

Рубанов Л.Н.¹, Ярец Ю.И.¹, Дундаров З.А.²

¹ Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

² Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Rubanov L.¹, Yarets Y.¹, Dundarov Z.²

¹ Republican Research Center of Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

² Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Дифференцированная тактика подготовки хронических ран к аутодермопластике

Differentiated approach of chronic wound bed preparation to skin grafting

Резюме

Введение. Несмотря на значительный клинический опыт использования аппаратных методов – ультразвукового дебридмента (УЗД) и вакуум-терапии (ВТ) в подготовке хронических ран (ХР) к аутодермопластике (АДП), в настоящее время нет четких рекомендаций по оптимальным вариантам их применения при различных этиопатогенетических вариантах ХР.

Цель: обосновать дифференцированный подход к использованию УЗД и ВТ в зависимости от этиопатогенетического варианта и состояния ХР.

Материалы и методы. Объектом исследования были 175 пациентов с ХР, находившихся на стационарном лечении в ожоговом отделении ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 1» в период 2010–2016 гг. Этиология ХР была представлена посттравматическими ранами (ПТ) (n=81), постнекротическими ранами (ПН) (n=47), трофическими язвами (ТЯ) (n=34), пролежнями (ПР) (n=13). Группу 1 составили пациенты (n=58), в лечении которых использовали только этапный УЗД, группу 2 (n=58) – только ВТ, группу 3 (n=59) – сочетание УЗД и ВТ. После подготовки ХР всем пациентам выполнялась аутодермопластика (АДП). Эффективность лечения контролировали путем динамической клинической оценки раны, проведения лабораторных исследований (раневые цитограммы, тесты функциональной активности нейтрофилов крови).

Результаты и обсуждение. При определении тактики подготовки ХР к АДП необходимо учитывать этиопатогенетический вариант раны и состояние грануляционной ткани, выполняющей ее основание. ТЯ и ПТ с патологическими изменениями грануляций в виде атрофии или рубцевания являются показанием к комбинированному использованию УЗД и ВТ, а именно: проведению на 3-и (2; 5) сутки 1-й процедуры УЗД, последующему «ведению» ХР с помощью ВТ в течение 13 (12; 14) дней и выполнению 2-й процедуры УЗД непосредственно перед АДП. Наиболее эффективным способом подготовки ХР, выполненных рыхлыми гипергрануляциями и покрытых струпом (ПН), является использование 2 процедур УЗД: 1-я выполняется на 3-и (2; 5) сутки после поступления, 2-я – на 9-й (8; 12) день непосредственно перед АДП. Использование одной процедуры УЗД перед АДП достаточно для удаления струпа, покрывающего грануляционную ткань, не имеющую признаков патологии, в случаях ПТ и ПН.

Заключение. Наличие осложненных результатов АДП обуславливает необходимость подбора оптимального метода лечения, учитывающего как клинические (этиологический вариант раны и ее местное состояние), так и экономические (койко-день, расходные материалы на

проведение процедуры) составляющие. Для ПТ и ПН с целью удаления некроза достаточно 1 процедуры УЗД, а в случаях наличия гипергрануляций – выполнения 2 процедур УЗД. Комбинирование УЗД и ВТ показано при ТЯ, имеющих признаки атрофии и рубцового изменения грануляций.

Ключевые слова: хронические раны, аутодермопластика, ультразвуковой дебридмент, вакуум-терапия, лизис аутодермотрансплантата, цитограммы ран, функциональная активность нейтрофилов.

Abstract

Introduction. Despite the significant clinical experience of use of hardware methods – ultrasound debridement (UD) and topical negative pressure (TNP) in preparation of chronic wounds to skin grafting, there are no clear guidelines on their optimal use in different etiopathogenetic types of chronic wounds (CW).

Aim. To prove the differentiated approach to UD and TNP use in preparation of chronic wound, taking into account the etiopathogenetic type and clinical condition of CW.

Material and methods. The study included 175 patients with CW of the Burn department of Gomel Clinical Hospital №1 during the period 2010–2016. The etiology of CW was represented with traumatic ulcers (TU) (n=81), inflammatory ulcers (IU) (n=47), venous leg ulcers (VLU) (n=34), pressure sores (PS) (n=13). The Group 1 consisted of patients (n=58) treated with only UD; TNP was used for treatment in the Group 2 (n=58). In the Group 3 (n=59) the combination of UD and TNP was used. The effectiveness of treatment was checked with the clinical assessment of the wound and laboratory tests (wound biopsy, functional activity of blood neutrophils).

Results. When determining the tactics of wound preparation it is necessary to take into account the etiopathogenetic type of CW and condition of granulation tissue. CW with the signs of atrophy and scarring of granulations (VLU, TU) are the indication for the combination of UD and TNP with the 1st procedure of UD at the 3rd (2; 5) day, followed by TNP (13 (12; 14) days); then the patient undergoes the 2nd procedure of UD and skin grafting. The most effective method of wound bed preparation of CW with the combined wound bed (red friable hypergranulation and necrotic tissue) (IU) is UD with the 1st procedure of the 3rd (2; 5) day after hospitalization, and the 2nd one – on the 9th (8; 12) day before the skin grafting. One UD procedure is sufficient to remove the necrotic tissue in CW with healthy granulation tissue (TU, IU).

Conclusion. Complicated outcome of skin grafting confirms the necessity of selection of the method of chronic wound preparation. The clinical (etiopathogenetic type of CW and condition of granulation tissue) and economical (in-patient duration, cost of the procedures) factors should be taken into account. One UD procedure is sufficient to remove the necrotic tissue in TU and IU. The presence of friable hypergranulation is the indication for two procedures of UD. The UD and TNP combination is the best method of treatment of CW with the signs of atrophy and scarring of granulations (VLU, TU).

Keywords: chronic wounds, split-thickness skin grafting, ultrasound debridement, topical negative pressure, graft failure, wound cytology, NBT-test, neutrophil extracellular traps.

■ ВВЕДЕНИЕ

Хроническая рана (ХР) как собирательное понятие включает в себя следующие клинические этиопатогенетические варианты: посттравматические, постнекротические ХР, трофические язвы, пролежни. ХР находятся в состоянии длительного патологического воспаления, в

реализацию которого вовлечены различные иммунные механизмы [1]. Современная стратегия лечения ХР – wound bed preparation – предполагает «выведение» ХР на естественную траекторию заживления, что представляет собой перевод хронической раны в острую, с последующим пластическим закрытием или самостоятельным заживлением [2]. Одним из важнейших направлений этого лечения является удаление некротической ткани, фенотипически измененных клеток края и основания раны и продуцируемого ими экссудата. Существуют различные способы подготовки основания ХР, однако открытым остается вопрос эффективности их изолированного или комбинированного использования в предоперационном периоде аутодермопластики (АДП) у пациентов с различными этиологическими вариантами ХР.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обосновать дифференцированный подход к использованию аппаратных методов лечения (ультразвуковой дебридмент (УЗД), вакуум-терапия (ВТ) или их комбинация) в зависимости от этиопатогенетического варианта и состояния ХР.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования были 175 пациентов (105 мужчин, 70 женщин, в возрасте 52 (39; 62) лет; $\pm 95\%$ -й ДИ=48,46–53,01) с ХР (сроки существования от 4 недель до года и более), находившихся на стационарном лечении в ожоговом отделении ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 1» в период 2010–2016 гг. Этиология ХР была представлена посттравматическими ранами (ПТ) (n=81), постнекротическими ранами (ПН), (n=47), трофическими язвами (ТЯ) (n=34), пролежнями ПР (n=13). Раневые повреждения располагались на нижних конечностях (ягодицах, области крестца, бедра, голени, стопе) (64,5%, n=113), верхних конечностях (в области предплечья, плеча, кисти) (24,5%, n=43) и туловища (спина, передняя брюшная стенка, поясничная область, область грудной клетки) (11%, n=19). Всем пациентам выполняли комплекс аппаратных лечебных мероприятий подготовки основания раны, направленных на перевод ХР в острую рану и достижение ее готовности к последующему пластическому закрытию путем АДП. В зависимости от вида используемого лечения пациенты были разделены на 3 группы. Группу 1 составили пациенты (n=58), в лечении которых использовали только этапный УЗД, группу 2 (n=58) – только ВТ, группу 3 (n=59) – сочетание УЗД и ВТ. Пациенты группы 1 были дополнительно разделены на подгруппу 1.1 (n=29) – использована 1 процедура УЗД, которая выполнялась на 3-й (2; 5) день ($\pm 95\%$ -й ДИ=3,02–3,82) с одномоментным выполнением АДП, и подгруппу 1.2 (n=29) – использованы 2 процедуры УЗД. Первую проводили на 3-й (2; 5) день ($\pm 95\%$ -й ДИ=2,92–3,57) после поступления в стационар. Повторный этап УЗД повторяли через 5–10 дней, непосредственно перед АДП. Сравнимые группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, этиологии и срокам существования ран.

Контроль эффективности лечения у пациентов проводился с использованием динамической клинической оценки раны и лабораторных методов исследования (цитологическое исследование раневых

биоптатов, тесты функциональной активности сегментоядерных нейтрофилов (СН) крови) и анализа сроков пребывания пациента в стационаре. Цитологическое исследование выполняли методом «поверхностной биопсии» по Камаеву М.Ф. [3, 4]. Материал получали посредством легкого соскоба поверхностного слоя раны, переносили на предметное стекло, высушивали, фиксировали 96%-м этиловым спиртом и окрашивали традиционной методикой по Романовскому – Гимзе. В полученных мазках проводился анализ относительного содержания клеточных элементов, отражающих воспалительную реакцию (СН, включая дегенеративные нейтрофилы (ДН), а также другие формы гранулоцитов, моноциты/макрофаги и лимфоциты) и процессы регенерации (гистиоциты, фибробласты (ФБЛ), фиброциты). Результаты выражали в процентах на 200 сосчитанных клеток. Для оценки функциональной активности СН крови использовали тесты супероксид-анион-продуцирующей функции СН в реакции базального и стимулированного НСТ-теста, тесты образования внеклеточных ловушек: neutrophil extracellular traps – NET (базальный NETб и стимулированный NETст уровни) [5, 6]. Лабораторные исследования выполнялись в клинко-диагностической лаборатории ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (Гомель, Беларусь).

После подготовки ХР всем пациентам выполняли пластическое закрытие ран путем АДП. Результат операции считали удовлетворительным, если в течение 2–3 суток достигалась 100%-я фиксация лоскутов с полным приживлением на 5–9-й день. При наличии признаков нестабильности аутодермотрансплантата, когда в течение 2–4 суток сохранялась его бледность, слабая фиксация, составляющая менее 60% площади, с последующим лизисом лоскута на 5–10-й день, результат АДП считали неудовлетворительным. Это требовало применения физиолечения, назначения сосудистых препаратов, дополнительного использования специальных раневых покрытий и выполнения повторной АДП.

На основании результатов проверки показателей пациентов на нормальность распределения (использован критерий Колмогорова – Смирнова) статистический анализ проводили непараметрическими методами. Характеристики распределения выражали в виде: медиана, 25 и 75 квартили (Ме (25%; 75%), $\pm 95\%$ -й доверительный интервал ($\pm 95\%$ -й ДИ). Анализ различий проводили с использованием критериев Краскела – Уоллиса, Шеффе в рамках одномерного дисперсионного анализа, U-критерия Манна – Уитни, теста хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йетса. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ показал, что в условиях комбинированного использования УЗД и ВТ (группа 3) сроки предоперационной подготовки ХР к АДП были максимальными: 16 (14; 18) дней ($\pm 95\%$ -й ДИ=15,61–16,91) и превышали в 1,23 раза аналогичный параметр в подгруппе 1.2, когда были использованы 2 процедуры УЗД: 13 (11; 14) дней ($\pm 95\%$ -й ДИ=12,15–13,92) (значимость по тесту Шеффе, $p=0,016$). Минимальной была длительность дооперационного лечения в подгруппе 1.1 (1 процедура УЗД) – 3 (2; 5) дня ($\pm 95\%$ -й ДИ=3,02–3,82); в 4,3 и 5,3 раза ниже значений подгруппы 1.2 и группы 3 соответственно (значимость

по тесту Шеффе, $p < 0,001$). Длительность проведения ВТ (группа 2 и 3) составляла 13 (12; 14) дней ($\pm 95\%$ -й ДИ=12,41–13,46).

Вне зависимости от метода лечения у пациентов регистрировались значимые изменения параметров клинического состояния ран. На момент выполнения АДП в группах 1, 2 и 3 отсутствовали признаки воспаления, раны на 75–100% были выполнены грануляциями, состояние ран во всех случаях соответствовало готовности к АДП. Вторая процедура УЗД, выполняемая у пациентов подгруппы 1.2 и группы 3 непосредственно перед АДП, обеспечивала окончательное удаление остатков нежизнеспособных тканей и патологически измененных грануляций. Контрольная клиническая оценка ран, проведенная перед АДП, показала отсутствие значимых различий в местном состоянии ран между группами пациентов.

У 13,7% пациентов ($n=24$) послеоперационный период АДП осложнился лизисом лоскута. Распределение этиологических вариантов ХР с неблагоприятным исходом пластического закрытия по подгруппам пациентов представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1, большинство осложнений АДП было зарегистрировано в подгруппе 1.1 и группе 2 и составило соответственно 37,5% ($n=9$), 54,2% ($n=13$) от общего числа неблагоприятных исходов АДП. В подгруппе 1.2 было сосредоточено 8,3% ($n=2$) осложнений АДП. У пациентов группы 3 случаи лизиса лоскута отсутствовали.

Среди этиологических вариантов ХР наиболее часто осложнялись лизисом аутодермотрансплантата ПН ($n=9$) и ТЯ ($n=8$), при использовании в качестве их предоперационной подготовки 1-й процедуры УЗД (подгруппа 1.1) и изолированной ВТ (группа 2). Неэффективность пластического закрытия ПТ наблюдалась в случаях их подготовки с помощью ВТ (группа 2) и 2 процедур УЗД (подгруппа 1.2) – у 4 и 1 пациента соответственно. У пациентов с ПР в группе 1 регистрировалось 2 случая лизиса лоскута (по одному в подгруппе 1.1 и 1.2) (табл. 1).

Учитывая наличие различий в результатах пластического закрытия ПТ, ПН, ТЯ в условиях применения различных вариантов аппаратного лечения, мы провели детальный сравнительный анализ первичного клинического состояния этих категорий ХР с целью обоснования наиболее подходящего варианта предоперационного лечения. Выявлено, что результат АДП был связан с исходными характеристиками

Таблица 1
Распределение пациентов с неблагоприятными исходами АДП

Этиологический вариант ХР	Подгруппа 1.1 1 сеанс УЗД, $n=29$	Подгруппа 1.2 2 сеанса УЗД, $n=29$	Группа 2 ВТ, $n=58$	Группа 3 УЗД+ВТ, $n=59$
ПТ, % (n)	0	3,45 (1)	6,9 (4)	0
ПН, % (n)	13,8 (4)	0	8,6 (5)	0
ТЯ, % (n)	13,8 (4)	0	6,9 (4)	0
ПР, % (n)	3,4 (1)	3,45 (1)	0	0
Частота от общего количества осложнений ($n=24$), % (n)	37,5 (9)	8,3 (2)	54,2 (13)	0
Частота осложнений в группах, %	31	7	22	0

грануляционной ткани, выполняющей основание ХР, в частности с присутствием ее патологических изменений в виде атрофии, рубцового перерождения (для ТЯ, ПТ) или развития гипергрануляций (для ПТ и ПН) (χ^2 с поправкой Йетса 8,73, $p=0,0031$). На момент поступления пациентов патология грануляций регистрировались у 156 пациентов (89,14%), из них развитие гипергрануляций наблюдалось в 25,6% ХР ($n=40$). В случаях применения для лечения ХР с признаками атрофии или рубцового перерождения 1 процедуры УЗД и для ХР с гипергрануляциями – изолированной ВТ лизисом лоскута осложнялось 11% ($n=17$) АДП, что составляло 71% всех случаев ($n=24$) неблагоприятных исходов АДП. У 10,3% ($n=18$) пациентов с ХР грануляционная ткань не определялась – раневое ложе было выполнено струпом, удаление которого производилось или путем УЗД с одномоментной АДП (подгруппа 1.1), или хирургического дебридмента с последующей подготовкой раны к АДП с помощью ВТ (группа 2). Однако в этих случаях операция АДП чаще осложнялась лизисом лоскута (38,9%, $n=7$) (χ^2 с поправкой Йетса=4,86, $p=0,027$). В группе 3 вне зависимости от этиологического варианта ХР результаты АДП в 100% случаев были успешными.

Лечебные свойства низкочастотного ультразвука связаны с механическим разрушением некротизированных тканей, дезинтеграцией и инактивацией макромолекул протеаз на поверхности ХР [7–10]. Это особенно важно в случаях выполнения гранулирующего раневого ложа плотным или рыхлым струпом. Наличие возможности удаления некроза обосновывает достаточность применения 1 процедуры УЗД при условии выполнения ХР на 25–100% грануляционной тканью, не имеющей признаков патологических изменений, и является наиболее подходящим вариантом лечения для ПТ и ПН ХР. Предварительное ведение раны «под повязкой», частичное удаление нежизнеспособных тканей во время перевязок с помощью обильного промывания дополняет эффекты УЗД, что в комплексе обеспечивает создание достаточных условий для приживления аутодермотрансплантата. В свою очередь, применение для такой категории ран 2 процедур УЗД, возможно, сопровождается излишней травматизацией грануляционной ткани, чем можно объяснить последующий осложненный послеоперационный период АДП в виде лизиса лоскута (табл. 1). Использование 2 процедур УЗД является обоснованным в случаях комбинированного основания ран (наличие струпа и грануляционной ткани) и наличия признаков инфекции (крупнозернистые, темно-красные, рыхлые гипергрануляции). В данном случае особое значение приобретает бактерицидный эффект ультразвука, а также способность его разрушать биопленку – один из основных патогенетических моментов задержки заживления [11, 12]. Последующее ведение раны «под повязкой» способствует дальнейшей деконтаминации раны, обеспечивает необходимые временные условия для созревания здоровой грануляционной ткани и активации защитных иммунных механизмов. При этом 2-я процедура УЗД является заключительным этапом подготовки раны к АДП. Эффективность 2 процедур УЗД объясняется наименьшей частотой осложнений АДП среди пациентов подгруппы 1.2 и группы 2 (табл. 1).

В группе 2 (использована ВТ) в 22% случаев ($n=13$) наблюдался лизис лоскута. При этом среди общего количества пациентов с неблагоприятным

результатом АДП (n=24) пациенты группы 2 составляли 54,2%. Существует ряд доказанных положительных эффектов ВТ на раневое ложе в виде стимуляции образования грануляционной ткани, непрерывного очищения раны после хирургического дебридмента, в том числе предотвращения реконтаминации, удаления экссудата, сокращения интерстициального отека, усиления местного кровообращения и др. [13, 14]. Несмотря на это, метод ВТ является недостаточно эффективным при его изолированном использовании при подготовке ХР к АДП, особенно в случаях наличия патологических изменений грануляций. Создание локальной гипоксии, которая улучшает качество созревающей здоровой грануляционной ткани, может спровоцировать дальнейшее развитие соединительной ткани в грануляциях, имеющих признаки атрофии или рубцового перерождения [15]. Комбинирование 2 процедур УЗД и ВТ наиболее эффективно в процессе подготовки к АДП такой категории ран, как ТЯ, в патогенезе задержки заживления которых имеет значение нарушение кровообращения, развитие некроза и инфекции.

Таким образом, наличие осложненных результатов АДП обуславливает необходимость подбора оптимального метода лечения, учитывающего как клинические (этиологический вариант раны и ее местное состояние), так и экономические (койко-день, расходные материалы на проведение процедуры) составляющие. Так, для ПТ и ПН с целью удаления некроза достаточно проведение 1 процедуры УЗД, а в случаях наличия гипергрануляций – дополнительное ведение раны «под повязкой», с последующим выполнением 2-й процедуры УЗД и одномоментной АДП. ВТ показана в комбинированном варианте с 2 процедурами УЗД в случаях ХР с нарушениями микроциркуляции (ТЯ), имеющих признаки атрофии и рубцового изменения грануляций.

Для дополнительного подтверждения данных рекомендаций по подбору наиболее оптимального метода лечения ХР на следующем этапе работы была проведена оценка объективных лабораторных показателей раневого процесса.

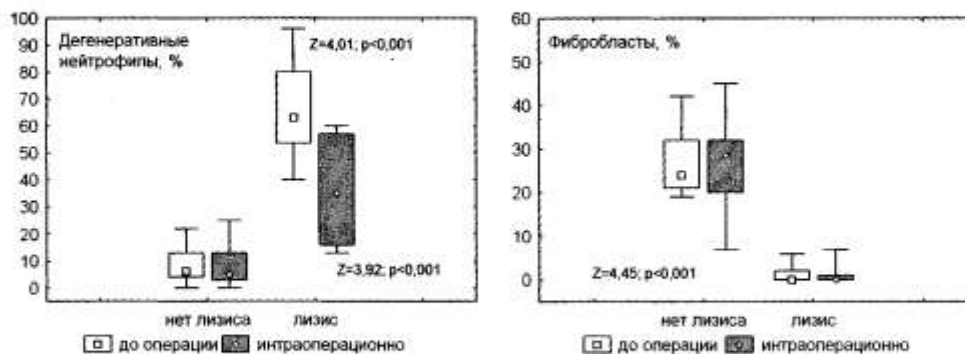
Анализ биоптатов ХР, проведенный на момент поступления пациентов, показал преобладание в морфологической картине воспалительно-дегенеративного типа цитограммы: СН и ДН составляли 20 (6,0; 42,5)% и 12 (2,0; 47,0)%, соответственно, с присутствием регенеративных компонентов: относительное содержание ФБЛ и фиброцитов не превышало 4 (0,0; 13,5)% и 2 (0,0; 27,0)% соответственно. Выявлены различия в дооперационных цитограммах пациентов в зависимости от исхода АДП (приживление/лизис лоскута). По результатам применения 1-й процедуры УЗД (подгруппа 1.1) или ВТ (группа 2) у пациентов с ТЯ, которые на момент поступления имели признаки атрофии или рубцовых изменений грануляций, дооперационные цитограммы в случаях лизиса лоскута характеризовались более высоким процентным содержанием ДН и низким уровнем ФБЛ по сравнению с пациентами с ТЯ при успешном исходе АДП (группа 3) ($p < 0,001$). Аналогичный характер различий в цитограммах был выявлен у пациентов с ПН, выполненными крупнозернистыми, темно-красными, рыхлыми гипергрануляциями и струпом, у которых осложнения АДП наблюдались при использовании 1 процедуры УЗД или изолированной ВТ (см. рисунок). Успешный результат АДП регистрировался при условии подготовки указанной категории ХР с помощью 2 процедур УЗД (подгруппа 1.2) или комбинации УЗД и ВТ

(группа 3), при этом дооперационные цитogramмы пациентов не различались.

В свою очередь, у пациентов с ПТ и ПН, имеющих комбинированный тип основания раны при нормальном состоянии грануляционной ткани, в условиях использования 1 процедуры УЗД (подгруппа 1.1) дооперационные и интраоперационные цитogramмы не отличались от цитogramм пациентов группы 3 и характеризовались преобладанием регенеративных клеток (ФБЛ) при наличии воспалительных (ДН, СН) клеток. Отсутствие осложнений АДП позволяет сделать вывод, что для подготовки указанной категории ран, представленных преимущественно ПТ и ПН ХР, достаточно проведения 1 сеанса УЗД.

Лейкоциты являются первыми клетками, которые мигрируют в рану из периферической крови. Привлеченные СН формируют воспалительный лейкоцитарный инфильтрат, осуществляют деградацию поврежденной ткани и фагоцитоз инфекционных агентов, а также способствуют формированию новой ткани. Для дополнительной оценки состояния иммунологической реактивности пациентов при различных вариантах подготовки ХР к АДП нами проведен анализ функциональной активности СН в периферической крови. Ранее установлено, что у пациентов с ХР наблюдаются изменения функциональной активности СН крови по сравнению с нормальными значениями [16]. В настоящем исследовании выявлены различия в результатах тестов оценки состояния СН у пациентов с ХР в зависимости от варианта подготовки к АДП (табл. 2).

Так, после использования 2 процедур УЗД и ВТ (подгруппа 1.2, группы 2 и 3) дооперационные значения НСТб были в 1,4 раза выше значений подгруппы 1.1 (тест Краскела – Уоллиса 11,428; $p=0,0096$; тест Шеффе: $p=0,039$). Для показателей NETб максимальная степень увеличения была установлена для пациентов с ХР, в подготовке которых использовались 2 процедуры УЗД (подгруппа 1.2, группа 3) – в 1,7 раза уровень NETб превышал показатель для пациентов, в подготовке которых применялась ВТ (группа 2) (тест Краскела – Уоллиса 15,550; $p=0,0014$; тест



Различия в показателях цитogramм у пациентов с ХР, имеющими патологию грануляций, в зависимости от результата АДП

Примечание: приведены результаты расчета U-критерия Манна – Уитни (Z, p).

Таблица 2

Показатели функциональной активности СН крови в динамике предоперационного лечения ХР

Показатель	Подгруппа 1.1	Подгруппа 1.2 и группа 3	Подгруппа 2
НСТб, % Me (25%; 75%) ±95%-й ДИ	19 (14; 27) 17,66–23,07	26,0 (19; 32) 23,95–26,67	27 (18; 35) 23,22–30,32
НСТст, % Me (25%; 75%) ±95%-й ДИ	49,5 (45; 57) 48,39–53,56	55 (46; 59) 50,03–55,39	55 (48,0; 61) 51,36–57,34
NETб % Me (25%; 75%) ±95%-й ДИ	9 (7; 11) 7,92–10,29	10 (9; 13) 10,13–12,64	6 (5; 10) 6,05–9,04
NETст % Me (25%; 75%) ±95%-й ДИ	18 (16; 24) 16,46–20,10	21 (18; 25) 20,07–23,02	14 (10; 19) 13,00–18,21

Примечание: жирным шрифтом выделены показатели с максимальной степенью увеличения в сравниваемых группах, значимость которой определялась тестами Краскела – Уоллиса и Шеффе.

Шеффе: $p=0,008$). Аналогичный характер изменений выявлялся для NETст: наиболее высокие дооперационные значения NETст выявлялись в подгруппе 1.2 и группе 3 и превышали в 1,5 раза показатели группы 2 (тест Краскела – Уоллиса 16,892; $p=0,0007$; тест Шеффе: $p=0,03$, $p=0,004$). Возможно, это было связано с длительностью предоперационной подготовки, которая при применении 1 процедуры УЗД была минимальной и недостаточной для активации функциональной активности СН.

Таким образом, использование для подготовки пациентов с ХР 2 процедур УЗД (подгруппа 1.2) или комбинирование УЗД с ВТ (группа 3) сопровождается наибольшей активацией функциональной активности СН крови – перед выполнением АДП значения НСТб, NETб, NETст были максимальными. Полученный характер изменения состояния СН, возможно, является отражением процесса перевода хронической раны в острую, привлечения в рану новых клеток воспаления, которые необходимы для ее очищения и стимуляции репарации. В связи с этим выраженной активацией функций СН является необходимым условием для ХР, имеющих патологические изменения грануляционной ткани в виде атрофии или рубцовых изменений (ТЯ), а также развития гипергрануляций (ПТ и ПН ХР). Отсутствие (группа 3) или минимум (подгруппа 1.2) осложнений АДП в виде регресса аутодермотрансплантата, а также соответствующая цитологическая картина ХР дополнительно подтверждает эффективность активной тактики ведения указанных категорий ХР с использованием аппаратных методов.

■ ВЫВОДЫ

1. Для подготовки ХР к АДП в основной группе использованы различные варианты аппаратных методов лечения, длительность которых варьировала от 3 (2; 5) койко-дней ($\pm 95\%$ -й ДИ=3,02–3,82) (для подгруппы 1.1 – одна процедура УЗД), 9 (8; 12) дней ($\pm 95\%$ -й ДИ=8,93–10,37) (для подгруппы 1.2 – две процедуры УЗД) до 13 (12; 14) дней ($\pm 95\%$ -й ДИ=12,41–13,46) (для группы 2 – использовалась ВТ) и 16 (14; 18) койко-дней ($\pm 95\%$ -й ДИ=15,61–16,91) (для группы 3 – комбинирование 2 процедур УЗД и ВТ).

2. При определении тактики подготовки ХР к АДП необходимо учитывать этиопатогенетический вариант раны и состояние грануляционной ткани, выполняющей ее основание. ТЯ и ПТ, имеющие патологические изменения грануляционной ткани в виде атрофии или рубцовых изменений, являются показанием к комбинированному использованию аппаратных методов, а именно проведению на 3-и (2; 5) сутки после поступления пациента 1-й процедуры УЗД, последующему «ведению» ХР с помощью ВТ в течение 13 (12; 14) дней и выполнению 2-й процедуры УЗД непосредственно перед АДП.
3. Наиболее эффективным способом подготовки ХР, выполненных крупно-зернистыми, рыхлыми гипергрануляциями и покрытых струпом (ПН), является использование 2 процедур УЗД: 1-я выполняется на 3-и (2; 5) сутки после поступления пациента, 2-я – на 9-й (8; 12) день непосредственно перед проведением АДП.
4. Использование одной процедуры УЗД (непосредственно перед АДП) достаточно для удаления плотного или рыхлого струпа, покрывающего грануляционную ткань, не имеющую признаков патологических изменений (атрофия, рубцовое перерождение, гипертрофия) в случаях ПТ и ПН.
5. При проведении мониторинга эффективности лечения аппаратными методами (УЗД, ВТ) необходимо учитывать результаты лабораторных методов исследования: преобладание клеток регенерации (фибробластов) в раневых цитограммах, активацию функций нейтрофилов крови по значениям НСТ-теста, тестов образования внеклеточных нейтрофильных сетей (neutrophil extracellular traps – NET).

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Bjarnsholt T., Kirketerp-Møller K., Jensen P.Ø. (2008) Why chronic wounds will not heal: a novel hypothesis. *Wound Repair and Regeneration*, vol. 16, pp. 2–10.
2. Schultz G.S., Sibbald R.G., Falanga V. (2013) Wound bed preparation: a systemic approach to wound management. *Wound Repair Regen*, vol. 11, suppl. 1, pp. 1–28.
3. Fenchin K. (1979) *Zazhivlenie ran*. [Wound healing]. Kiev: «Zdorov'ya» (in Russian).
4. Yarets Y. (2009) Tsitologicheskie osobennosti lokal'nih ran na razlichnih etapah reparativnogo protsessa [Cytological features of local wound at different stages of healing]. *Problemi zdorov'ya i ekologii*, no 3, pp. 41–44.
5. Novikova I., Bulavkin V. (2001) *Sovremennii aspekti immunodiagnostiki i immunokorreksii v gnoinoi hirurgii* [The modern aspects of immunodiagnosics and immunocorrection]. Vitebsk: «VGMU».
6. Gusakova N., Novikova I. (2011) Obrazovanie ekstratsellyulyarnih setei neitrofilami perifericheskoi krovi [Formation of extracellular traps by the neutrophils of peripheral blood]. *Problemi zdorov'ya i ekologii*, vol. 29, no 3, pp. 27–31.
7. Strohal R., Apelqvist J., Dissemond J. (2013) EWMA Document: Debridement. *J Wound Care*, vol. 22, suppl. 1, pp. 1–52.
8. Voigt J., Wendelken M., Driver V. (2011) Low-frequency ultrasound (20–40 kHz) as an adjunctive therapy for chronic wound healing: a systematic review of the literature and meta-analysis of eight randomized controlled trials. *Int J Low Extrem Wounds*, vol. 10, no 4, pp. 190–199.

9. Lai J., Pittelkow M.R. (2007) Physiological effects of ultrasound mist on fibroblasts. *Int J Dermatol*, vol. 46, pp. 587–593.
10. Shum K.C. (2015) Debridement of wounds with ultrasound. *Podiatry Management*, no 8, pp. 83–86.
11. Yarets Y., Novokova I. (2012) Effect of ultrasonic cavitation on *Proteus* spp. biofilm formation in vitro. *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojo priedas*, vol. 16, no 7, p. 44.
12. Karau M., Piper K.E., Steckelberg J. M (2010) In vitro activity of the Qoustic Wound Therapy System against planktonic and biofilm bacteria. *Adv Skin Wound Care*, vol. 23, no 7, pp. 316–320.
13. Kim P.J., Attinger C.E., Steinberg J.S. (2013) Negative-Pressure Wound Therapy with Instillation: International Consensus Guidelines. *Plast. Reconstr. Surg*, vol. 132, pp. 1567–1579.
14. Ciprandi G., Djohan D., Dohmen M.P. (2016) Closed surgical incision management: understanding the role of NPWT. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS) Consensus Document. *Wounds International*, 42 p.
15. Son D., Harijan A. (2014) Overview of surgical scar prevention and management. *J Korean Med Sci*, vol. 29, pp. 751–57.
16. Yarets Y. (2016) Sostoyanie funktsional'noi aktivnosti neitrofilov krovi u patsientov s hronicheskimi ranami razlichnih srokov davnosti [The state of functional activity of neutrophils in patients with chronic wounds of different duration]. *Hirurgiya. Vostochnaya Evropa*, vol. 5, no 4, pp. 553–562.

Поступила/Received: 27.03.2017
Контакты/Contacts: artyut@mail.ru