

Красноярская государственная медицинская кафедра

Кафедра общей хирургии

ГКБ №7

ОТЧЕТ

**Применение раневых покрытий
на основе коллаген-хитозанового комплекса
в лечении длительно незаживающих ран,
трофических язв**

Красноярск – 2003

ОГЛАВЛЕНИЕ

<u>ОГЛАВЛЕНИЕ</u>	<u>2</u>
<u>ВВЕДЕНИЕ</u>	<u>3</u>
<u>1 ЦЕЛЬ РАБОТЫ</u>	<u>4</u>
<u>2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ</u>	<u>4</u>
<u>2.1 Распределение больных по группам</u>	<u>4</u>
<u>2.2 Общее лечение</u>	<u>5</u>
<u>2.3 Местное лечение</u>	<u>5</u>
<u>2.4 Оценка эффективности</u>	<u>5</u>
<u>3 Результаты</u>	<u>6</u>
<u>3.1 Характеристика цитогрaмм раневых отпечатков у больных в группах сравнения при по- ступлении</u>	<u>6</u>
<u>3.2 Результаты лечения больных исследуемой группы</u>	<u>7</u>
<u>3.3 Характеристика цитогрaмм раневых отпечатков у больных к началу фазы эпителизации</u> ..	<u>7</u>
<u>4 РЕКОМЕНДАЦИИ</u>	<u>10</u>

ВВЕДЕНИЕ

Удельный вес длительно незаживающих ран, трофических язв и пролежней в структуре амбулаторных гнойно-воспалительных заболеваний невелик — 1,5; 0,5; 0,1 %, соответственно, и на 10 000 взрослого населения приходится 3,3; 0,2 и 0,1 случаев. Частота трофических язв нижних конечностей в странах Европы составляет от 1 до 2% у взрослого населения. В России не менее 2 млн больных с трофическими язвами нижних конечностей. У половины из них срок заживления язвы превышает 9 месяцев, а в 75% случаев они неоднократно рецидивируют.

Эта патология приводит к ограничению трудоспособности социально активных лиц, значительно снижает качество их жизни, существенно усложняет уход за людьми преклонного возраста. Большая распространенность трофических язв голени и стопы, склонность к рецидивам, недостаточная эффективность существующих консервативных методов лечения, огромный экономический ущерб, вызванный временной потерей трудоспособности и частой инвалидизацией пациентов, заставляют обратить особое внимание на эту патологию.

Для эффективного лечения трофических язв необходимо учитывать этиологические факторы и патогенетические механизмы их развития. Почти 90% язв голени и стопы обусловлены хроническими заболеваниями магистральных и периферических сосудов. В настоящее время начинать лечение трофических язв принято с комплекса консервативных мероприятий, который в ряде случаев (пожилой возраст, сопутствующая патология, отказ больного от хирургического вмешательства) является единственно возможным методом лечения.

По данным М.И. Кузина в России варикозным расширением вен страдают 36 млн. человек. У 250 000 из них имеются трофические язвы. Наряду с этим после перенесенного тромбоза глубоких вен нижних конечностей у 70-90% больных развивается посттромбофлебитический синдром, который в 60-90% случаев осложняется трофическими язвами. В настоящее время предложено до 10 000 различных средств для терапии трофических язв. Вместе с тем многие вопросы их лечения до сих пор недостаточно разработаны.

Все виды местного лечения трофических язв можно разделить на четыре группы:

- 1** Хирургическое (иссечение, вакуумирование, кюретаж и др.);
- 2** Физическое (лаваж, сорбционные покрытия, лазеротерапия,
- 3** озонотерапия и др.);
- 4** Ферментативное;
- 5** Аутолитическое.

Широкие возможности в местном медикаментозном лечении ран открылись с появлением различных раневых покрытий, обладающих такими качествами, как дегидратирующая, антимикробная активность, гемостатические свойства, стимуляция роста грануляций, эпителия.

1 ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Целью настоящей работы явился анализ результатов лечения больных с трофическими язвами с помощью применения раневых покрытий «Коллахит» в сравнении с другими ранозаживляющими средствами.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническая часть работы выполнена на базе кафедры общей хирургии ГКБ №7 Красноярской Медицинской Академии. Под нашим наблюдением находилось 23 больных трофическими язвами голени и стопы (13 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 40 до 60 лет.

2.1 Распределение больных по группам

Распределение больных по группам приведено в таблице 1.

Таблица 1

Трофические язвы, обусловленные:	ПЕРВАЯ ГРУППА (количество людей)	ВТОРАЯ ГРУППА (количество людей)
1 ПТФС	6	6
2 ХВН и варикозом	1	4
3 Рожистым воспалением	1	2
4 Ожогами	1	2
ВСЕГО	9	14

- У 12 больных развитие трофических язв происходило на фоне пост-тромбофлебического синдрома (ПТФС),
- у 5 на фоне ХВН и варикозной болезни,
- у 3 рожистым воспалением,
- у 3 — после термического ожога II и III степени.

Основная локализация язв – внутренняя поверхность голени и стопы. Площадь язв составляла от 10 до 50 см².

В первой группе больных (9 человек) лечение проводили традиционным методом с использованием растворов с антисептиками и мазей на полиэтилен-глицероловой основе.

2.2 Общее лечение

Общее лечение включало применение спазмолитиков, антиагрегантов, антигистаминных и антибактериальных препаратов, а также препаратов, улучшающих микроциркуляцию и питание сосудистой стенки, больших доз витаминов, стимуляторов регенеративных процессов. Большое внимание уделяли лечению сопутствующих заболеваний.

2.3 Местное лечение

Местное лечение проводили в два этапа.

На первом этапе при гнойно-некротических процессах применяли ферменты животного и растительного происхождения (трипсин, хемотрипсин, ируксол, дальцекс-трипсин). Оказывая некролитическое действие, ферменты способствуют очищению язв и появлению грануляций.

На втором этапе обычно использовали различные мазевые повязки с целью сохранения и роста грануляций.

У 14 больных второй группы, после очистки язвы от детрита и наступления признаков фазы грануляции наносили раневые покрытия, которые по размерам прижимали ко дну язвы, сверху покрывали марлевой салфеткой и фиксировали с помощью марлевого бинта. Перевязки у больных первой группы проводили ежедневно, у больных второй группы - в зависимости от состояния - раны через 2-3 суток. Промокшие участки покрытия удаляли с раневой поверхности, заменяя их новыми, а прилипшие части оставляли в ране до полной эпителизации.

2.4 Оценка эффективности

При оценке результатов лечения учитывали изменение следующих параметров:

- степени бактериальной обсемененности
- цитологической картины язвы
- гистологических исследований
- скорости заживления язвы

Больные **второй** группы были поделены на четыре подгруппы:

- | | |
|--|-------------|
| А. Использующие раневые покрытия (коллаген + аскорбат хитозан + метронидазол) | 3 человека |
| Б. Использующие раневые покрытия (коллаген + ацетат хитозан + метронидазол) | 3 человека. |
| С. Использующие раневые покрытия «ЛитА-Цвет» (коллаген + гентамицин) | 4 человека. |
| Д. Использующие салфетки «КОЛЛАХИТ» (на коллаген-хитозановой основе) | 4 человека. |

Определение бактериальной обсемененности трофических язв производили по методу Gould в модификации Рябинского-Родомана.

Забор биоптатов осуществляли на всю глубину инфицированной раны по ме-

тодике С.Бахтера, Е. Лоебла.

Количество микроорганизмов 105 КОЕ/мл выше свидетельствует об этиологической роли выделенного микроорганизма.

Тип цитограммы определяли по мазкам-отпечаткам с поверхности язв с последующей окраской по Романовскому-Гимзе.

Гистологическое исследование краев трофической язвы было проведено у 10 больных. Прилегающий к язве участок кожи брали циркулярным биопсийным ножом с диаметром режущей части 3,5 мм. Для гистологического исследования ткань фиксировали в 10% растворе формалина с последующей окраской гематоксилин-эозином и нитрофуксином по Ван-Гизону. В биопсийном материале были обнаружены макрофаги, лимфоциты, моноциты, признаки образования новых микрососудов.

ЗРЕЗУЛЬТАТЫ

У всех больных с трофическими язвами при поступлении в стационар обсемененность превышала 105 КОЕ/мл и составляла в среднем 107- 108 КОЕ/мл. В мазках отпечатках преобладал воспалительно-регенераторного типа цитограммы.

3.1 Характеристика цитограмм раневых отпечатков у больных в группах сравнения при поступлении

Характеристика цитограмм раневых отпечатков у больных в группах сравнения при поступлении приведено в таблице 2.

Таблица 2

Показатели	Основная группа	Контрольная группа
Число лейкоцитов в поле зрения	121,0±3,3	118,0±3,1
Деструкция лейкоцитов, %	96,0±2,5	94,0±2,7
Клеточный состав, %:		
- нейтрофилы	84,0±2,3	83,0±2,4
- эозинофилы	0,3±0,04	0,2±0,03
- лимфоциты	1,6±0,2	1,5±0,2
- моноциты	нет	нет
- полибласты	3,9±0,3	4,0±0,3
- макрофаги	2,4±0,2	2,5±0,3
- фибробласты	нет	нет
- многоядерные клетки	0,012±0,003	0,011±0,002
- плазматические клетки	нет	нет
- эндотелий	0,040±0,003	0,020±0,003
- эпителий	нет	нет

После очистки язв от гнойно-некротического детрита у больных **второй** группы применяли вышеуказанные раневые покрытия, тогда как больные **первой** группы получали стандартную терапию. Фаза регенерации у больных **контрольной** группы характеризовалась образованием грануляционной ткани, однако, репаративные процессы в ране шли более медленно по сравнению с основной группой.

пой. Смена воспалительно-регенераторного типа цитограммы в регенераторный тип происходила к 17-м суткам лечения в первой группе больных, уровень бактериальной обсемененности к концу фазы грануляции составил 10^3 КОЕ/мл; скорость заживления составила $0,23 \pm 0,02$ мм/день соответственно.

3.2 Результаты лечения больных исследуемой группы

Результаты лечения больных опытной (второй) группы представлены в таблице 3.

Таблица 3

Погруппа	А	Б	С	Д
Кол-во КОЕ на 1гр. ткани к концу фазы грануляции	10^1	10^1	10^2	10^2
Переход к регенераторному типу цитограммы, (суток)	8-9	7-8	10-12	10-14
Скорость заживления язвы по Л.Н. Поповой, мм/день	$0,46 \pm 0,03$	$0,47 \pm 0,03$	$0,34 \pm 0,04$	$0,28 \pm 0,02$

По данным цитологических исследований у больных **первой группы** к 17-20 суткам лечения в большинстве мазков-отпечатков обнаружили полибласты и фибробласты. Однако содержание нейтрофильных лейкоцитов по-прежнему оставалось достаточно высоким ($49,1 \pm 1,6$)%. Тип цитограммы - воспалительно-регенеративный.

Гистологически лечение традиционным способом приводит к появлению островков типичной грануляционной ткани, уменьшению некроза и гнойного воспаления только к 17 суткам. При этом уменьшение среднего радиуса язвы в день составило $0,23 \pm 0,02$ мм/день. Результаты бактериологических анализов показывают снижение уровня бактериальной обсемененности ниже критического уровня к 9-12 суткам. При традиционном способе лечения уменьшение отека и боли в нижних конечностях и в язве отмечается в среднем на 10-11-е сутки. Сроки начала эпителизации язв составили в среднем на 23,3 сутки.

3.3 Характеристика цитограмм раневых отпечатков у больных к началу фазы эпителизации

Характеристика цитограмм раневых отпечатков у больных в группах сравнения к началу фазы эпителизации представлена в таблице 4.

Показатели	Основная группа	Контрольная группа
Число лейкоцитов в поле зрения	4,0±0,3	7,0±0,7
Деструкция лейкоцитов, %	69,0±2,1	67,0±2,6
Клеточный состав, %:		
- нейтрофилы	43,0±1,1	49,0±1,6
- эозинофилы	0,14±0,02	0,18±0,03
- лимфоциты	5,8±0,3	6,1±0,4
- моноциты	-	-
- полибласты	23,2±0,7 «А» 24,2±0,5 «Б» 21,4±0,4 «С» 20,6±0,6 «Д»	19,3±0,6
- многоядерные клетки	0,50±0,02	0,41±0,03
- плазматические клетки	0,43±0,04	0,29±0,03
- эндотелий	0,50±0,03	0,40±0,02
- эпителий	пласты клеток	Группы клеток
Показатели	Основная группа	Контрольная группа
- макрофаги	17,4±0,5	14,2±0,5
- фибробласты	9,6±0,4 «А» 9,9±0,5 «Б» 8,0±0,3 «С» 8,5±0,2 «Д»	7,7±0,3

В динамике цитологических изменений раневого отделяемого соотношение клеточных форм у больных второй группы сдвинуто в сторону позитивных изменений, что свидетельствует о **хороших регенеративных процессах в язвах**.

Так, содержание **нейтрофилов** на 12-14 сутки понижается до 43±1,1%.

Число **полибластов** 23,2±0,7% «А», 24,2±0,5% «Б», 21,4±0,4% «С», 20,6±0,6% «Д» и **фибробластов** 9,6±0,4 «А», 9,9±0,5 «Б», 8,0±0,3 «С», 8,5±0,2 «Д».

При **гистологическом** изучении также обнаружено более раннее позитивное воздействие на выраженность воспалительных проявлений, стимуляцию макрофагальной реакции, пролиферацию фибробластов. Это приводит к активному росту грануляционной ткани, эпителизации дефекта и заживлению язвы. Уменьшение среднего радиуса в день в этой группе больных составило 0,46±0,03 мм/день для группы «А», 0,47±0,03 мм/день для группы «Б», 0,34±0,04 мм/день для группы «С», 0,28±0,02 мм/день для группы «Д».

Микробиологические исследования показали уменьшение высеваемости большей части грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Сни-

жение уровня обсемененности язв ниже критического зафиксировано к 8-9 суткам у больных групп «А» и «Б» и к 10-14 суткам у больных групп «С» и «Д».

Сроки начала эпителизации язв составили в среднем 15,9 суток.

Полное заживление язв наблюдалось у 57,1% пациентов основной группы (8 человек, из них у 5, использующие раневые покрытия с хитозаном и коллагеном), в то время как в группе стандартной терапии - этот показатель составил лишь 22,2% (2 человека). Таким образом, у больных первой группы к 17-20 суткам лечения в большинстве мазков-отпечатков обнаружили фибробласты ($7,70 \pm 0,03$), тогда как у больных, использующих раневые покрытия с хитозаном, количество фибробластов уже к 10-14 суткам составило $9,6 \pm 0,4$ «с аскорбатом хитозана» и $9,9 \pm 0,5$ «с ацетатом хитозана». Это в среднем **1,2 раза превышает** показатель с контрольной группой и подгруппами сравнения.

Уменьшение среднего радиуса язвы в день в основной группе больных составило $0,46 \pm 0,03$ мм/день для группы «с аскорбатом хитозана», $0,47 \pm 0,03$ мм/день для группы «с ацетатом хитозана». Это в среднем **на 0,24 мм/день «быстрее»** по сравнению с показателем контрольной группы, и **на 0,15-0,16 мм/день «быстрее»** чем в других подгруппах.

Уровень бактериальной обсемененности к концу фазы грануляции составил 10^1 КОЕ/мл у группы больных с производными хитозана, что на 2 порядка ниже чем у контрольной группы. Это может быть связано с антибактериальным действием метронидазола, входящего в состав этих салфеток, хотя действие метронидазола в основном направлено на грамотрицательные анаэробные бактерии, а не на аэробные микроорганизмы, в основном представляющие микрофлору трофических язв. Сроки начала эпителизации язв составили в среднем 15,9 суток у больных основной группы, что на 7,4 суток меньше («быстрее») по сравнению с показателем контрольной группы.

Значимого отличия в лечении больных трофическими язвами с использованием ацетата или аскорбата хитозана между собой не выявлено.

Средняя длительность предоперационной подготовки составила **12,3 сут.** в группе, получавшей раневые покрытия с производными хитозана, и **17,2 сут.** в группе, получавшей общепринятую терапию. Лечение хорошо переносилось больными: в основной группе осложнений не отмечено, в контрольной группе у 3 больных (33,3%) были отмечены аллергические реакции на антибактериальные препараты в виде зуда и крапивницы, что потребовало смены антибиотика и назначения антигистаминных препаратов.

4 РЕКОМЕНДАЦИИ

Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать раневые покрытия на основе коллаген-хитозанового комплекса к широкому применению в лечении длительно незаживающих ран, трофических язв.

Профессор кафедры общей хирургии
КрасГМА, доктор медицинских наук



Виннику Ю.С.

Подпись	<i>Ю.С. Виннику</i>
УДОСТОВЕРЯЮ:	
" / к отдела кадров А.В. Лавейкина	
" 31 " 08 2003	подпись <i>Лавейкина</i>

И.О. главного врача ГКБ№7



Пустовалов В.П.