

© Ю. В. Юрова, И. В. Шлык, 2013
УДК 616-001.17-089.844:616.5

Ю. В. Юрова, И. В. Шлык

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНЫЕ СПОСОБЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГОТОВНОСТИ ГРАНУЛИРУЮЩИХ РАН К СВОБОДНОЙ АУТОДЕРМОПЛАСТИКЕ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе» (и.о. дир. — проф. В. В. Стожаров)

Ключевые слова: лазерная доплеровская флоуметрия, микробная обсемененность раны, микроциркуляция, свободная аутодермопластика, гранулирующая рана, приживление трансплантатов

Введение. В основе хирургического лечения глубоких ожогов лежит раннее восстановление кожного покрова. Серьезной проблемой в комбустиологии является лизис пересаженных ауто-трансплантатов после операций, что особенно актуально для пациентов с обширными глубокими ожогами в связи с дефицитом донорских ресурсов.

На сегодняшний день основным методом определения готовности раны к свободной аутодермопластике (САДП) остается осмотр, визуальная оценка состояния ее дна. Такие известные критерии прогнозирования результатов операции, как раневой отпечаток, лизосомально-катионный тест, РНК, ДНК грануляций, показатели неспецифического иммунитета, pH раны, не нашли широкого применения в рутинной практике. Таким образом, до настоящего времени проблема объективизации готовности раны к пластике остается достаточно актуальной.

Все это послужило поводом для дальнейшего исследования методов, позволяющих диагностировать готовность раны к оперативному лечению и прогнозировать результаты показания к ауто-трансплантации. Цель исследования состояла в определении информативности показателей микроциркуляции и данных микробиологического исследования для оценки готовности гранулирующих ран к САДП.

Материал и методы. Обследовано 32 пострадавших, находившихся на лечении в ожоговом центре СПбНИИ СП им. И. И. Джанелидзе в 2010–2011 гг. Всем пострадавшим, включенным в исследование, была выполнена одномоментная

САДП ран на площади от 4 до 10% ($M=7$, $SD=3$). Возраст обследованных составил 18–68 лет ($M=42$, $SD=24$), индекс Франка ($M=55$, $SD=15$) усл. ед.

Все пострадавшие были разделены на две группы в зависимости от результатов операции. 1-ю группу ($n=11$) составили пациенты, у которых площадь не приживших трансплантатов составила более 15% от пересаженных лоскутов (плохой результат приживления). Во 2-ю группу ($n=21$) вошли пострадавшие с хорошими результатами САДП (лизис лоскутов менее 15%). У всех обследованных измерялись показатели микроциркуляции гранулирующей раны перед пересадкой кожных лоскутов, а также здорового симметричного участка кожи. Площадь лизиса оценивалась в процентах от площади раны, на которую пересаживались кожные лоскуты с помощью фотографического метода и компьютерной программы. Характеристика пострадавших представлена в таблице.

Как видно из приведенных данных, пострадавшие обеих групп были сопоставимы по возрасту, тяжести травмы, объему хирургического лечения.

Для оценки микроциркуляции гранулирующих ран был использован метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и оптической тканевой оксиметрии (ОТО) с помощью лазерного анализатора «ЛАКК-М» (исполнение 2). Исследования проводили во время операции, при температуре в помещении 21–24 °С. Перед выполнением пересадки кожного лоскута зонд анализатора устанавливался перпендикулярно грануляционной ткани исследуемой области. В момент

Характеристика групп ($M \pm m$)

Показатели	1-я группа, $n=11$	2-я группа, $n=21$
Возраст, лет	48±20	42±24
Индекс Франка, усл. ед.	54±14	55±15
Общая площадь ожога, %	34±6	37±9
Площадь глубокого ожога, %	10±4	9±6
Процент одномоментной САДП	8±4	6±2

Примечание. Различия показателей не были статистически значимыми ($p>0,05$).

Сведения об авторах:

Юрова Юлия Васильевна (e-mail: elf2479@mail.ru), Шлык Ирина Владимировна (e-mail: irina_shlyk@mail.ru), Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3

проведения процедуры осуществляли мониторинг артериального давления и ЭКГ. Продолжительность записи составляла 3 мин.

При исследовании микроциркуляции гранулирующей раны оценивали следующие показатели:

- показатель микроциркуляции (ПМ), или параметр М, отражающий средний уровень перфузии (средний поток эритроцитов) в единице объема ткани за единицу времени, измеряется в перфузионных единицах;

- среднее квадратичное отклонение (δ) амплитуды колебаний кровотока от величины ПМ, отображающее усредненную временную колеблемость микроциркуляторного потока или флукса («Flux»), измеряется в перфузионных единицах;

- коэффициент вариации, характеризующий вклад вазомоторного компонента в общую модуляцию тканевого кровотока, который рассчитывается как отношение между изменчивостью перфузии (флаксом) и средней перфузией (ПМ) $K_v = \delta / M \times 100\%$ [2].

Эти параметры позволяют давать интегральную оценку состояния микроциркуляции исследуемого участка ткани [1].

Кроме того, с помощью многофункционального диагностического комплекса «ЛАКК-М» проводили оценку динамики изменения оксигенации ткани (SO_2), которая отражает среднее относительное содержание в крови фракции HbO_2 усредненного по всему капиллярному и артериоловеноулярному микрососудистому руслу, попадающему в зону обследования, а также общий уровень кровенаполнения микроциркуляторного русла (Vr).

Микробиологическое исследование проводилось в операционной непосредственно перед пересадкой кожного лоскута. Предварительно обработка ожоговой раны осуществлялась раствором 3% H_2O_2 , после чего выполнялось тангенциальное иссечение грануляционной ткани (ТИГР) до нижней части сосудистого слоя и фиброзного слоя грануляционной ткани ложкой Фолькмана, при этом удаляли фибринозно-лейкоцитарный и верхнюю часть сосудистого слоя [3], после чего производили обработку ложа раствором фурацилина.

При взятии материала из раны стерильным ватным тампоном кожу вокруг раны предварительно обрабатывали спиртом. Взятие материала стерильным тампоном производили круговыми вращательными движениями от центра к периферии поверхности раны. Не более чем через 1 ч после взятия весь материал доставляли в микробиологическую лабораторию для немедленного посева.

Материал наносили на стерильное предметное стекло, окрашивали по Граму и изучали под микроскопом. При обнаружении микроорганизмов отмечали их морфологическую характеристику (грамположительные и грамотрицательные палочки, кокки и др.).

Посев исследуемого материала производили на чашку с 5% кровяным агаром методом «тампон—петля». При обнаружении роста производили отсев отдельных колоний на селективные среды с целью их идентификации. Использовали следующие среды: Эндо, Сабуро, солевой агар.

При микробиологическом исследовании раневого отделяемого после ТИГР оценивали следующие показатели:

- видовой состав вегетирующей в ране микрофлоры;
- количественный посев (КОЕ в 1 г ткани) в ране перед выполнением САДП.

Статистическую обработку проводили с помощью прикладных программ Excel, AtteStat и Statistica for Windows 6.0. Нормальность распределения выборки оценивали при помощи критерия Шапиро—Уилка и графических тестов. Показатели определялись как М, SD (среднее, стандартное отклонение), Ме, Рс (медиана, процентиля), если распределение отличается от нормального. Сравнение данных проводилось с помощью критерия t Стьюдента для непарных выборок,

Манна—Уитни. В рамках корреляционной связи вычисляли коэффициент Спирмена и Кендалла (r). Взаимосвязь между качественными переменными определяется с помощью критерия χ -квадрат Пирсона (χ^2), d-критерия Сомера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Для изучения и определения влияния показателей микроциркуляции в ране на результаты приживления аутоотрансплантатов был проведен корреляционный анализ. Результаты анализа показали значимую зависимость между ПМ ($r=0,6$; $p<0,016$), δ ($r=0,6$; $p<0,013$) и площадью лизированных лоскутов (рис. 1). Причем, у пострадавших с неудовлетворительными результатами приживления аутоотрансплантатов (1-я группа) была выявлена еще более сильная корреляционная зависимость между ПМ, δ и площадью лизиса кожного лоскута ($r=0,9064$; $p<0,03$; $r=0,9742$; $p<0,005$).

Анализ зависимости результатов операции от показателей ОТО-канала (SpO_2 , Vr) не продемонстрировал статистически значимой зависимости ($r=-0,2$; $p=0,47$; $r=0,187$; $p=0,5$). Поэтому в дальнейшем межгрупповой анализ проводился только по двум показателям, характеризующим состояние микроциркуляции исследуемого участка ткани.

Проведенный анализ оценки капиллярного кровотока в гранулирующей ране у пострадавших 1-й и 2-й группы показал статистически значимое раз-

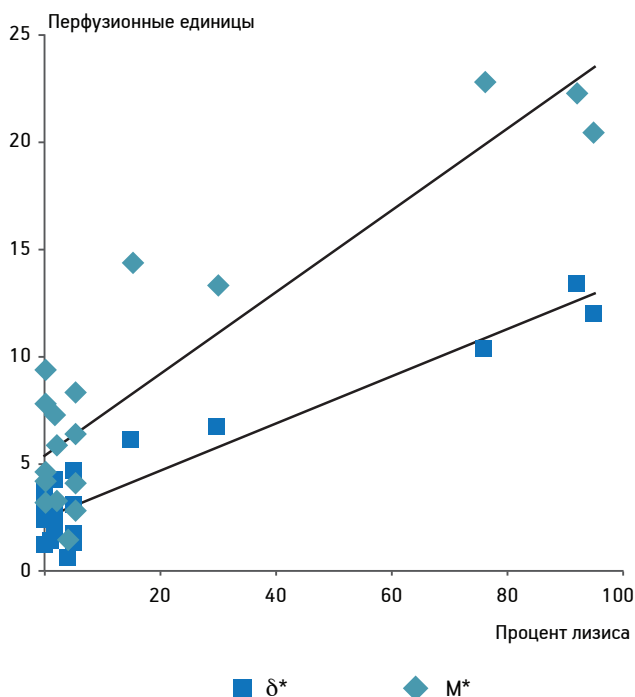


Рис. 1. Корреляционная зависимость результатов приживления от показателей перфузии (М) и среднего квадратичного отклонения (δ)

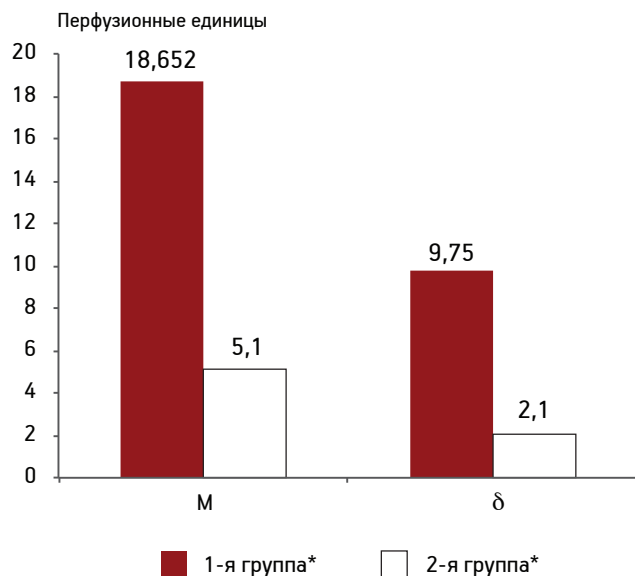


Рис. 2. Показатели микроциркуляции в 1-й и 2-й группе.

* Различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$)

личие параметра ПМ и δ между группами ($p < 0,005$) (рис. 2).

Также в обеих группах в ходе выполнения операции проводился сопоставительный анализ показателей микроциркуляции в гранулирующей ране и симметричном участке здоровой кожи. Анализ полученных данных показал, что у пострадавших 1-й группы удалось выявить значимое различие показателей М и δ в гранулирующей ране и на неповрежденном участке кожи (рис. 3, а), в то время, как при анализе микроциркуляции у пострадавших с хорошими результатами при-

живления аутотрансплантатов (2-я группа) не удалось выявить значимых различий показателей микроциркуляции ПМ и δ между гранулирующей раной и симметричным участком здоровой кожи (рис. 3, б).

При изучении результатов микробиологического исследования раневого отделяемого были выявлены грамположительные и грамотрицательные возбудители раневой инфекции у всех обследованных пациентов. При изучении влияния вида микроорганизмов на результат приживления трансплантатов было обнаружено, что в группе с лизисом аутолоскутов чаще высевалась неферментирующая грамотрицательная флора (*Ac. baumannii* и *Ps. aeruginosa*) — в 45% от всех случаев (рис. 4, а), а в группе с хорошими результатами приживления больше встречалась грамположительная флора (*S. aureus*) — в 52% (χ^2 Пирсона=3,7; $p=0,053$) (рис. 4, б).

Основным возбудителем ожоговой инфекции был *S. aureus*. В составе неферментирующей грамотрицательной микрофлоры, заселяющей ожоговые раны, доминировали *Ac. baumannii* и *Ps. aeruginosa*.

При анализе результатов микробиологического исследования отделяемого раны после тангенциального иссечения было выявлено, что у пострадавших с удовлетворительными результатами средний уровень обсемененности гранулирующих ран после ТИГР ($Me=10^2$) был значимо ниже, чем у пациентов с неудовлетворительными результатами [$(Me=10^4)$, $U=33$, $Z=-3,48$, $p=0,0005$] [4] (рис. 5). Отсутствие роста наблюдалось только у одного пациента.

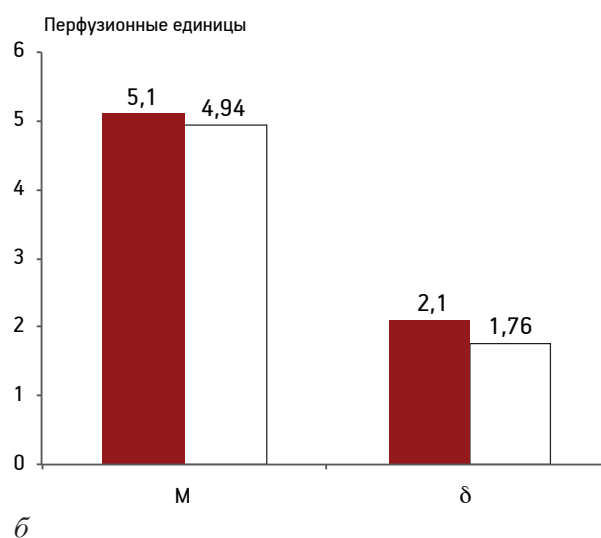
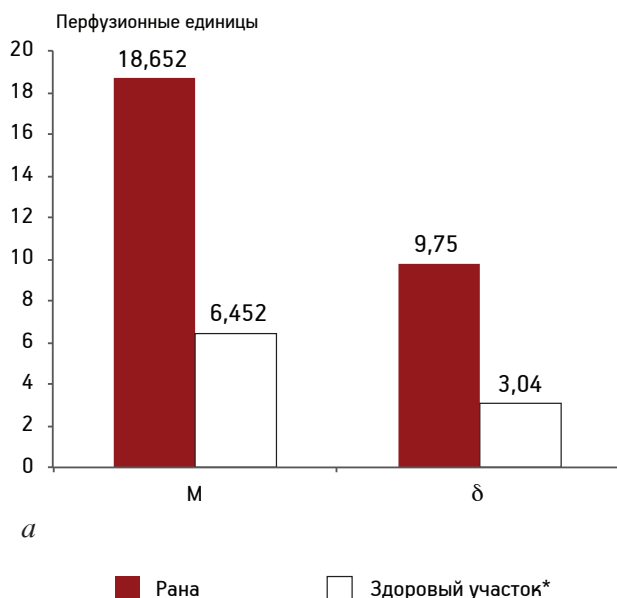


Рис. 3. Показатели микроциркуляции в 1-й (а) и 2-й группе (б).

* Сравнение параметров между здоровым симметричным участком и гранулирующей раной, $p < 0,05$

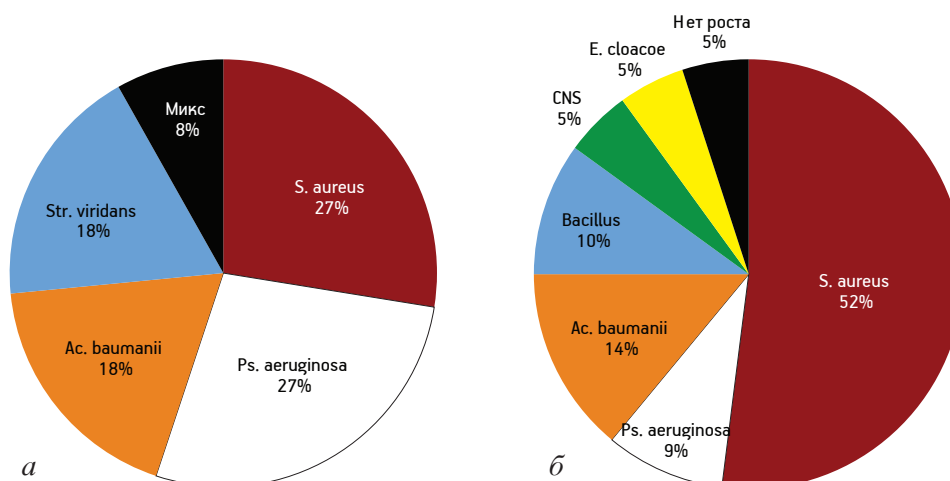


Рис. 4. Видовой состав микроорганизмов в группах (а, б)

Для оценки влияния инфекционного процесса в ране на результаты операции был проведен корреляционный анализ, при изучении результатов которого была выявлена значимая зависимость средней степени между микробной обсемененностью гранулирующих ран (КОЕ в 1 г ткани) и процентом лизиса трансплантатов ($r=0,589$; $p=0,00038$) (рис. 6, а).

Учитывая однонаправленные изменения микроциркуляции и наличием инфекционного процесса в ране, была проанализирована взаимосвязь между изменением микроциркуляции в гранулирующей ране и уровнем ее микробной обсемененности.

Полученные результаты подтвердили зависимость ($r=0,460$; $p=0,018$) между показателем перфузии (М) и значениями микробной обсемененности (КОЕ в 1 г ткани) гранулирующей раны (рис. 6, б), что подтверждает инфекционный генез воспалительных изменений в ране, приводящих к нарушению микроциркуляции и впоследствии к лизису аутодерматрансплантатов.

Полученные результаты исследования продемонстрировали зависимость результатов приживления от величин показателей М и δ в гранулирующей ране. У пострадавших с неудовлетворительными результатами аутодермопластики эти показатели оказались значимо выше, чем у пострадавших в 1-й группе (лизис трансплантатов) и по сравнению с симметричными участками здоровой кожи. Увеличение показателя М может быть связано как с ослаблением артериального сосудистого тонуса, которое приводит к увеличению объема крови в артериолах, так и с явлениями застоя крови в веноулярном звене. При этом различие Kv (процентный вклад вазомоторного компонента в общую модуляцию тканевого кровотока) [5] в группах статистически не значимо, что может свидетельствовать о том, что роль вазомоторного компонента не играет веду-

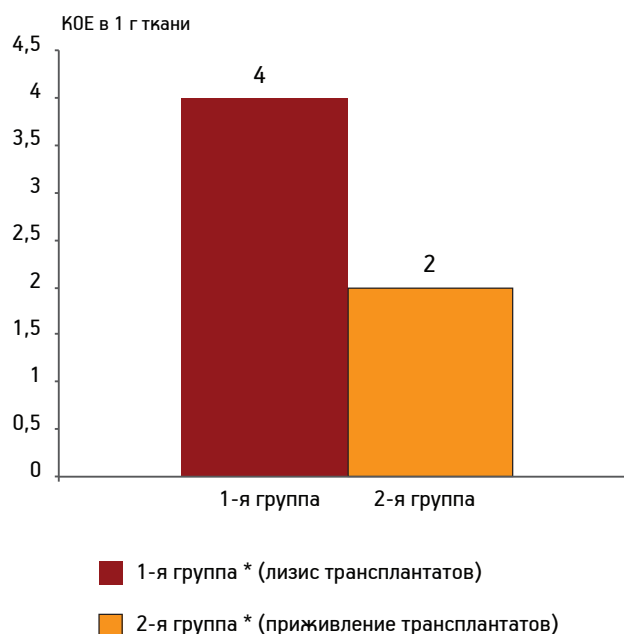


Рис. 5. Микробная обсемененность ран (КОЕ в 1 г ткани) у пострадавших с различными результатами аутодермопластики.

* Различия между группами статистически значимы ($p=0,0005$)

щей роли. Следовательно, увеличение М связано с явлениями застоя крови в веноулярном звене.

Известно, что воспалительный процесс в ране провоцирует выраженные сосудистые нарушения, захватывающие артериолы, капилляры и вены в зоне травмы и включает в себя следующие взаимосвязанные элементы: изменения в самих сосудах, внутрисосудистые и внесосудистые изменения. Замедление локального кровотока, увеличение вязкости крови, понижение способности эритроцитов к обратной деформации приводят к развитию сладж-синдрома. [7] Это все может

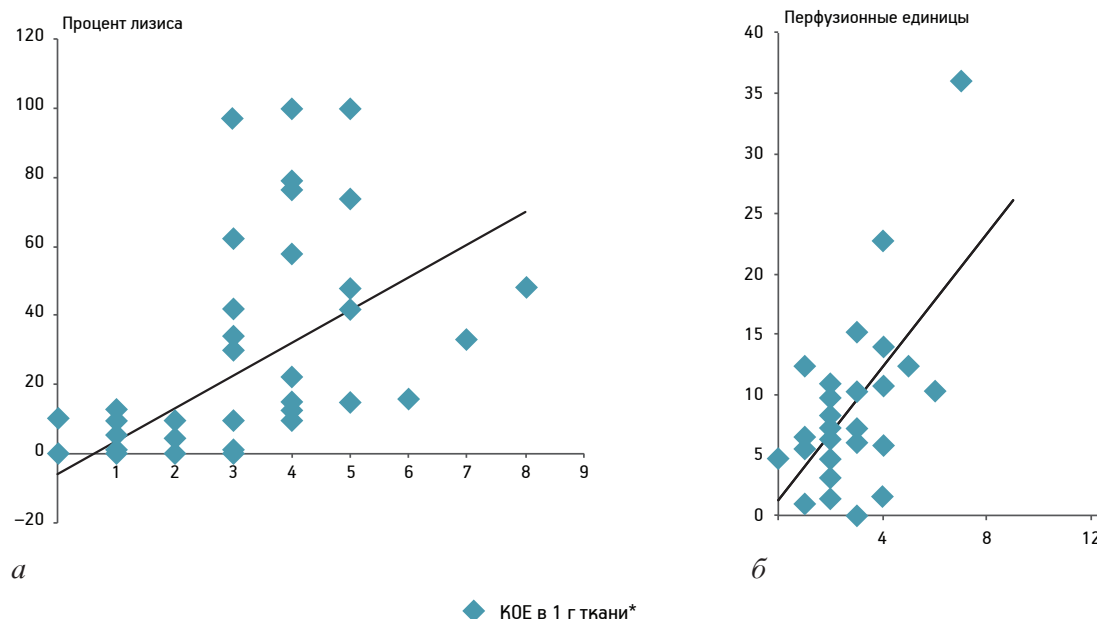


Рис. 6. Зависимость между микробной обсемененностью (КОЕ в 1 г) раны перед операцией и процентом лизиса трансплантатов (а); корреляционная зависимость между показателем перфузии (М) и микробной обсемененностью (КОЕ в 1 г) раны перед операцией (б).

а — * $r=0,589$, $p=0,00038$; б — * $r=0,429$; $p=0,018$

влиять на результат приживления трансплантатов кожи.

Генез воспалительных изменений был уточнен при изучении результатов микробиологического исследования. Полученные данные показали, что благоприятному исходу хирургического лечения у обожженных соответствовал низкий уровень бактериальной обсемененности тканей после ТИГР ($<10^3$). Уровень обсемененности свыше 10^3 микробных тел в 1 г ткани после ТИГР свидетельствовал о высоком риске развития лизиса пересаженных трансплантатов. Это свидетельствует о влиянии инфекционного процесса, вызывающего воспалительную реакцию на показатели микроциркуляции в ране и, как следствие, лизис трансплантатов.

Выводы. 1. Анализ результатов исследования показал информативность показателей микроциркуляции, получаемых с помощью лазерной доплеровской флоуметрии.

2. Прогностически благоприятными являются значения перфузии раны, приближенные к показателям здорового симметричного участка.

3. Нарушение микроциркуляции развивалось на фоне воспалительного процесса, связанного с раневой инвазивной инфекцией.

4. Полученные данные позволяют разработать алгоритм лечения и подготовки пациентов к хирургическому лечению.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бенедиктов И. И., Сысоев Д. А., Цаур Г. А. Основные методы исследования системы микроциркуляции // Акуш. и гин. 1999. № 1. С. 8–11.
2. Крупаткина А. И., Сидорова В. В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2005. С. 40–41.
3. Худяков В. В. Хирургическая обработка гранулирующих ожоговых ран: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. С. 13–15.

Поступила в редакцию 14.09.2012 г.

Yu.V. Yurova, I. V. Shlyk

INFLUENCE OF MICROBIAL WOUND DISSEMINATION AND MICROCIRCULATION ON THE RESULTS OF SKIN ENGRAFTMENT

Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint-Petersburg

The indices of Doppler laser flowmetry are proposed to be used for determination of the readiness of a granulating wound for free autoplasty. An analysis of capillary blood flow in the groups under test showed the information value of indicators of microcirculation obtained by Doppler laser flowmetry for determination of the granulating wound condition before autotransplantation and prediction of the results of skin engraftment. It is stated, that the disorder of microcirculation has been developed against the background of progression of wound invasive infection. The obtained data can allow the development of an algorithm of treatment and the preparation of the patients to surgery, determination of the terms of operation, the development the strategy of postoperative management of the patients, which can reduce unfavorable results of operations.

Key words: Doppler laser flowmetry, microbial wound dissemination, microcirculation, free autoplasty, granulating wound, engraftment