# КЛИМЕНКО ИРИНА ГЕННАДИЕВНА

# **NO-ТЕРАПИЯ И НИЗКОЧАСТОТНЫЙ УЛЬТРАЗВУК**В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

14.00.27 - хирургия

#### **АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2009

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», на базе Федерального государственного учреждения «354 Окружной военный клинический госпиталь» Министерства Обороны Российской Федерации.

# Научный руководитель

доктор медицинских наук

Киршина Ольга Владимировна

# Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Ходаков Валерий Васильевич

доктор медицинских наук

Галимзянов Фарит Вагизович

# Ведущая организация

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится « 27 » октября 2009 г. в 10:00 часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.01, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава (620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, 17), а с авторефератом на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан « 24 » сентября 2009 г.

Ученый секретарь совета по защите докторских диссертаций доктор медицинских наук, профессор

Руднов В.А.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. До настоящего времени хирургические инфекции кожи и мягких тканей занимают одно из ведущих мест в структуре хирургической заболеваемости и составляют 30-45% (Блатун Л.А., 2007; Насер Н.Р. и соавт., 2006; Светухин А.М. и соавт., 2003; Федорова В.В. и соавт., 2004). Несмотря на все многообразие методов лечения, применяемых в гнойной хирургии, количество больных с раневой патологией не имеет тенденции к уменьшению, остаются большими сроки лечения и высокая стоимость (Брискин Б.С. и соавт., 2007; Гостищев В.К., 2000; Ерюхин И.А. и соавт., 2003; Ефименко Н.А., 2004). Летальность при таких заболеваниях, как некротический целлюлит и фасциит, достигает 50% (Бубнова Н. А. и соавт., 2003; Шляпников С.А., 2003; Nichols R. L. et. al., 2001). В последнее время ситуация усложняется ростом числа патогенных микроорганизмов, устойчивых не только к антибиотикам, но и к некоторым антисептикам (Сидоренко С.В., 2003; Страчунский Л.С. и соавт., 2007; Anaya D.A. et al., 2003).

На сегодняшний день используется широкий спектр физических и физико-химических методов местного лечения гнойных заболеваний мягких тканей (Абаев Ю.К., 2006; Айдемиров А.Н., 2002; Ахмедов Б.А., 2004; Дуванский В.А., 2004; Липатов К.В. и соавт., 2002; Никитин В.Г., 2001). Среди них особое место занимает активно развивающееся направление отечественной медицины - NO-терапия, основанное на использовании экзогенного оксида азота (NO), полученного при помощи воздушноплазменного аппарата «Плазон» (Ваганов А.Б. и соавт., 2003).

Оксид азота, являясь универсальным биологическим медиатором, оказывает многостороннее влияние на физиологические и патологические процессы в различных органах и системах (Лазебник Л.Б. и соавт., 2005; Реутов В.П., 2003). NO-терапия, является мощным стимулятором раневого процесса, особенно в осложненных ранах (гнойные, огнестрельные, тро-

фические и диабетические язвы, длительно незаживающие раны в онкологии и др.), оказывая влияние на все фазы единого воспалительнорегенераторного процесса (нормализует микроциркуляцию, обладает выраженным бактерицидным и бактериостатическим эффектом, усиливает фагоцитоз, ингибирует свободные радикалы, стимулирует секрецию цитокинов, усиливает пролиферацию фибробластов) (Гостищев В.К., 2001; Грачев С.В., 2001; Шехтер А.Б. и соавт., 2001, 2004).

Изучение биологических и физических свойств низкочастотного ультразвука привело к более широкому использованию его в хирургии (Любенко Д.Л., 2004). Обладая выраженным бактерицидным и бактериостатическим действием (Вишневский В.А. и соавт., 2003), низкочастотный ультразвук существенно ускоряет сроки очищения раны от фибрина и некротических тканей, усиливает действие многих антибиотиков и антисептиков, способствует депонированию лекарственных веществ в поверхностных слоях раны, стимулирует внутриклеточный биосинтез и регенераторные процессы, улучшает микроциркуляцию, повышает фагоцитарную активность лейкоцитов (Власова О.С., 2006; Денищук П.А., 2001; Burks R.I., 2000; Ennis W.J. et al., 2006).

До настоящего времени в хирургии раневой инфекции возможности совершенствования методов эффективной санации раневой поверхности от гнойно-некротических тканей и микробных тел, а также стимуляции регенераторных процессов еще до конца не исчерпаны.

Исходя из вышесказанного, нам представляется актуальным в рамках комплексного лечения гнойных заболеваний мягких тканей комбинированное применение NO-терапии и низкочастотного ультразвука, направленное на ускорение очищения раны от гнойного отделяемого, фибрина, некротических тканей и стимуляцию репаративных процессов, учитывая фазность течения раневого процесса, что и послужило основанием для выполнения данного исследования.

### Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов с гнойными заболеваниями мягких тканей с помощью комбинированного применения NO-терапии и низкочастотного ультразвука.

#### Задачи исследования:

- 1. Оценить влияние NO-терапии на фазы течения раневого процесса у пациентов с гнойными заболеваниями мягких тканей.
- 2. Выполнить сравнительный анализ эффективности NO-терапии и низкочастотного ультразвука в соответствии с фазой раневого процесса.
- 3. Изучить комбинированное воздействие NO-терапии и низкочастотного ультразвука на течение I фазы раневого процесса у пациентов с гнойными заболеваниями мягких тканей.
- 4. Проанализировать влияние NO- терапии в комбинации с низкочастотным ультразвуком на II фазу раневого процесса.
- 5. Оценить результаты лечения пациентов с гнойными заболеваниями мягких тканей при комбинированном использовании NO-терапии и низкочастотного ультразвука.

#### Научная новизна:

- 1. Сопоставлены результаты использования NO-терапии и низкочастотного ультразвука в лечении пациентов с гнойными заболеваниями мягких тканей.
- 2. Разработана комбинация NO-терапии и низкочастотного ультразвука в лечении острых хирургических инфекций мягких тканей.
- 3. Определены варианты комбинированного применения NO-терапии и низкочастотного ультразвука в соответствии с фазой раневого процесса.

## Практическая значимость:

1. Определены особенности течения гнойной раны под влиянием комбинированного воздействия NO-терапии и низкочастотного ультразвука.

- 2. Предложены варианты использования NO-терапии и низкочастотного ультразвука в зависимости от фазы раневого процесса при гнойных заболеваниях мягких тканей.
- 3. Использование NO-терапии в комбинации с низкочастотным ультразвуком позволило сократить сроки заживления гнойных ран в 1,8 раза.

## Основные положения, выносимые на защиту:

- 1. NO-терапия уменьшает активность воспалительного процесса, ускоряет эпителизацию и рубцевание гнойных ран.
- 2. Низкочастотный ультразвук способствует быстрому очищению гнойной раны от фибрина, гнойного отделяемого и некротических тканей, в то время как эффективность NO-терапии в большей степени обусловлена влиянием на репаративные процессы в ране.
- 3. Комбинированное использование NO-терапии и НЧУЗ оказывает выраженный противовоспалительный и бактерицидный эффект, сокращая I фазу раневого процесса. Стимулирующий эффект NO-терапии на гранулирующую рану во II фазу позволяет сократить сроки ее заживления.

## Внедрение в практику

Метод комбинированного применения NO-терапии и НЧУЗ в комплексном лечении пациентов с гнойными заболеваниями мягких тканей внедрен в практическую работу отделения хирургических инфекций ФГУ «354 Окружного военного клинического госпиталя» МО РФ. Основные положения диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре хирургических болезней лечебно-профилактического факультета «ГОУ ВПО УГМА Росздрава».

# Апробация работы

Основные положения диссертации представлены на 61-й, 64-й научных конференциях студентов и молодых ученых ГОУ ВПО УГМА Росздрава (г. Екатеринбург 2006, 2009), на VII Всероссийской научнопрактической конференции «Актуальные вопросы военной и практиче-

ской медицины» (г. Оренбург, 2006), на научно-практической конференции «Инновационные технологии в хирургии» ГОУ ВПО УГМА Росздрава (г. Екатеринбург, 2008), на III международном хирургическом конгрессе «Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России» (г. Москва, 2008), на заседании научно-методического бюро ФГУ «354 Окружного военного клинического госпиталя» МО РФ (г. Екатеринбург, 2009).

### Публикации

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, из них в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК,-1.

# Объем и структура работы

Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста, иллюстрирована 39 таблицами и 30 рисунками.

Состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 149 — отечественных и 80 — иностранных источников.

#### СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

# Материалы и методы исследования

В основу работы составили результаты комплексного лечения 196 пациентов с гнойными заболеваниями мягких тканей (ГЗМТ) без признаков синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) и сопутствующей патологии за период с сентября 2006 по декабрь 2008 гг. Все пациенты были мужчинами, средний возраст которых составил 20,6±0,2 лет. Преимущественной локализацией гнойного очага у 131 (66,8%) пациента явились нижние конечности. Анализ показал превалирование флегмон (30,1%) и абсцессов (29,6%) от общего числа ГЗМТ. Средняя площадь раневой поверхности после операции составила 5,4±0,5 см², а глубина поражения мягких тканей у 135 (91,9%) соответствовала ІІ уровню - подкожная клет-

чатка (D. H. Ahrenholz, 1991). Доминирующей раневой флорой после операции в 125 (63,8%) случаях явился золотистый стафилококк.

Начальным этапом лечения всех больных было хирургическое вмешательство. В дальнейшем все пациенты были разделены на основную и контрольную группы. В основную группу включены 147 пациентов, в местном лечении которых использовали физические методы в комплексе с традиционным лечением, контрольную группу составили 49 пациентов, лечившихся по традиционной схеме. В свою очередь, основная группа в зависимости от выбора физического метода, была разделена на три: первая основная группа - 49 пациентов, получавших NO-терапию; вторая основная группа - 49 пациентов, раневую поверхность которых обрабатывали НЧУЗ; третья основная группа - 49 пациентов с комбинированным применением NO-терапии и НЧУЗ.

NO-терапию послеоперационных ран выполняли плазменным потоком оксида азота (аппарат «Плазон») после операции и через сутки во время перевязок с экспозицией 15-20 сек на 10 см<sup>2</sup> раневой поверхности в I фазу раневого процесса и 5-10 сек - во II фазу (от 1 до 5 процедур).

Обработку раневой поверхности НЧУЗ (аппарат «УРСК-7Н-22» с частотой 26,5 кГц), действующего через 0,9% раствор NaCl, осуществляли в течение 1-3 мин после операции и через день во время перевязок только в І фазу раневого процесса до полного очищения раны от фибрина и некротических тканей. Во ІІ фазу НЧУЗ из-за травмирующего действия на грануляции не применяли (всего 1-3 процедуры).

Комбинированное применение NO-терапии и НЧУЗ заключалось в следующем: в I фазу раневого процесса после операции и во время перевязок патологический очаг обрабатывали НЧУЗ с последующим сеансом NO-терапии до момента появления грануляций и очищения раны от гнойного отделяемого и фибрина (1-3 процедуры). Во II фазу в местном лечении ран использовали только NO-терапию (всего 1-5 процедур).

Традиционная схема включала обработку раневой поверхности антисептиками и применение мазей в соответствии с фазой раневого процесса (в І фазу - «Левосин», «Левомеколь», «5% Диоксидиновая мазь», во ІІ фазу - «Солкосерил-гель», «Актовегин», «Метилурациловая мазь»).

Для оценки эффективности проводимого лечения учитывали сроки регрессии экссудации гнойного очага, очищения раневой поверхности от гнойного отделяемого и фибрина, а также сроки появления грануляций, краевой эпителизации и заживления раны. Планиметрические исследования динамики раневого процесса проводили на 5-е и 10-е сут. по методу Поповой Л. Н. и Песчанского В.С.

С целью оценки бактерицидного эффекта NO-терапии и НЧУЗ проводили изучение качественного и количественного состава микрофлоры раны после операции, на 1, 3, 5, 7-е и 10-е сут. в бактериологической лаборатории ФГУ «354 ОВКГ» МО РФ. Для изучения качественных характеристик микрофлоры производили посевы раневого содержимого на специальные питательные среды (солевой агар, эндоагар и Колумбия агар + 5% крови). Подсчет и идентификацию каждого вида колоний микроорганизмов осуществляли классическими ручными методами. Количественное определение содержания микробных тел в ране выполняли из расчета на 1г ткани по экспресс-методу (С. М. Вишневская). Всего проведено 489 исследований.

Цитологическое исследование ран выполняли методом поверхностной биопсии по Покровской М. П. (1942) у всех пациентов после операции, на 1, 3, 5, 7-е и 10-е сут. Препараты фиксировали в этиловом спирте и окрашивали по методу Романовского-Гимзе. При оценке цитограммы определяли степень нейтрофилии, тип фагоцитоза (завершенный и незавершенный), а также тип мазков-отпечатков: некротический (I), дегенеративновоспалительный (II), воспалительно-регенераторный (IV), регенераторно-воспалительный (V) и регенераторный (VI). Оценка цитограмм проводилась в морфологическом отделе ЦНИЛ УГМА (глав-

ный научный сотрудник, профессор В. В. Базарный). Всего оценена 781 цитограмма.

Исследование уровня цитокинов (ТNFα и ИЛ-4) в раневом отделяемом проводили в отделе общей патологии ЦНИЛ (главный научный сотрудник, профессор В. В. Базарный) на 1-е и 10-е сут. Определение концентрации цитокинов производили методом твердофазного гетерогенного ИФА (тест-система "Протеиновый контур", Россия). Всего выполнено 131 исследование.

Статистическую обработу полученных данных проводили с использованием пакета компьютерных прикладных статистических программ: «SPSS 12.0» и «Microsoft Office Excel® 98». Для переменных, представляющих анализируемую выборку, вычисляли среднее арифметическое и ошибку вычисления среднего ( $M\pm m$ ). Для определения достоверности различий между группами использовали параметрический парный t-критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна-Уитни. Различие между группами считали достоверными при вероятности ошибки  $p \le 0,05$ .

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

#### **Течение раневого процесса под влиянием NO-терапии**

На первом этапе исследования выполнен сравнительный анализ течения раневого процесса под влиянием NO-терапии и традиционного метода, для чего были сформированы две группы пациентов: первая основная - 49 пациентов, в местном лечении которых использована NO-терапия и контрольная - 49 пациентов, лечившихся традиционно.

NO-терапия позволила к 4-5-м сут. полностью купировать местные признаки воспаления, очистить рану от фибрина и гнойного отделяемого, что свидетельствует о переходе раневого процесса во II фазу,

тогда как в контрольной группе смена фаз наступила лишь к 7-8 сут., (р<0,05), (табл. 1).

Таблица 1 Средние сроки течения раневого процесса под влиянием NO-терапии и традиционного лечения

Показатели	Сроки (сут.)		
раневого процесса	1-я основная группа (n <sub>1</sub> =49)	контрольная группа (n=49)	p
Экссудация	3,1 <u>+</u> 0,2	5,8 <u>+</u> 0,4	P<0,05
Гнойное отделяемое	4,6 <u>+</u> 0,2	6,9 <u>+</u> 0,5	P<0,05
Фибрин	4,7 <u>+</u> 0,2	7,9 <u>+</u> 0,5	P<0,05
Грануляции	5,0 <u>+</u> 0,2	8,0 <u>+</u> 0,3	P<0,05
Эпителизация	6,1 <u>+</u> 0,2	10,9 <u>+</u> 0,4	P<0,05
Заживление раны	11,0 <u>+</u> 0,5	16,6 <u>+</u> 0,5	P<0,05

Анализ влияния NO-терапии на II фазу раневого процесса выявил достоверное сокращение сроков появления грануляций и краевой эпителизации, что способствовало существенному сокращению сроков заживления ран  $(11,0\pm0,5\text{ сут.})$  по сравнению с контрольной группой  $(16,6\pm0,5\text{ сут.})$ , (p<0,05).

Ускорение течения фаз раневого процесса под влиянием NO-терапии подтверждают и планиметрические исследования: к 10-м сут показатель Поповой (ПП) в первой основной группе составил 4,9 $\pm$ 0,8%, в то время как в контрольной - 3,5 $\pm$ 0,5 %, индекс Песчанского (ИП) - 0,5 $\pm$ 0,1 см²/сут. и 0,3 $\pm$ 0,1 см²/сут, соответственно, (p<0,05).

Результаты микробиологического мониторинга ран свидетельствуют о более выраженном бактерицидном эффекте NO-терапии по сравнению с традиционным лечением (рис 1).

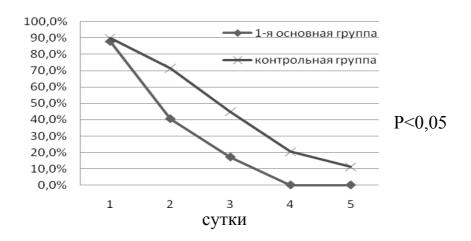


Рис. 1. Динамика микробной контаминации гнойных ран

Положительные результаты бактериологического исследования на 5-е сут наблюдались лишь у 17,1% пациентов первой основной группы, тогда как в контрольной - у 44,9%; к 7-м сут. у пациентов первой основной группы микрофлоры в ране уже не обнаружено.

Цитологические исследования подтверждают более раннее купирование воспалительной реакции в области гнойного очага у пациентов первой основной группы по сравнению с контрольной, что отражается в достоверно быстром снижении степени нейтрофилии и смещении незавершенного типа фагоцитоза в сторону завершенного в цитограммах мазковотпечатков на фоне NO-терапии (рис. 2).

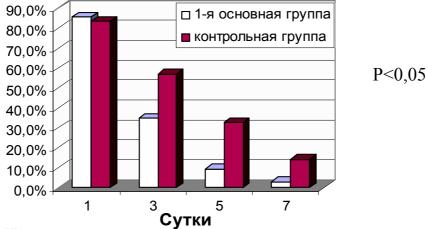


Рис. 2. Цитологическая активность воспалительного процесса в ранах пациентов исследуемых групп (нейтрофилия - ++++)

Уже на 3 сутки на фоне NO-терапии высокая степень нейтрофилии (++++) наблюдалась у 34,7% пациентов, в то время как в контрольной группе данный показатель был в 1,6 раз выше, (p<0,05).

К этому сроку незавершенный тип фагоцитоза в первой основной группе составил 42,8%, в контрольной - 77,6%, (p<0,05). Эта тенденция сохранялась и в последующие сроки лечения.

Анализ цитологических исследований подтверждает ускорение течения репаративных процессов в ране на фоне NO-терапии, что отражается в статистически значимом смещении спектра цитограмм в сторону регенераторных типов на 10-е сут. (рис.3).

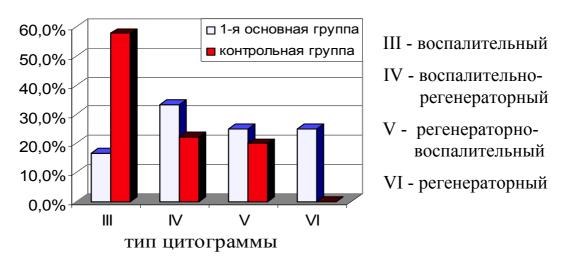


Рис. 3. Типы цитограмм на 10-е сут. после операции

Если при использовании NO-терапии к 10-м сут. преобладали регенераторно-воспалительный (V) - 25,0% и регенераторный типы цитограмм (VI) - 25,0%, что характеризует благоприятное течение II фазы раневого процесса, то в контрольной группе продолжал доминировать воспалительный тип (III) - 57,8%, свидетельствующий о высокой интенсивности воспалительного процесса в ранах.

Этому соответствуют и показатели снижения уровня TNF $\alpha$  в ране пациентов первой основной группы до 15 $\pm$ 0,5 пкг/мл и увеличения ИЛ-4

до  $27,3\pm8,4$  пкг/мл к 10-м сут., в то время, как в контрольной группе эти показатели существенно не изменились -  $21,1\pm0,8$  пкг/мл и  $20,5\pm9,4$  пкг/мл, соответственно, (p<0,05).

Таким образом, обладая выраженным противовоспалительным, бактерицидным действием, NO-терапия ускоряет течение раневого процесса и достоверно сокращает сроки заживления раны по сравнению с традиционным лечением.

# Сравнительный анализ влияния NO-терапии и низкочастотного ультразвука на течение раневого процесса

Для изучения влияния NO-терапии и низкочастотного ультразвука (НЧУЗ) на течение раневого процесса был выполнен сравнительный анализ результатов лечения трех групп пациентов: первая основная - 49 пациентов, в местном лечении которых использовали NO-терапию; вторая основная - 49 пациентов, получавших обработку раневой поверхности НЧУЗ и контрольная - 49 пациентов, лечившихся традиционным методом (табл. 2).

 Таблица 2

 Показатели течения раневого процесса у пациентов исследуемых групп

Поморожани	Сроки (сут)		
Показатели раневого процесса	1-я основная	2-я основная	контрольная
	группа	группа	группа
	$(n_1=49)$	$(n_2=49)$	(n=49)
Экссудация	3,1 <u>+</u> 0,2	3,3 <u>+</u> 0,3	5,8 <u>+</u> 0,4* **
Гнойное отделяемое	4,6 <u>+</u> 0,2	2,9 <u>+</u> 0,2*	6,9 <u>+</u> 0,5* **
Фибрин	4,7 <u>+</u> 0,2	3,7 <u>+</u> 0,2*	7,9 <u>+</u> 0,5* **
Грануляции	5,0 <u>+</u> 0,2	4,4 <u>+</u> 0,2*	8,0 <u>+</u> 0,3* **
Эпителизация	6,1 <u>+</u> 0,2	5,7 <u>+</u> 0,2	10,9+0,4* **
Заживление раны	11,0 <u>+</u> 0,5	11,9 <u>+</u> 0,4	16,6+0,5* **

Примечание. \*- достоверность различий с 1-й основной группой, (p<0.05) \*- достоверность различий со 2-й основной группой, (p<0.05)

Сравнительный анализ показал, что в I фазу раневого процесса НЧУЗ обеспечивает более быстрое очищение раны от гнойного отделяемого, фибрина и способствует переходу раневого процесса во II фазу уже к 3-4 сут., тогда как NO-терапия в большей степени влияет на регрессию местных признаков воспаления (боль, перифокальный отек и гиперемия кожи в области раны), а переход во II фазу отмечен только к 4-5 сут., тогда как при традиционном лечении – лишь на 7-8 сут.

Нами выявлено, что для NO-терапии характерно более позднее появление грануляций по сравнению с НЧУЗ, однако средние сроки заживления раны в первой основной и второй основной группах статистически не различались  $(11,0\pm0,5\,$  сут. и  $11,9\pm0,4\,$  сут., соответственно, (p>0,05), что свидетельствует о достаточно интенсивных репаративных процессах во II фазу на фоне NO-терапии. Средние сроки заживления раны в контрольной группе составили  $-16,6\pm0,5\,$  сут., (p<0,05).

Существенное ускорение репарации на фоне NO-терапии по сравнению с НЧУЗ и традиционным лечением нашло отражение в динамике планиметрических показателей: на 10-е сут. ПП в первой основной группе составил -  $4.9\pm0.8\%$ , во второй основной -  $4.3\pm0.7\%$ , в контрольной -  $3.5\pm0.5\%$ , (p<0,05); ИП -  $0.5\pm0.1$  см²/сут.,  $0.4\pm0.1$  см²/сут. и  $0.3\pm0.1$  см²/сут., соответственно, (p<0,05).

Наиболее выраженный бактерицидный эффект отмечен при использовании НЧУЗ (рис. 4).

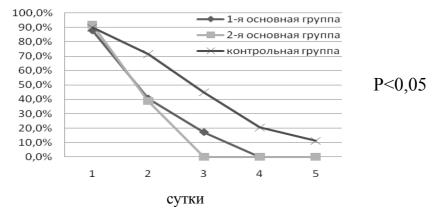


Рис.4. Динамика микробной контаминации гнойных ран

Уже на 5-е сут. все результаты бактериологического исследования ран были отрицательными, что достоверно отличалось от первой основной и контрольной групп (p<0,05).

Выраженный противовоспалительный эффект НЧУЗ в I фазу раневого процесса сопровождается и статистически значимым повышением фагоцитарной активность лейкоцитов. Если к 5-м сут. завершенный тип фагоцитоза в первой основной группе составил - 55,8%, то во второй основной - 65,1%, тогда как в контрольной - 32,6%, (p $\leq 0,05$ ).

Более ранний переход раневого процесса во II фазу при использовании НЧУЗ по сравнению с NO-терапией и традиционным лечением подтверждается динамичной сменой цитограмм в сторону регенераторных типов. Уже на 3-и сут. воспалительный тип цитограмм (III) в первой основной группе составил - 10,2%, во второй основной − 32,7%,(р≤ 0,05), тогда как в контрольной группе данный тип цитограмм не наблюдался. В то же время статистически достоверных различий влияния представленных физических методов на II фазу раневого процесса не выявлено. Так, регенераторный тип цитограмм (VI) к 10-м сут. в первой основной группе составил − 25,0%, во второй основной − 33,4%, в контрольной группе этот тип цитограмм не наблюдался.

Анализ полученных результатов показал, что в I фазу раневого процесса целесообразно использование NO-терапии и НЧУЗ. Если NO-терапия ускоряет регрессию местных признаков воспаления, то НЧУЗ сокращает сроки очищения раны от гнойного отделяемого и фибрина. Во II фазу, для стимуляции репаративных процессов, показано использование NO-терапии, что в конечном итоге позволяет сократить сроки заживления раны.

# Комбинированное использование NO-терапии и низкочастотного ультразвука в лечении гнойных заболеваний мягких тканей

На следующем этапе исследования выполнена сравнительная оценка фаз течения раневого процесса под влиянием NO-терапии, НЧУЗ и их комбинированного воздействия, для чего были сформированы 4 группы пациентов: первая основная группа - 49 пациентов, получавших NO-терапию, вторая основная группа - 49 пациентов, раневая поверхность которых обрабатывалась НЧУЗ, третья основная группа — 49 пациентов, с комбинированным использованием NO-терапии и НЧУЗ и контрольная группа — 49 пациентов, лечившихся традиционно (табл. 3).

Таблица 3 Средние сроки течения раневого процесса при использовании NO-терапии, НЧУЗ и их комбинации

	Средние сроки (сут)			
Показатели	1-я	2-я	3-я	контролгиа
раневого	основная	основная	основная	контрольная
процесса	группа	группа	группа	группа (n=49)
	$(n_1=49)$	$(n_2=49)$	$(n_3=49)$	(11 47)
Экссудация	3,1 <u>+</u> 0,2	3,3 <u>+</u> 0,3	2,9 <u>+</u> 0,2	5,8 <u>+</u> 0,4* **
Гнойное отделяемое	4,6 <u>+</u> 0,2	2,9 <u>+</u> 0,2*	2,8 <u>+</u> 0,1*	6,9 <u>+</u> 0,5* **
Фибрин	4,7 <u>+</u> 0,2	3,7 <u>+</u> 0,2*	3,4 <u>+</u> 0,1*	7,9 <u>+</u> 0,5* **
Грануляции	5,0 <u>+</u> 0,2	4,4 <u>+</u> 0,2*	3,9 <u>+</u> 0,1* **	8,0 <u>+</u> 0,3* **
Эпителизация	6,1 <u>+</u> 0,2	5,7 <u>+</u> 0,2	5,2 <u>+</u> 0,1* **	10,9±0,4* **
Заживление раны	11,0 <u>+</u> 0,5	11,9 <u>+</u> 0,4	9,2±0,5* **	16,6±0,5* **

Примечание. \*- достоверность различий с 1-й основной группой, (p<0.05) \*- достоверность различий со 2-й основной группой, (p<0.05)

Средние сроки появления грануляций и эпителизации при комбинированном применении NO-терапии и НЧУЗ опережали как первую основную, так и вторую основную группы, что способствовало сокращению средних сроков заживления раны в 1,2-1,4 раза (9,2±0,5 сут.). Средние сроки за-

живления раны на фоне NO-терапии составили  $11,0\pm0,5$  сут., а HЧУЗ -  $11,9\pm0,4$  сут., ( $p\le0,05$ ).

Планиметрические показатели скорости заживления раны подтверждают полученные результаты. ПП на 10-е сут. был максимальный в группах, где применяли NO-терапию: в первой основной группе он составил  $4.9\pm0.8\%$ , во второй основной –  $4.3\pm0.7\%$ , в третьей основной -  $5.0\pm0.5\%$ , в контрольной -  $3.5\pm0.5\%$ , (р $\le0.05$ ). Максимально высокие значения ИП отмечены также на фоне NO-терапии. В первой основной группе ИП составил -  $0.5\pm0.1$  см $^2$ /сут., во второй основной -  $0.4\pm0.1$  см $^2$ /сут., в третьей основной -  $0.5\pm0.1$  см $^2$ /сут., а в контрольной -  $0.3\pm0.1$  см $^2$ /сут., соответственно, (р<0.05).

НЧУЗ и его комбинация с NO-терапией способствуют более динамичному снижению бактериальной обсемененности ран: к 5-м сут после операции все результаты бактериологического исследования у пациентов второй и третьей основных групп были отрицательные, тогда как в первой основной - лишь на 7-е сут (рис. 5).

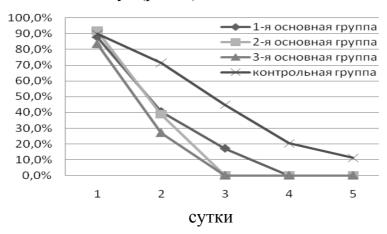


Рис. 5. Динамика микробной контаминации гнойных ран пациентов исследуемых групп

Цитологические исследования показали статистически достоверные отличия влияния NO-терапии, НЧУЗ и их комбинации на снижение степени нейтрофилии в цитограммах только во II фазу раневого процесса. Уже на 5-е сут. после операции нейтрофилия (+++) в первой основной группе

составила 34,9%, во второй основной -30,2%, в третьей основной -2,9%, тогда как в контрольной -36,7%.

В то же время достоверные различия смены типа фагоцитоза наблюдаются уже с 3-х сут.: незавершенный тип фагоцитоза в первой основной группе составил 42,8%, во второй основной — 48,9%, в то время как в третьей основной — лишь 17,8%, а в контрольной — 77,6% ( $p \le 0,05$ ).

Сокращение сроков заживления ран при комбинации NO-терапии и НЧУЗ подтверждает выраженное смещение цитограмм в сторону регенераторных типов: к 10-м сут. регенераторный (VI) тип цитограмм в третьей основной группе составил 83,3%, и превышал данный показатель первой основной группы в 1,7 раза (25,0%), а второй основной - в 1,2 раза (33,4%), в то время как в контрольной группе данный тип цитограмм не наблюдался.

Комплексное исследование течения раневого процесса показало, что комбинация NO-терапии и НЧУЗ позволяет ускорить регрессию местных признаков воспаления, сократить сроки очищения раны от гнойного отделяемого и фибрина, добиться быстрой и полноценной элиминации микрофлоры из патологического очага, улучшить течение раневого процесса и сократить сроки заживления раны.

# выводы

- 1. NO-терапия ускоряет эпителизацию и репарацию во II фазу раневого процесса, сокращает сроки лечения пациентов с гнойными заболеваниями мягких тканей в 1,5 раза по сравнению с традиционным методом.
- 2. Низкочастотный ультразвук оказывает более выраженное влияние на I фазу раневого процесса, в то время как NO-терапия высоко эффективна в обе его фазы.
- 3. NO-терапия в комбинации с низкочастотным ультразвуком способствует очищению раны от гнойного экссудата, фибрина и девитализи-

рованных тканей, что приводит к раннему появлению грануляций и эпителизации, тем самым ускоряя переход воспалительной фазы раневого процесса в пролиферативно-регенераторную.

- 4. Во ІІ фазу раневого процесса показано использование NOтерапии с учетом ее патогенетической обоснованности, в то время как низкочастотный ультразвук в эту фазу оказывает повреждающее действие на грануляции.
- 5. Комбинированное использование NO-терапии и низкочастотного ультразвука в соответствии с фазой раневого процесса позволяет сократить сроки заживления гнойной раны в 1,8 раза.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1. В І фазу раневого процесса рекомендуется проводить обработку гнойной раны низкочастотным ультразвуком (экспозиция 1-3 мин) с последующим сеансом NO-терапии (экспозиция 5-20 сек на 10 см<sup>2</sup> раневой поверхности) до полного купирования местных признаков воспаления, очищения раны от фибрина, некротических тканей и появления грануляций.
- 2. Для ускорения репаративных процессов в гнойной ране во II фазу раневого процесса показана обработка гнойной раны плазменным потоком, содержащим оксид азота (NO-терапия).
- 3. Многофакторная оценка раневого процесса при комбинированном использовании NO-терапии и низкочастотного ультразвука включает мониторинг клинических, планиметрических, бактериологических, морфологических и иммунологических методов исследования.

# СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

- 1. Клименко И.Г. Терапия экзогенным оксидом азота (NO-терапия) в комплексном лечении длительно незаживающих ран нижних конечностей / И.Г. Клименко // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 60-й научной конференции молодых ученых и студентов УГМА (Екатеринбург, 20-21 апреля 2005 г.). Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2005. С. 312
- 2. Клименко И.Г. «Терапия экзогенным оксидом азота (NO-терапия) в лечении длительно незаживающих комплексном ран хинжин конечностей»/ И.Г. Клименко, О.В. Киршина, Н.Н. Григорьев // Актуальные вопросы военной и практической медицины: V Сб.тр..науч.практ. конф. врачей Приволжко-Уральского военного округа, посв. 85-летию 354 окружного военного клинического госпиталя, г. Екатеринбург, 2005г. С. 122 -123.
- 3. Киршина О.В. Возможности использования аппарата «ПЛАЗОН» в комплексоном лечении длительно незаживающих ран нижних конечностей у военнослужащих / О.В. Киршина, И.Г. Клименко, С.Г. Берсенев, Н.Н. Григорьев // Современные проблемы терапии хирургических инфекций: V юбилейная всеармейская международная конф., сборник тезисов, приложение к журналу Инфекции в хирургии/ под ред. И.А. Ерюхина.- М., 2005, С.46.
- 4. Клименко И.Г. «Применение аппарата «ПЛАЗОН» в комплексном лечении больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей»/ И.Г. Клименко //Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 61-й научной конференции молодых ученых и студентов УГМА (Екатеринбург, 26-27 апреля 2006 г.). Екатеринбург: Изд-во УГМА, Екатеринбург.-2006.-С. 344-345.

- 5. Клименко И.Г. NO-терапия в комплексном лечении длительно незаживающих ран / И.Г. Клименко, О.В. Киршина // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии.-2007.- №2(26).- C.51-53
- 6. Киршина О.В. Клинико-морфологические изменения длительнонезаживающих ран (ДНР) при лечении методом NO-терапии / О.В. Киршина, И.Г. Клименко, Н.Н. Григорьев // Актуальные вопросы профилактики, диагностики и терапии хирургической инфекции: VII всеармейская международная конференция.- 2007.-C.52 -53
- 7. Киршина О.В. Клинико-морфологические изменения длительнонезаживающих ран (ДНР) при лечении методом NO-терапии / О.В. Киршина, И.Г. Клименко, С.Г. Берсенев, Н.Н. Григорьев // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии: материалы II съезда амбулаторных хирургов РФ,.-М.-2007.-№ (28).-С. 101
- 8. Макарова Н.П. Биофизические методы в лечении хронических ран нижних конечностей / Н.П. Макарова, О.В. Киршина, А.А. Засорин, И.Г. Клименко // Материалы Третьего международного хирургического конгресса «Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России»». Москва, 2008. С. -313-314
- 9. Клименко И.Г. NO-терапия и ультразвук в комплексном лечении гнойно-некротических заболеваний мягких тканей / И.Г. Клименко // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 64-й научной конференции молодых ученых и студентов УГМА (Екатеринбург, 26-27 апреля 2009 г.). Екатеринбург: Изд-во УГМА, Екатеринбург.-2009.-С. 312 313
- 10. Киршина О.В. Особенности заживления гнойных ран при комбинированном использовании NO-терапии и низкочастотного ультразвука / О.В. Киршина, И.Г. Клименко, Н.Н. Григорьев, А.Г. Горынин // Вестник уральской медицинской академической науки.-2009.-№3 (26).- С. 77-79

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГЗМТ - гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей;

ИЛ-4 – интерлейкин 4;

ИП - индекс Песчанского;

КОЕ – колониеобразующая единица;

НЧУЗ - низкочастотный ультразвук;

ПП - показатель Поповой;

ССВР – синдром системной воспалительной реакции;

NO – монооксид азота;

NO-терапия – обработка воздушно-плазменным потоком, содержащим экзогенный оксид азота;

TNFα – фактор некроза опухоли.

# КЛИМЕНКО ИРИНА ГЕННАДИЕВНА

# NO-ТЕРАПИЯ И НИЗКОЧАСТОТНЫЙ УЛЬТРАЗВУК В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

14.00.27 - хирургия

# АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии ГОУ ВПО УГМА Росздрава от 18.09.2009.