

ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЯЗВ НОГ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛОКАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

*Баранов Е.В., Третьяк С.И., Буравский А.В., Романович А.В.
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Введение. Возникновению и последующему увеличению сроков заживления при хронических язвах (ХЯ) способствуют такие факторы как: нарушения микроциркуляции, разрушение росткового слоя дермы (при глубоких повреждениях), недостаточное количество клеток в ране (при обширных повреждениях), формирование коагуляционного струпа (ожоги), некроз ткани. Так же причинами, приводящими к развитию локального «патологического гомеостаза» ХЯ могут являться: нарушение баланса взаимодействия главных клеток раневого процесса между собой и клетками микроокружения; снижение митотической и биохимической активности этих клеток, нарушение их ответа на регуляторные сигналы; дисбаланс продукции факторов роста, клеточных и экстрацеллюлярных компонентов; окислительное повреждение свободными радикалами, увеличение количества «стареющих» клеток, а так же специфическое патогенетическое влияние. Немаловажную роль в этом процессе играют локализация и характер повреждения, состояние макроорганизма (слабый иммунный ответ), методы и способы, применяемые при местном лечении раневого процесса, а также микробная контаминация ХЯ которая еще в большей степени способствует сенсбилизации макроорганизма и значительно угнетает процессы регенерации, как местного, так и системного уровней. Проблемы лечения длительно незаживающих раневых дефектов кожи и мягких тканей, а также ХЯ ног не теряют актуальности и социально-экономической значимости.

Нередко традиционная комплексная методика не обеспечивает быстрого выздоровления либо не гарантирует полного заживления.

Цель исследования: оценить эффективность и целесообразность различных методов местного лечения ХЯ ног.

Материалы и методы. Критерии включения пациентов в исследование: диагноз «хронический трофический раневой дефект ног», возраст от 18 до 75 лет, информированное согласие на проведение лечения с применением новых методик. Критерии исключения: участие в других клинических испытаниях, беременность, онкологическая и психическая патологии, системные заболевания соединительной ткани, ВИЧ, алкогольная либо наркотическая зависимость, фотодерматозы, острые и хронические заболевания в стадии декомпенсации, туберкулез.

Пациенты были разделены на две группы, путем простой открытой рандомизации:

- Контрольная (16) – диагноз «хроническая язва ног»; традиционное комплексное лечение с использованием стандартных принципов местной терапии: современных лекарственных препаратов и раневых покрытий в зависимости от превалирующей стадии раневого процесса и выраженности околоульцерозных изменений; частота перевязок определялась индивидуально;

- Основная (19) – диагноз «трофическая язва ног» различной этиологии; местное лечение с применением комплексной технологии: комбинированная светодиодная фототерапия (антибактериальная фотодинамическая терапия (АФДТ) и фоторегуляторная терапия (ФРТ)) и последующая локальная трансплантация ауто-ММСК ЖТ.

В обеих группах проводилась системная терапия, направленная на улучшение микроциркуляции, реологических свойств крови и тканевого обмена, коррекция сопутствующей патологии, компенсирование гликемии. По показаниям назначалась антибиотикотерапия (эмпирическая и этиотропная), анальгетики, противовоспалительные средства, при отсутствии противопоказаний – ежедневные сеансы гипербарической оксигенации (от 7 до 10 дней).

Комплексное лечение пациентов, включенных в исследование, проводилось на основании инструкций по применению, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь: рег. № 093 – 0911, утв. 18.11.2011; рег. № 143-1211, утв. 16.02.2012; рег. № 066-1016, утв. 17.02.2017.

Для оценки эффективности влияния разработанных методов лечения на регенерацию ХЯ использовали динамическую чрескожную оксиметрию (ТсрО₂). Данную методику проводили у отобранных пациентов каждой группы в подгруппе с размером хронических ран $10\text{см}^2 < S \leq 20\text{см}^2$.

Для оценки ТсрО₂ использовали транскутанный оксиметр ТСМ 400 Radiometer (Соренгаген Дания) с двумя модулями. Измерение ТсрО₂ проводили на коже голени в четырех точках по периметру ХЯ (с медиальной и латеральной стороны, а также у верхнего и нижнего полюса раны) на расстоянии 1 см от края раневого дефекта. Чрескожную оксиметрию осуществляли в день включения в клиническое исследование, затем на 2, 7, 21, 45 сутки после начала лечения и через 2 месяца наблюдения.

В ходе работы оценивалась динамика площади ХЯ в группах с использованием метода компьютерной планиметрии и локального статуса параульцерозных тканей, а также изменения состояния пациентов с учетом лабораторных данных и результатов инструментальных исследований. Статистическая обработка выполнена с использованием непараметрических методов, данные представлены в виде Me(Q₂₅;Q₇₅). Различия считали статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза не менее 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. У пациентов контрольной группы (КГ) было 16 язвенных дефектов: у 10 чел. – на одной ноге, у 6 – на обеих; одиночные – у 9 пациентов, множественные (от 2 до 3) – у 3. В основной группе (ОГ) – 19 язвенных дефекта, на одной ноге – у 11 чел, на обеих – у 8; одиночные язвы отмечались у 12 пациентов, множественные (от 2 до 4) – у 4. Различий по возрасту ($p=0,3$), наличию сопутствующих заболеваний ($p=0,7$), а также исходным площадям раневых дефектов ($U=385,5$; $p=0,9$) между основной и контрольной группами не выявлено. Сроки существования ХЯ до начала лечения в обеих группах составляли от 6 мес. до 15 лет; средняя продолжительность безуспешного лечения (язва ни разу не закрывалась) – $1,4 \pm 1,1$ года (от 6 мес. до 5 лет).

Сопоставление и анализ полученных данных в процессе лечения и динамического наблюдения на протяжении 45 суток позволили установить статистически достоверные различия в ОГ и КГ по изучаемым параметрам (n – количество язв, $p=0,000$ во всех случаях):

- снижение значений ОМЧ ниже 10^3 : ОГ – 5-е сутки, n=19; КГ – 11-е сутки, n=16 (U=0,5);
- появление полноценных грануляций: ОГ – 8-е сутки, n=19; КГ – 12-е сутки, n=16(U=39,5);
- начало краевой эпителизации: ОГ – 8-е сутки, n=19; КГ – 14-е сутки, n=16 (U=39,5).

Скорость заживления ран на всех этапах исследования в ОГ была выше, чем в КГ ($p<0,05$). Сроки окончательного закрытия дефектов кожи зависели как от размеров и глубины ХЯ, времени существования раневого дефекта, периульцерозных изменений в тканях, сопутствующей патологии, так и от возраста пациента. В возрастной группе моложе 60 лет в раннем послетрансплантационном периоде площадь раневого дефекта в ОГ уменьшились на $35,7\pm 5,1\%$ по отношению к исходным данным, в позднем – на $94,7\pm 7,2\%$; в КГ – на $10,2\pm 7,2\%$ в начале лечения и $40,2\pm 15,2\%$ – в конце. У пациентов в возрасте 60 лет и старше аналогичные показатели составили в ОГ – $21,4\pm 8,0$ и $61,4\pm 23,8\%$ соответственно, в КГ – $7,6\pm 4,0$ и $24,3\pm 11,0\%$.

Сроки достижения полного закрытия хронических язв в сравниваемых группах и подгруппе с площадью $10\text{см}^2 < S \leq 20\text{см}^2$ представлены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика закрытия язвенных дефектов (n) в контрольной группе (традиционное лечение) и основной группах (разработанная методика)

Диапазон исходных площадей	Группа	Сутки наблюдения				
		30-е сутки	60-е сутки	90-е сутки	120-е сутки	150-е сутки
$10\text{см}^2 < S \leq 20\text{см}^2$	КГ (n=16)	–	1(6,3%)	5(31,2%)	8(50,0%)	9 (56,2%)
	ОГ 2(n=19)	3(15,7%)	10(52,6%)	18 (94,7%)	19 (100%)	

В течение 120 суток от начала лечения у пациентов основной группы полностью эпителизовались все язвенные дефекты 19 ХЯ (100%), в то время как у пациентов контрольной группы зажило только 8(50%) язвенных дефектов. В дальнейшем на 150 сутки у пациентов в группе сравнения отмечалось 56,25% заживших язв

против 77,7% в основной группе. Рецидив язвы: в КГ – 5 (26,3%) случаев, в ОГ – 1 (3,4%). Следует отметить, что клеточная аутотрансплантация нивелирует риски, связанные с возможным отторжением трансплантата и переносом инфекций от донора к реципиенту.

Динамика изменений показателей парциального давления кислорода в околоульцерозных тканях в подгруппе 2 группах сравнения в контрольные сроки исследования так же имели существенное различие (таблица 2). Во всех группах наблюдался достаточно хороший эффект на гипероксию при проведении лечения методом гипербарической оксигенации.

Таблица 2

Динамика показателей парциального давления кислорода в околоульцерозных тканях в подгруппе пациентов с площадью язвенных дефектов $10\text{см}^2 < S \leq 20\text{см}^2$ группе сравнения (традиционное лечение) и основных группах 1 и 2 (разработанные методики)

Группы наблюдения	Парциальное давление кислорода (мм рт. ст.) Me (25%-75%)				
	до ГБО	7 сутки ГБО	21 сутки	45 сутки	60 сутки
Контрольная (n=10)	38,3 (27,2-41,1)	41,4 (32,4-42,6)	38,7 (28,5-40,1)	39,1 (29,2-40,6)	39,3 (34,1-41,3)
Основная (n=10)	37,2 (27,4-40,2)	41,5 (31,3-42,1)	43,4 (36,2-44,1)	46,4 (31,5-48,2)	47,1 (34,2-49,1)

Примечание. Норма ТсрО₂ на голени: 55,4±1,8 – 59,4±1,5.

Начиная с 21 суток, в основной группе отмечалось стойкое увеличение значений парциального давления кислорода (с 37,2(27,4-40,2) начальное до 47,1 (34,2-49,1) в дальнейшем), которое не имело тенденции к снижению к 60 суткам исследования.

Таким образом, комплексное применение комбинированных методов локальной фототерапии и культивированных ауто-ММСК жировой ткани является безопасным и эффективным способом ускоренного лечения длительно незаживающих трофических язв, способствует полному закрытию ран и восстановлению кожных покровов; может использоваться как самостоятельная процедура для повышения динамики процессов регенерации, так и в сочетании с операциями, направленными на коррекцию этиопатогенетических факторов. Стойкое повышение парциального давления кислорода в околоульцерозных тканях на фоне предложенной технологии

лечения, скорее всего, связано с заместительным эффектом клеточной терапии и стимуляцией неоангиогенеза с образованием новых сосудов. Локальная антимикробная фотодинамическая терапия с применением неполяризованного светодиодного излучения и клеточная аутотрансплантация исключают развитие системных побочных реакций и осложнений.