигало нормальных значений, характерных для неповрежденной кожи, следовательно процессы восстановления поврежденной ткани не завершены. Однако установленный количественный показатель плотности экспрессии CD68 — $44,3 \pm 1,3$ с преобладанием функционально активных макрофагов может считаться диагностическим критерием (пороговым показателем), который обеспечивает адекватный процесс заживления, способствует восстановлению структурно-функциональных компонентов кожи со снижением фибропластической реакции и имеет значение при оценке готовности раны к операции.

Таким образом, у пострадавших основной группы предоперационный период составил $12,2 \pm 1,1$ суток. Средние сроки предоперационной подготовки пострадавших контрольной группы срок составили $18,3 \pm 3,1$ суток.

Всего выполнено 134 хирургических операции: аутодермопластика — 11 (8,2%), пластика местными тканями — 24 (17,9%), пластика перемещенными лоскутами — 99 (73,9%). У пострадавших основной группы чаще использовали пластику перемещенны-

ми лоскутами 66(49,3%) со значительным уменьшением удельного веса аутодермопластика — 2(1,5%). Преимущество отдавали полнослойным сложным лоскутам на питательных ножках из окружающих тканей: пластика транспозиционным лоскутом — 49 (36,57%), пластика ротационным лоскутом — 32 (23,88%), V-Y пластика — 5 (3,73%), островковым лоскутом — 8 (5,97%), пластика встречными лоскутами — 3 (2,24%). При деструкции подлежащей кости, выполняли её резекцию у 66 (46,3%) пострадавших с пластикой кожно-мышечными лоскутами.

В раннем послеоперационном периоде больным основной группы применяли методики озонотерапии в виде внутривенного введения 200 мл озонированного 0,9% раствора хлорида натрия с концентрацией 3-6 мг/л курсом 8-10 процедур и газации поверхности послеоперационной раны и перемещенных лоскутов озона-кислородной смесью с концентрацией озона 10-15 мг/л, экспозицией 20 минут, 8-10 процедур. С 10-12 суток выполняли аппликации сакской грязи на пояснично-крестцовый отдел позвоночника 36-37°C, длительностью 20 минут, в количестве 6-7 процедур.

Начиная с 39-40 суток пострадавшим позволяли дозированную нагрузку на послеоперационную область. Полная нагрузка весом тела (передвижение в инвалидной коляске) больным рекомендовали через 40-50 суток.

Частота ранних осложнений хирургического лечения (краевой некроз лоскута, образование серомы, нагноение раны, расхождение краев раны) в основной группе составила 29,5%, в контрольной группе — 43,2% ($p < 0,01$). Все ранние осложнения удалось ликвидировать на протяжении срока путевки (45 суток).

Выходы

1. Изучение уровня экспрессии маркера ангиогенеза CD34 под воздействием озонотерапии и пелоидотерапии выявило закономерность в снижении количества малых форм сосудов и увеличении количества дифференцированных средних и крупных сосудов в основной группе, что является благоприятным фактором, ведущим к уменьшению объема фибропластических процессов и регенерации тканей.

Установленный количественный показатель маркера CD68 — $44,3 \pm 1,3$ — с преобладанием функционально активных макрофагов может считаться диагностическим критерием (пороговым показателем), который обеспечивает адекватный процесс заживления,

способствует восстановлению структурно-функциональных компонентов кожи со снижением фибропластической реакции и имеет значение при оценке готовности раны к операции.

2. Применение комплексного хирургического лечения в основной группе позволило уменьшить на $6,1 \pm 2,2$ ($p < 0,01$) суток сроки предоперационной подготовки и на 16,7% частоту ранних послеоперационных осложнений.

Литература

1. Басков А. В. Хирургия пролежней / А.В.Басков. — М.: Гэотар-мед, 2001. — 205 с.
2. Климиашвили А.Д. Профилактика и лечение пролежней // Русский медицинский журнал. — 2004. — №12. — С. 16-22 .
3. Лурин И.А. Способ хирургического лечения глубокого пролежня — бурсит области седалищного бугра у пострадавших с сочетанной спинальной травмой / И.А.Лурин, В.Н.Герасименко, А.Е.Пара, К.В.Пендраковский // Хирургия Украины. — 2009. — №2 (30). — С. 69-72.
4. Пендраковский К.В. Комплексное лечение пролежней у пострадавших с сочетанной спинальной травмой в период реабилитации травматической болезни / К.В.Пендраковский, И.А.Лурин // Украинский журнал малоинвазивной и эндоскопической хирургии. Вып. 13. — 2009. — №3. — С. 50-52.
5. Киясов А.П. Методы имmunогистохимии. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / Под ред. С.В.Петрова, Н.Т.Райхлина. — Казань, 2000. — С. 15-38.
6. Мусалатов Х.А. Лечение пролежней у больных с повреждением позвоночника и спинного мозга // Мед. помощь. — 2002. — №3. — С. 22-28.
7. Парай А.Е., Бутырский А.Г. Импедансометрия как способ определения «готовности» пролежня к пластической операции у больных со стойкой утратой моторных функций // Український журнал хірургії. — 2012. — №2. — С. 86-88.
8. Dabbs D.J. Diagnostic immunohistochemistry / D. J.Dabbs // Churchill Livingstone. — 2002. — 828 p

I.Б.Пліс. Оптимізація комплексного хірургічного лікування компресійно-трофічних виразок у потерпілих з наслідками ущідження хребта і спинного мозку. Євпаторія, Україна.

Ключові слова: компресійно-трофічна виразка, пелойдотерапія, маркери CD34, CD68.

У роботі проведений порівняльний аналіз результатів хірургічного лікування 134 хворих з компресійно-трофічними виразками. У досліджені визначали морфологічну характеристику тканин виразок за до-

помогою імуногістохімічних маркерів CD68 та CD34. Виявлено позитивний вплив озонотерапії та пелойдотерапії на регенераторні процеси, неоангіогенез та макрофагальну активність. Запропоновані показники об'єктивної оцінки готовності м'яких тканин до пластичної операції. Застосування комплексного хірургічного лікування в основній групі дозволило зменшити на $6,1 \pm 2,2$ ($p < 0,01$) доби терміни передопераційної підготовки і на 16,7% частоту ранніх післяопераційних ускладнень.

*I.B.Plis. Optimization of the surgical treatment of venous compression ulcers at patients with consequences of the spine and spinal cord.
Evpatoria, Ukraine*

Keywords: *compression-trophic ulcer, peloidotherapy, markers CD34, CD68.*

The comparative analysis of results of surgical treatment was conducted on 134 patients with consequences of spinal cord injury. In research determined morphological description of pressure ulcers by means of immunohistomarkers CD68 and CD34. Positive influence of Saki's mud, ozone therapy, and ozone gassing wound surface was educed on regenerator processes, neoangiogenesis and macrophage activity. The offered indexes of objective estimation of readiness of soft fabrics are to the plastic operation. Application of complex surgical tactics in a basic group allowed to decrease on a $6,1 \pm 2,2$ ($p < 0,01$) days terms of preoperation preparation and on 16,7% frequency of early postoperative complications.