

© Коллектив авторов, 2014
УДК 616.379-008.64-06:617.586-002.44-089

Б. С. Суковатых, Т. А. Панкрушева, С. А. Абрамова

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Курский государственный медицинский университет

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, гнойная рана

Введение. На октябрь 2013 г. в мире, по данным ВОЗ, насчитывается 374 млн больных с сахарным диабетом (СД), а в России — 3 млн 782 тыс. Сахарный диабет имеет распространение от 2,5 до 3,8% в популяции с удвоением числа больных каждые 10–15 лет [1].

Частота развития синдрома диабетической стопы за последние годы возросла более чем в 5 раз (у каждого шестого пациента с СД), а результаты лечения данной категории больных оставляют желать лучшего [9]. Каждые 40 с в мире выполняется ампутация нижней конечности, связанная с СД, а за год конечность теряют 1 млн человек [11, 12]. В России доля ампутаций нижних конечностей на фоне СД колеблется от 4,2 до 6,4 на 1000 человек в год [8].

Обязательным компонентом лечения язвенно-некротических дефектов стоп при СД являются радикальная хирургическая обработка гнойного очага и последующее лечение гнойной раны [7].

Показания и техника хирургической обработки гнойных очагов при синдроме диабетической стопы разработаны достаточно хорошо [4, 8]. Результаты местного лечения гнойных ран остаются неудовлетворительными [10].

За последние годы микрофлора гнойных ран и её биологические свойства претерпели существенные изменения, проявляющиеся быстрой потерей чувствительности к современным антибактериальным препаратам [3]. Широко применяемая в практическом здравоохранении мазь «Левомеколь» перестала служить эффективным лечением гнойной раны, в связи с тем, что микрофлора утратила чувствительность к

хлорамфениколу, основному антибактериальному средству этого препарата [5]. Поэтому для лечения гнойных ран разрабатываются новые группы антисептиков, к которым сохраняется чувствительность микрофлоры. Одним из наиболее эффективных современных антисептиков является хлоргексидин биглюконат [3]. Водные растворы антисептиков для санации ран разбавляются раневым отделяемым и высыхают в течение 3–6 ч. Действие препарата оказывается кратковременным, а необходимая для подавления микрофлоры концентрация в ране, как правило, не создаётся [2, 5]. Одним из условий эффективной санации гнойной раны является создание оптимальной концентрации антисептика в патологическом очаге на длительное время. Поэтому ряд авторов предлагают использовать иммобилизованные (полимерные) антисептики, которые способны пролонгированно высвобождать активные вещества [2, 6].

Цель исследования — повысить эффективность местного лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы путём использования иммобилизированной формы хлоргексидина биглюконата в первой фазе раневого процесса у больных с СД.

Материал и методы. Материалом для исследования послужила иммобилизованная форма хлоргексидина биглюконата, разработанная на кафедре фармацевтической технологии Курского государственного медицинского университета следующего состава: хлоргексидин биглюконат 0,05% — 100,0; натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы — 4,0; вода очищенная — 100,0. Для решения поставленной задачи нами было обследовано 116 больных с гнойными ранами мягких тканей стоп, находившихся на лечении в отделении гнойной хирургии МУЗ БСМП г.Курска. Возраст

Сведения об авторах:

Суковатых Борис Семенович (e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net), Панкрушева Татьяна Александровна (e-mail: PankrushevaTA@kursksmu.net), Абрамова Светлана Альбертовна (e-mail: abramov.alexey046@gmail.com),
Курский государственный медицинский университет, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3

варьировал от 47 до 68 лет и в среднем составил $(57,5 \pm 1,7)$ года. Из них мужчин было 24 (21%), а женщин — 92 (79%).

Больные были разделены на две статистически однородные группы по полу, возрасту, размерам ран. 1-ю (контрольную) группу составили 60 пациентов, которым для местного лечения использовали многокомпонентную мазь на гидрофильной основе «Левомеколь». Во 2-ю (основную) группу вошли 56 больных, которым для местного воздействия на гнойную рану применили иммобилизованную форму хлоргексидина биглюконата на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы.

Всем больным проводили хирургическое лечение — частичную хирургическую обработку гнойных очагов с последующей медикаментозной терапией, которая включала: полную разгрузку поражённой конечности, сахароснижающую терапию, антибактериальное, дезинтоксикационное (по показаниям), общеукрепляющее и симптоматическое лечение. Разница в проводимом лечении между обследуемыми группами заключалась только в используемом местном лечении. Изначально средняя площадь гнойных ран в контрольной группе составляла $(76 \pm 1,5)$ мм², а в опытной группе — $(78 \pm 1,3)$ мм².

Динамику течения раневого процесса изучали при помощи планиметрического, бактериологического и цитологического методов исследования.

При планиметрии гнойной раны оценивались динамика уменьшения площади и скорость заживления. Процент уменьшения площади ран (ПУП) от исходного размера вычисляли по формуле:

$$\text{ПУП} = \frac{S_0 - S}{S_0} \times 100\%,$$

где S_0 — исходный средний уровень площади на начало лечения, мм²; S — средняя площадь ран на момент измерения, мм².

Скорость заживления ран (СЗ), т.е. процент уменьшения площади раны за сутки:

$$\text{СЗ} = \frac{\text{ПУП}_1 - \text{ПУП}_0}{T},$$

где ПУП₁ — процент уменьшения площади ран от исходной на момент измерения; ПУП₀ — процент уменьшения площади ран при предыдущем измерении; T — число дней между измерениями.

Во время бактериологического исследования определялись микробная обсеменённость раны (КОЕ/1 г ткани), вид возбудителя и его чувствительность к антибактериальным препаратам. Микробную обсеменённость ран пациентов обеих групп определяли на 1-, 3-, 5-, 7-, 10-, 15-е сутки лечения. Стерильные бакпечатки с плотной питательной средой (мясопептонный агар с глюкозой) площадью 4 см² прикладывали к поверхности раны на 15–20 с. Далее бакпечатки помещались в термостат при температуре 37 °С на 24 ч. Через 1 сут на поверхности питательной среды отмечался рост колоний. Микробное число определяли путём подсчёта колоний в 1 см². Идентификацию микроорганизмов проводили по морфологическим, тинкториальным, культуральным свойствам.

При цитологическом исследовании определялись клеточный состав раневого отделяемого и характер цитограммы на 3-, 5-, 7-, 10-е сутки. Для объективизации течения раневого процесса рассчитывали клеточный индекс по формуле:

$$\text{Клеточный индекс} = \frac{\text{макрофаги} + \text{фибробласты} + \text{полибласты}}{\text{гранулоциты} + \text{лимфоциты}}.$$

Клетки, расположенные в числителе, характеризуют репаративные процессы, а в знаменателе — выраженность воспалительных процессов. Чем меньше индекс, тем более выражены воспалительные процессы в ране.

Статистическую обработку материала проводили с помощью пакета программ «Statistica 6.0». Полученные данные представлены в виде $M \pm m$. Достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента. Результаты статистически значимы при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. На следующий день после проведения частичной хирургической обработки выраженная гиперемия краёв гнойной раны была отмечена в 77,5% случаев в контрольной (у 47 из 60 человек) и в 68,4% в основной (38 из 56 человек) группе.

Результаты планиметрического исследования представлены в *табл. 1*.

Процент уменьшения площади ран в основной группе был больше, чем в контрольной на 3-и сутки на 1,59%, на 5-е сутки — на 3,16%,

Таблица 1

Динамика площади и скорости заживления ран ($M \pm m$)

Срок наблюдения, сутки	Контрольная группа (n=60)		Основная группа (n=56)	
	Процент уменьшения площади раны	Скорость заживления раны, %/сут	Процент уменьшения площади раны	Скорость заживления раны, %/сут
3-и	8,53±0,6	2,85±1,3	10,12±1,1	3,37±81,7
5-е	18,76±0,4	5,12±1,6	21,92±0,6	5,90±11,1
7-е	28,41±0,6	4,83±1,2	34,27±1,1*	6,18±1,2*
10-е	40,35±0,8	3,99±1,8	47,18±0,6*	4,321,5*
14-е	53,98±0,7	3,41±1,5	61,78±0,9*	3,66±1,3*
21-е	72,16±0,4	2,58±1,3	79,78±0,4*	2,57±1,1

* $p < 0,05$ между показателями у больных основной и контрольной группы.

Динамика микробной обсеменённости ран (КОЕ в 1 г ткани) (M±m)

Группа	Сутки раневого процесса				
	3-и	5-е	7-е	10-е	15-е
Контрольная (n=60)	16,7±2,2×10 ⁶	4,4±1,8×10 ⁶	9,1±1,5×10 ⁵	10,1±0,8×10 ⁴	13,1±1,4×10 ³
Основная (n=56)	15,1±1,8×10 ⁶ *	17,8±2,1×10 ⁵ *	13,2±1,7×10 ⁴ *	7,9±1,1×10 ⁴ *	12,8±1,5×10 ³

* p<0,05 между показателями у больных основной и контрольной группы.

на 7-е сутки — на 5,86%, на 10-е сутки — на 6,83%, на 14-е сутки — на 7,80%, на 21-е сутки — на 7,62%.

Скорость заживления гнойных ран при использовании нового способа лечения в опытной группе несколько выше скорости заживления гнойных ран у пациентов контрольной группы. Так, разница составила: на 3-и сутки — 0,52%, на 5-е сутки — 0,78%, на 7-е сутки — 1,35%, на 10-е сутки — 0,33%, на 14-е сутки — 0,25%, а на 21-е сутки скорость заживления — на 0,03% выше в контрольной группе.

Суммарная скорость заживления гнойных ран в опытной группе на 3,26% выше скорости заживления контрольной группы.

На основании изучения микробного числа с поверхности гнойных ран у всех 116 пациентов, мы придерживались принципа отбора пациентов с микробным числом, превышающим 10⁵.

В результате идентификации микроорганизмов выявлено, что наиболее часто встречались единичные колонии грамположительных кокков у 98,2% пациентов: *Staphylococcus aureus* (47,2%), *Staphylococcus epidermalis* (14,1%), *Streptococcus haemolyticus* (2,2%), *Enterococcus spp.* (4,1%), *Bacteroides fragilis* (3,2%), *Peptococcus spp.* (16,5%), *Peptostreptococcus spp.* (1,4%), *Fucobacterium spp.* (9,5%). Грамотрицательная флора высевалась у 1,8% пациентов (*Pseudomonas aeruginosa*). Динамика микробной обсеменённости ран представлена в *табл. 2*.

Из *табл. 2* видно, что в опытной группе пациентов микробная обсеменённость ран (КОЕ в 1 г ткани) была меньше, чем в ранах в контрольной группе пациентов на 3-и сутки лечения — на 1,6×10⁶, на 5-е сутки — на 26,2×10⁵, на 7-е сутки — на 77,8×10⁴, на 10-е сутки — на 2,2×10⁴ и на 15-е сутки — на 0,3×10³ (p<0,05).

В основной группе пациентов отмечается тенденция к более быстрому снижению микробного числа в первые 10 сут лечения, что по срокам соответствует воспалительной фазе раневого процесса. После 10-х суток лечения показатели

микробной обсеменённости ран в обеих группах пациентов выравниваются.

Для возможности динамического наблюдения за течением раневого процесса во время комплексного лечения мы исследовали цитологические отпечатки с поверхности гнойных ран.

На момент поступления анализ результатов проведённых цитологических исследований показал, что у 112 (96,56%) пациентов цитологическая картина соответствовала воспалительному типу цитограмм, у 4 (5,16%) пациентов (2 пациента основной и 2 пациента контрольной группы) — воспалительно-регенераторному.

В мазках-отпечатках клеточный состав при воспалительном типе цитограмм был представлен лейкоцитами — (87,4±2,8)%, лимфоцитами — (3,7±1,20)%, макрофагами — (4,5±1,2)%, полибластами — (3,9±1,5)%, отмечалось отсутствие фибробластов и эпителиальных клеток.

При воспалительно-регенераторном типе количество лейкоцитов уменьшалось до (72±2,8)%, макрофагов — увеличивалось до (12±0,0)%, полибластов — до (9±1,4)%, наблюдались отдельные скопления соединительнотканых элементов — фибробластов.

Динамика изменений клеточного состава раневого отделяемого на 3-и сутки лечения представлена в *табл. 3*.

Из *таблицы* видно, что основной клеточный показатель воспаления (гранулоциты) на всех сроках лечения был достоверно ниже в основной группе. Так, на 3-и сутки гранулоцитов в основной группе было меньше на 11,8%, на 5-е сутки — на 14,2%, на 7-е сутки — на 8,8%, на 10-е сутки — на 5,2%. На тех же сроках количество фибробластов (клеток репаративного ряда) в основной группе было больше на 2,9, 5,8, 3,6, 4,4% соответственно. Клеточный индекс в основной группе был выше на 3-и сутки в 1,9 раза, на 5-е сутки — в 2,4 раза, на 7-е сутки — в 1,6 раза, на 10-е сутки — в 1,3 раза.

Уже с 3-х суток у некоторых пациентов опытной группы наблюдался переход цитограмм

Динамика клеточного состава раневого отделяемого (M±m)

Показатели	Группы больных	Сроки лечения, сутки			
		3-и	5-е	7-е	10-е
Гранулоциты	Контрольная	84,4±1,3	81,3±1,5	69,1±1,4	63,6±1,8
	Основная	72,6±2,1*	67,1±1,7*	60,3±1,4*	58,4±1,6*
Фибробласты	Контрольная	3,3±0,7	4,4±0,8	9,6±1,9	11,6±1,6
	Основная	6,2±0,7*	10,2±1,7*	13,2±1,2*	16,0±0,8*
Макрофаги	Контрольная	3,7±0,8	4,6±1,3	8,5±2,3	10,4±1,8
	Основная	8,2±0,5*	10,2±0,3*	11,2±2,2*	10,5±1,1
Лимфоциты	Контрольная	3,6±0,6	3,5±0,2	3,1±0,7	2,8±0,5
	Основная	4,6±0,2	3,3±0,2	2,3±0,2	2,0±0,9
Полибласты	Контрольная	5,5±1,2	5,7±1,8	9,2±1,5	11,3±1,8
	Основная	7,1±1,5	9,1±1,0*	12,5±0,9*	12,8±1,6
Клеточный индекс	Контрольная	0,15	0,17	0,38	0,5
	Основная	0,28*	0,41*	0,59*	0,65*

* p<0,05 между показателями у больных основной и контрольной группы.

из воспалительного в воспалительно-регенераторный тип. Клинически это проявлялось уменьшением гиперемии и количеством серозно-гнойного отделяемого с поверхности гнойной раны, регрессированием отека.

В контрольной группе пациентов на 3-и сутки лечения существенного различия цитогрaмм по сравнению с исходными не отмечали. Цитогрaммы по-прежнему носили воспалительный характер. Сохранялись гиперемия, отек в области раны, значительное количество серозно-гнойного отделяемого.

В дальнейшем, на протяжении лечения, переход воспалительно-регенераторного типа цитогрaмм в регенераторный наблюдался в опытной группе на 15-е сутки, в то время как в контрольной группе регенераторный тип цитогрaммы был отмечен лишь на 20-е сутки, что свидетельствовало о более медленных процессах регенерации и эпителизации.

Переход воспалительно-регенераторного типа цитогрaмм в регенераторный наблюдался у пациентов обеих групп, при уменьшении площади раневого дефекта $\geq(60\pm 1,7)\%$ от исходной площади, что характеризовалось снижением количества лейкоцитов и скоплением клеток молодого плоского эпителия по всем полям зрения.

Каких-либо негативных последствий во время лечения опытной группы больных иммобилизированной формой хлоргексидина биглюконата не зарегистрировано.

Таким образом, результаты планиметрических, бактериологических и цитологических

исследований гнойных ран свидетельствуют о более выраженном положительном эффекте санации раны иммобилизированной формой хлоргексидина биглюконата, чем стандартной мазью «Левомеколь». Применение антисептиков на гелевой основе обладает рядом преимуществ: они легко наносятся, долгое время остаются на поверхности за счёт хорошей адгезии, обладают крайне низкой летучестью. Механизм противомикробного действия заключается в том, что, абсорбируясь на поверхности микробной клетки, хлоргексидин нарушает структуру клеточной мембраны и, как хлорсодержащее соединение, вызывает хлорирование белка микробной клетки, что приводит к её гибели.

Выводы. 1. Иммобилизированная форма хлоргексидина биглюконата в геле натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы обладает выраженным противовоспалительным и антимикробным свойством, биологически инертна, ускоряет сроки заживления гнойных ран.

2. Способ приготовления предлагаемого состава препарата оптимален для получения максимального терапевтического эффекта, прост и доступен для аптечных сетей ЛПУ, что позволяет рекомендовать иммобилизованную форму хлоргексидина биглюконата для лечения первой фазы течения гнойной раны у больных с сахарным диабетом.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Войнов А.В., Бедров А.Я., Воинов В.А. Синдром «диабетической стопы» // Вестн. хир. 2012. № 3. С. 106–109.

2. Воленко А.В., Меншиков А.Л., Титова Г.П. и др. Профилактика раневой инфекции иммобилизованными антибактериальными препаратами // Хирургия. 2004. № 10. С. 54–58.
3. Гостищев В.К. Инфекции в хирургии: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 761 с.
4. Дубошина Т.Б., Яйлаханян К.С. Оптимизация хирургического лечения больных с осложнёнными формами диабетической стопы // Вестн. хир. 2008. № 2. С. 98–100.
5. Ерюхин И.А. Хирургические инфекции: новый 5-й уровень познания и новые проблемы // Инфекции в хир. 2003. № 1. С. 2–7.
6. Коган А.С., Григорьев Е.Г. Хирургия тяжёлых гнойных процессов. Новосибирск: Наука, 2000. 313 с.
7. Осинцев Е.Ю., Слободской А.Б., Мельситов В.А. и др. Оптимизация аспирационно-промывного дренирования гнойных ран // Вестн. хир. 2012. № 5. С. 61–64.
8. Павлов Ю.И. Анализ основных причин низкой эффективности оказания помощи при гнойно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы // Вестн. хир. 2007. № 5. С. 28–31.
9. Петрова В.В., Спасивцев Ю.А., Ларионова В.И. и др. Патогенетические и клинические особенности течения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы: Обзор // Вестн. хир. 2010. № 2. С. 121–124.
10. Clayton W., Elasy T. A review of the pathophysiology, classification, and treatment of foot ulcers in diabetic patients // Clinical diabetes. 2009. Vol. 27, № 2. P. 52–58.
11. Dinh T.L., Veves A. Treatment of diabetic ulcers // Dermatol. Ther. 2006. № 6. P. 348–355.
12. Kruse I., Edelman S. Evaluation and treatment of diabetic foot ulcers // Clinical diabetes. 2006. Vol. 24, № 2. P. 91–93.

Поступила в редакцию 12.02.2014 г.

B.S.Sukovatykh, T.A.Pankrusheva, S.A.Abramova

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF SEPTIC WOUNDS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT ULCERS

Kursk State Medical University

An analysis of complex examination and treatment was made in 116 patients with necrotic suppurative complications. Patients were divided into two statistically homogeneous groups. An ointment «Levomekol» was used in control group and immobilized forms of chlorhexidine bigluconate was applied in the main group. The dynamics of traumatic process course was learned by planimetric, bacteriological and cytological methods. The percentage of area reduction of wounds in the main group was higher, than in control group: on the third day — on 1,59%, on the fifth day — on 3,16%, on the seventh day — on 5,86%, on the tenth day — on 6,83%, on the fourteenth day — on 7,80%, on the twenty-first day — on 7,62%. A microbial contamination of wounds (generated colony units in 1 g of tissue) was less, than in control group on the third day of treatment — on $1,6 \times 10^6$, on the fifth day — on $26,2 \times 10^5$, on the seventh day — on $77,8 \times 10^4$, on the tenth day — on $2,2 \times 10^4$ and on the fifteenth day — on $0,3 \times 10^3$ ($p < 0,05$). The number of granulocytes was less in main group: on the third day — on 11,8%, on the fifth day — on 14,2%, on the seventh day — on 8,8%, on the tenth day — on 5,2%. The quantity of fibroblasts (a number of reparative cells) was more in wounds of the main group in the same terms: 2,9%, 5,8%, 3,6%, 4,4%, respectively. Thus, the treatment of suppurative wounds by the immobilized form of chlorhexidine bigluconate was proved pathogenetically reasonable and effective.

Key words: *diabetic foot ulcers, suppurative wounds*