



Медицина для вас

Абаев Ю. К.

СПРАВОЧНИК ХИРУРГА

РАНЫ И РАНЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ

 **ЕНИКС**

Серия «Медицина для вас»

Ю.К. АБАЕВ

СПРАВОЧНИК ХИРУРГА

РАНЫ И РАНЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Ростов-на-Дону

«Феникс»

2006

УДК 617(035.3)
ББК 54.5я2
КТК 370

Рецензенты:

профессор кафедры хирургических болезней № 1
Белорусского государственного медицинского университета,
д-р мед. наук *СИ. Леонович*,
заведующий кафедрой детской анестезиологии,
реаниматологии и хирургии
Белорусской медицинской академии
последипломного образования,
д-р мед. наук, проф. *В.В. Курек*

Автор: Абаев Юрий Кафарович - доктор медицинских наук, профессор Белорусского государственного медицинского университета. В течение 30 лет занимается изучением различных аспектов хирургической инфекции. Опубликовал 200 научных работ, 4 монографии. Является членом ассоциаций хирургов России и Беларуси.

Абаев Ю.К.

д!3

Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция / Ю.К. Абаев. — Ростов н/Д: Феникс, 2006. — 427 с. — (Медицина для вас)
ISBN 5-222-07691-1

В справочнике представлены основные достижения последних лет в изучении процесса раневого заживления. Изложены вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики различных видов раневой инфекции. Практикующие врачи, как начинающие, так и опытные специалисты, смогут найти в справочнике сведения по инфектологии раны, необходимые для диагностики, хирургического и местного медикаментозного лечения, рациональной антибиотико- и иммунотерапии, эффективного контроля за процессом раневого заживления и профилактики послеоперационной раневой инфекции. Приводятся данные о свойствах отечественных и зарубежных перевязочных материалов и средств.

Издание предназначено для врачей хирургических специальностей, преподавателей и студентов высших медицинских учебных заведений.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение ран является одной из важнейших проблем хирургии. Раны имеются у большинства хирургических больных, и от эффективности их лечения, зависит исход раневого процесса и трудоспособность пациента. В условиях глобального негативного изменения природной среды (урбанизация, естественные и техногенные катастрофы) происходит изменение биологических свойств раневой микрофлоры и иммунной защиты человека, что оказывает влияние на течение раневого процесса.

Отсутствие у врача достаточных знаний о процессе раневого заживления приводит к отказу от дифференцированного лечения и применению какого-либо одного метода или, наоборот, множества различных и быстрой их смены без достаточных оснований. Развитие неонатальной и внутриутробной хирургии требует знания особенностей заживления ран у новорожденных детей и плода. Рост численности пожилого населения и частоты хронических заболеваний (онкологические, диабет, туберкулез, аутоиммунные, иммунодефицитные состояния и др.) также сказывается на течении раневого процесса. Следует учитывать и совершенствование огнестрельного оружия, влияющего на характер ранений. Только глубокое знание патогенеза раневого процесса позволяет разрабатывать новые эффективные методы лечения ран.

В настоящее время пациенты с гнойно-воспалительными заболеваниями составляют около 40% больных хирургического профиля. Послеоперационные гнойные осложнения разбиваются в среднем у 30% больных. Эти данные свидетельствуют об актуальности и нерешенности проблемы хирургической инфекции, приобретающей все большую социально-экономическую значимость. Среди послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений наиболее частыми являются раневые. Хирург, встречающийся с теми или иными проявлениями раневой инфекции, должен четко ориентироваться в сути патологического процесса, наметить правильную лечебную тактику, выполнить необходимое оперативное вмешательство и обеспечить оптимальное течение послеоперационного периода. Выполнение всех этих требований предполагает у врачей определенный уровень знаний инфекционной вульнерологии.

Несмотря на разработку новых методов лечения (лазеро-, магнитотерапия, управляемая абактериальная среда, гипербарическая оксигенация и др.), использование повязок является основным методом лечения ран благодаря его доступности, простоте применения и экономической выгоды. Возрос интерес к проблеме разра-

ботки перевязочных материалов и средств. Так, только в США 45 компаний выпускает сегодня более 125 раневых повязок и 2000 их разновидностей. Значительно расширился ассортимент перевязочных средств, выпускаемых в странах Западной Европы. В последние годы существенно увеличилось количество разновидностей отечественных перевязочных материалов и средств.

Результаты исследований свидетельствуют, что высыхание раны, а также локальное применение многих лекарственных средств оказывает повреждающее действие на процесс раневого заживления. Применяющиеся методы и средства для лечения ран должны соответствовать фазам раневого процесса. Так, в фазе воспаления эффективной является сорбционная терапия, предусматривающая очищение инфицированных и гнойных ран. Для лечения гнойно-некротических ран с осложненным течением перспективны разработки биологически активных раневых покрытий, обеспечивающих комплексное сорбционное и химиотерапевтическое воздействие.

В фазе регенерации эффективно использование покрытий на основе биodeградируемых полимеров, стимулирующих регенеративные процессы в ране. Широко применяются для этих целей перевязочные средства на основе производных белков и полисахаридов, а также их комплексов. Наряду с покрытиями на основе биополимеров для активации репаративных процессов перспективно применение средств на основе синтетических полимеров, обеспечивающих выход в рану специальных стимулирующих агентов. При лечении ран в фазе эпителизации и созревания рубца наиболее эффективны покрытия гидрогелевого типа, создающие условия неосложненного, косметически выгодного заживления ран.

Рациональное использование полупроницаемых и окклюзионных повязок позволяет создать для открытых ран микроклимат, способствующий очищению раны и оптимальному течению процессов регенерации. Приоритет концепции «влажной» раны подтверждается многими экспериментальными и клиническими исследованиями. В раневой жидкости содержатся бактерицидные агенты, при помощи которых осуществляется «аутолитическое» очищение раны. Кроме того, факторы роста, находящиеся во влажной среде, способствуют пролиферации грануляционной ткани и ее эпителизации. Современные влагоудерживающие, паро- и воздухопроницаемые повязки способствуют повышению температуры в ране и действуют как барьер, препятствующий ее контаминации.

К сожалению, характеристики современных перевязочных материалов и средств, а также способы их применения недостаточно освещены в медицинской литературе, в связи с чем медицинские работники далеко не всегда обладают достаточными знаниями в вопросах теории и практики лечения ран повязками. В литературе имеется ряд книг, посвященных лечению ран и раневой инфекции, однако большинство из них опубликованы 10-30 лет тому назад и в настоящее время являются библиографической редкостью. В отечественной литературе отсутствуют издания, посвященные раневому заживлению и влиянию на этот процесс различных внешних и внутренних факторов. В имеющихся руководствах (М.Ф. Камаев, 1970;

В.И. Стручков с соавт., 1975; К.М. Фенчин, 1979; М.И. Кузин, Б.М. Костючонок, 1990; И.А. Ерюхин с соавт. 2003; E; Peacock, W van Winkle., 1976; I.K. Cohen et al, 1989; R.L. Ruberg, D.J. Smith 1994; и др.) освещается в основном естественное течение раневого заживления. Нет книг, посвященных теоретическим и практическим аспектам применения раневых повязок, а зарубежные издания (W.J. Bishop, 1959; K.J. Harkiss, 1971; S. Thomas, 1990), вышедшие 10-40 лет тому назад, никогда не переводились на русский язык. В большинстве книг, посвященных лечению ран и раневой инфекции, за исключением руководств Б.М. Даденко с соавт. (1995) и Г.И. Назаренко с соавт. (2002), нет разделов, посвященных перевязочным материалам и средствам.

В предлагаемой книге представлен анализ основных достижений последних лет в изучении раневого заживления и разработки методов лечения раневой инфекции. Излагаются физиология и патология раневого процесса, особенности заживления ран, обусловленные факторами внешней среды, нутриентами, медикаментами, шовным материалом, возрастом пациентов, сопутствующими заболеваниями и иммунодефицитными состояниями. Приведены сведения по биомеханике раневого заживления, влиянию антисептиков и микрофлоры на данный процесс. Уделено внимание оптимизации заживления ран. Автор стремился придать книге практическую направленность и, по возможности, изложить принципы лечения, которые могли бы использоваться не только в специализированных центрах, но и в небольших лечебных учреждениях.

Настоящее издание предназначено для врачей хирургических специальностей и имеет цель — способствовать повышению эффективности лечения ран различной этиологии. Автор выражает глубокую признательность за оказанную помощь заслуженному деятелю науки Республики Беларусь, профессору, доктору медицинских наук О.С. Мишареву, профессору, доктору медицинских наук А.А. Адарченко, кандидату химических наук В.Е. Капуцкому и чл.-корр. НАН Республики Беларусь, профессору, доктору химических наук Н.Р. Прокопчуку. Сознвая сложность обобщающего изложения биологических и медицинских аспектов представленных в книге проблем, автор будет признателен за критические замечания и пожелания.

*Функция без структуры немыслима,
структура без функции бессмысленна.*
Академик В.Х. Василенко

Глава I

ФИЗИОЛОГИЯ РАНЕВОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ

Заживление как острых, так и хронических ран происходит в результате одних и тех же процессов, которые традиционно подразделяются на три фазы: 1) воспаления; 2) регенерации; и 3) эпителизации и реорганизации рубца (М.И. Кузин, Б.М. Костючонок, 1990). Хотя это деление искусственное, оно отражает хронологическую последовательность событий, характеризующих процесс раневого заживления.

ЗАЖИВЛЕНИЕ ОСТРОЙ РАНЫ

Местные реакции организма на повреждающий фактор, нарушающий целостность тканевых структур, проявляются в виде высвобождения медиаторов воспаления и изменения локальной микроциркуляции и обменных процессов в тканях. Острые раны заживают в определенной последовательности, минуя поочередно стадии коагуляции, воспаления, синтеза матрикса, ангиогенеза, фиброплазии, эпителизации, контракции и ремоделирования рубца (табл. 1).

Фаза воспаления

Травма ткани инициирует клеточный и сосудистый ответы, в результате чего рана освобождается от девитализированных тканей и инородного материала. В основе воспалительного ответа лежат: 1) сосудистая реакция, проявляющаяся регионарной вазодилатацией и возрастанием капиллярной проницаемости; и 2) миграция лейкоцитов под воздействием специфических хемотаксических факторов, генерируемых в ране. В момент повреждения в рану поступает кровь, привнося в нее не только клеточные элементы, но и различные белки, среди которых наибольшее значение имеет фибриноген. Образующаяся сетка фибрина служит не только для гемостаза, но и является хотя и слабым, но все же соединением краев раны. Впоследствии эта сеть фибрина способствует миграции фибробластов и эпителизации.

Первичная сосудистая реакция на травму начинается с интенсивной вазоконстрикции, развивается в течение 5-10 мин и способствует гемостазу. В результате

Таблица 1

Этапы раневого заживления

<i>Немедленно после травмы</i>	Гемостаз Генерация стимула к воспалению
<i>Воспаление</i>	Вазодилатация Возрастание сосудистой проницаемости Миграция лейкоцитов Фагоцитоз Макрофагальная продукция стимулов к пролиферации клеток и протеиновому синтезу
<i>Клеточная пролиферация и миграция</i>	Фибробласты Эндотелий (ангиогенез) Эпителий
<i>Молекулярный синтез</i>	Коллаген Протеогликаны
<i>Полимеризация коллагена и формирование поперечных связей</i>	Наращение прочности
<i>Ремоделирование</i>	Коллагенолизис Механические изменения Сосудистое ремоделирование
<i>Контракция (открытая рана)</i>	

травмы активизируется каскад реакций свертывающей системы крови и в результате адгезии и агрегации тромбоцитов происходит тромбирование сосудов. Тромбоциты также освобождают ряд внутриклеточных субстанций во внеклеточное пространство, которые оказывают влияние на другие процессы раневой репарации. Среди них наибольшее значение имеют:

- простагландины (воздействие на лейкоциты);
- тромбоксан (вазоконстрикция);
- хемотаксические факторы (привлечение лейкоцитов);
- биогенные амины (повышение сосудистого тонуса и проницаемости);
- фибробластические пролиферативные факторы;
- коллагеназа и ее ингибиторы.

Затем наступает процесс активной вазодилатации. Он обычно проявляется примерно через 20 мин после возникновения травмы и сопровождается возрастанием капиллярной проницаемости. Некоторые активные субстанции, такие как серотонин и гистамин (из тканевых тучных клеток), увеличивают проницаемость микроциркуляторного русла и вызывают дилатацию венул.

Ключевым химическим медиатором ответственным за вазодилатацию и сосудистую проницаемость является гистамин. Этот процесс усиливается также энзимами, которые разрушаются норадреналином. Протеолитические энзимы воздействуют на эндотелий и активируют калликреин, затем кинины, которые в свою очередь значи-

тельно увеличивают сосудистую проницаемость, результатом чего является возрастание количества протеина и клеток в ране.

Эти события, вдобавок к механической травме, воздействуют на микроциркуляцию, продолжая увеличивать сосудистую проницаемость в течение примерно 72 ч. В это время могут наблюдаться первые клинические признаки воспалительной реакции — эритема и повышение местной температуры вследствие вазодилатации, отек вследствие повышения сосудистой проницаемости, возрастания содержания плазмы и клеточных элементов и боль в результате повышения внутритканевого давления, как результат отека.

Вскоре после ранения в месте травмы наступает адгезия тромбоцитов. Тромбоциты инициируют формирование сгустка для достижения гемостаза и вместе с тем выполняют другие функции, поскольку в их состав входят такие факторы роста как тромбоцитарный (PDGF), трансформирующий (TGF- β), фибробластический 'FGF'⁴, эпидермальный (EGF), а кроме того, — вазоактивные субстанции — [3-тромбоглобулин, фактор тромбоцитов 4 (PF4), тромбоцитарный фактор ангиогенеза (PDGF), серотонин, брадикинин, простагландины, простациклины, тромбосан и гистамин.

Тромбоцитарная дегрануляция вместе с тем инициирует каскад комплемента и, как следствие — формирование C3a и C5a, которые потенцируют анафлатоксины, способствуя тем самым освобождению гистамина из базофилов и тучных клеток. Контролируемая и организованная регуляция метаболизма, а также освобождение этих субстанций подготавливает серию событий, которые обеспечивают неосложненное раневое заживление.

Увеличение степени сосудистой проницаемости в зоне травмы лежит в основе притока к ней различных клеточных популяций, в том числе полиморфноядерных лейкоцитов (PMN) и мононуклеарных лейкоцитов. Последние по мере созревания превращаются вначале в раневые макрофаги, а позже — в лимфоциты. При возрастании степени капиллярной проницаемости сыворотка, богатая протеинами, проникает в интерстициальное пространство.

Клеточный ответ начинается вскоре после сосудистой реакции. В течение нескольких часов после ранения лейкоциты, стимулированные хемотаксическими факторами, мигрируют посредством диапедеза через стенку сосудов в зону повреждения. При отсутствии инфекции и инородных тел количество лейкоцитов в ране уменьшается. Напротив, если присутствуют бактерии или инородные тела, воспалительный процесс продолжается. Лейкоциты выбрасывают гидролитические энзимы для разрушения бактерий и очищения раны. Большинство лейкоцитов движется по направлению к поверхности раны, где дегидратация достигает наибольшей степени, и здесь лейкоциты погибают. Они служат барьером против бактериальной контаминации в течение ранней фазы раневого заживления.

Дегрануляция внесосудистых PMN является главным фактором инициирования каскада гуморальных и клеточных реакций, активации протеолитических энзимов и цитокинов. Это сопровождается высвобождением токсичных радикалов кислорода в экстрацеллюлярный матрикс раневого ложа. Каждый из этих молекуляр-

ных соединений образуется в результате последовательного электронного обмена (перекись $\rightarrow$ перекись водорода $\rightarrow$ гидроксильные радикалы и синглетный кислород), участвует в активации этих токсичных реакций. Наиболее полно изученная из этих реакций это реакция перекиси водорода с миелопероксидазой и хлором: $\text{СГ} + \text{H}_2\text{O}_2 \xrightarrow{\text{«пероксидаза»}} \text{ОСТ} + \text{H}_2\text{O}$. Образующиеся гипохлориты немедленно образуют комплексы, такие как аминокислотный таурин (хлорамин), который является потенциально токсичным. Локальное терапевтическое действие кислородных радикалов в настоящее время изучено недостаточно. Широкий круг применяемых противовоспалительных препаратов в настоящее время интенсивно изучается. Такие, например, как индометацин совместно с простагландином E_2 (PGE_2) по блокированию воспалительного ответа и стимуляции продукции коллагена типа I при ревматоидном артрите.

Высвобождение энзимов эластазы и молочной дегидрогеназы при дегрануляции PMN является важным звеном в ремоделировании коллагеновых волокон и метаболизма в ране в целом.

Продукты деградации комплемента, активированные PMN, макрофаги и бактериальные протеазы в ране являются источником патологических молекул, которые вследствие их чрезмерной продукции воздействуют на секрецию и активность цитокинов, необходимых для нормальной последовательности процессов раневого заживления.

Первичные продукты распада при активации комплемента C3a и C5a являются первыми и наиболее сильными хемоаттрактантами, продуцируемыми после нанесения раны. В рану привлекаются PMN и моноциты, где из их гранул высвобождаются метаболиты токсичного кислорода, высвобождающиеся в экстрацеллюлярный матрикс. Дальнейшая активация комплемента, комбинация с метаболическими субпродуктами радикалов перекиси генерирует цитотоксичный атакующий мембраны комплекс (C5B-9), который вызывает тканевую деструкцию. Недавние исследования показали, что блокирование активации комплемента посредством комплекса антител sCRI моноклональных антител против C5A и C5B является полезным лечебным методом, прерывающим этот цикл.

Когда фаза воспаления поддерживается возрастающим количеством инвазирующих бактерий и девитализированными тканями, физиологический ответ может превосходить воздействие первичной травмы. Мононуклеарные фагоцитирующие клетки и трансформированные макрофаги появляются в ране через 1-2 сут. Они высвобождают факторы гемостаза и факторы роста, которые активируют и стимулируют деление фибробластов и рост кровеносных сосудов. В течение 3-4 сут после ранения макрофаги становятся доминирующим типом клеток в ране. Тканевые макрофаги происходят из моноцитов, которые попадают в рану в результате кровотечения. В отличие от нейтрофилов, они имеют долгую жизнь и находятся в ране даже в поздние сроки процесса заживления. Макрофаги выполняют важную функцию очищения раны посредством фагоцитоза от некротических тканей, инородных тел и погибших клеток.

Кроме этого макрофаги играют важную метаболическую роль, переваривая заглоченный материал и в последующем выделяя продукты его деградации в окружающую среду. Это «рециркулирование» полезных материалов является эффективным путем построения аминокислот и простых Сахаров, необходимых для репарации раны. Макрофаги также высвобождают хемотаксические факторы, которые способствуют увеличению количества фибробластов и развитию сосудов. Если макрофаги элиминировать из раны посредством антисыворотки, раневая репарация ингибируется.

Длительность и интенсивность воспалительной реакции определяет количество формирующейся рубцовой ткани. В период воспалительной реакции в ране откладывается небольшое количество коллагена. А так как коллаген, в конечном счете, обеспечивает прочность раны, прироста прочности раны не наблюдается до момента прекращения воспалительной реакции и начала последующего отложения коллагена. Только если имеет место адекватное закрытие раны после ранения, может начинаться следующая стадия раневого заживления. Установлена важная роль фибронектина и фактора эпидермального роста в процессе раневого заживления.

PMN обычно являются первой клеточной популяцией в ране, а последующей — мононуклеарные лейкоциты. В некоторых исследованиях предполагается, что нормальный процесс раневого заживления происходит и в отсутствие PMN, однако моноциты должны быть обязательно представлены для нормального течения этого процесса.

Моноциты считаются наиболее важным клеточным компонентом ранних фаз процесса раневого заживления. Тем не менее, PMN необходимы для защиты раны от инфекции, уничтожая бактерий и помогая в удалении девитализированных тканевых фрагментов. Активированные нейтрофилы выделяют свободные кислородные радикалы и лизосомные ферменты, включая нейтральные протеазы, коллагеназы и эластазы, принимающие участие в борьбе с инфекцией и в очищении раны. Для обеспечения бактериального киллинга PMN посредством окислительных внутриклеточных механизмов необходимо адекватное напряжение кислорода. Предполагается, что роль PMN в течение 3 ч после ранения является определяющей в течение раннего периода колонизации раны бактериями и последующего развития инфекции. Далее в ране все в большем количестве начинают появляться лимфоциты. Хотя их роль в репаративном процессе до конца не изучена, считается, что лимфоциты способствуют процессу раневого заживления (секретируют цитокины, являющиеся митогенами и хемоаттрактантами для фибробластов) и одновременно — очищению раны от старых нейтрофилов.

Период жизни PMN в острой ране относительно короткий. Они замещаются раневыми макрофагами, которые образуются в результате дифференциации циркулирующих моноцитов. Макрофаги являются доминирующим типом клеток в популяции раневых лейкоцитов и играют центральную регуляторную роль в хемотаксисе фибробластов, их пролиферации и в последующем коллагеновом синтезе. Производные от макрофагов факторы роста, такие как PDGF, TGF- β , интерлейкины (IL),

фактор некроза опухолей (TNF), играют ключевую роль в миграции и активации раневых фибробластов.

Отложение фибронектина создает плацдарм в ране, на который мигрируют фибробласты. Фибронектин начинает продуцироваться в течение первых 24-48 ч после травмы. Популяция фибробластов становится доминирующей среди всех клеток в заживающей ране, после того как фаза воспаления идет на убыль. Фибронектин является высокомолекулярным гликопротеином, продуцируемым многими типами дифференцированных клеток — фибробластами, эндотелиальными клетками и гепатоцитами. Фибронектин играет важную роль в клеточной адгезии к различным поверхностям, как биологическим, так и искусственным. Фибронектиновый слой присутствует на фибриновом налете в свежей ране, функционируя как «направляющая дорожка», по которой происходит миграция фибробластов и эпителиальных клеток в заживающей ране. Фибронектин считается хемотаксическим агентом по отношению к фибробластам *in vitro* и эпидермальным клеткам. Впоследствии в этом фибронектиновом матриксе откладывается коллаген, и после формирования связей зрелого коллагена фибронектин исчезает.

Хемотаксический эффект фибронектина не ограничивается фибробластами и эпидермальными клетками. Особый его фрагмент вызывает хемотаксис моноцитов. Кроме этого, фибронектин играет важную роль в фагоцитозе различных частиц тканей и инородных тел. Денатурированные коллагеновые фрагменты, покрытые фибронектином, легче фагоцитируются фибробластами и, возможно, макрофагами, способствуя очищению, ремоделированию и заживлению ран.

В последние годы из тканей организма выделены различные факторы роста. Человеческий EGF — это термостабильный полипептид. EGF оказывает различные биологические эффекты. В коже EGF увеличивает митоз клеток и стимулирует активность ряда эпидермальных энзимов, включая орнитиндекарбоксилазу. Митотическая активность фибробластов также стимулируется EGF.

В течение первых 3-5 сут после травмы наблюдается весьма небольшой прирост прочности заживающей раны. Этот период получил название lag-фазы. В течение этого времени остатки органических веществ утилизируются и в рану мигрируют фибробласты и эндотелиальные клетки. Вероятно, более подходящее определение для этой фазы — «субстратная», так как эта фаза включает период активной воспалительной реакции.

Фаза регенерации

Фаза регенерации продолжается приблизительно от 5 сут до 3 недель после травмы. В течение этого периода происходит пролиферация соединительной ткани. Фибробласты образуются в самой ране и имеют выраженный эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи и митохондрии. Фибробласты мобильны и подобно эпителиальным клеткам подвержены «контактному» ингибированию. В ранах они фиксируются к коллагену и фибрину, подвергаясь такому же «контактно-

му» руководству, как и эпителиальные клетки при миграции. Передвижение их также довольно сходно и характеризуется вытягиванием клетки с последующей ее фиксацией.

Фибробласты выполняют различные метаболические функции. Они синтезируют не только коллаген, но и протеогликаны, эластин, содержат ферменты, необходимые для синтеза холестерина, завершения цикла Кребса и гликолиза. Для нормального функционирования фибробластам требуются витамины группы В и С, кислород, аминокислоты и микроэлементы. Фибробласты начинают появляться в ране в конце воспалительной фазы. Раневые фибробласты также продуцируют гликозаминогликаны (мукополисахариды), входящие в состав межклеточного вещества.

Фибробласты появляются в ране уже в течение первых 2-3 сут после возникновения раны и начинают доминировать среди клеточных популяций в течение первой недели. Ранний экстрацеллюлярный матрикс в значительной степени состоит из фибронектина и гиалуронатов. Они служат плацдармом, на который фибробласты могут мигрировать и фиксироваться на нем. Источником этих фибробластов являются производные покоящихся фиброцитов региональной соединительной ткани и периваскулярного адвентиция. Фибробласты продуцируют разнообразные субстанции, необходимые для раневого заживления, включая гликозаминогликаны (GAG) и коллаген. Протеогликаны являются протеинами, к которым прикрепляются полисахариды. Четыре главных GAG включают гиалуроновую кислоту, хондроитин-4-сульфат, дерматинсульфат и сульфат гепарина. Они формируют аморфный гель, называемый основной субстанцией, играющий важную роль в отложении и агрегации коллагеновых фибрилл.

В период фибробластической пролиферации продуцируется коллаген. Его количество постоянно возрастает в течение приблизительно 3 недель и достигает стабильного уровня тогда, когда активность коллагенового синтеза становится равной таковой коллагенового лизиса. Возрастание содержания коллагена в ране во время фазы фиброплазии коррелирует с увеличением прочности раны.

Фаза фиброплазии сопровождается ангиогенезом — очень важным для формирования рубца процессом; сопровождающим продвижение фибробластов в рану и обеспечивающим их метаболические нужды. Если ангиогенез не удовлетворителен, фибробласты перестают мигрировать и раневое заживление прекращается. Ишемические язвы у пациентов с облитерирующим атеросклерозом являются классическим примером этого феномена. Источником биохимического стимула ангиогенеза являются макрофаги и тромбоциты. В эндотелии формирующихся капилляров продуцируются деградирующие агенты активаторов плазминогена и коллагеназы, и в результате рана заполняется ферментами деградации фибринового сгустка и новообразующейся рубцовой ткани.

В течение первых 2-3 сут после ранения фибробласты способствуют клеточной репликации и миграции и в некоторой степени — коллагеновому синтезу. В течение этого периода прочность раны возрастает незначительно, вследствие чего данная фаза нередко обозначается как «скрытая» (lag) фаза. Этот термин в настоящее

время оставлен, так как установлено, что в данный период происходит значительное возрастание активности клеточного метаболизма и роста фибробластов.

На 3-4 сут после ранения увеличивающиеся в массе фибробласты начинают синтезировать и продуцировать значительное количество экстрацеллюлярного коллагена. Коллагеновый синтез является характерной чертой фиброплазии. Фибробласты служат главным источником коллагена и раневой соединительной ткани. Синтез коллагена начинается как внутриклеточный процесс, в результате которого вначале формируется мономер. Он активно секретируется в экстрацеллюлярную раневую среду и там, подвергаясь полимеризации, превращается в коллагеновые фибриллы. В этих фибриллах затем ковалентно возникают поперечные связи, вследствие чего значительно возрастает прочность раны.

Продуцирование коллагена инициирует комплекс факторов роста, активность которых стимулируется гипоксией и продуктами анаэробного метаболизма, такими как молочная кислота. На первой неделе после ранения активность синтеза коллагена достигает максимума, и незрелые коллагеновые фибриллы становятся гистологически видимыми в ране. Коллаген является важным строительным материалом соединительной ткани. Из него формируется три полипептидные цепи, закрученные против часовой стрелки в виде спирали, представляющей собой основную коллагеновую единицу, называемую тропоколлагеном. Коллагеновые волокна, образованные из тропоколлагена, располагаются в строго определенной последовательности и в свою очередь формируют коллагеновые фибриллы, а последние объединяются в коллагеновые пучки.

В коллагене содержится гидроксипролин и гидроксизин. Гидроксированные аминокислоты — единственные в своем роде кислоты коллагена. Их количество в организме относительно невелико. В коллагене практически нет серосодержащих аминокислот — цистеина и триптофана. В организме человека выявлено, по крайней мере, 13 типов коллагена. Наиболее распространенные типы коллагена представлены в табл. 2.

Коллаген типа I через тип III формирует фибриллы, которые в основном ответственны за прочность тканей в организме. Тип I коллагена образуется, главным образом, в коже, сухожилиях и костях и составляет около 90% коллагена в организме. Тип I коллагена имеет низкое содержание гидроксизина. Тип II коллагена содержится прежде всего в гиалиновом хряще и тканях глаза и имеет довольно высокую концентрацию гидроксизина. Тип III коллагена содержится в коже, артериях и стенке толстой кишки и имеет высокое содержание гидроксипролина и низкое гидроксизина. Тип IV коллагена преимущественно образует базальные мембраны и имеет высокое содержание гидроксизина. Тип V коллагена сходен с коллагеном типа IV и содержится в базальной мембране и других тканях.

В нормальной коже коллаген типа I и III существует в пропорции приблизительно 4:1. В гипертрофических и незрелых рубцах содержится около 3% коллагена типа III, изменяя соотношение коллагена типа I и III до 2:1. Нормальный коллагеновый синтез происходит внутриклеточное продолжается во внеклеточном пространстве.

Таблица 2

Наиболее распространенные типы коллагена

Тип	Структура	Распределение
I	Гибрид из 2 цепей; низкое содержание гидроксипролина и гликолизированного гидроксипролина	Кости, сухожилия, кожа, дентин, связки, фасции, артерии, матка
II	Относительно высокое содержание гидроксипролина и гликолизированного гидроксипролина	Гиалиновый хрящ, ткани глаза
III	Высокое содержание гидроксипролина и низкое гидроксипролина; между цепями располагаются дисульфидные связи	Кожа, артерии, матка, стенка толстой кишки
IV	Высокое содержание гидроксипролина и гликолизированного гидроксипролина; может включать крупные глобулярные части	Соединительнотканые подэпителиальные базальные мембраны
V	Сходна со структурой коллагена IV типа	Базальные мембраны и возможно другие ткани

Ингибирование коллагенового синтеза может происходить на различных участках метаболической цепочки. Содержание коллагена в ране регулируется балансом между продукцией и деградацией коллагена посредством коллагеназы. Активность коллагеназы контролируется многими факторами, включая паратиреоидные гормоны, адренокортикостероиды и колхицин. Ингибирование синтеза коллагеназы способствует увеличению α_2 -глобулина, цистеина и прогестерона. Контролирование этих процессов может дать терапевтические возможности для вмешательства в процесс раневого заживления и патологическое формирование рубца.

Уменьшение раневой поверхности происходит также вследствие раневой контракции — процесса, посредством которого поверхность полнослойных открытых ран уменьшается путем центрипетального движения всего слоя кожи, окружающего рану. Этот феномен не следует путать с контрактурой, которая в ряде случаев может быть конечным результатом контракции. Силы, ответственные за процесс контракции, локализируются в грануляционной ткани, заполняющей рану. В этой ткани найдены фибробласты, содержащие протеины, которые обладают контрактильной способностью (миофибробласты).

У низших млекопитающих контракция — главный процесс, посредством которого заживает рана. Эти животные обладают хорошо развитым слоем поперечно-полосатых подкожных мышц, который позволяет коже легко двигаться над подлежащей фасцией. Человек имеет только следы подкожных мышц и у него подвижность кожи значительно меньше. Кроме того, кожный покров у человека более прочно фиксирован к подлежащей клетчатке и поверхностной фасции, которая в свою очередь прикрепляется к мускулатуре, костям и другим глубже расположенным структурам. Если кожа не способна двигаться над раной, контракция не может обеспечить ее закрытие.

На скорость контракции влияет форма полнослойного дефекта ткани. Так, круглые раны контрактируют не так быстро, как прямоугольные или звездчатые. Путем раневой контракции может происходить заживление больших ран с образованием минимального рубцевания. Процесс контракции характерен для всех ран и происходит от одного конца раны к другому, а не от одной стороны раны к другой. Раневая контракция в значительной степени зависит от количества миофибробластов в ране.

Таким образом, грануляционная ткань, содержащая миофибробласты, является своеобразным контрактильным органом, способствующим сокращению раны. В последующем отложения коллагена и формирующиеся поперечные связи в нем увеличивают степень раневой контракции. Необходимо отметить, что миофибробласты отсутствуют в ушитых ранах. Миофибробласты образуют связи между клетками, а также между клетками и стромой. Они сокращаются при стимуляции различными агентами, возбуждающими гладкие мышцы. При воздействии миорелаксантов, контракция миофибробластов ингибируется.

Фаза эпителизации и реорганизации рубца

Через 3 недели после травмы между активностью процессов синтеза и лизиса коллагена устанавливается равновесие, после чего в формирующемся рубце начинается ремоделирование тканей. Данный процесс длится около 2 лет. И хотя при этом количество коллагена не возрастает, коллагеновые фибриллы под влиянием локальных механических факторов превращаются в более организованные структуры. В течение этой фазы прочность рубцовой ткани возрастает. Большинство коллагена III типа откладывается довольно рано в процессе раневого заживления, замещая коллаген типа I. Гликозаминогликаны постоянно деградируют до достижения концентрации, определяемой в нормальной дерме. Рубец продолжает созревать посредством формирования поперечных связей и постепенно в нем достигается соотношение коллагена типа I и III как в нормальной коже, т.е. приблизительно 4:1.

Длительность течения фазы созревания зависит от различных факторов, в том числе от генетических особенностей пациента, его возраста, локализации раны, типа травмы, срока существования воспалительного процесса. В «свежих» ранах lag-фаза прироста прочности длится 10-14 сут. Затем в течение следующих 4 недель быстро возрастает прочность раны и у формирующегося рубца она достигает примерно 70% прочности неповрежденной ткани. Далее наступает плато, в течение которого прочность рубца постепенно возрастает до 80%. Однако до исходного уровня прочность зажившей раны никогда не восстанавливается.

Хотя рана никогда не достигает прочности интактной кожи, образующийся в процессе заживления рубец с течением времени перестраивается, и коллагеновые фибриллы, которые в процессе фиброплазии располагаются беспорядочно, начинают изменять расположение в зависимости от сил внешнего воздействия. Фибриллы

коллагена скручиваются наподобие стальной проволоки в кабеле, причем располагаются в направлении силовых линий и более вытянуты вдоль раны, способствуя прочности рубца. В начальном периоде данной фазы молодые коллагеновые фибриллы, состоящие из полимеризованных тропоколлагеновых молекул, тонкие, беспорядочно ориентированы и имеют консистенцию геля. Такой коллаген легко растворим в нейтральных солевых растворах, которые нейтрализуют электростатические силы, первоначально ответственные за удерживание вместе молекул тропоколлагена.

Случайная ориентация и непрочное устройство многих из этих фибрилл обуславливают слабые прочностные свойства раны в данный период. В процессе «ремоделирования» многие из этих фибрилл лизируются коллагеназами, тогда как параллельно идет процесс образования новых фибрилл. Направление сил, действующих поперек раны, является важным фактором, в результате которого происходит разрушение фибрилл. Фибриллы, остающиеся в рубце, ориентированы параллельно линиям натяжения.

По мере уменьшения содержания воды и мукополисахаридов в заживающей ране коллагеновые фибриллы подвергаются компрессии, поперечные связи становятся прочнее. Это способствует формированию ковалентных связей, ответственных за созревание коллагена. По мере формирования межмолекулярных поперечных связей, способствующих большей стабильности фибрилл, коллаген теряет способность растворяться в солевых растворах, но все еще может растворяться в растворах слабых кислот. Позже число этих ковалентных связей возрастает, и коллагеновые фибриллы становятся полностью нерастворимыми. Гистологически зрелая рубцовая ткань представлена параллельными, плотными пучками коллагена, содержащими небольшое количество кровеносных сосудов и клеток в сравнении с неповрежденными тканями.

В течение 3 месяцев рубец становится плоским, мягким и светлым. Коллагеновые фибриллы располагаются гуще, становятся плотнее, кровеносные сосуды сужаются и исчезают. Степень выраженности сил, действующих на рану, очень важна при раневом заживлении. Это обуславливает количество образующейся рубцовой ткани. В то время как фибробласты активно синтезируют коллаген и мукополисахариды, начинается рост капилляров — как почек из соседних сосудов, проникающих в рану и растущих петлями. Увеличивается количество анастомозов, что способствует увеличению кровоснабжения раны. Многие из этих кровеносных сосудов недолговечны, так как с момента снижения синтеза коллагена и отсутствия необходимости в высоком напряжении кислорода они не требуются и регрессируют. Так, рана трансформируется из богатой капиллярами и клетками ткани в относительно аваскулярный, бедный клеточными элементами рубец, состоящий из прочных коллагеновых тканей.

Показателем успеха в лечении раны служит эпителизация раневой поверхности. Данный процесс представляет собой ряд последовательных событий, включающих мобилизацию, миграцию, митоз и клеточную дифференциацию эпителиальных

клеток. Регенерация эпителия является существенным моментом восстановления ткани, обеспечивает эффективный барьер против инвазии бактерий, необходимую функцию и внешний вид. Данный процесс включает мобилизацию базальных клеток от их прикрепления к дерме, миграцию к месту травмы, митотическую пролиферацию и замещение предшествующих клеток. Клеточная функция восстанавливается путем дифференцировки.

В течение 12 ч после нанесения раны происходят изменения в морфологии и функции ближайших к ране эпидермальных клеток. Клетки базального и околобазального слоев выравниваются, теряют многие из соединяющих, их комплексов и создают «волнистый бордюр» в форме псевдоподий-выростов на их протоплазме. Также происходят изменения в фаголизосомах, эндоплазматическом ретикулюме и аппарате Гольджи.

Периферической миграции эпителиальных клеток способствует «кортикальная полоса» волокон диаметром 40-80 ангстрем. Этот контрактильный протеин не наблюдается в соседних, нормальных эпидермальных клетках и исчезает из эпителия после заживления раны. Претерпевшие такие изменения эпителиальные клетки уже не выполняют свою функцию по образованию кератина, а начинают мигрировать, размножаясь делением. Движение эпителиальных клеток через зону повреждения продолжается до тех пор, пока имеется недостаток их в ране. Фундаментальный процесс, инициирующий деление и миграцию клеток, до конца не известен. Однако известно, что данный процесс продолжается до тех пор, пока эпителиальные клетки не приходят в контакт с аналогичными клетками с другой стороны раны (феномен «контактного» ингибирования).

По теории «сближения» Weis считается, что клетки имеют специфические стереохимические связи, которые нейтрализуются (насыщаются), когда имеет место контакт гомологичных клеток. Равновесие нарушается при нанесении раны, и тогда клетки возобновляют присущую им склонность к движению. Эпидермальные клетки в своей миграции руководствуются сеткой фибрина, «дорожки» которого функционируют как помост, по которому клетки наползают на рану («контактное руководство»). Если поверхность раны обезвожена, эпидермальные клетки «ныряют» под струп, где имеется влажная окружающая среда.

В то время как миграция эпидермальных клеток прерывается контактным ингибированием, возрастает митотическая активность тканей вокруг раны. Обычно митозы в эпидермисе имеют суточный ритм, будучи наибольшими, в периоды снижения активности организма, особенно в период сна. Этот ритм теряется в эпидермальных ранах, — возрастание митотической активности начинается быстро и достигает пика к 48 ч. «Эпидермальные ингибиторы» обычно синтезируются эпидермальными клетками, и уровень их в ранах снижается. Вероятно, ингибиторы оказывают более выраженный эффект в присутствии адреналина, что объясняет меньшую скорость митозов во время бодрствования и большую во время ночного отдыха. Возможно, нанесение раны прерывает снабжение катехоламинами поврежденного поля ткани, в результате чего, снижается эффективность ингибиторов и возрастает ско-

рость митозов в ране. В ранах, заживающих первичным натяжением, процесс эпителизации может завершиться в течение 24–48 ч.

Заживление раны вторичным натяжением является более сложным процессом. В донорском месте после взятия расщепленного кожного лоскута вначале наблюдается минимальная митотическая активность. Через 36–48 ч митотическая активность возрастает с утолщением эпителиального слоя. Пролиферация увеличивается от краев раны и из эпидермальных придатков кожи. В полнослойной ране имеет место минимальная миграционная клеточная активность до 3–5 сут, до того как появится адекватное грануляционное ложе. Миграция эпителиальных клеток происходит в тесной взаимосвязи с грануляционным ложем раны, от краев дермы через грануляционную ткань до встречи с эпителиальными клетками другой стороны раны. Пролиферирующий эпителий нарастает со средней скоростью 1 мм/сут.

Конечным результатом неосложненного процесса раневого заживления являются образование нежного рубца с небольшим фиброзом, минимальным при наличии раневой контракции и возвращение практически к нормальной структуре ткани и функции органа.

ЗАЖИВЛЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ РАНЫ

Лечение хронических ран является значительным бременем, которое ложится на систему здравоохранения, — как по интенсивности проводимого лечения, так и по своей стоимости. Необходимо отметить, что стоимость лечения больных с хроническими ранами для общества и снижение качества жизни пациентов трудно измеримы. Лечение хронических ран является областью интенсивного изучения. Каждая хроническая рана уникальна своими физиологическими особенностями, замедляющими раневое заживление. Хотя оказание помощи пациентам с хроническими ранами остается глубоко индивидуализированным, продолжающиеся исследования, особенно в области использования факторов роста, могут позволить лечить эти раны более эффективно, чем ранее.

Если рана при проведении лечения не заживает в течение 8 недель, она считается хронической. Кожные язвы являются наиболее типичным видом хронических ран. Этому могут способствовать многие факторы, включая сосудистую недостаточность (венозную или артериальную), длительный воспалительный процесс, некроз вследствие давления, физические агенты, инфекцию и рак (табл. 3).

70% кожных ран возникают как следствие изъязвления в результате повышенного давления (пролежни), диабетические язвы стопы и язвы на почве венозной недостаточности. Заживление хронических ран происходит в результате тех же процессов, как и в случае острых ран, а именно — воспаления, фиброплазии и эпителизации. Хронические раны, однако, отличаются от острых ран, и заживление при этом происходит с формированием избыточной грануляционной ткани, часто с развитием чрезмерного фиброза, ведущего к рубцовой контрактуре и потере функции.

Таблица 3

Этиология хронических ран

Сосудистая окклюзия Венозная недостаточность Атеросклероз Антифосфолипидный синдром Криофибриногенемия/ криоглобулинемия Серповидно-клеточная болезнь Холестероловая эмболия	Некроз от давления Пролежни Нейропатические язвы
Воспаление Pyoderma gangrenosum Necrobiosis lipoidica diabetorum Панникулит Диспротеинемия Идиопатический лейкоцитокластический васкулит Узелковый периатерит Гранулематоз Wegener Лимфоматоидный гранулематоз Eritema elevatum diutinum	Физические агенты Радикация Тепловая энергия Отморожение Химические агенты Искусственное воздействие
	Инфекция Бактериальная Грибковая Микобактериальная Третичный сифилис
	Опухоли Лимфома Метастазы Первичные кожные опухоли

Воспалительный ответ на травму может нарушать нормальный клеточный и гуморальный ответы. Тяжелое повреждение или наличие некротических тканей, микробов или ишемии первично ответственны за активацию каскада воспалительных реакций, происходящих в ране, и могут способствовать хронизации процесса раневого заживления у пациента. Клеточное повреждение, вызываемое радикалами кислорода, проявляется следующими путями: деградацией гиалуроновой кислоты и коллагена, деструкцией клеточных мембран в результате перекисного окисления жирных кислот в фосфолипидной мембране, повреждение мембран органелл — лизосом и митохондрий — и взаимодействие с важными протеиновыми, энзимными системами. Главным результатом перекисного окисления клеточных мембран является продукция эйкосаноидов, как циклооксигеназным, так и липооксигеназным путями. PGE_2 и токсичный лейкотриен B_4 (LTB_4) были выделены из хронических ран. Возможно, потеря липидов клеточными мембранами изменяет рецепторную функцию и секреторную способность циркуляции и фиксации тканевых клеток в результате этих изменений в мембранах. Так, при радиационных повреждениях ран не наблюдается клеточного ответа на стимуляцию цитокинами.

Большое количество протеолитических энзимов изолировано в значительных количествах из подострых и хронических ран. Эластаза, продуцируемая PMN при дегрануляции, разрушает антитромбин III, ускоряя прокоагулянтную активность с выраженным отложением фибрина. Коллагеназы, освобождающиеся в ране, помога-

ют разрушать некротические ткани, и связаны с ангиогенезом, так же как и с фибринолитическими активаторами плазминогена. Фибринолитическая активность также может активизироваться (табл. 4).

Таблица 4

Некоторые протеолитические энзимы, присутствующие в ранах

Энзим	Источник	Субстрат	Эффект
Эластаза	Нейтрофил	Эластин	Отложение фибрина
Коллагеназа	Эндотелиальные клетки	Коллаген	Ангиогенез, разрушение некротической ткани
Дипептил-пептидаза	Раневая жидкость	Коллаген	Фрагментация коллагена, стимуляция заживления
Металло-протеиназы	Жидкость хронических ран	Фибронектин Фибрин коллаген	Клеточное передвижение, фибринолиз
Миелопероксидаза	Нейтрофил	Фибронектин	Клеточное передвижение
Протеиназы	Бактерии	Протеин, фибрин	Разрушение некротической ткани, освобождение цитокинов, фибринолиз
Активатор плазминогена	Нейтрофил, эндотелиальные клетки	Фибрин	Фибринолиз, ангиогенез

Новая протеиназа, дипептил-пептидаза была выделена из раневой жидкости. При деградации коллагена она воздействует на трипептидные связи, присутствующие в пролилгидроксилазе, что обуславливает превращение пролина в гидроксипролин. Такая же последовательность пептидов, подвергаемых воздействию этой протеиназы, имеется в некоторых важных раневых факторах роста, включая тромбоцитарные факторы роста и инсулин-подобные факторы роста I и II.

Исследование раневой жидкости демонстрирует, по крайней мере, наличие четырех из шести протеиназ. Одна из них разрушает связывающие протеины, такие как фибронектин, который при внесении в рану с этим энзимом немедленно разрушается. Общие антипротеиназы, такие как апротинин, не предотвращают этого разрушения.

Раневая контракция

Уникальной особенностью заживления хронической раны является феномен раневой контракции. Хотя контракция играет полезную роль в уменьшении размеров раны и в определенной степени наблюдается и при заживлении острых ран,

в ряде случаев этот процесс носит характер беспорядочного и может привести к дезорганизации структурной интеграции, потере функции и косметическому дефекту. Раневая контракция начинается примерно с конца 1 недели после ранения. В это время часть раневых фибробластов трансформируется в специализированные клетки, которые содержат α -гладкомышечный актин (нормальный фибробласт содержит β - и γ -актин). Эти специализированные клетки называются миофибробластами.

Миофибробласты способны образовывать прочное внутриклеточное прикрепление посредством десмосом и прилипания. Так как миофибробласты прилипают один к другому, а также к краям раны, подлежащая грануляционная ткань сокращается, стягивая края раны навстречу друг другу. Одновременно синтезируется, откладывается коллаген и формируются поперечные связи между волокнами, формируя ригидное раневое ложе. Существуют, однако, различные мнения о точной роли миофибробластов в раневой контракции. В некоторых исследованиях показано, что миофибробласты присутствуют в контрактирующих ранах в высокой концентрации и с высокой экспрессией α -гладкомышечного актина после завершения контракции раны. Это обычно имеет место между 12 и 15 сут после ранения.

Экспрессия гладкомышечного α -актина также имеет связь с инициированием клеточного апоптоза (программированной клеточной смерти) и может отражать терминальные процессы дифференцировки. Экстрацеллюлярный матрикс сам способен к контракции в отсутствие миофибробластов, особенно если содержание коллагена типа III высокое в присутствии таких факторов роста, как TGF- β и PDGF. Действуют ли эти механизмы целиком *in vivo* пока не ясно.

Трансформация фибробластов в миофибробласты инициируется TGF- β и механическими стимулами, генерируемыми силами, препятствующими раневой контракции. Когда эти силы ослабевают, клеточная поверхность фибронектина освобождается, и рецепторы на клеточной поверхности миофибробластов становятся малочувствительными к факторам роста, таким как PDGF и EGF, и возвращаются в нестимулированное состояние. Точный механизм этого процесса не известен, но снижение регуляции миофибробластов, вероятно, связано с циклическим аденозин-монофосфат/протеин-киназа А путем. Апоптоз раневых фибробластов наблюдается, после того как раневая контракция останавливается. Апоптоз миофибробластов наблюдается, даже если в рану добавляются факторы роста.

Раневая контракция является мощной силой, которая продолжается и после заживления раны. Эпителизация раны сама по себе не может остановить процесс раневой контракции. Кожный трансплантат, помещенный на гранулирующую рану, ингибирует контракцию в пропорции количества дермы, помещенной в рану, а не абсолютной толщины лоскута. Если начинает формироваться контрактура с ограничением функции, остановке данного процесса способствует помещение полнослойного кожного лоскута на рану. Даже при самом внимательном отношении к деталям, при заживлении некоторых ран формируется гипертрофический рубец, либо келлоид, о чем будет сказано ниже.

Продукция грануляционной ткани

Кроме раневой контракции, хронические раны отличаются от острых ран количеством образующейся грануляционной ткани. Грануляционная ткань состоит из многочисленных капилляров и поддерживающего матрикса, богатого фибробластами, воспалительными клетками, эндотелиальными клетками, перицитами и миофибробластами. Первичным стимулом для неоваскуляризации грануляционной ткани является сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и фактор роста фибробластов 2 (FGF2), также известный как основной фактор роста фибробластов (bFGF). Когда VEGF удаляется из ран, в эксперименте наблюдается почти полное отсутствие грануляционной ткани. Кроме того, когда эндотелиальные клеточные поверхностные интегрины (α_v и β_3) блокируются специфическими ингибиторами-пептидами, либо антителами антиинтегринами, раневой ангиогенез останавливается и нормальное раневое заживление невозможно. $j^{\wedge}$

С прогрессированием раневого заживления, грануляционная ткань превращается из ткани, богатой клеточными элементами и высокоvascularизированной, в относительно аваскулярный и бесклеточный матрикс коллагена. Апоптоз, как предполагается, является механизмом, посредством которого клетки, присутствующие в грануляционной ткани, удаляются из раны. После заживления раны, все больше и больше клеток обнаруживается в различных стадиях апоптоза.

Нарушение этого процесса приводит к образованию хронической раны с высокой степенью содержания клеточных элементов и образованием выраженной рубцовой ткани. Это часто наблюдается в ожоговых ранах, которые остаются открытыми более 3 недель, когда формируется рубцовая контрактура или гипертрофический рубец. Миофибробласты также исчезают после заживления раны и претерпевают прогрессивную фрагментацию ДНК. Дифференциация фибробласта в миофибробласт может хорошо представлять конечные этапы дифференцировки, из которых эти клетки не могут дедифференцироваться. Точные стимулы для инициации апоптоза неизвестны.

В гранулирующих ранах, покрытых кожным трансплантатом, наблюдается быстрая резорбция клеточных элементов. Возможные механизмы, ответственные за это, наблюдаются во взаимодействии факторов роста, таких как TNF, TGF- β , TGF- α и PDGF, которые освобождаются из тромбоцитов, лейкоцитов и моноцитов.

Факторы роста

В настоящее время исследования по раневому заживлению сфокусированы на использовании факторов роста для лечения хронических ран. Факторы роста впервые были открыты из-за их способности стимулировать митозы клеток в бессывороточной культуре (табл. 5).

Как теперь установлено, они играют роль в клеточном делении, миграции, дифференциации, протеиновой экспрессии и продукции энзимов. Факторы роста могут

Таблица 5

Факторы роста и их характеристики

Фактор роста	Структура	Локализация	Биологический эффект	Семейство
EGF, эпидермальный фактор роста	Мономер	Почти все жидкости организма, тромбоциты	Митогенный для большинства эпителиальных тканей, фибробластов, эндотелиальных клеток	Семейство EGF; включает EGF, TGF- α , AR, VEGF, HBEGF
TGF- α , трансформирующий фактор роста	Мономер	Макрофаги, эозинофилы	Аналогично, как и EGF, но больше потенцирует ангиогенез	
AR, амфирегулин	Мономер	Клетки рака молочной железы, кератиноциты	Митогенный для некоторых клеточных линий, ингибитор для других	
HBEGF, гепарин связывающий EGF	Мономер	Макрофаги	Митогенный для кератиноцитов	
TGF- β , трансформирующий фактор роста	Димер	Макрофаги, лимфоциты, фибробласты, костные клетки, кератиноциты, тромбоциты	Ингибирует репликацию большинства клеток <i>in vitro</i> , включая кератиноциты, эндотелиальные клетки, лимфоциты и макрофаги; может ингибировать или стимулировать фибробласты	Семейство TGF- β включает TGF- β_{1-5}
IGF-I, инсулиноподобный фактор роста	Мономер	Большинство тканей; фибробласты, макрофаги	Митоген для фибробластов, костных клеток, тканей нервной системы, гемопоэтических, эндотелиальных клеток	Семейство IGF включает IGF-I и IGF-II. Оба имеют сходное строение и действие
PDGF, тромбоцитарно-производный фактор роста	Димер	Эндотелиальные клетки, тромбоциты, макрофаги, фибробласты	Митогенный для сосудов гладкомышечной мускулатуры	В семейство PDGF входит еще VEGF
VEGF, сосудистый эндотелиальный фактор роста	Димер	Клетки гипофиза	Митоген для эндотелиальных клеток, но не кератиноцитов, гладкой мускулатуры и фибробластов	
FGF, фактор роста фибробластов (кислый и основной)	Мономер	Фибробласты, астроциты, эндотелиальные, костные клетки, гладкая мускулатура	Митоген мезенхимальной ткани и ткани нервной системы	Семейство FGF включает aFGF, bFGF, KGF, FGF-5, FGF-6. Только первые три изучены
KGF, фактор роста кератиноцитов	Мономер	Фибробласты	Митоген для эпителиальных клеток, но не для фибробластов или эндотелиальных клеток	

оказывать эффект на клетки-мишени в виде паракриновой, аутокриновой, интеркриновой (действуя внутри клетки, которая продуцирует их) или эндокриновой манере. Почти все они являются пептидами, которые связываются с клетками-мишенями посредством высокоаффинной клеточной поверхности, на которой расположены рецепторы протеинов. Рецепторные связи вызывают внутриклеточные реакции, которые до конца не ясны. •

Многие факторы роста инициируют внутриклеточно фосфорилирование фрагментов тирозина в белки. Активация клеточного рецептора внутриклеточными киназами может также активировать G протеины (гуанин нуклеотидный регулятор протеинов) и, в свою очередь, активировать протеинкиназу C путем inositol фосфорилированного пути. Активация протеин киназы C может также способствовать внутриклеточному притоку кальция.

Конечным результатом протеиновой энзиматической активации является нарушение генной экспрессии, ответственной за белковый синтез и клеточную пролиферацию. Факторы роста потенцируют заживление ран, стимулируя ангиогенез и клеточную пролиферацию, влияя на продукцию и деградацию экстрацеллюлярного матрикса и одновременно являются хемоаттрактантами для воспалительных клеток и фибробластов.

Острые раны содержат многие факторы роста, которые играют решающую роль в исходных фазах раневого заживления. PDGF, например, освобождаются из тромбоцитов вскоре после тромбоза сосудов и достижения гемостаза. Процессы в начале раневого заживления отражают точный баланс между протеолитической активностью и синтезом матрикса, что приводит к неосложненному и быстрому раневому заживлению. В хронических ранах этот баланс нарушается. Понимание нарушения этого равновесия факторов роста в хронических ранах может позволить лучше их использовать в лечении этих проблемных ран.

Раневое заживление происходит с контролируемой репликацией специализированных клеток. Жидкость, собранная из острых ран, стимулирует синтез ДНК, увеличивая его в три раза, по сравнению с фибробластами, растущими в бессывороточной культуре. И, наоборот, жидкость, собранная из хронических ран, уменьшает синтез ДНК в культуре фибробластов. D.M. Cooper et al. (1996) количественно продемонстрировали, что в хронических ранах снижен уровень PDGF, bFGF, EGF и TGF- β в сравнении с острыми ранами. Другие исследователи заметили, что снижение концентрации факторов роста, вероятно, не существенно для полного объяснения уменьшения скорости раневого заживления.

Язвы на почве венозной недостаточности и диабета, например, не имеют полного отсутствия факторов роста. Факторы роста присутствуют, однако они могут быть изолированы в фибриновой муфте, которая окружает капилляры и делает их неактивными. Даже если факторы роста присутствуют в хронической ране, наличие раневых протеиназ может играть важную роль в нейтрализации их эффекта. Для того чтобы факторы роста оказывали положительное влияние на раневое заживление, •

необходимо присутствие минимальной критической концентрации физиологически активного гормона в ране.

Если факторы роста продуцируются недостаточно, или быстро метаболизируются, раневое заживление будет нарушаться. Все эти факторы должны рассматриваться, когда планируются исследования по изучению влияния факторов роста на заживление хронических ран. Кроме того, надо учитывать присутствие различных компонентов в разных хронических ранах. Найти сравнимые популяции пациентов с хроническими ранами довольно трудно. Проведение рандомизированных, проспективных, плацебо-контролируемых испытаний с применением факторов роста трудно осуществимо.

В ряде исследований оценивался эффект влияния экзогенно внесенных факторов роста на заживление хронических ран. Одно из первых таких исследований было выполнено D.K. Knighton et al. (1986). Данные исследователи применяли аутологичную смесь, полученную из тромбоцитов, и содержащую PDGF, TGF- β , PDAF, PF4, производный из тромбоцитов эпидермальный фактор роста (PDEGF) и другие неизвестные факторы. Результаты исследования демонстрировали ускорение раневого заживления по сравнению с контролем. При лечении пролежней PDGF-BB и bFGF были получены обнадеживающие результаты, а при использовании IL-1 β — положительного эффекта получено не было. Интерлейкины, как считается, активируют макрофаги, гранулоциты и моноциты, а также стимулируют секрецию других факторов роста. Однако клиническое изучение IL-1 не показало какого-либо ускорения раневого заживления по сравнению с пациентами, леченными плацебо. Для лечения варикозных язв применяли EGF и TGF- β . PDGF с успехом использован для лечения диабетических язв стопы и в настоящее время на рынке имеется в наличии коммерческий препарат US Food and Drug Administration (FDA).

В исследованиях по эпителизации донорских мест после взятия расщепленного лоскута кожи показаны обнадеживающие результаты. Эти раны более однородны, что позволяет стандартизировать эти исследования. Первое из этих исследований предпринято G.L. Brown et al. (1990). Было продемонстрировано ускорение заживления донорских мест на 1 сут при использовании местно EGF. Однако это различие клинически не имело большого значения. D.N. Herndon et al. (1992) использовали гормон роста у детей с ожогами, у которых забирали кожные трансплантаты. В этой ситуации наблюдалось ускорение заживления ран и уменьшение длительности госпитализации.

Несмотря на возрастающее число клинических исследований, показывающих положительный эффект от местного применения факторов роста, сами по себе факторы роста не способствуют заживлению хронических ран, если не учитывается патология, на фоне которой развивается раневой процесс. Параллельно необходимы усилия по лечению системных и локальных факторов, способствовавших развитию хронической раны, таких как артериальная недостаточность, венозная гипер-

тензия, васкулит, отек, диабет и инфекция, перед тем как надеяться на эффект от терапии факторами роста.

Не все хронические раны, однако, можно лечить факторами роста, даже если основная патология корректируется. Гетерогенность хронических ран делает контролируемые проспективные рандомизированные исследования очень трудными, если вообще возможными, а полученные данные трудны для сравнения. Факторы роста могут служить как локальные стимуляторы раневого заживления, которые способствуют процессам заживления преодолеть ингибирующее действие неблагоприятных раневых условий.

Изучение раневого заживления фетальных тканей помогает объяснить некоторые наблюдения, сделанные по отношению к хроническим ранам. Фетальные раны имеют малую тенденцию к рубцобразованию и в них не образуется заметных количеств грануляционной ткани. Интересно, что поврежденные фетальные ткани не содержат заметных количеств TGF- β_1 , тогда как раны взрослых в изобилии содержат данную изоформу. Считается, что факторы роста семейства TGF в первую очередь ответственны за образование чрезмерного рубца, особенно изоформы β_1 и β_2 . Изоформа TGF- β_3 недавно описана и может оказывать ингибирующее действие на образование рубца, являясь природным антагонистом TGF- β_1 и TGF- β_2 изоформ.

Исследовано влияние на раневое заживление ингибирования TGF- β_1 и TGF- β_2 с антителами против этих двух изоформ. Наблюдалось уменьшение рубцобразования. Добавление TGF- β_3 как показано, снижает продукцию TGF- β_1 и TGF- β_2 . Цитокины, а именно интерферон- γ (INF- γ), INF- γ и INF- α_{2b} , могут также способствовать уменьшению рубцобразования. Эти цитокины уменьшают пролиферацию фибробластов и уменьшают синтез коллагена и фибронектина, уменьшая продукцию ТРНК для коллагена типа I и III. Содержание коллагенового гидроксипролина также уменьшается.

Применение антител к воспалительным цитокинам TNF α и IL-I также доказывает эффективность в уменьшении послеожогового образования рубцовых контрактур на модели грызунов. Эти исследования, цель которых — способствовать нормальному раневому заживлению точным использованием раневых факторов роста, одновременно ингибируя чрезмерное формирование рубцовой ткани, вызывают интерес.

Чрезмерное образование рубцовой ткани является другой формой хронической раны. Несмотря на первичное закрытие раны, возможны отклонения от нормального процесса заживления в сторону его хронизации, обусловленного фибропролиферативными расстройствами. Эти отклонения характеризуются чрезмерным отложением коллагена, либо вследствие чрезмерной продукции коллагена, протеогликанов и фибронектина, а также нарушением процесса деградации структурного коллагенового матрикса. Имеются две формы фибропролиферативных расстройств, вызывающих особый интерес — гипертрофическое рубцевание и келлоидообразование.

Матриксные металлопротеиназы

Жидкость, присутствующая в ранах, интенсивно изучается. В заживающих ранах образуется фибриновый сгусток, играющий важную роль в гемостазе, закрытии раны и контроле над бактериальной контаминацией. Сгусток, однако, сам по себе физически повреждает эпителизацию раны и отложение коллагена. Поэтому фибриновый сгусток должен быть удален до образования грануляционной ткани. Деградация сгустка происходит посредством воздействия раневых переваривающих энзимов, таких как коллагеназы, плазмин и протеогликаны, освобождаемые макрофагами, тучными клетками, эндотелиальными клетками, кератиноцитами и фибробластами.

Мигрирующие кератиноциты способствуют экспрессии активаторов укрокиназы (иРА) и активаторов тканевого плазминогена (тРА), которые конвертируют плазминоген в активную форму плазмин. Кератиноциты также способствуют повышению продукции раневых матриксных металлопротеиназ (ММР), таких как ММР-9 (желатиназа В), ММР-1 (кишечная коллагеназа), ММР-10 (stomelysin-2) и многих других. Присутствие ММР существенно для раневого заживления и может быть ответственно за невозможность заживления хронических ран. Большое значение в этих процессах играют и тканевые ингибиторы матриксных металлопротеиназ (ПМР).

Последние данные показали, что хронические раны содержат много нейтрофилов, которые секретируют ММР-8 и эластазы, ведущие к чрезмерной белковой деградации и инактивации раневых факторов роста. В настоящее время известно четыре ММР, которые в состоянии деградировать фибриллярный коллаген. ММР-1. Секретируется главным образом кератиноцитами в краях раны. ММР-2 (желатиназа-2). Мало изучена. Обычно находится в соотношении 1:1 к ТМР-2. ММР-8. Экспрессируется главным образом раневыми нейтрофилами и найдена в высокой концентрации в раневых тканях при наличии изъязвлений, таких как пародонтоз, ревматоидный артрит и остеоартрит. ММР-13. Локализуется только в опухолевых клетках при раке молочной железы. Роль в процессе раневого заживления не ясна.

Хронические раны содержат высокие концентрации ММР в сравнении с острыми ранами. Например, нейтрофильная эластаза присутствует в концентрации в 10-40 раз выше в хронических ранах, чем в острых. Высокий уровень протеолитической активности может привести к продолжительной деградации эндогенных соединений, также как и дополнительных гормонов роста в хронической ране. Необходимо заметить, что когда имеет место раневая эпителизация, продукция ММР-кератиноцитами прекращается. Одновременно с этим формируется десмосомальное прикрепление между кератиноцитами и базальной мембраной. ММР обычно регулируется ТМР-1 и ТМР-2. Изменение концентрации ТМР в ране может осуществляться путем снижения энзиматической деструкции эндогенных и экзогенных факторов роста, присутствующих в хронической ране.

ЗАЖИВЛЕНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РАНЫ

Понимание процессов заживления операционной раны способствует улучшению хирургического мышления, уменьшению числа осложнений и улучшению результатов лечения.

Миграция эпидермиса через раневой дефект, края которого соединены встык, обычно происходит между 2 и 3 сутками. При отделении струпа видно, что место заживления ниже окружающей здоровой ткани. Это возникает вследствие того, что плоскость миграции клеток располагается ниже поверхности струпа, а также потому, что у края раны при формировании струпа создается давление на раневую поверхность. В результате происходит некоторое «вворачивание» даже при наличии хорошего гемостаза в коже и подкожной клетчатке раны и идеальном сближении краев раны посредством сшивания.

Травма от прошивания. Важно знать, что по следу от иглы при прошивании кожи происходит миграция эпителия. Эти стежковые пути могут рассматриваться как маленькие резаные раны. Тщательное исследование показало, что рост эпителия в этих ранах происходит между 3 и 8 сут после прошивания и заканчивается, когда мигрирующие клетки из области вкола иглы встречаются с мигрирующими клетками из области ее выкола, т.е., когда имеет место «контактное» торможение.

«Стежковые следы» и абсцессы. Иглы, как и скальпель, рассекают не только эпидермис и дерму, но и большое количество разнообразных кожных придатков. В поврежденных тканях развиваются процессы, направленные на восстановление их целостности. Однако восстановление тканей, создаваемое околовывальными кератинизирующими клетками эпидермиса и эпителия, связанного с соединительно-тканевыми компонентами, несовершенно.

В результате локального действия инородного тела (лигатуры) возникает реакция тканей, которая часто принимается за инфекцию на месте шва. Эти реакции обычно называют «стежковыми» (лигатурными) абсцессами. Более того, в таких случаях смещенный эпителий из травмированных придатков кожи может формировать маленькие кератинизированные кисты. Клинически они выглядят как небольшие, плотные, белые или желто-белые папулы, нередко принимаемые за милиарные или эпидермоидные кисты. Между 10 и 25 сут обычно происходит обратное развитие этих образований с последующим замещением рубцовой тканью. «Стежковые» абсцессы, как правило, разрешаются, а милиарные кисты могут остаться.

Ранения, сопровождающиеся гибелью большого количества дермы и ее придатков, должны восстанавливаться путем замещения дефекта соединительной тканью и образования рубца. Обязательным компонентом соединительной ткани являются три белка: коллаген, ретикулин и эластин. В состав соединительной ткани входит также скрепляющее вещество, состоящее из мукополисахаридов, мукопротеинов и гликопротеинов (гликозаминогликанов). Своей прочностью, физическим и механическим свойствам рубцовая ткань обязана коллагену, составляющему около 50%

массы рубца. Понимание процесса синтеза коллагена имеет несколько практических аспектов в связи с разнообразием ран и атипичным формированием рубца.

Механическая прочность раны. С точки зрения хирурга важно знание фиброгенеза и созревания коллагена начиная с 1 недели. В начальном периоде хрупкие фибриллы коллагена начинают превращаться в прочные, нерастворимые переплетающиеся волокна. Они в свою очередь организуются в ориентированные структуры, обеспечивающие механическую прочность восстанавливаемой ткани. В противоположность распространенному представлению о том, что раны заживают в течение нескольких недель, экспериментальные исследования показывают, что созревание соединительной ткани, изменение веса, формы и предела прочности до сравнительно постоянной величины происходит в период от 2 мес до 1 года.

Практически хирург чаще всего имеет дело с ранами в первые 3 мес после ранения, когда раны приобретают большую часть своей окончательной прочности. Фибропластические процессы минимальны в течение первых 4-6 сут после ранения, сопровождающегося в этот период сосудистой и воспалительной реакцией, регенерацией эпидермиса и формированием струпа. В этот латентный период (lag-фаза), предшествующий продукции коллагена, запас прочности раны при растяжении в большей степени зависит от адгезии эпидермальных клеток. При сближении краев тканевого дефекта запас прочности при растяжении зависит первоначально от наложенных швов.

Фаза продукции коллагена продолжается от 5-6 сут до тех пор, пока процессы заживления не завершатся. Некоторые структурные характеристики быстро меняются между 5 и 10 сутками после начала фиброплазии и совпадают с увеличением запаса прочности раны. Рост запаса прочности связан с увеличением нерастворимости коллагеновых волокон, с более плотным «упаковыванием» коллагеновых фибрилл и организацией их в крупные узлы.

Несмотря на относительную стабилизацию биохимических реакций в течение первых 2 недель, когда в большинстве случаев удаляются кожные швы, рана имеет только 3-5% исходной прочности ткани на месте ранения или около 7% окончного запаса прочности после завершения формирования послеоперационного рубца. В течение 3 недели раны приобретают около 20% их конечной прочности, а спустя месяц — 50%. Эти 50% составляют только 35% первоначальной прочности ткани. Необходимо отметить, что прочность ран никогда не достигает более 80% прочности здоровой, неповрежденной кожи, даже по прошествии 60-150 суток, когда завершается окончательное формирование коллагеновых волокон в рубцовой ткани.

Хирургический аспект регенерации. Дефект ткани во всю толщину кожи заживает следующим образом: происходит восстановление соединительной ткани, формирование рубца и контракция раны. Раны, при которых не наблюдается полнослойного дефекта кожи (поверхностные повреждения, ожоги и ссадины), имеют сохраненными многие придатки кожи. Поэтому после первых двух дней новый эпидермис буквально «разливается» от каждой из поврежденных потовых и сальных желез и фолликулярных структур на дне и стенках раны.

Этот новообразованный эпидермис распространяется под струпом, пока не вступит в связь с подобными клетками из других источников и не прикрепится к обнаженной дерме — обычно к 5-7 сут. Период времени, за который формируется эпидермальное покрытие при таком типе дефекта, зависит от количества различных придатков и наличия или отсутствия омертвевшей кожной поверхности, коллагена и других фрагментов, под которыми мигрируют эпидермальные клетки. Необходимо отметить, что дефекты, захватывающие не всю толщу кожи при заживлении, не подвергаются контракции. Тем не менее, в этих поверхностных ранах нормальная организация нового эпителия и эпидермо-дермальное соединение полностью не восстанавливаются даже через 8-10 лет.

Расхождение краев раны может произойти в случаях, когда прилагаемые внешние силы превосходят ее прочность. Хотя запас прочности, который обеспечивают коллагеновые отложения, быстро нарастает после lag-фазы, все же к моменту снятия швов (через 2 недели) рана имеет только 3-5% первоначальной крепости. Заметим, что спустя 2-3 недели возрастание прочности происходит не за счет прироста количества коллагена, а за счет появления новых связей между коллагеновыми волокнами. Даже при нормальном метаболизме послеоперационный рубец за 1 мес приобретает только 35% первоначальной прочности и никогда не становится прочнее ткани, которую он заместил. Рубцам присуща ранимость и слабость. Даже спустя 10 лет после заживления в ранах цинготных больных возможны такие проявления, как будто они никогда не заживали.

Чаще всего несостоятельность краев раны происходит между 1 неделей и 2 мес, т.е. в период времени от снятия швов до завершения формирования поперечных связей коллагеновых фибрилл. Обычно расхождение ран наблюдается у истощенных, ослабленных воспалительным процессом или имеющих тяжелые травмы пациентов, а также у получающих курсы цитотоксических препаратов или стероидных гормонов. В таких случаях целесообразно наложение медленно рассасывающихся погружных швов. Несмотря на расхождение ран впервые недели после операции, исследования показали, что такие раны, вновь ушитые, заживают быстрее, чем первоначальные, так как в этом случае отсутствует затяжная lag-фаза перед фазой фиброплазии. Оптимальное время для использования этого феномена — наложение швов между 4 и 6 сут, но и раны, вновь ушитые, даже на 14 сут обладают способностью ускоренного заживления.

ПОВЯЗКА И РАНЕВОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ

Работа G.D. Winter (1962), продемонстрировавшая ускорение эпителизации раны под окклюзионной повязкой, положила начало новому подходу к разработке раневых ПОВЯЗОК. Было установлено, что применение влагосохраняющих повязок (способствуют сохранению тепла и созданию влажной раневой среды) обеспечива-

ет формирование оптимального микроклимата в ране, что в свою очередь оказывает благоприятное влияние на течение процессов репарации в ране.

На основании результатов исследований в данном направлении была выдвинута концепция «идеального влажного микрoэкологического пространства, окружающего рану», необходимого для ее заживления. Эта концепция в свою очередь определила задачи, связанные с решением проблемы конструирования таких повязок, которые бы обеспечивали указанные, функции. Например, если рану покрыть каким-либо из применявшихся ранее перевязочных материалов, таких, например, как марля, заживление происходит так же, как и в случае формирования струпа. Но если в ране сохранить влажную среду путем покрытия ее влагоудерживающим материалом, к примеру, полиэтиленовой пленкой, то эпителиальные клетки будут мигрировать через влажный экссудат, располагающийся на поверхности раны.

Напряжение кислорода в тканях раны оказывает влияние на многие процессы раневой репарации. Прежде считалось, что процессы продуцирования коллагена и эпителизации в ране (два интегральных компонента раневого заживления) существенно зависят от напряжения кислорода в ее тканях. Однако в настоящее время установлено прямо противоположное, т.е. что раневое заживление стимулируется и облегчается в относительно гипоксичных раневых условиях. При исследованиях *in vitro* обнаружено, что оптимальный рост фибробластов в тканевой культуре происходит при низком парциальном давлении кислорода (5-10 мм рт. ст.), а эпидермальный клеточный рост ингибируется при уровне кислорода выше, чем в окружающей среде.

Также установлено, что хроническая тканевая гипоксия является потенциальным стимулятором пролиферации капилляров. Интенсивность роста сосудов в заживающей ране зависит от степени обеспечения ее энергией, а также от градиента кислорода. При высоком значении градиента кислорода между краями раны и ее центром рост капилляров стимулируется в направлении гипоксического центра раны. Причем рост капилляров, а также процессы репарации раны в целом продолжают до тех пор, пока гипоксия не исчезнет. В случае преждевременной ликвидации градиента кислорода рост капилляров останавливается. В этом процессе участвуют макрофаги. Их активность может стимулироваться локальной гипоксией раны, и тогда они высвобождают факторы роста. Как только рана заживет, и гипоксия исчезает, макрофаги прекращают высвобождать факторы роста.

Клинически установлено, что гидроколлоидные повязки способны обеспечивать поддержание низкого напряжения кислорода, независимо от характера течения основных процессов в ране. Влияние напряжения кислорода на процессы ангиогенеза установлено *in vivo* при сравнении эффекта окклюзионной гидроколлоидной повязки, полупроницаемой пленки и традиционной марлевой повязки.

С помощью иммуногистохимических методов установлено, что ангиогенез существенно возрастает при использовании гидроколлоидных повязок (DuoDERM, ConvaTec, Skillman, NJ) по сравнению с таковым в случае наложения марлевых повязок через 3-12 сут после нанесения раны: пленочное покрытие дает сходный, но

менее выраженный эффект через 6-9 сут по сравнению с контролем. Данные иммуногистохимических исследований были подтверждены результатами лазерной доплеровской флоуметрии при изучении сосудистой перфузии. Последняя достоверно возрастала при наложении гидроколлоидных повязок по сравнению с данными контроля (марлевые повязки) уже на 3 сут после нанесения раны.

В нежизнеспособных воспаленных тканях раны содержится фибрин. Он должен быть удален до начала процесса заживления. Это происходит под действием энзимов и повышенной проницаемости капилляров, обусловленной венозной гипертензией. Фибриноген поступает в околокапиллярные пространства, где часто накапливается и окружает капилляры, локализующиеся около язв. Эти «фибриновые манжеты» могут способствовать снижению интенсивности диффузии кислорода, обмена нутриентов и увеличению метаболических затрат при обмене через поврежденные сосуды, что в свою очередь может подавлять процесс поступления в рану факторов роста и других стимулирующих субстанций, необходимых для тканевой репарации.

Окклюзионные повязки способствуют аутолитическому очищению раны, так как удерживают энзимы и воду, необходимые для лизирования нежизнеспособных тканей (в жидкости из ран, леченных окклюзионными повязками, содержатся протеиназы). Кроме того, окклюзионные повязки способствуют снижению количества перикапиллярных фибриновых отложений. Вместе с тем при фибринолизе и очищении раны продукты деградации фибрина обуславливают эффект хемотаксиса, в результате чего макрофаги привлекаются в рану и в последующем продуцируются различные факторы роста.

Факторы роста — это пептиды, стимулирующие дифференциацию и рост тканевых клеток в процессе раневого заживления. Непосредственно после возникновения раны производные тромбоцитов — PDGF и TGF- β — первыми появляются в ране и начинают стимулировать пролиферацию фибробластов. Одновременно они являются хемоаттрактантами для макрофагов, нейтрофилов и гладкомышечных клеток. Фибробласты синтезируют и выделяют коллаген, формирующий матрикс, на котором образуется грануляционная ткань. Чтобы избежать образования патологического рубца, фибробласты трансформируются в неподвижные формы после продуцирования достаточного количества коллагена, необходимого для нормального ремоделирования. Макрофаги присутствуют в ране в течение фаз воспаления и репарации и также продуцируют факторы роста, включая EGF, FGF, PDGF, TGF- β и IL-1. Эти факторы, выполняя различные функции, оказывают, в частности, воздействие на эпидермальные клетки и кератиноциты, принимающие участие в формировании stratum corneum. Кроме того, они стимулируют процессы ангиогенеза, обеспечивая тем самым стабильность коллагенового матрикса.

В ангиогенезе принимают непосредственно участие эндотелиальные клетки и перициты. Последние являются микрососудистым эквивалентом гладкомышечных клеток и могут ингибировать рост эндотелиальных клеток с помощью контактно-зависимого механизма. Стабильность капилляров обеспечивается при взаимодей-

ствии эндотелиальных клеток и перицитов. FGF, преодолевая ингибирующий эффект перицитов, способствует пролиферации эндотелиальных клеток, вследствие чего осуществляется рост капилляров.

Повязки способны значительно облегчать процессы высвобождения и комплексного взаимодействия различных клеток и факторов роста, могут не только сохранять жизнеспособность клеток, позволяя им продуцировать факторы роста и усиливать контакт между ними и тканями раны, но и модулировать либо стимулировать их пролиферацию. Характерно, что PDGF, FGF, и EGF, содержащиеся в жидкости под окклюзионными повязками, оказывают стимулирующее действие *in vitro* на рост фибробластов и эндотелиальных клеток. Результаты исследования в этой области позволяют предположить, что в течение раневого цикла реализуются функции многих факторов роста, что зависит от потребностей процесса раневого заживления. Если будут определены оптимальные комбинации факторов роста, можно будет создавать оптимальные условия для заживления раны.

Сохранение влажности раневой поверхности необходимо также для благоприятного течения процесса энзиматического очищения и нормального функционирования ферментных систем. Многие повязки и мази (например, на вазелиновой основе) обеспечивают в той или иной степени эффект окклюзии в ране и, таким образом, способствуют созданию влажной раневой среды. При изучении паропроницаемости (ПП) различных повязок установлено, что ПП менее 35 г водяного пара на 1 м² повязки в 1 ч является тем минимумом, который обеспечивает влажную раневую поверхность. Для импрегнированной марли этот показатель варьирует в пределах от 68±2 до 57±4 г водяного пара в 1 ч. Существующие на сегодняшний день окклюзионные повязки обладают значительно различающейся паропроницаемостью.

Повязки оказывают большое влияние на скорость заживления раны. Установлено, что при использовании влагоудерживающих повязок для лечения не полнослойных ран кожи процесс раневого заживления длится на 3–4 сут меньше, чем при наложении традиционных марлевых повязок. Аналогичные результаты были получены и при других клинических исследованиях. Например, при сравнении скорости заживления участков биопсии оказалось, что через две недели зажили 100% ран, перевязываемых гидроколлоидными повязками и лишь 63% ран, перевязываемых марлевыми повязками. Влияние этих повязок на глубокие раны было аналогичным, хотя различие в сроках заживления оказалось большим. *In vivo* на раневое заживление при использовании гидроколлоидных повязок потребовалось на 7–9 сут меньше, чем при наложении марлевых повязок. Среднее время заживления глубоких ран составляет 20 сут при использовании пленочных повязок и 26 сут — при наложении марлевых мазевых повязок.

При изучении процесса заживления хронических ран, таких как язвы нижней конечности и пролежни, результаты оказались такими же, как при исследовании острых ран. В большинстве клинических исследований язвы, леченные гидроколлоидными повязками, заживали в более короткие сроки по сравнению с таковыми вследствие применения традиционной марлевой повязки.

Установлено, что пациенты с донорскими участками кожи при лечении их повязками DuoDERM испытывали достоверно меньшую боль, чем при лечении аналогичных ран традиционными повязками. При многих исследованиях установлено, что боли в случае применения гидроколлоидных, окклюзионных повязок уменьшаются. Это, как считается, дополнительное преимущество обуславливается наличием влажной среды на границе раздела фаз раневая поверхность/повязка, предотвращающая высыхание нервных окончаний и способствующая уменьшению степени травмирования раневой поверхности при смене повязок.

Таким образом, в настоящее время установлено, что при наличии влажной раневой поверхности заживление раны ускоряется. Влажная среда, создаваемая влагоудерживающими повязками, содействует активизации защитных механизмов и формированию оптимальной клеточной популяции макрофагов, необходимой для заживления раны. Эти клетки продуцируют факторы роста, способствуя тем самым ускорению ангиогенеза, фибринолиза и процессов раневого заживления.

Однако окклюзионные влагоудерживающие повязки следует применять с осторожностью у ослабленных, тяжелых пациентов и при наличии иммунодефицитного состояния, так как при этом может активизироваться раневая инфекция.

Несмотря на то, что еще много вопросов, связанных с применением повязок предстоит изучить, использование уже имеющихся данных о процессе раневого заживления в целом и о влиянии повязок на этот процесс, в частности, поможет в лечении пациентов с ранами различного генеза.

*Сперва собирать факты и только после этого
связывать их мыслью.*
Аристотель

Глава II

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА РАНЕВОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ

Процесс раневого заживления подвержен влиянию различных факторов внешней среды (влажность, температура, напряжение кислорода), нутриентов (белки, жиры, углеводы, витамины, макро- и микроэлементы), медикаментов, используемых как системно, так и местно в ране, бактерий, шовного материала и т.д.

ФАКТОРЫ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

На процесс раневого заживления оказывают влияние различные факторы внешней среды. Некоторые из них могут быть использованы для оптимизации заживления ран.

Влажность

Покрытые раны эпителизируются намного быстрее, чем подверженные высыханию. В тех случаях, когда раны оставлены без покрытия, миграция эпителиальных клеток должна происходить под струпом. В условиях, когда рана покрыта, поверхность ее остается влажной и эпителиальные клетки в состоянии мигрировать быстрее, в результате чего ускоряется эпителизация раневой поверхности.

Влажность в открытой ране может создавать повязка. Герметичная окклюзионная повязка, например, при использовании полиэтиленовой пленки, будет поддерживать влажность, и сохранять тепло над раневой поверхностью. Однако такая повязка будет способствовать активизации воспалительного процесса и нагноения в ране, так как на поверхности раны может накапливаться серозный экссудат и быть подходящей средой для размножения микрофлоры. Кроме того, такая повязка будет вызывать мацерацию кожи вокруг раны.

Более выгодно применение повязки, обеспечивающей обмен газа между раневой поверхностью и окружающим пространством. Поэтому наиболее применимы полуюкклюзионные повязки, которые посредством микропор и абсорбирующего ма-

териала поглощают экссудат из раны и создают достаточную влажность. При этом повязка должна быть легко проницаема для водяного пара, газов воздуха и препятствовать бактериальной контаминации.

Некоторые хирурги не считают обязательным применение повязок для закрытия послеоперационных ран и оставляют их открытыми. Однако когда ушитая рана предоставлена высыханию, формируется струп, что вынуждает эпителиальные клетки мигрировать под него, и вызывает формирование продольной борозды вдоль раны. Эти последствия сохраняются в течение нескольких месяцев до момента завершения ремоделирования послеоперационного рубца. Покрытие такой раны после ушивания полупроницаемой прилипающей пленкой обеспечивает достаточную гидратацию заживающей раны в период эпителизации, в результате чего имеет место поверхностная и более быстрая миграция эпителиальных клеток. При этом послеоперационный рубец получается менее углубленным и более косметичным.

Температура

Температура среды, окружающей рану, также имеет значение для процесса раневого заживления. Доказано, что гипотермия способствует уменьшению прочности раны, нанесенной немедленно вслед за воздействием пониженной температуры на 5-й послеоперационный день. Вероятно, это вызвано нарушением микроциркуляции в тканях раны.

Меняющаяся экспозиция холода оказывает заметное отрицательное влияние на раневое заживление. При проведении тензиометрических исследований полнослойных абдоминальных ран у кроликов, содержащихся при различной температуре, не найдено значительного различия в прочности ран на 10 сут после операции. Вероятно, снижение температуры окружающей среды оказывает влияние на заживление поверхностных кожных ран, а не глубоких. Однако понижение температуры тела экспериментальных животных вызывало уменьшение прочности и в глубоких ранах. Отсюда можно сделать вывод -г- необходимо избегать понижения температуры окружающей среды по отношению к хирургическим пациентам.

Напряжение кислорода

Кислород играет большую роль в процессе раневого заживления, поскольку рана потребляет повышенные его количества. Травма капилляров снижает доставку кислорода в рану и получается, что потребности в кислороде для репарации максимальны, в то время как сниженная локальная микроциркуляция не в состоянии их обеспечить. Минимальное pO_2 , необходимое для заживления, неизвестно, хотя измерениями установлено, что репликация фибробластов требует pO_2 около 30-40 мм рт. ст. Для коллагенового синтеза требуются более высокие значения pO_2 .

Исследования показали, что скорость пролиферации эпителиальных клеток в ранах прямо пропорциональна pO_2 в ране. Кислород способен ускорять формирование коллагена. Коллаген не может синтезироваться фибробластами, если не происходит гидроксирования минимальных количеств пролина и лизина. Также показано, что недостаток кислорода может приводить к формированию недостаточно гидроксированного коллагена, что впоследствии ослабляет прочность раны. Докazано ускорение эпителизации ран при использовании гипербарической оксигенации и замедление эпителизации у собак на высоте 3000 м над уровнем моря. Повышение напряжения кислорода ускоряет эпителизацию ран, но при этом не наблюдается влияния на контракцию раны.

Известно, что раны в ишемизированных тканях инфицируются легче, чем в хорошо васкуляризованных. Показано, что инфекционный процесс в таких случаях может уменьшаться при возрастании запасов кислорода. Предполагается, что локальная гипоксия может препятствовать функционированию оксидазной системы лейкоцитов, которая ответственна за генерацию перекиси водорода и радикалов кислорода, необходимых для уничтожения многих микробов. Очевидно, что бактерии, фибробласт и фагоцит конкурируют за кислород в ране. Инфекция развивается в ране в том случае, когда число бактерий становится достаточным для уменьшения запасов кислорода ниже критического уровня. Из этого следует вывод для клиники о целесообразности использования полупроницаемых повязок, которые могли бы обеспечить обмен газов в ране, использования ГБО при хронических ранах и язвах, особенно с элементами ишемии.

НУТРИЕНТЫ

Раневое заживление более эффективно происходит у пациентов, получающих адекватное питание. Напротив, у плохо питающихся индивидуумов, хронических больных заживление ран происходит хуже и больше риск осложнений в течение и после операции. При плановых операциях больных можно подготовить к предстоящему оперативному вмешательству, улучшив их питание.

В процессе репарации возрастает потребление аминокислот, углеводов, липидов, макро-, микроэлементов, воды и O_2 , чем в процессе нормального распада и построения ткани в обычных условиях. Обеспечение регенерирующих тканей необходимыми пластическими и энергетическими соединениями зависит от имеющихся в наличии экзо- и эндогенных источников, скорости их диффузии через капилляры и в экстрацеллюлярном пространстве, а также от расстояния, которое эти субстанции должны преодолеть до места их использования. Очевидно, что фактором, способствующим эффективному течению репаративных процессов, будет быстрое и адекватное образование новых кровеносных сосудов в тканях раны — «неоангиогенез», как части процесса репарации.

Белки

При значительной травме, обширном оперативном вмешательстве или выраженном инфекционном процессе белковый метаболизм меняет свою направленность в сторону отрицательного азотистого баланса с возрастанием выделения азота с мочой. Такие изменения белкового метаболизма крайне нежелательны при хирургических вмешательствах. Однако даже небольшие раны требуют хорошего субстратного обеспечения и нормального белкового метаболизма для оптимального раневого заживления. Показано, что фиброплазия нарушалась в ранах экспериментальных животных, находящихся на диете с низким содержанием белка. Также установлено, что при дефиците белка нарушается неоангиогенез, фибробластическая пролиферация, синтез протеогликанов, коллагена, страдает также раневое remodelирование. При длительно существующем дефиците белка возможны вторичные отеки вследствие гипоальбуминемии, что еще в большей степени нарушает фиброплазию.

Некоторые аминокислоты играют особенно важную роль в процессе раневого заживления. Нарушение заживления ран у крыс с дефицитом белка в значительной степени корригируется дачей серосодержащих аминокислот — метионина и цистеина, которые ускоряют фибробластическую пролиферацию и образование коллагена. Цистеин известен как важный компонент конечного пептида внутриклеточной молекулы проколлагена.

Необходимо отметить, что для оптимальной раневой репарации требуются все аминокислоты. Кроме того, белковая недостаточность может оказывать и непрямой эффект на раневое заживление. Показано, что некоторые иммунные реакции ингибируются при белковом дефиците. Клеточные иммунные механизмы и определенные функции лейкоцитов (фагоцитоз) нарушаются в условиях белкового дефицита и недостаточного обеспечения калориями. В связи с этим в условиях белкового дефицита пациенты подвержены большему риску развития раневой инфекции и задержке раневого заживления.

Углеводы и жиры

Нарушения обмена углеводов и жиров оказывают как прямой, так и непрямой эффект на раневое заживление. Без адекватного количества глюкозы не может быть получено достаточного количества энергии лейкоцитами и фибробластами. Прямой эффект заключается в нарушении процесса раневого заживления и снижении толерантности к развитию инфекции. Непрямой эффект заключается в нарушении утилизации аминокислот при наличии энергетического дефицита, что оказывает неблагоприятное влияние на раневое заживление.

Диабет является наиболее частым заболеванием, при котором имеет место нарушение или замедление раневого заживления вследствие нарушений углеводного обмена и метаболизма жиров. При нелеченом диабете возрастает энергетичес-

кий дефицит в тканях и наблюдается неспособность молекул глюкозы проникать в клетки, как при аэробных, так и анаэробных условиях обмена. Также дефицит инсулина нарушает отложение коллагена в ранах даже при отсутствии микроваскулярной патологии.

Значение жирных кислот в раневом заживлении и развитии инфекции еще не раскрыто полностью. Тем не менее, известно, что липиды входят в состав клеточных мембран и поэтому их дефицит может оказывать неблагоприятный эффект на репаративные процессы в ране.

Витамины

Витамин С. Витамины играют важную роль в раневом заживлении. Лучше всего известна роль витамина С, при дефиците которого возникает цинга. При дефиците аскорбиновой кислоты нарушается фибробластическая функция. При электронной микроскопии обнаружены нарушения в рибосомах и эндоплазматическом ретикуломе фибробластов. Гидроксилирование лизина и пролина в процессе коллагенового синтеза требует аскорбиновой кислоты, кислорода, α -кето-глутарата и Fe^{2+} . Все они действуют в связи с лизил- и пролилгидроксилазами — энзимами, которые катализируют эти реакции.

При отсутствии аскорбиновой кислоты эти энзимы остаются в неактивной форме, а негидроксилированные протеины являются субстратом для протеолиза. Признаками нарушения формирования коллагена являются плохое раневое заживление и ломкость капилляров. У скорбутных морских свинок неинфицированные раневые дефекты способны заживать в нормальные сроки, однако это происходит благодаря процессам раневой контракции, являющейся функцией миофибробластов и не требующей образования коллагена.

Витамин С также играет роль в толерантности к инфекции. В исследованиях, ставших классическими, Е. Мейер и М.В. Мейер (1944) показали, что при подкожной инъекции золотистого стафилококка скорбутным морским свинкам абсцессы у них возникают чаще, чем у нормальных свинок. Это происходит вследствие нарушения коллагенового синтеза и как результат нарушения процессов отграничения при развитии инфекции.

Кроме того, в условиях дефицита аскорбиновой кислоты нарушаются функции нейтрофилов, так как этот витамин требуется для превращения кислорода в перекись водорода. В лейкоцитах перекись водорода действует как антибактериальный фактор и помогает образованию других бактерицидных агентов. Комплементзависимые иммунные реакции также угнетаются при дефиците витамина С, так как аскорбиновая кислота необходима для синтеза ряда компонентов комплемента.

Убедительных данных, доказывающих, что дополнительная дача витамина С ускоряет раневое заживление, когда тканевой уровень его нормален, нет. Однако у тяжелобольных и травмированных пациентов может быстро развиваться дефицит аскорбиновой кислоты, так как она не запасается в заметных количествах. Поэтому

повышенные дозы аскорбиновой кислоты целесообразны для оптимизации заживления ран подобным пациентам.

Витамин А. При дефиците витамина А, созданном экспериментально, наблюдается задержка эпителизации, уровня коллагенового синтеза и формирования поперечных связей новообразованного коллагена. Есть данные, свидетельствующие о более быстром заживлении ран у крыс, которым дополнительно давали витамин А. Механизм, посредством которого витамин А воздействует на раневое заживление, изучен недостаточно. Лабилзирующий эффект витамина А на лизосомные мембраны хорошо установлен. Глюкокортикоиды, как известно, способствуют стабилизации клеточных мембран. Предполагается, что эти противоположные эффекты витамина А и глюкокортикоидов на клеточные мембраны лежат в основе их противоположных эффектов на раневое заживление.

Другой механизм, вследствие которого витамин А способствует раневому заживлению, относится к его способности подавлять определенные виды инфекции. Этот эффект, вероятно, опосредуется через влияние витамина на зубную железу. Если нормальное животное дополнительно получает витамин А, усиливается функция зубной железы, что в свою очередь обеспечивает увеличение продукции тимической ДНК, РНК и протеина. Также, если витамин А животное получает в состоянии стресса, предотвращается атрофия тимуса и гипертрофия адреналовых желез, которая могла бы развиться в таких условиях. У пациентов, перенесших тяжелую травму или с явлениями мальабсорбции, имеется риск развития дефицита витамина А. Им следует дополнительно назначать 25 000 ЕД препарата ежедневно.

Витамин К. Дефицит витамина К может опосредованно влиять на раневое заживление. Так как данный витамин требуется для синтеза протромбина и факторов свертывания крови II, VII, IX и X, дефицит его может способствовать повышенной кровоточивости тканей, образованию гематом, отрицательно сказываться на раневом заживлении и способствовать развитию инфекции в ране. Дефицит витамина К следует предполагать и корректировать у пациентов, страдающих заболеваниями печени и расстройствами жирового обмена или процессов всасывания в пищеварительном тракте.

Витамин Е. Данный витамин является объектом интенсивных исследований в последние годы в связи с предположением о его терапевтической эффективности при различных состояниях. Одно из важнейших его свойств — это антиоксидантная способность. Возможно, это связано с тем, что витамин Е защищает витамин А от окисления в пище и в пищеварительном тракте.

Установлено, что витамин Е, как и глюкокортикоиды, в отличие от витамина А, вызывает стабилизацию клеточных мембран. Вследствие этого эффекта, особенно в случае воздействия на мембраны макрофагов витамин Е, возможно, ингибирует раневую репарацию. Однако точная роль витамина Е в раневом заживлении остается до конца неизвестной.

Витамины группы В. Данная группа витаминов играет роль кофакторов в различных энзимных системах. Поэтому, в связи с их недостатком могут иметь место

расстройства белкового, жирового и углеводного обменов. Исследования о влиянии витаминов группы В на раневое заживление немногочисленны. При изучении роли дефицита рибофлавина и пиридоксина на раневое заживление у крыс найдена заметная задержка раневого заживления. Грануляционная ткань в ранах была менее плотной, чем у контрольных животных.

В других исследованиях показано, что дефицит комплекса витаминов группы В — пиридоксина, пантотеновой кислоты, а также фолиевой кислоты вызывает снижение резистентности к инфекции у экспериментальных животных. По-видимому, страдает синтез антител, и нарушаются функции лейкоцитов при дефиците этих витаминов. Эти исследования, по крайней мере, дают возможность предположить, что дефицит витаминов группы В может способствовать развитию раневых осложнений у человека. Дефицит витаминов В-комплекса не является распространенным у хирургических больных, но может иметь место у пациентов, страдающих расстройствами питания, после тяжелых травм или при острых инфекционных заболеваниях.

Макроэлементы

Такие химические элементы, как натрий, калий, кальций, хлорид и фосфаты, крайне необходимы для многочисленных тканевых функций, многие из которых необходимы для эффективной тканевой репарации. Ионы кальция требуются для функционирования многих энзимных систем, например, таких как тканевые коллагеназы, которые играют важную роль в ремоделировании коллагеновых фибрилл.

Магний. Ионы этого металла активируют большое количество энзимов, принимающих участие в биохимических циклах, продуцирующих энергию, а также в синтезе белка. Его присутствие требуется практически на всех стадиях раневого заживления, но особенно — в фазе репарации, когда синтезируется коллаген. Дефицит магния не является частым явлением, однако может наблюдаться у пациентов, страдающих хронической диареей, имеющих тонкокишечный свищ синдром «короткой кишки» и почечную дисфункцию. Он также может иметь место при несбалансированной длительной внутривенной гипералиментации.

Микроэлементы

Железо. Двухвалентный ион железа требуется для гидроксирования лизина и пролина и поэтому необходим для синтеза коллагена. Нарушается ли раневое заживление при анемии, — этот вопрос обсуждается до сих пор. Однако при выраженной анемии раневое заживление нарушается. В то же время некоторые авторы не могли показать разницу в скорости заживления ран у анемизированных и контрольных животных. Объяснение этому дали Т.К. Hunt и В. Zederfeldt (1969), которые показали, что гиповолемия, вазоконстрикция, травма и повышенная вязкость крови в значительно большей степени, чем анемия нарушают транспорт кислорода.

Медь. Медь содержится в лизилоксидазе — энзиме, катализирующем лизильные и гидроксильные остатки в коллагене в их альдегиды. Такие реакции играют большую роль при формировании поперечных ковалентных связей между молекулами коллагена, усиливающих прочность рубца. О дефиците меди у пациентов не сообщалось, за исключением случаев длительной внутривенной алиментации, при которой не уделялось внимание снабжению данным микроэлементом.

Цинк. Многими исследователями установлена роль цинка в процессе раневого заживления. У экспериментальных животных низкие уровни цинка найдены при замедленном раневом заживлении и нормализации раневого заживления при восстановлении пониженного уровня цинка до нормального. Цинк связан с большим количеством биологических функций. Ионы цинка являются составной частью таких энзимов, как РНК-, ДНК-полимеразы и трансферазы.

Влияние дефицита цинка на клеточную функцию заключается в подавлении биосинтеза РНК и ДНК с последующим снижением уровня полипептидов и образования протеинов и клеточной пролиферации. Содержание коллагена и неколлагеновых протеинов снижается в грануляционной ткани при дефиците цинка у экспериментальных животных. Цинк может требоваться для некоторых стадий метаболизма витамина А и, таким образом, дефицит цинка может оказывать повреждающее воздействие на раневое заживление, вмешиваясь в метаболизм витамина А. Кроме того, ретинол, связывающий протеин, который доставляет витамин А в ткани и поддерживает его уровень в плазме, может снижаться в условиях дефицита цинка.

При отсутствии дефицита цинка, данный микроэлемент не имеет терапевтической ценности. Более того, могут наблюдаться отрицательные эффекты в связи с дачей избыточных количеств цинка. При высоком его содержании в сыворотке медь вытесняется из энзима лизилоксидазы, в результате чего развивается дефицит поперечных ковалентных связей в новообразованных молекулах коллагена. Дефицит цинка, хотя и редко, может наблюдаться у пациентов, имевших тяжелую травму, инфекции, расстройства функционирования пищеварительного тракта или длительно проводимую внутривенную несбалансированную гипералиментацию. Назначение сульфата цинка внутрь легко корригирует дефицит цинка.

Марганец. Этот микроэлемент требуется для активации таких энзимов, как фосфатазы, киназы, декарбоксилазы и гликозилтрансферазы. Некоторые из них активируют энзимы, ответственные за гликолизирование проколлагеновых молекул, и необходимы в синтезе протеогликанов (гликозаминогликанов). Поэтому в результате недостаточности марганца страдает процесс раневого заживления.

МВДИКАМЕНТЫ

Лекарственные препараты, влияющие на процесс раневого заживления, представлены в табл. 6.

Хирург, выполняющий операцию, должен иметь сведения о медикаментах, которые накануне получал больной, а также знать об их влиянии на раневое заживле-

Таблица 6

Медикаменты, влияющие на раневое заживление

Препарат	Эффект
Противовоспалительные стероиды	Замедляют фазу воспаления Подавляют синтез протеинов Подавляют контракцию Подавляют эпителизацию
Анаболические стероиды	Восстанавливают репарацию, нарушенную противовоспалительными стероидами Ускоряют отложение коллагена
Антикоагулянты	Повышают кровоточивость (формирование гематом)
Аспирин	Подавляет воспалительную реакцию
p-аминопроприонитрил (BAPN)	Препятствует формированию поперечных связей коллагеновых молекул
Химиотерапевтические препараты	Задерживают клеточную репликацию Подавляют воспалительные реакции Подавляют синтез протеинов
Колхицин	Замедляет клеточную репликацию Подавляет транспорт коллагена и раневую контракцию
Дифенилгидантион	Способствует образованию гипертрофического рубца; может стимулировать как коллагеновый синтез, так и коллагенолизис
Methysergide	Способствует избыточному рубцеванию
Кислород	Способствует ускорению эпителизации и синтезу коллагена Дефицит кислорода замедляет оба процесса
Пеницилламин	Препятствует образованию поперечных связей в молекулах коллагена
Пенициллин	Способствует освобождению пеницилламина
Pentazocine	Способствует чрезмерному фиброзу
Радиационное излучение	Подавляет клеточную репликацию, нарушает кровообращение вследствие развития эндартериита
Половые гормоны, анти-фертильные препараты	Вариабельный эффект: некоторое ингибирование ангиогенеза
Витамин А	Восстанавливает процессы воспаления, замедленные стероидными гормонами
Цинк	Недостаточность может замедлять синтез коллагена и эпителизацию. Избыточные дозы не оказывают влияния на процесс заживления

ние. Это позволит избежать нежелательных осложнений в процессе заживления раны. От любого лекарственного препарата, оказывающего влияние на фибробластическую пролиферацию или эпителизацию в заживающих ранах, можно ожидать повреждающего влияния на эти процессы. Одновременно лекарственные препараты, стимулирующие эти процессы, могли бы ускорить заживление, а в некоторых случаях способствовать образованию гипертрофического рубца.

Кортикостероиды

Кортикостероиды оказывают противовоспалительное, антипролиферативное, иммуносупрессивное и вазоконстрикторное действие. Неблагоприятный эффект кортикостероидов на раневое заживление в значительной степени обусловлен их противовоспалительной способностью. Если кортикостероиды назначены во время или перед операцией, следует ожидать подавления фазы воспаления раневого заживления с нарушением миграции лейкоцитов в рану. Впоследствии наблюдается ряд неблагоприятных эффектов. Так замечено, что нарушается фиброплазия и неоангиогенез, замедляется эпителизация открытых ран, нарушается раневая контракция и снижается толерантность к инфекции. Причем эти эффекты в открытых, гранулирующих ранах, более выражены, чем в первично закрытых.

Влияние кортикостероидов на раневое заживление определяется типом препарата, дозой и длительностью его применения. Ацетат кортизона по сравнению с другими стероидными гормонами является наименее ущербным для процесса раневого заживления, так как обладает наименее выраженным противовоспалительным действием. Этот препарат более предпочтителен в назначении пациентам, которые должны получать гормональную терапию перед оперативным вмешательством. Низкие дозы кортикостероидов (менее 10 мг преднизолона в сутки) не оказывают прямого воздействия на раневое заживление, тогда как средние дозы (10–20 мг преднизолона в сутки), назначаемые длительное время, незначительно нарушают механическую прочность заживающих ран. Разовые дозы кортикостероидов на раневое заживление не влияют. Повторяющиеся и большие дозы препарата (40 мг и более преднизолона в сутки) оказывают прямое повреждающее воздействие на раневое заживление.

Катехоламины

Катехоламины значительно снижают снабжение тканей кислородом. Вероятно, чрезмерная боль с сопутствующим повышением секреции катехоламинов и вазоконстрикцией может способствовать существенному уменьшению снабжения раны кислородом и таким образом нарушать процесс ее заживления и способствовать развитию инфекции. Наиболее частыми стимулами для катехоламинаковой секреции являются гиповолемия, боль, охлаждение и страх.

Витамины

Витамин А. Раневое заживление, подавляемое стероидами, обладающими противовоспалительным действием, до некоторой степени может быть восстановлено назначением витамина А. Этот препарат нейтрализует стабилизирующее действие стероидов на лизосомные мембраны и в определенной степени восстанавливает нормальный воспалительный ответ.

Показано стимулирующее действие витамина А как на гуморальные, так и клеточные иммунные механизмы, подавленные стероидами, оказывающими противовоспалительный эффект. Доза витамина А 25 000 международных ЕД в сутки в течение нескольких недель полезна для таких пациентов. К сожалению, сопутствующая терапия витамином А подавляет необходимый в ряде случаев для большого противовоспалительный и иммуносупрессивный эффект кортикостероидов. Если такой эффект необходим, возможно местное применение витамина А (200 000 ЕД) на рану. В ранах с замедленным заживлением вследствие применения стероидов витамин А будет оказывать стимулирующее действие на фиброплазию и эпителизацию, однако будет сохраняться нарушение контракции ран и повышенная чувствительность к инфекции.

Установлено, что при отсутствии стероидной терапии назначение витамина А не ускоряет процесс заживления ран. При дефиците витамина А эпителизация, синтез коллагена, формирование поперечных связей коллагеновых молекул и в конечном итоге заживление могут быть замедлены. В связи с этим пациенты, подверженные риску развития дефицита витамина А, т.е. после тяжелых травм, голодания или с признаками мальабсорбции, должны получать витамин А в дозе 25 000 ЕД в сутки.

Витамин Е. Хотя терапевтическая активность витамина Е описана при многих клинических ситуациях, его польза во многих случаях неопределенна. Точная роль, которую этот витамин играет в раневом заживлении, остается конъюнктурной. Считается, что витамин Е подобно кортикостероидам и в отличие от витамина А оказывает стабилизирующее действие на клеточные мембраны. Поэтому, особенно в связи с действием на мембраны макрофагов, он, возможно, ингибирует раневую репарацию. Однако имеются данные о том, что витамин Е содействует раневому заживлению.

Витамин С. Среди других витаминов влияние витамина С на раневое заживление изучено наиболее хорошо. Его дефицит вызывает цингу, при которой имеет место нарушение раневого заживления. Аскорбиновая кислота является кофактором для пролил- и лизилгидролаз — энзимов, ответственных за гидроксирование лизила и пролина в коллагеновой молекуле. Гидроксизин необходим для формирования межмолекулярных поперечных связей молекул коллагена. В отсутствие аскорбиновой кислоты образование коллагена несовершенно и негидроксированный протеин легко подвергается протеолизу. Доказано стимулирующее влияние аскорбиновой кислоты на коллагеновый синтез фибробластами на самых ранних этапах раневого заживления.

Витамин С играет роль в формировании толерантности к инфекции. При его недостатке нарушается процесс отграничения инфекционного процесса. Кроме того, имеет место нарушение функционирования нейтрофилов, так как аскорбиновая кислота необходима для восстановления кислорода в «супероксид» (O_2^-), обладающий антибактериальным действием и способствующий генерации других бактерицидных агентов.

Витамин С играет важную роль в раневом заживлении у человека. Так, наблюдается уменьшение на 50% прочности заживающих ран у субъектов с длительной недостаточностью витамина С. При определении уровня аскорбиновой кислоты в крови у пациентов с несостоятельностью ран обнаружено, что треть из них имели серьезные нарушения диеты с дефицитом витамина С.

Убедительных данных, свидетельствующих о том, что раневое заживление ускоряется дачей витамина при нормальном уровне его содержания в ткани, не имеется. У тяжелых больных может иметь место дефицит аскорбиновой кислоты, так как витамин С в организме в заметных количествах не накапливается. Поэтому у таких пациентов повышенные дозы витамина С до 1-2 г в сут оказывают положительное влияние на раневое заживление.

Сульфат цинка

Цинк является ионом, входящим в состав ряда ферментов, среди которых РНК- и ДНК-полимеразы, а также некоторые другие трансферазы, играющие важную роль во многих биохимических реакциях. Дефицит цинка вызывает подавление синтеза РНК и ДНК с последующим снижением образования белка и клеточной пролиферации. Ионы цинка также необходимы для некоторых стадий метаболизма витамина А. При наличии дефицита цинка уменьшается содержание коллагена и неколлагенового протеина в грануляционной ткани у экспериментальных животных.

Отмечается возможность неблагоприятного эффекта в связи с назначением чрезмерных количеств препаратов цинка. При высоком уровне этого элемента в сыворотке крови имеет место перемещение меди из фермента лизилоксидазы, что может привести к дефициту ковалентных поперечных связей в новообразующихся молекулах коллагена. Недостаточность цинка наблюдается в связи с недостаточностью питания, тяжелой травмой, инфекцией, мальабсорбцией и длительной несбалансированной парентеральной гипералиментацией. Сульфат цинка, назначенный внутрь в дозе 220 мг 3 раза в сутки, корректирует недостаточность цинка.

Антикоагулянты

Образование гематом может задерживать раневое заживление и уменьшать прочность ран. Гематомы могут также предрасполагать к таким осложнениям, как несостоятельность ран и бактериальная инфекция. В связи с этим пациенты, перенесшие оперативное вмешательство и получающие терапевтические дозы антикоа-

гулянтов, имеют повышенный риск развития гематом в области операционной раны. У пациентов, получающих профилактические дозы гепарина (5000 ЕД каждые 8-12 ч), такой риск меньше, но все же имеется. По возможности целесообразно откладывать оперативное вмешательство до того периода времени, когда дача антикоагулянта прекращается. Если же операция не может быть отложена, необходимо производить тщательный гемостаз и применять давящие повязки, по крайней мере, в течение 48 ч.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Аспирин и фенилбутазон снижают механическую прочность заживающих ран у экспериментальных животных, что связано, вероятно, с их противовоспалительным эффектом. Убедительные данные, свидетельствующие о неблагоприятном эффекте индометацина на раневое заживление, отсутствуют. Аспирин вследствие своей антитромбоцитарной активности может увеличивать вероятность образования гематом в ране и таким образом оказывать отрицательное влияние на раневое заживление, поэтому необходимо избегать приема салицилатов перед операцией и в течение недели после нее.

Противоопухолевые и иммуносупрессивные препараты

В экспериментальных исследованиях после назначения винкристина, метатрексата, 5-фторурацила и циклофосфида показано их отрицательное влияние на раневое заживление. Однако это не удалось подтвердить в клинических исследованиях.

Penicillamine (Cuprhnine)

Пеницилламин — продукт метаболизма пенициллина, был использован в клинике как хелатор меди при лечении болезни Вильсона. В последующем было установлено, что он эффективен в лечении ряда заболеваний, характеризующихся наличием циркулирующих аутоантител. Пеницилламин снижает прочность заживающих ран, тормозя образование поперечных ковалентных связей в молекулах коллагена. Использование пеницилламина может быть ценным в модулировании образования рубцовой ткани. При применении больших доз пенициллина можно было ожидать образования больших количеств пеницилламина и увеличения прочности заживающих ран. Однако проведенными исследованиями установлено, что дозы пенициллина G, требуемые для достижения этого эффекта, намного выше, чем применяемые в клинической практике.

Колхицин

Секреция тропоколлагена в интерстициальное пространство требует наличия микротубулярной внутриклеточной системы. Колхицин нарушает секрецию коллагена фибробластами, повреждая микротубулярные структуры клеток. Этот препарат стимулирует тканевую коллагеназу и ингибирует освобождение гистамина из гранул тучных клеток. Данные свойства колхицина позволяют использовать его в лечении склеродермии. Некоторые авторы использовали колхицин с латирогенами в лечении келлоидов и гипертрофического рубцевания.

Сорбенты

Использование осмотически активных препаратов — сорбентов, таких как дебризан, гелевин, мази на полиэтиленоксидной основе (левомеколь, левосин, диоксиколь и др.), целесообразно и эффективно в открытых ранах с выраженной экссудацией и при ожогах. Однако применение их в других случаях требует тщательного анализа, так как использование не по показаниям приводит к повреждающему воздействию на раневое заживление (дегидратирующий эффект с подсушиванием грануляций).

Аппликационная сорбция является методом местной сорбционной детоксикации, основанной на извлечении токсических метаболитов, микробных клеток и бактериальных токсинов из отделяемого инфицированных и гнойных ран при прямом контакте сорбента с их поверхностью. В настоящее время получили распространение искусственные углеродминеральные гранулированные сорбенты (типа СМС и др.), применяемые для аппликационно-сорбционной терапии. Они имеют большую удельную поверхность, что в сочетании с особенностями химической природы поверхности гранул обеспечивает хорошие адсорбционные характеристики в отношении средне- и высокомолекулярных токсинов, бактерий (особенно грамотрицательных), фибрина, девитализированных тканей и гнойного экссудата.

Противопоказаний к проведению сорбционно-аппликационной терапии нет. Имеется множество сообщений о положительных результатах использования данных сорбентов, однако в последнее время появились сведения об осложнениях данного метода. Так, через несколько месяцев после засыпания стерильного сорбента в рану в области рубца могут открываться свищи. Это сопровождается выходом гранул сорбента через свищевой ход, местной воспалительной реакцией, повышением температуры тела. После удаления оставшихся в ране гранул сорбента наступает заживление.

Данное осложнение развивается, по-видимому, вследствие того, что в порах сорбента концентрируется огромное количество бактерий вместе с фибрином и другими белками. Далее гранулы сорбента могут инкапсулироваться соединительной тканью вместе с адсорбированными на их поверхности веществами и, вероятно, живыми микробными клетками. При снижении сопротивляемости организма (иммуно-

дефицитные состояния, пожилой возраст, сахарный диабет, сопутствующие заболевания) бактерии активно размножаются, что приводит к развитию абсцесса, нагноению раны и появлению свища. Сами гранулы, являясь инородными телами, также, по-видимому, поддерживают воспалительную реакцию. Этот механизм патогенеза осложнений аппликационно-сорбционной терапии отмечается при глубоких гнойных ранах, когда образование рубца приводит к смыканию краев раны и инкапсулированию гранул сорбента. При поверхностных ранах заживление идет изнутри и, вероятно, все гранулы сорбента отторгаются вместе со струпом.

Антибиотики

Дозы антибиотиков, применяемые для местного использования, как правило, не вызывают токсического эффекта. Описано прямое повреждающее действие на ткани при местном использовании антибиотиков (M.T, Edin et al., 1995) и расстройства проводимости седалищного нерва при применении их в ранах после артропластики тазобедренного сустава (N. Rushton, 1997).

ШОВНЫЙ МАТЕРИАЛ

До середины XX в. проблема хирургических нитей не вызывала особого интереса хирургов. Только с 50-х гг. XX в. выяснилось, что от качества, химического состава и структуры материала нитей зависит реакция тканей на их имплантацию, а в конечном счете, нередко и итог операции.

По способности к биодеструкции шовные материалы подразделяются на:

- 1) рассасывающиеся • — кетгут, коллаген, материалы на основе целлюлозы (окцелон, кацелон), материалы на основе полигликолидов (полисорб, викрил, дексон, максон), полидиоксанон, полиуретан;
- 2) медленно рассасывающиеся — шелк, полиамид (капрон);
- 3) нерассасывающиеся — полиэфиры (лавсан, суржидак, мерсилен, этибонд), полиолефины (суржипро, пролен, полипропилен, суржилен), фторполимеры, металлическая проволока, металлические скобки.

По структуре нити шовные материалы подразделяются:

- 1) мононить (монофиламентная) в сечении представляет единую структуру с абсолютно гладкой поверхностью;
- 2) полинить (многофиламентная) в сечении состоит из множества нитей:
 - а) крученая нить изготавливается путем скручивания нескольких филамент по оси;
 - б) плетеная нить получается путем плетения множества филамент по типу каната;
 - в) комплексная нить — плетеная нить, пропитанная и (или) покрытая полимерными материалами.

Имеются две основные классификации шовного материала по диаметру (табл. 7):

- 1) европейская (European Pharmacopoeia, 1984), использующая метрические размеры;
- 2) американская (American Pharmacopoeia), использующая размеры USP.

Таблица 7

Соответствие диаметров шовного материала

Метрический размер (Metric)	Условный размер (USP) Кетгут	Условный размер (USP) Другие шовные материалы	Диаметр, мм
0,7	7/0	6/0	0,07-0,099
1,0	6/0	5/0	0,10-0,149
1,5	5/0	4/0	0,15-0,199
2,0	4/0	3/0	0,20-0,249
3,0	3/0	2/0	0,30-0,349
3,5	2/0	0	0,35-0,399
4,0	0	1	0,40-0,499
5,0	1	2	0,50-0,599
6,0	2	3/4	0,60-0,699
7,0	3	5	0,70-0,799
8,0	4	6	0,80-0,899
9,0	5	7	0,90-0,999
10,0	6	8	1,00-1,099

Примечание: индексация кетгута и остального шовного материала различается.

Из всех видов шовного материала до сих пор чаще всего применяется кетгут и шелк. Кетгутовая нить вызывает наиболее выраженную реакцию тканей. Экспериментальными исследованиями доказано, что при ушивании стерильной раны кетгутом достаточно ввести в нее 1000 микробных тел стафилококка, чтобы вызвать нагноение. Сроки рассасывания кетгута непредсказуемы. Так, известно, что при ушивании желудка кетгут рассасывается в течение первых 2-3 сут.

Кетгут теряет 50% своей прочности в течение 2-10 сут после операции. К тому же прочность его ниже, чем большинства синтетических нитей, что требует применения нити большего диаметра. Наконец, кетгут обладает большой абсорбционной способностью. Тем не менее, некоторые хирурги считают кетгут удовлетворительным шовным материалом. Это связано с тем, что кетгут, выпускаемый зарубежными фирмами, обладает менее выраженной реакционной способностью. Импрегнация кетгутовой нити солями хрома приводит к удлинению сроков рассасывания и снижению реакции тканей. В настоящее время рекомендуется ограничить

применение кетгута в качестве шовного материала и отдать предпочтение синтетическим и рассасывающимся нитям. При необходимости можно применять хромированный кетгут.

Шелк обладает манипуляционными качествами, делающими его применение удобным для хирурга (мягкий, гибкий, позволяет накладывать 2 узла). В то же время шелку присущ целый ряд отрицательных качеств:

- реакция тканей на шелк сравнима с реакцией на кетгут и значительно превосходит реакцию на синтетические шовные материалы. При использовании шелковой нити достаточно ввести 100 микробных тел стафилококка, чтобы вызвать нагноение чистой раны;
- обладает выраженной сорбционной способностью, фитильными свойствами, т.е. может служить резервуаром и проводником микробов;
- относится к медленно рассасывающимся шовным материалам. Это делает невозможным его применение в некоторых областях хирургии (например, при пришивании клапанов сердца и т.д.).

В последние годы, предприняты попытки улучшить свойства шелка. Так, фирма «Этикон» выпускает шелк, пропитанный воском. Это резко снижает его фитильные свойства, однако пропитка отрицательно влияет на надежность узла.

Рассасывающиеся шовные материалы

Кетгут должен использоваться в хирургии крайне ограниченно. Не нашли широкого применения в хирургии и нити на основе коллагена из-за высокой стоимости производства и отсутствия преимуществ по сравнению с кетгутом. Нити на основе целлюлозы (окцелон, кацелон) сейчас промышленностью не выпускаются.

К многофиламентным шовным материалам с достаточно быстрым сроком рассасывания относятся такие нити, как викрил фирмы «Этикон», дексон фирмы «Дейвис и Гек», дар-вин фирмы «Эргон супрамед». Они гораздо прочнее кетгута, вызывают незначительную воспалительную реакцию, обладают строго определенными сроками потери прочности и рассасывания (теряют до 80% прочности в течение 21 сут, рассасываются через 2-3 мес). До недавнего времени эти шовные материалы считались идеальными для использования во многих областях хирургии. Сейчас отношение к ним более сдержанное. Выяснилось, что их нельзя применять в областях, где шовный материал должен длительное время сохранять прочность (при шве апоневроза, наложении анастомозов с пищеводом, толстой кишкой). Они менее эластичны, чем большинство нерассасывающихся нитей, что приводит к излишней травме тканей. Этот недостаток частично устранен нанесением покрытия на нити, снижающего их «пилящие» свойства, однако в то же время приводящего к снижению надежности узла.

Недавно разработаны новые рассасывающиеся шовные материалы, такие как полидиоксанон (PDS) фирмы «Этикон» и максон фирмы «Дейвис и Гек». Эти монофиламентные рассасывающиеся шовные материалы характеризуются более длительны-

ми сроками потери прочности и рассасывания (PDS в первый месяц теряет лишь 30-50% своей прочности, а полностью рассасывается в течение 6-9 мес). По сравнению с многофиламентными они более эластичны. Созданная недавно фирмой «Этикон» нить PDS-2 отличается еще более выраженной эластичностью. Реакция воспаления вокруг этих нитей самая минимальная.

К недостаткам этих нитей, как и всех монофиламентных материалов, можно отнести необходимость применения узла сложной конфигурации для обеспечения его надежности и большую потерю прочности в узле. Так, PDS теряет в узле до 40-50% прочности, в то время как полипропилен — 20—30%.

В 1991 г. появился рассасывающийся шовный материал нового поколения — полисорб фирмы USSC. Это плетеный шовный материал, который по своим физическим качествам не уступает шелку, протягивается в тканях, как монофиламентный, примерно в 1,5 раза прочнее викрила. Известно, что усилие, необходимое для протягивания полисорба, по сравнению с таковым при протягивании полипропилена, значительно ниже, чем усилие протягивания викрила. Кроме того, этот материал по сравнению с викрилом и дексоном более длительное время (до 3 недель) сохраняет достаточную прочность в тканях, обладает повышенной надежностью узла. Можно сказать, что это наиболее перспективный рассасывающийся шовный материал, производимый в настоящее время. Он сочетает свойства монофиламентной нити при прохождении через ткань, прочность плетеной нити и удобство «золотого стандарта» шелка при работе хирурга. Экспериментальными и клиническими исследованиями доказаны преимущества монофиламентных рассасывающихся шовных материалов по сравнению с нерассасывающимися в таких областях, как шов апоневроза (кроме пластики грыжевых ворот), мышцы, желудочно-кишечного тракта, желчных протоков, мочевыводящих путей и т.д.

Нерассасывающиеся шовные материалы

Эти материалы не удовлетворяют основному требованию — биodeградации. Они постоянно находятся в тканях и в любой момент могут вызвать воспалительную реакцию. В то же время они продолжают широко применяться в хирургии. Это связано с рядом причин: они в основном дешевы и удобны в производстве; как правило, обладают большей прочностью и лучшими манипуляционными свойствами по сравнению с рассасывающимися материалами (исключение среди рассасывающихся материалов составляет полисорб); незаменимы при протезировании, а также при шве тканей, находящихся длительные сроки под натяжением.

Полиамидные (капроновые) нити обладают высокой прочностью и гибкостью. Однако из всех синтетических нитей полиамидные дают наиболее выраженную реакцию тканей. Так, при операциях на желудке применение полиамидов приводит к длительно текущему местному воспалению. При этом полиамиды разрушаются и выводятся из организма (в течение 3 мес - 2 лет). Полиамиды выпускаются в виде крученых, плетеных и монопнитей. Наиболее выраженная реакция тканей наблюда-

ется при применении крученого капрона. Большинство фирм выпускают полиамиды в виде плетеной или монопнити (USSC, «Этикон», «Матуда», «Эргон супрамед», «Шарпойнт», «Дайвис и Гек» и др.). При этом реактогенность нити значительно снижается, уменьшаются ее сорбционные свойства.

Полиэфирные (лавсановые) нити более инертны, чем полиамиды, вызывают меньшую тканевую реакцию. Нити на основе полиэфиров (суржидак, этибонд, мерсилен, лавсан и др.) широко применяются при шве апоневроза, мышцы, нерва. Однако они уступают полиамидам по эластичности, полиолефинам по инертности, прочности и надежности узла, поэтому область их применения постоянно уменьшается.

Полиолефины полностью инертны к тканям организма. В настоящее время получили широкое распространение нити на основе полипропилена. К ним относятся суржипро («USSC»), пролен («Этикон»), полипропилен («Шарпойнт»), суржилен («Дайвис и Гек»). Полиолефины выпускаются только в виде монопнити. Эта нить обладает высокой инертностью, прочностью, эластичностью, благодаря своим уникальным свойствам может применяться даже на инфицированных тканях. Полипропилен имеет большую надежность узла, является одним из наиболее перспективных среди нерассасывающихся шовных материалов и рекомендуется к широкому применению в клинике. Фторполимерные нити считаются еще более инертными, чем полиолефины. Нити из высокочистого политетрафторэтилена (гортекс) обладают высокой тромборезистентностью. В настоящее время они используются в сердечно-сосудистой хирургии.

В последние годы появились новые шовные материалы на основе поливинилидена, например, корален фирмы «Эргон супрамед». Этот материал обладает большой прочностью, меньшей гигроскопичностью и реактогенностью, чем полипропилен. Его рекомендуют применять в хирургии сосудов. Уникальна нить эластик фирмы «Матуда». Ее способностью является высокая эластичность, — нить может удлиняться в 3–4 раза. Эта нить специально создана для мягкого стягивания тканей вокруг катетера, введенного внутриаартериально или внутрисердечно. За счет своей эластичности она сжимает отверстие, образованное после удаления катетера, и препятствует кровотечению.

Металлическая проволока имеет довольно ограниченное применение в хирургии. Используется в основном для шва грудины. В России разработана нихромовая проволока для шва желудочно-кишечного тракта, грыжевых ворот.

Скобочный шов получает все большее распространение в мире. Механический шов заметно облегчает технику операций на различных органах. Наиболее совершенные виды сшивающих аппаратов удобны в обращении и позволяют контролировать такие важнейшие параметры шва, как степень компрессии тканей, их сопоставление, а также обеспечивают сохранение питания соединенных друг с другом тканей. Это позволяет полностью отказаться от перитонизации скобочных швов (открытый механический шов).

Одной из наиболее важных проблем механического шва является выбор материала, из которого изготавливаются скобки. Широко использовавшиеся ранее танта-

ловые скобки заменены титановыми, обеспечивающими большую прочность шва и не мешающими проведению КТ, ЯМР. Последним словом в технологии механического шва является применение синтетических рассасывающихся скобок (полисорб TJSSC), которые полностью рассасываются в организме в сроки около 180 сут. Скобки широко применяются не только для ушивания тканей и наложения анастомозов, но и для ушивания апоневроза и кожи. Самый современный аппарат SQS фирмы USSC позволяет наложить косметический внутрикожный шов рассасывающимися скобками.

Шовные материалы с антимикробными свойствами интенсивно разрабатываются и в России. Они должны применяться по строгим показаниям, так как включение антибиотика или антисептика в шовный материал наносит ущерб основным свойствам. Исключением является импрегнация шелка серебром, которая, обеспечивая антисептический эффект, одновременно повышает прочность нити.

Атравматические иглы

Век неатравматических игл закончился и сейчас во всех областях хирургии необходимо применять атравматические. По форме выделяют иглы колющие, режущие, колющие с режущим концом (применяются при необходимости прокалывания соединительной ткани), ланцетовидные, тупоконечные (для шва печени). В настоящее время атравматическая игла является сложным техническим устройством. Иглу затачивают вручную, ее колющую поверхность покрывают силиконом для лучшего прохождения через ткань. Отверстие для иглы сверлят лучом лазера, при этом игла по диаметру не намного толще нити.

Вид шва и раневое заживление

Изучению влияния вида шовного материала на процесс раневого заживления посвящено много экспериментальных и клинических исследований. В ранах с наложенным непрерывным швом наблюдался более выраженный и более длительно сохраняющийся отек тканей, а также замедление микроциркуляции. На 12 сут после ушивания прочность ран, ушитых непрерывным швом, заметно меньше, чем при закрытии их отдельными узловыми швами. Вероятно, наблюдающиеся отеки и микроциркуляторные расстройства оказывают влияние на синтез коллагена в ранах. Нарушение микроциркуляции способствует пролонгированию фазы воспаления раневого заживления и замедляет начало фазы коллагенового синтеза, что в свою очередь оказывает влияние на прочность раны.

При наложении непрерывного шва отек, развивающийся в первые дни после ушивания раны, приводит к повышению тканевого давления, растягиванию нити и ишемии. Однако не следует считать, что непрерывный шов никогда не должен применяться. Однако при ушивании ран в области суставов, движения в которых долж-

ны быть рано начаты или ран у пациентов с нарушенной микроциркуляцией кожи (пожилой возраст, ревматоидный артрит и др.), предпочтительнее использовать отдельные узловые швы.

При изучении заживления ран, ушитых вертикальными матрасными швами, показано существенное снижение оксигенации и ишемии тканей, препятствующих процессу заживления. Вертикальные матрасные швы вызывают более выраженную ишемию ткани по сравнению с простыми узловыми швами или непрерывными. Даже при свободно завязанных узлах в случае вертикальных матрасных швов микроангиографически обнаруживается ишемия и некротические изменения тканей внутри петель шва уже на третьи сутки после его наложения. Это обуславливает ограниченное применение данного вида шва.

Основные принципы применения шовных материалов:

- монофиламентные материалы, как правило, дают меньшую реакцию, не обладают фитильными свойствами, применение их предпочтительнее;
- рассасывающиеся материалы почти во всех областях хирургии обладают преимуществами, так как основная задача шва — удерживать ткани до образования рубца. Идеально, если после выполнения своей задачи нить распадается и выводится из организма;
- при имплантации алломатериала (протезы, клапаны) должны применяться только нерассасывающиеся шовные материалы, так как никогда не происходит сращения протеза и ткани организма;
- необходимо стремиться использовать нить возможно меньшего диаметра, так как это значительно уменьшает реакцию ткани;
- следует резко ограничить применение в хирургии таких материалов, как шелк, кетгут, которые вызывают наиболее выраженную реакцию тканей;
- во всех областях хирургии нужно максимально широко применять атравматические иглы.

Показания к использованию шовных материалов:

Желудочно-кишечный тракт. Рассасывающиеся материалы, такие как полисорб, викрил, дексон, максон, PDS. Возможно применение и нерассасывающегося шовного материала — полипропилен, монофиламентный полиамид.

Желчные протоки. Лучшими материалами считают полисорб, PDS. Из нерассасывающихся материалов возможно применение полиолефинов. Все другие материалы, особенно шелк, капрон, этибонд, могут служить причиной образования лигатурных камней.

Поджелудочная железа. Возможно применение полиолефинов. Все полифиламентные материалы дают выраженную реакцию ткани железы.

Сердечно-сосудистая система. При шве и протезировании: полиолефины, пролей, полипропилен, гортекс.

Мочевыводящая система. Лучше применять рассасывающиеся материалы (на нерассасывающихся возможно образование камней), такие как полисорб, PDS, викрил, дексон, максон.

Апоневроз. При ушивании лапаротомной раны возможно применение непрерывного шва полисорбом, PDS. Чаще используются полипропилен, полиэфиры, полиамид. При шве грыжевых ворот предпочтительнее полипропилен.

Кожа. Лучшие результаты наблюдаются при применении съемного шва полипропиленом, возможно, полиамидом.

Нерв. Также целесообразно применение рассасывающихся материалов.

Необходимо еще раз подчеркнуть, что от того, какой шовный материал используется, зависит частота осложнений после операций, а иногда и жизнь пациента.

Природа не терпит неточностей и не прощает ошибок.
Р. Эмерсон

Глава III

ПАТОЛОГИЯ РАНЕВОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ

Понимание хирургами различия между осложненным и неосложненным течением процесса раневого заживления менялось на протяжении столетий. Вплоть до начала XIX в. в медицинской литературе практически не было сообщений о заживлении ран первичным натяжением. И, одновременно, имелось множество описаний «нормального» раневого заживления открытых ран, сопровождающегося нагноением, медленной эпителизацией и развитием контрактур. Практически, только в последние 100-120 лет хирурги начали наблюдать заживление ран *per primam intentionem*.

К настоящему времени установлено два вида расстройств заживления ран:

- 1) чрезмерная репарация, характеризующаяся образованием гипертрофического рубца и келлоида;
- 2) несостоятельность процесса раневого заживления.

Каждая группа расстройств имеет специфические разновидности. К сожалению, эти расстройства до сих пор мало известны хирургам. Отклонения от процесса нормального раневого заживления могут быть обусловлены системными и локальными факторами.

ПАТОЛОГИЯ РАНЕВОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ СИСТЕМНЫМИ ФАКТОРАМИ

Торможение раневого заживления

Расстройства заживления ран нередко развиваются при уремии, печеночной недостаточности и желтухе. Механизм этих расстройств репарации до конца не выяснен.

Уремия. Сыворотка пациентов с уремией взаимодействует с пролиферирующими фибробластами в культуре. О деталях этого взаимодействия мало известно¹. Тем не менее, установлено, что раны у пациентов, которым своевременно проводится гемодиализ, заживают значительно лучше, чем у больных, длительное время остающихся в послеоперационном периоде без гемодиализа.

Желтуха. Вопрос о влиянии желтухи на процесс раневого заживления спорен. При механической желтухе раневое заживление может нарушаться, однако может и не быть отклонений от нормального заживления.

Печеночная недостаточность. Печеночная недостаточность может быть причиной нарушений заживления ран. Клинические наблюдения, не подтвержденные экспериментальными данными, свидетельствуют о том, что в ряде случаев данные нарушения могут быть нивелированы диетотерапией.

Синдром Marfan. Пациенты с данным синдромом имеют характерный внешний вид — высокий рост, гипермобильность в суставах, длинные пальцы, а также глазные и сердечно-сосудистые аномалии. При выраженных проявлениях синдрома наблюдаются слабый связочный аппарат, расслаивающие аневризмы сосудов, вывих хрусталика, воронкообразная грудь и сколиоз. Хирургическое лечение расслаивающей аневризмы очень трудно, так как соединительная ткань мягкая, в связи с чем возникают большие трудности при наложении швов. Тем не менее, хирургическая коррекция аневризм и грыж у подобных пациентов возможна. Патогенез данной патологии до конца не выяснен, однако установлено, что заболевание имеет генетическую природу.

Болезнь «резинового человека». Кожа при данной наследственной патологии толстая, легко растягивается и висит складками. Эти проявления имеют тенденцию увеличиваться с возрастом. У пациентов часто встречаются грыжи, особенно вентральные, релаксация тазовых органов у женщин, хриплый голос, вывихи в суставах и заболевания межпозвоночных дисков. Хирургическое лечение с укреплением линии швов операционной раны обычно бывает успешным. Основной дефект заключается в повышенной эластичности тканей. При гистологическом исследовании кожи обнаруживается фрагментация эластических фибрилл. Биохимическая основа патологических процессов до конца не выяснена.

Расстройства фазы воспаления

Наиболее часто встречающиеся расстройства раневого заживления касаются фазы воспаления. Функциональная несостоятельность клеточного пула, обеспечивающего нормальное течение фазы воспаления, в большинстве случаев связана с патологией системы комплемента, расстройствами хемотаксиса, стероидиндуцированными расстройствами и сахарным диабетом. Одна из самых частых причин торможения фазы воспаления — это назначение пациентам противовоспалительных стероидов. В эксперименте показано, что стероиды резко угнетают фазу воспаления, что, в свою очередь, значительно нарушает фиброплазию и ангиогенез. Для ослабления этого эффекта необходимо уменьшение дозы стероидных препаратов.

Кроме того, следует иметь в виду, что местное и системное применение витамина А восстанавливает функциональную активность макрофагов в фазе воспаления, в результате чего в последующем наблюдается нормальная фиброплазия и ангиогенез. Доза витамина А, необходимая для внутреннего приема, составляет 25000 ЕД еже-

дневно или в виде местных аппликаций мази с витамином А через 8 ч. Однако если пациент будет продолжать получать стероиды, хирург должен быть готов к возвращению процесса раневого заживления в исходное состояние. Следует отметить, что стероиды не ингибируют процессы репарации, если они назначены после того, как фаза воспаления уже развилась, примерно после четырех суток после нанесения раны.

В других случаях расстройства фазы воспаления может наблюдаться нарушение функции лейкоцитов. Обычно это транзиторные расстройства, многие из которых восстанавливаются коррекцией нутритивной поддержки, либо после прекращения назначения химиотерапевтических препаратов и супрессоров клеток костного мозга. В таких условиях хирург должен решить, что более выгодно — раневая репарация или эффект назначенных медикаментов.

Расстройства фазы регенерации

Цинга является классической патологией, при которой нарушается процесс раневого заживления. При этом развиваются специфические нарушения коллагенового синтеза вследствие недостатка аскорбиновой кислоты, которая необходима для переноса кислорода в молекуле коллагена для гидроксирования пролина и лизина — реакции, необходимой для секреции молекул коллагена из клеток и последующей полимеризации коллагена. Раны при цинге хрупкие, легко возникает их нестойкость. В фибробластах можно наблюдать большие вакуоли с аморфным содержимым. Назначение витамина С восстанавливает раневое заживление до нормального уровня в течение короткого периода времени, преимущественно вследствие аккумуляирования предшественников коллагена.

Недостаточность белка приводит к нарушению отложения коллагена. Как установлено, аминокислоты метионин и лизин особенно важны для коллагенового синтеза. Тем не менее, это состояние трудно излечить назначением только нескольких аминокислот, для этого требуется обеспечение полноценного питания.

Недостаточность кислорода приводит к нарушению ряда важных реакций процесса репарации. Одно из таких нарушений — патология коллагенового синтеза. Недостаток кислорода также приводит к снижению толерантности к инфекции. Очевидно, это один из наиболее часто встречающихся «нутриентных» дефицитов у хирургических пациентов, так как у большинства из них нередко наблюдаются гипоксические состояния. Однако обеспечение кислородом может быть эффективным только в том случае, если в достаточной мере восполнен объем циркулирующей крови — чтобы переход кислорода в ткани раны не ингибировался вазоконстрикцией. Точные измерения степени гипоксии, при которой наблюдается ингибирование процессов раневой репарации, не производились. Однако в экспериментальных исследованиях на животных установлено, что уровень коллагенового синтеза и прироста прочности раны возрастают примерно на 50% при увеличении PaO_2 с 80 до 200 мм рт. ст. Эти данные применимы в основном к ранам кожи и фасции. Однако показано, что степень регенерации ткани печени значительно возросла, когда низ-

кое артериальное PaO_2 повышалось до нормального уровня. В то же время установлено, что гипероксия не приводила к дальнейшему ускорению процесса регенерации.

Расстройства полимеризации коллагена. Латиризм — хорошо изученное состояние у животных, развивается вследствие приема внутрь аминопроприонитрила, препарата, который взаимодействует с конденсатами смежных лизину молекул в коллагеновых мономерах и предотвращает формирование ковалентных связей между молекулами. Лизин-лизин связи ответственны за прочность коллагеновых фибрилл. У животных, больных латиризмом, развивается расхождение ран, аневризмы, хромота и вывих хрусталика. Патогенез латиризма установлен, — заболевание развивается вследствие расстройств функционирования ряда энзимных систем, которые препятствуют полимеризации коллагена, в частности, вследствие дефицита лизилгидроксилазы. В этих условиях наблюдается образование «мягкого» коллагена и замедленная раневая репарация. Дефект поперечных связей в данном случае аналогичен такому же дефекту вследствие действия пеницилламина и/или дефицита меди. Эти данные позволили объяснить изменения, обнаруженные Ehlers и Danlos в XIX в., когда они описали несколько видов патологии соединительной ткани. В табл. 8 представлены типы синдрома Ehlers-Danlos.

Таблица 8

Типы синдрома Ehlers-Danlos

Тип	Проявления	Генетические расстройства	Дефект
I тяжелый	Классические проявления, все тяжело выраженные	Аутосомно-доминантные	Неизвестен
II невыраженный	Классические проявления, мало выражены	Аутосомно-доминантный	Неизвестен
III доброкачественный гипермобильный	Генерализованная суставная гипермобильность без скелетных деформаций; кожные проявления минимальны	Аутосомно-доминантный	Неизвестен
IV экхимотический, артериальный	Склонность к кровоподтекам; тонкая кожа; разрывы кишечника и крупных артерий	-	Дефект синтеза коллагена III типа
V X-связанный	Эластичная кожа; гипермобильность суставов минимальная; кожа хрупкая; склонность к кровоподтекам вариабельная	X-связанный рецессивный	Неизвестен
VI глазной	Выраженный сколиоз; кожные проявления умеренные; слепота из-за отслойки сетчатки или разрыва глазного яблока	Аутосомно-рецессивный	Дефицит лизилгидроксилазы
VII arthrochalis multiplex congenita; dermatosparaxis	Низкий рост; гипермобильность суставов с врожденными вывихами; значительная эластичность кожи и склонность к кровоподтекам	Аутосомно-рецессивный	Дефицит про-коллагеновых пептидаз

Хотя синдром Ehlers-Danlos встречается относительно редко, знание данной патологии необходимо для хирурга. Многие из пациентов с этим синдромом имеют предпосылки для развития рецидива грыж в послеоперационном периоде. Однако необходимо иметь в виду, что грыжесечения без опасений можно производить пациентам с синдромом Ehlers-Danlos II и III типов. В то же время успех редко достижим при операциях на артериях у больных с IV типом синдрома. Особенно тяжела для лечения форма синдрома «мягкого» коллагена. При операциях у таких пациентов необходимо укреплять линию швов прокладками из ткани типа Marlex или Teflon.

Чрезмерная репарация раневого заживления

Гипертрофическое рубцевание и келлоидообразование

Эти отклонения характеризуются чрезмерным отложением коллагена, либо выраженной продукцией коллагена, протеогликанов и фибронектина, а также нарушением процесса деградации коллагенового, структурного матрикса. Имеются две формы фибропролиферативных расстройств — гипертрофическое рубцевание и келлоидообразование.

Расстройства при данной патологии связаны с ненормальной персистенцией воспаления. Установлено, что во всех гипертрофических рубцах содержатся фокусы воспаления и васкуляризации. Коллаген откладывается вокруг этих очагов в виде спиралей и узлов. Почти все гипертрофические рубцы кажутся воспаленными в течение ранней фазы рубцевания. Степень гипертрофического рубцевания зависит от длительности времени, в течение которого в ране сохраняется фаза воспаления. Многие из них рассасываются через 0,5-1,5 года, причем этому процессу всегда предшествует исчезновение характерной гиперемии.

Гипертрофический рубец характеризуется увеличением размеров рубцовой ткани, зудом и отечностью, которые, однако, не распространяются за границы первичной раны. В противоположность гипертрофическому рубцу, келлоиды характеризуются своей экспансией за пределы раневых краев и проникают в нормальную кожу. Келлоиды обычно не подвергаются спонтанной регрессии и часто рефрактерны к общепринятым лечебным методам. Гистологически келлоиды и гипертрофические рубцы неразличимы и характеризуются скоплениями гиалинизированного коллагена, организующегося в узелки. Келлоиды часто наблюдаются у пациентов в возрасте между 10 и 30 годами жизни. В данных случаях имеет место сильное влияние половых гормонов: Келлоид часто размягчается и уплощается с возрастом и наступлением менопаузы.

E.A. Deitch et al. (1995) показали, что если в открытой ране длительность фазы воспаления сохраняется более чем 21 сут, то имеется высокая степень вероятности гипертрофического рубцевания. Повышенное натяжение при ушивании раны, повреждая внутриклеточный цитоскелет фибробластов, приводит к возрастанию ген-

ной транскрипции тромбоцитарного фактора роста (3 (TGF- β 3), других матриксных протеинов и цитокинов и, таким образом, может формироваться ненормальный, чрезмерно сформированный матрикс, способствующий образованию гипертрофического рубца.

По имеющимся данным, ни человеческий лейкоцитарный антиген А (HLA-A), ни связанные с полом признаки не могут быть использованы для определения степени риска развития этих проблемных рубцов. В общем, гипертрофические рубцы постепенно спонтанно регрессируют и в целом положительно отвечают на различные виды проводимого лечения. Возможно, именно потому, что здесь имеет место персистирующий воспалительный процесс, эффективным лечебным мероприятием является введение стероидных гормонов. Терапевтические мероприятия обычно включают использование локального давления и силиконового геля и местное введение стероидов вместе с хирургическим вмешательством или без него.

Предполагается, что использование повышенного давления создает гипоксические условия, что может уменьшить пролиферацию фибробластов и синтез коллагена. Данный метод лечения также уменьшает концентрацию тучных клеток в рубце, посредством чего снижается концентрация гистамина в ткани. При применении силиконового геля уменьшение гипертрофического рубца происходит вследствие ряда механизмов, включающих повышенное давление, прямое действие силикона и раневую гидратацию. Главная роль терапии повышенным давлением, вероятно, заключается в возрастании коллагеназной активности, при которой увеличивается локальная температура рубца.

Местное введение стероидов также эффективно и, что наиболее вероятно, оказывает эффект путем снижения экспрессии ряда генов, которые кодируют протеины матрикса и факторы роста, такие как TGF- β 3 и ингибиторы коллагеназной активности, такие как α_2 -макроглобулин. Локальное введение блокатора кальция (verapamil) уменьшает образование ненормального рубца, главным образом за счет влияния на внутриклеточный метаболизм кальция, что индуцирует транскрипцию гена коллагеназы. Хирургическое иссечение рубца без местного введения стероида, приводит к рецидивам, число которых достигает 80%. Имеются и другие методы лечения, включая лучевую терапию.

Современная теория объясняет образование гипертрофических рубцов снижением количества декорина — протеогликана небольшого веса, присутствующего в концентрации 25% от его содержания в нормальной коже. Точная роль декорина неизвестна, однако считается, что он является эндогенным антагонистом TGF- β 3 в интрацеллюлярном матриксе. Тучные клетки, присутствующие в чрезмерном количестве в гипертрофических рубцах, также вносят вклад в процесс рубцевания, иницируя чрезмерное образование коллагена вследствие секреции гистамина, который способствует вазодилатации и поступлению протеинов плазмы в экстрацеллюлярное пространство.

Фибробласты гипертрофических рубцов содержат коллагеназы, обладающие сниженной экспрессией, что приводит к уменьшению деградации коллагена и ремо-

делирования рубцовой ткани. Кроме того, в фибробластах при гипертрофическом рубцевании наблюдается нарушение синтеза окиси азота.

Окись азота может ингибировать раневое заживление в результате антимикробного эффекта, а также вследствие регуляции активности коллагеназы. Фибробласты, полученные из гипертрофических рубцов, имеют более высокие концентрации тРНК для TGF- β и секретируют более зрелый протеин, чем фибробласты нормальной кожи. Исследования показали, что фибробласты из келлоидов продуцируют сниженные количества TGF- β в сравнении с продукцией фибробластов нормальной раны.

Фибробласты келлоида содержат относительно большие количества изоформ TGF- β и TGF- β_2 , которые, как считается, способствуют увеличению отложения экстрацеллюлярного матрикса, частично путем снижения регуляции экспрессии матриксных металлопротеиназ (MMP) и увеличения продукции тканевых ингибиторов металлопротеиназ (TIMP). Существует мнение, что фибробласты келлоида не поддаются регуляции генов, необходимой для апоптоза, что приводит к увеличению длительности жизни клеток и чрезмерному формированию матрикса в течение патологического раневого заживления.

ПАТОЛОГИЯ РАНЕВОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ЛОКАЛЬНЫМИ ФАКТОРАМИ

Системные факторы могут вызывать у пациентов выраженные расстройства раневого заживления, однако хирургу в своей практике чаще приходится иметь дело с локальными факторами. К ним относятся: 1) особенности регионального кровотока; 2) ишемия; 3) травма ткани; 4) денервация; 5) инфекция.

Региональный кровоток

Т.К. Hunt (1979) показал важное значение, которое имеет оксигенация раны для успешного заживления. Рана на лице заживает в течение более короткого периода времени, чем рана дистального отдела нижней конечности, вследствие худшего кровоснабжения конечности и относительной ишемии. Различия в кровоснабжении тканей отражает градиент температуры. Этот показатель между лицом и стопой составляет 3,4°C. Кровоснабжение и насыщение тканей кислородом являются важными причинами, влияющими на раневое заживление. Особенности локального кровотока обуславливают разницу в бактериальном росте в ране. «Золотой» период устойчивости тканей к развитию инфекционного процесса более длительный в хорошо васкуляризированных тканях, как, например, на лице, в отличие от дистального отдела нижней конечности.

Другой причиной, оказывающей большое влияние на раневое заживление, является техника ушивания раны. Доказано, что вертикальные матрасные швы вызывают наибольшую ишемию ткани в ране по сравнению с непрерывными и отдельными узловыми швами.

Травма

При изучении влияния перелома бедренной кости и контузии мышц бедра на заживление ран, нанесенных на спине кролика, показано, что если раны наносились одновременно с травмой, то прочность раны в течение латентного периода («lag»-фаза) не менялась в течение 3-12 сут после травмы, прочность ран была меньше, чем у контрольных животных, однако это различие исчезало к 15 суткам. Если раны наносились через 2 сут после воздействия травмы, прочность раны была больше в течение латентного периода, однако в последующем прочность была меньше, чем в контроле. Это наблюдалось и в тех случаях, если раны наносились в любое время до 14 суток после нанесения перелома. Если же перелом наносился через двое суток после ранения, то следовало снижение прочности, как и в случае одновременного нанесения раны и перелома. Аналогичные данные получены и при мышечной травме, при этом эффект был пропорционален силе травмы.

Исследования показывают важную роль агрегации форменных элементов крови и микроциркуляции при травме, оказывающих существенное влияние на доставку кислорода в ткани, что в свою очередь влияет на раневое заживление.

Денервация

Нарушения иннервации ликвидируют отрицательное влияние холодового воздействия на процесс раневого заживления. Острая денервация не оказывает эффекта на раневое заживление, если животное не было в стрессовой ситуации. Денервация за два месяца до нанесения раны не оказывает влияния на раневое заживление, однако не защищает от холодовой вазоконстрикции, как при острой денервации. Установлено, что у половины денервированных животных развивается изъязвление кожи, хотя механические свойства заживающих ран, эпителизация и контракция нормальные.

Объяснить изъязвление денервированных участков кожи может помочь образования изъязвления кожи и подлежащих тканей при параплегиях. Эти распространенные по величине некротические изменения могут появляться при минимальной ишемии и давлении и отличаются от пролежней у ослабленных больных с нормальной иннервацией. Коллагеназная активность в этих некротических язвах чрезвычайно высока. Причина такого повышения пока не установлена. Сывороточные ингибиторы коллагеназы в норме предупреждают повышение данной активности, однако даже короткие периоды ишемии могут способствовать значительному повышению уровней этих энзимов. Возрастание коллагеназной активности, хотя и в меньшей степени, наблюдается в денервированной дерме у человека. Так, при нарушении целостности локтевого нерва, коллагеназная активность возрастает в коже IV и V пальцев по сравнению с другими пальцами, иннервируемыми неповрежденными нервами.

Таким образом, расстройства раневого заживления могут быть обусловлены как системными, так и локальными факторами. Чаще всего в практике хирурга наблюдаются расстройства заживления, связанные с местными причинами — особенностями регионарного кровотока, ишемией, травмой тканей, нарушением иннервации и инфекцией. Данная группа расстройств в большинстве случаев подлежит коррекции. Отрицательные последствия системных факторов приобретенного характера — противовоспалительных стероидов, уремии, желтухи, печеночной недостаточности, сахарного диабета — также могут быть уменьшены. В то же время воздействовать на нарушения раневого заживления, наблюдающиеся при врожденной патологии — синдроме Ehlers—Danlos, Marfan, болезни «резинового» человека в настоящее время очень сложно. Имеющиеся успехи в понимании патогенеза развития чрезмерно выраженной раневой репарации — гипертрофического рубцевания и келлоидообразования — позволяют надеяться на успех в лечении данной патологии. Знание причин, вызывающих расстройства раневого заживления, позволяет хирургу своевременно предпринять меры по устранению отрицательных последствий этих воздействий.

Факты — это воздух ученого.
Без них он никогда не сможет взлететь.
И.П. Павлов

Глава IV

БИОМЕХАНИКА РАНЕВОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ

Один из наиболее важных аспектов раневого заживления — это скорость, с которой хирургические раны приобретают механическую прочность. В большинстве случаев данные по изучению прочностных характеристик ран получены в исследованиях на животных. В связи с этим данные, полученные таким способом, следует с осторожностью переносить на человека. Тем не менее, основные механические аспекты раневого заживления у животных и человека являются сходными, отличается только скорость прироста прочности, что обусловлено анатомическими и метаболическими особенностями индивидуумов.

МЕХАНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАНЕВОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ

С тех пор как в хирургии начали применяться обширные доступы при выполнении операций, многие исследования были посвящены изучению прочности кожных ран и биохимических изменений в прилежащих мягких тканях, особенно на передней стенке живота. В связи с наличием методических сложностей в измерении прочности ран, литература насыщена противоречивыми данными по данному вопросу.

Кожа не является гомогенной субстанцией. Она содержит клетки, фиброзную структуру, состоящую из коллагена и эластина, а также аморфного вещества, содержащего белковые полисахариды, гликопротеины, глобулярные протеины, соли и воду. Эта гетерогенная субстанция и является ответственной за механическую прочность кожи.

Кожа обладает свойствами *растяжимости (эластичности)* и *прочности*. Прочность на разрыв — один из определяющих факторов заживающей раны. Данное свойство играет важную роль в процессе раневой контракции. Механическая прочность кожи различается в зависимости от возраста и участка тела. Данное свойство, вероятно, имеет отношение к содержанию и направленности эластических фибриллярных структур дермы. При их уменьшении с возрастом кожа теряет свою прочность.

Растяжимость кожи является результатом ее удлинения до момента разрыва. Этот показатель также варьирует от возраста и локализации. Растяжимость кожи зависит от двух параметров — эластического и неэластического натяжения. В исследованиях на крысах в возрасте от 21 до 601 сут (вес от 26 до 465 г) показано, что растяжимость кожи возрастала до возраста животных 44 сут, а затем с возрастом снижалась до низкого уровня. Разрывная прочность кожи возрастала четырехкратно (выражается в кг/мм²) с увеличением возраста. Толщина кожи у крыс устойчиво увеличивается с возрастом, достигая наибольшей величины к 270 суткам. Это возрастание толщины идет параллельно с возрастанием содержания коллагена в коже.

У человека наблюдаются аналогичные проявления. Растяжимость возрастает после рождения до 40 лет, а затем резко уменьшается с возрастом. Однако содержание коллагена в коже с возрастом не меняется. Ультрафиолетовое излучение также вызывает изменения в коже. Длительно воздействующее облучение вызывает изменения в коллагене с изменением количества поперечных связей. При возрастании поперечных связей полимеров, каким является и коллаген, прочность их возрастает, однако при этом заметно возрастает хрупкость. Так, кожа, подвергавшаяся радиационному облучению, становится хрупкой, что нередко наблюдается у пожилых людей, длительно находящихся на улице. Повышенная ломкость и хрупкость коллагеновых фибрилл делает их более чувствительными к биodeградации, что в свою очередь способствует снижению содержания коллагена в коже.

Механические характеристики кожи человека зависят от микроархитектоники сети коллагеновых фибрилл. Ориентация их зависит от направления воздействующих сил. Сеть эластических фибрилл также ориентируется в направлении воздействующих сил и является той силой, которая при снижении растяжения кожи возвращает коллагеновую сеть в исходное состояние. При изучении растяжимости кожи необходимо учитывать время, в течение которого воздействует растягивающая сила. Кожа является эластической структурой, и ее механические способности зависят от места, направления воздействующей силы и ее скорости. Эти способности меняются в зависимости от возраста человека и толщины кожи.

Необходимо различать термины *сила растяжения* и *разрывная сила*. *Сила растяжения* определяется нагрузкой, употребленной на единицу поперечного сечения поля. Этот показатель измеряется в кг/см² или г/мм². *Разрывная сила*, с другой стороны, является мерой силы, требуемой для разрыва раны безотносительно к ее величине. В различных участках тела разрывная сила может варьировать для кожных ран одинаковой длины, но сила растяжения будет оставаться постоянной. Это может быть обусловлено исключительно благодаря толщине кожи. Толщина кожи может увеличиваться с возрастом, но сила растяжения остается прежней. Аналогично, разрывная сила может увеличиваться, но соответствующая ей сила растяжения может оставаться постоянной или снижаться исключительно благодаря изменению толщины ткани раны.

Необходимо рассмотреть некоторые практические аспекты измерения силы растяжения. Когда сравнивают два однородных материала, например, проволоки из

разного металла и разного диаметра, предпочтительнее измерять силу на растяжение (усилие на единицу площади). Диаметр проволоки может быть измерен микрометром, а сила может быть измерена тензиометром. В результате можно точно сравнить эти два материала, из которых сделана проволока. При сравнении неоднородных материалов ситуация усложняется. Например, если говорить о коже, то можно говорить о силе растяжения компонентов, составляющих кожу. То, что измеряется тензиометром, является силой растяжения самого прочного компонента кожи. Присутствие воды, клеток, аморфного вещества и т.д. вносит свой вклад в силу растяжения раны. При сравнении двух кусочков кожи, содержащих одинаковые компоненты за исключением воды, один из них оказывается отечным, другой — нет. Отечная кожа имеет поперечное сечение в два раза больше, чем нормальная. При измерении разрывной силы двух кусочков кожи тензиометром будут найдены идентичные данные. Однако когда определяется сила растяжения, отечная кожа имеет половину ее значения от нормальной кожи. Какую же величину использовать?

В этой ситуации должны брать верх практические соображения. Что интересует хирурга — сила растяжения или разрывная сила? Хирург хочет знать, какая сила разрывает кожную рану. Его интересует разрывная сила. Ученого, с другой стороны, интересуют оба показателя и их сравнение. Это сравнение отечной и нормальной кожи упрощено, однако отек, вероятно, ослабляет разрывную силу, препятствуя сцеплению коллагеновых фибрилл, что наблюдается при многих клинических ситуациях и представляет интерес для хирургов.

При рассмотрении таких тканей, как кишечник, стенка которого состоит из различных слоев, имеет место более сложная ситуация. Величину разрывной силы определяет обычно только один слой. Для точного определения силы растяжения следует измерить поперечное сечение только этого слоя. Однако сделать это чрезвычайно сложно, поэтому получить данный показатель нереально.

Другая проблема — это измерение прочности раны полых внутренних органов, таких как пищевод, кишечник, мочевого пузыря. Некоторые исследователи используют определение «взрывной» силы, тогда как другие —, разрывную силу. Результаты, полученные двумя методами, значительно различаются.

Обычный метод измерения «взрывной» силы заключается в завязывании двух концов полого органа, вставления канюли в просвет органа и нагнетании воздуха или воды в орган. Давление, при котором происходит разрыв органа, называется взрывной силой. Этот метод приближен к клиническим ситуациям, так как здесь имеется сходство с силой, разрывающей анастомоз в сегменте кишки. Однако во многих случаях исследователи пренебрегают законом Лапласа, который определяет взаимоотношение растяжения $T = P \times \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right)$ в органах. Этот закон в простом виде выражается формулой $T = P \times \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right)$ где: T — растяжение стенки (дин/см), P — трансмуральное давление (дин/см²), R_1 и R_2 — основные радиусы

кривизны (см). В случае сферы (мочевой пузырь) $i?l = R2$ формула приобретает вид $T = \frac{PR}{2}$

В случае цилиндра (кишечник) необходимо различать растяжение в продольном направлении и растяжение в циркулярном направлении. В продольном направлении взаимоотношение давление — растяжение в ы р а ж а $T_{long} = \frac{PR}{2}$; в циркулярном направлении: $T_{circ} = PR$.

Однако, так как накладываются швы, имеется фиброз и ряд других факторов, радиус кривизны места анастомоза не такой, как радиус кривизны неповрежденной кишки. Так, если радиус нормальной кишки — R , а радиус анастомоза R_a , пропорция растяжений этих мест соответственно будет: $\frac{T_{circ}}{T_{circ}(anast)} = \frac{R}{R_a}$

Очевидно, однако, что простое измерение давления во время разрыва не является мерой прочности анастомоза, как это показано: $T_{circ}(anast) = \frac{Ra(T_{circ})}{R}$

Могут быть измерены два радиуса на неповрежденной кишке, однако сила растяжения на неповрежденной кишке обычно не измеряется. Даже предполагая силу растяжения постоянной, обычно невыполнимо измерить оба радиуса во время «взрыва». Единственно реальный практический путь определить прочность раны внутренних органов — это измерение разрывной силы иссеченных полосок стенки органа тензиометром.

Данное обсуждение представляет интерес не только для эксперимента, но и для практики. Хирурги должны критически оценивать лабораторные данные. Если они не представляют особенностей измерения, то могут сделать ошибочное заключение. Понимание методологии — ключ к реалистичной оценке полученных данных.

Большинство исследований хирургических ран до 1929 г. были произведены на иссеченных ранах и касались скорости эпителизации и величины контракции. В E. Howes et al. (1929) сообщили о первом изучении прочности на растяжение ран кожи, фасции, мышц и желудка. Как и в иссеченных ранах, так называемая скрытая фаза раневого процесса наблюдалась с момента нанесения раны до 4-6 сут после операции. В течение скрытой фазы сила на растяжение не нарастала, и казалось, что рана находится в состоянии покоя. Затем сила на растяжение быстро возрастала, достигая максимального значения к 14-16 сут. Эта фаза заживления была определена как фаза фиброплазии. В этой фазе имело место восстановление, хотя и не полностью, механической прочности раны.

В течение скрытой фазы происходит очищение раны. Должна- восстановиться микроциркуляция и активизироваться фибробласты. Следует заметить, что в течение этой фазы рана особенно чувствительна к инфекции и эта чувствительность находится в прямой зависимости от величины травмы и количества некротических

тканей. Для больших травматических ран с обширными повреждениями тканей это очевидно и требует тщательной хирургической обработки. Важно это и для хирургических ран, однако этому не всегда придается должное значение. Тем не менее, травмированные пинцетами и ретракторами мягкие ткани могут создавать благоприятную среду для развития инфекции. Поэтому нежное отношение к тканям, тщательный гемостаз, ликвидация «мертвых» пространств, где аккумулируется кровь и тканевая жидкость чрезвычайно важны для оптимального заживления раны. •

Заживление ран различных тканей

Различия в скорости заживления ран различных животных наблюдались многими исследователями и тот факт, что сила на растяжение раны никогда не достигает исходного значения в тканях, многократно отмечен. При изучении прочности ран апоневроза кроликов показано, что скорость увеличения прочности заживающей раны фасции была низкой, около 50% от исходной прочности на 50 сут с момента нанесения раны и только 80% через один год. Аналогичным образом изменяется сила на растяжение и сухожилий. После скрытой фазы следовало быстрое возрастание силы на растяжение, которое достигало плато на 14-16 сут. Небольшое второе возрастание силы на растяжение отмечается после 3 недель. В случае разрешения активных движений отмечено быстрое возрастание силы на растяжение. Если же движения разрешались в скрытой фазе или фазе фиброплазии имело место либо отсутствие такого эффекта, либо замедление. Двигательная активность в течение третьей фазы раневого заживления вызывает заметное ускорение заживления.

Скорость заживления варьирует среди тканей у одного и того же животного. Отмечено, что скорость, с которой нарастает прочность ран, приблизительно одинакова в течение 14-21 сут после нанесения раны. Однако возрастание прочности раны в процентах к неповрежденной ткани варьирует в различных тканях. В общем, наблюдается обратная зависимость между нормальной силой на разрыв ткани и процентов прироста этой силы раной на 14-21 сут. В случае кожи, например, к этому сроку достигается только 20-30% «нормальной» прочности раны, тогда как рана мочевого пузыря достигает 100% прочности нормальной стенки мочевого пузыря. Пищевод и толстая кишка имеют силу на растяжение 65-70% от нормальной величины данных органов на 21 сут. Фасция, с другой стороны, имеет менее чем 20% от исходной величины данного показателя на 14-21 сут. Эти данные позволяют предположить, что прирост прочности в этой ранней фазе раневого заживления обусловлен в основном биохимическими процессами в ране. Прирост прочности, вероятно, ограничен скоростью протекания этих универсальных реакций.

Период с 3-5 до 14-21 сут обозначается фибропластической фазой репарации. В течение этой фазы происходит размножение фибробластов и образуется коллаген. Эти явления универсальны и не зависят от места локализации раны. Это хорошо иллюстрируется заживлением раны толстой кишки. Сила на растяжение стенки кишки возрастает от илеоцекального угла к ректосигмоидному отделу и здесь она в

два раза больше, чем в слепой кишке. Линейная рана в кишке при распространении от слепой кишки до сигмовидной будет иметь одинаковую силу на разрыв с обеих сторон. Однако процент силы от нормальной величины, достигнутый на 14 сут в сигмовидной кишке, составит только половину от данного показателя по отношению к слепой кишке. Другими словами, механизм репарации протекает одинаково на всем протяжении толстой кишки.

После фазы фиброплазии различия в приросте силы на разрыв среди ран различных органов и тканей становятся явными. Кожные и фасциальные раны продолжают наращивать силу на разрыв, причем скорость ее прироста постепенно уменьшается, однако даже через год имеет место небольшое прибавление прочности. Для хирургов и пациентов важно то, что даже через год зажившие раны кожи и фасции на 15-20% слабее окружающих тканей.

Мукополисахариды и прочность ран

Гликопротеины преобладают в ранней фазе раневого заживления, после чего появляются кислые мукополисахариды — вначале гиалуроновая кислота, а затем хондроитин сульфат. Существует мнение, что эти соединения определенным образом связаны с формированием коллагеновых фибрилл. Ранее считалось, что глобулярные протеины и гликопротеины вносят большой вклад в механическую прочность раны. Однако последующие исследования показали, что наибольшее значение в этом плане имеет коллаген.

Коллаген и прочность ран

В течение фибропластической фазы заживления возрастание прочности идет параллельно возрастанию содержания коллагена в ткани раны. Биохимические исследования указывают на два главных компонента в заживающей ране, содержание которых может варьировать, и с которыми связаны как позитивная, так и негативная корреляция в увеличении силы на растяжение раны. Так как коллаген является фиброзным протеином, а гексозаминсодержащий компонент — аморфный, единственно правильно допустить, что вклад первого в прочность раны больше, чем второго. Однако это не определяет полностью силу на растяжение раны.

Содержание гексозамина возрастает несколько к 7 сут, а затем медленно снижается. Уроновая кислота — маркер гликопротеина, также несколько возрастает к 7 сут и затем ее содержание медленно уменьшается. Эти соединения, вероятно, не имеют отношения к прочности раны. Содержание гидроксипролина, маркер коллагена, возрастает быстро, начиная с 4 сут с наивысшей скоростью между 5 и 12 сут, затем наблюдается снижение скорости до 21 сут и далее имеет место минимальная скорость от 21 до 60 сут. При этом наибольшая часть образующегося коллагена является нерастворимой фракцией.

Многими исследователями замечено, что прочность раны продолжает возрастать и после стабилизации содержания коллагена. Как показано, это обусловлено формированием поперечных связей в коллагеновых фибриллах. Изучение скорости коллагенового синтеза показывает, что хотя наивысшая скорость достигается приблизительно на 14 сут, она остается большей, чем в неповрежденной коже до 70 сут. Степень увеличения прочности коррелирует со скоростью коллагенового синтеза в течение первых десяти недель заживления. Это относится в основном к кожным ранам. Прочность раны внутренних органов не увеличивается после окончания периода фиброплазии. Необходимо отметить, что скорость коллагенового синтеза остается заметно выше и после фазы фиброплазии, однако содержание коллагена снижается, и сила на растяжение остается неизменной. В коже, однако, скорость коллагенового синтеза остается повышенной и постепенно снижается до нормы с 4 по 6 месяц, однако прочность раны все еще увеличивается.

Поперечные связи коллагена и прочность раны

В течение 24 ч после нанесения раны при хорошо адаптированных ее краях она имеет ощутимую прочность. Это имеет место не благодаря коллагену, так как ощутимые его количества не появляются до 4-5 сут. Это обусловлено эпидермальной репарацией. В большей степени эта сила обеспечивается силами адгезии между эпителиальными клетками. Однако до того, как эти клетки мигрируют через рану, единственной субстанцией, обеспечивающей прочность раны, является фибрин кровяного сгустка.

С формированием грануляционной ткани капилляры прорастают раневое пространство и вносят вклад в механическую прочность раны на раннем этапе. Особенно хорошо это видно у «взятого» кожного лоскута. Как только капилляры из раны внедряются в пересаженный лоскут кожи, последний фиксируется и требуется ощутимая сила для его смещения. В это время синтез коллагена не играет большой роли в процессе раневого заживления и фактически соединение между лоскутом кожи и его ложем осуществляется только посредством инвазирующих капилляров.

Установлено, что прочность раны продолжает возрастать в течение значительного периода времени и после того как содержание коллагена прекращает увеличиваться. Это обусловлено формирующимися поперечными связями между спиралями коллагена. В течение «скрытой» фазы раневого процесса вклад в прочность раны вносит фибрин в ране, затем мигрирующий и пролиферирующий эпителий. Не имеется доказательств влияния на прочность раны содержания гликопротеинов и мукополисахаридов. В течение от 5 сут и, вероятно, до 30 сут почти весь вклад в механическую прочность раны падает на содержание коллагена.

Латиризм, поперечные связи коллагена и механическая прочность раны

Наиболее убедительно проявляется значение коллагена и формирующихся между его спиралями поперечных связей в механической прочности раны при изучении *латиризма*. При этом заболевании поражается соединительная ткань. Наблюдается полное отсутствие структурной стабильности новообразованной соедини-

тельной ткани, включая кости, сухожилия и связки. Артерии могут иметь аневризматические расширения способные к разрывам. Раны у животных, пораженных латиризмом, имеют значительное снижение механической прочности. Образование фибрилл заметно снижается, а формирующиеся фибриллы не имеют достаточного количества поперечных связей. Дефект образования поперечных связей коллагеновых молекул обусловлен блокадой энзима, способствующего окислительному дезаминированию лизина. Альдегид, который в норме должен при этом образовываться, очень важен для формирования поперечных связей.

Исследования на животных, пораженных латиризмом, показывают значение поперечных связей коллагена на механическую прочность заживающей раны. При экспериментальных исследованиях было показано, что по мере формирования и созревания рубцовой ткани в ране меняется тип коллагена. Так, исследования, проведенные на нормальном, послеоперационном рубце человека показывают, что на ранних стадиях формирования рубца образуется коллаген III типа (эмбриональный), а по мере созревания рубца данный тип коллагена замещается коллагеном I типа. Различие между коллагеном типа I и III заключается в том, что коллаген I типа содержит большое количество гидроксизина и имеет структурные особенности в строении поперечных связей. Изучение гипертрофических рубцов у человека показывает, что в рубцовой ткани содержится в основном коллаген III типа (эмбриональный), а не I типа.

Эти исследования свидетельствуют о том, что на ранних этапах, когда фибробласт образуется из мезенхимальной клетки, активизируются гены, ответственные за синтез коллагена III типа. По мере взросления фибробластов, гены, ответственные за синтез коллагена III типа, подавляются и активизируются гены, ответственные за синтез коллагена I типа. Почему в гипертрофическом рубце фибробласты теряют способность к синтезу коллагена типа I, а продолжает синтезироваться коллаген III типа пока не ясно.

Таким образом, в процессе репарации ткани суммируются некоторые признаки онтогенеза. В ране фибробласты продуцируют первоначально эмбриональный тип коллагена. Однако по мере «взрождения» раны эмбриональный коллаген замещается коллагеном «взрослого» типа.

СОПРОТИВЛЕНИЕ МАТЕРИАЛОВ И РАНЕВОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ

В механике твердого тела существуют различные виды испытаний — на сдвиг, кручение, сжатие, растяжение. В естественных условиях кожа и рубцовая ткань подвергаются усилиям на растяжение. Основными параметрами, характеризующими эти виды нагрузок твердого тела, являются: 1) прочность на разрыв; 2) относительное удлинение при разрыве; и 3) модуль упругости (модуль Юнга).

Прочность — свойство тела противостоять разрушению под действием внешней механической силы (Г.М. Бартенев, Ю.В. Зеленов; 1983). Определяется путем

деления разрывной силы на площадь поперечного сечения образца и выражается в $\text{кг}/\text{мм}^2$ или Па (паскалях). Применяется для сравнительной оценки образцов с одинаковым поперечным сечением и представляет собой силу, необходимую для разрыва образца со стандартизированным поперечным сечением. Именно эта прочность (относительная) и используется в работе и оценивается в граммах.

Относительное удлинение при разрыве характеризует собой *эластичность*

материала и представляет собой величину: $\frac{L_k - L_n}{L_n} \times 100\%$, где L_n — начальная длина образца (начальное расстояние между захватами на приборе), L_k — длина образца к моменту его разрыва (Г.М. Бартенев, Ю.С. Зуев, 1964).

Модуль упругости характеризует собой *жесткость* материала и определяется путем отношения силы, необходимой для деформирования на 1%, к площади поперечного сечения образца, умноженного на 100 (Г.П. Черепанов, 1974).

Деформация материалов (тканей) на растяжение полностью характеризуется прочностью, эластичностью и упругостью. При сравнительном исследовании образцов с постоянной площадью поперечного сечения, величиной, эквивалентной модулю упругости, может служить значение силы, необходимой для деформирования образца ткани на 1% (относительный модуль упругости). Измерение в данном случае осуществляется в граммах.

Важной задачей в проблеме лечения ран и раневой инфекции является разработка критериев объективной диагностики, прогнозирования течения процесса заживления и обоснованной тактики лечения. Решение этой задачи затрудняется, с одной стороны, сложностью и многофазностью происходящих в ране изменений, с другой — отсутствием четких методических критериев оценки течения раневого процесса. Нередко оценка динамики процесса заживления раны носит субъективный характер и основывается на произвольно избранных критериях. Широко используемые для этой цели клинические признаки — самочувствие пациента, интенсивность симптомов воспаления, срок заживления раны и др. — в значительной степени субъективны. Более объективную оценку раневому процессу можно дать, используя различные лабораторные и инструментальные методы слежения за течением раневого процесса: цитологические, бактериологические методы, измерение электропотенциалов ран, термография, планиметрия и др. Скорость заживления и механическая прочность раны обусловлены, в первую очередь, пролиферацией соединительной ткани, обеспечивающей консолидацию раны, и находятся в прямой зависимости от указанного процесса и объективно отражают его развитие.

Ранотензиометрия

Одним из наиболее чувствительных методов исследования линейных послеоперационных ран, отражающих динамику гистогенеза раневых структур и сопутствующих метаболических реакций, является ранотензиометрия. Данный метод широко применяется в экспериментальных исследованиях, однако при этом обычно изуча-

ется только один показатель — прочность сращения краев раны (сила растяжения, разрывная сила). Другие биомеханические свойства раны (эластичность, упругость), как правило, не изучаются, что в большинстве случаев ограничивается возможностями используемых приборов. В связи с этим для изучения биомеханических показателей заживающей линейной раны впервые применен универсальный прибор для механических и термомеханических испытаний полимерных волокон и пленок модели УМИВ-3 (ПО «Точприбор», Россия).

Данный прибор позволяет производить исследование на растяжение с записью диаграммы «нагрузка — деформация» ($F - E$), что позволяет определить такие параметры, как и при исследовании сопротивления материалов, — прочность, эластичность и упругость. Предельные значения нагрузки, фиксируемые прибором, составляют от 2 до 1000 г. Погрешность показаний измеряемой нагрузки и деформации не превышает 2% при скоростях деформирования 0,1; 0,5; 5 мм/мин. Оценка эффективности использования прибора УМИВ-3 для изучения различных биомеханических параметров проведена на экспериментальных линейных послеоперационных ранах при скорости деформирования стандартных полосок, иссеченных из ткани заживающих ран 5 мм/мин. Данная скорость избрана в связи с тем, что она соизмерима со скоростью действия вероятных деформирующих сил на ткани организма в естественных условиях. На полученной диаграмме откладываются следующие величины: усилие F_p ; относительное удлинение образца при разрыве $E_p = \frac{L_k - L_n}{L_n} \times 100\%$ и усилие, необходимое для деформирования ткани на 1%, — $F_{1\%}$. Величина F_n определяется по диаграмме растяжения. Из начальной точки диаграммы растяжения по оси деформации откладывается величина, равная 1%, затем из полученной точки, соответствующей растяжению образца на 1%, проводится линия, параллельная оси нагрузки до пересечения с диаграммой растяжения. Значение нагрузки определяется на шкале нагрузок по перпендикулярной линии, проведенной от точки пересечения. Полученное значение есть величина $F_{1\%}$.

В связи с тем, что исследованию подвергаются стандартные полоски из заживающих ран с практически постоянной площадью поперечного сечения, величина F_p характеризует прочность заживающей раны, E_p — эластичность, а $F_{1\%}$ — упругость. Так, например, при исследовании образцов заживающих ран у белых крыс линии Vistar, инфицированных золотистым стафилококком, прочность сращения краев раны на 21 сут по сравнению с аналогичным показателем на 7 сут возрастает в 4,9 раза (соответственно 640 г и 130 г), модуль упругости в 4,6 раза (соответственно 30 г и 6,5 г), а эластичность остается неизменной — 20%. Показатели ранотензиометрии объективны, имеют конкретное математическое выражение и могут быть подвергнуты статистической обработке, что облегчается анализ результатов и значительно повышает их научную и практическую ценность.

Преимущества данного метода перед традиционной ранотензиометрией заключаются в том, что при оригинальной методике имеется возможность получения кроме прочности заживающей раны еще двух важных характеристик — эластичности и

упругости (жесткость), оцениваемых по относительному удлинению образцов раны при разрыве и относительному Модулю упругости. Показатель эластичности дает важную дополнительную информацию, поскольку при растяжении эластичных тканей на значительную величину, большая часть механической энергии затрачивается не на разрушение тканей, а на их деформирование (например, рубец около сустава), поэтому важно, чтобы рубец был прочным и эластичным одновременно.

Сопоставление относительных модулей упругости дает возможность сравнивать между собой малодеформированные ткани в их естественном состоянии. Чем больше величина модуля упругости, тем более высокое внутреннее растягивающее напряжение (которое может привести к локальным микроразрывам ткани) развивается в растягиваемом образце при ее растяжении на малые величины (на 1%). Поэтому слишком высокий модуль упругости свидетельствует о высокой жесткости тканей, что не всегда желательно. Образование поперечных связей между высокомолекулярными структурами, в том числе в живых тканях, приводит к увеличению модуля упругости (Л. Нельсен, 1978).

Образование поперечных связей на начальной стадии раневого процесса проявляется увеличением относительного удлинения ткани при разрыве. Дальнейшее численное увеличение поперечных связей приводит к образованию жесткой трехмерной структуры, что приводит к снижению эластичности ткани. Однако в определенных условиях эти два эффекта могут приводить к неизменности относительного удлинения при разрыве.

Необходимо отметить, что упругость является наименее динамичным показателем. В то же время показатель упругости менее чувствителен к дефектам в заживающей ране (микроабсцессы, серомы, гематомы), т.к. характеризует собой сопротивление деформированной ткани без ее разрушения и является более объективным показателем, характеризующим процесс раневого заживления.

БИОМЕХАНИКА ЗАЖИВЛЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННОЙ РАНЫ

В настоящее время большое значение придается поискам путей оптимизации течения раневого процесса, что имеет большое значение в разработке методов борьбы с раневой инфекцией. Решение этой задачи невозможно без системы методических подходов, обеспечивающих возможность динамического контроля над процессом заживления раны и позволяющих характеризовать процесс в количественных показателях.

С этой точки зрения весьма перспективным является применение ранотензиометрии. Однако при использовании этого метода обычно фиксируется только один показатель — прочность сращения краев раны. Современные приборы позволяют более полно изучить процесс биомеханики заживления раны. В отечественной и зарубежной литературе отсутствуют данные комплексного изучения показателей прочности, эластичности и модуля упругости заживающей раны, наиболее полно

характеризующих биомеханику раневого заживления. В эксперименте проведено изучение биомеханики заживления инфицированной раны.

Исследование проводили на модели инфицированной раны, полученной по методу A. Moller и B. Rydberg (1969). В качестве лабораторных животных использовали половозрелых белых крыс линии Vistar. В качестве инфицирующей дозы использовали 0,2 мл взвеси множественно-устойчивого штамма *S. aureus*, содержащей 10^9 микробных тел в 1 мл. Исследованию подвергались стандартные полоскиткани из ран шириной 0,5 см, которые забирали у животных, выведенных из опыта на 3, 7, 14 и 21 сут. Так как наиболее выраженные изменения в ране происходят на ранних этапах процесса заживления — в фазах воспаления и регенерации, чаще всего являющихся объектами лечебного воздействия, исследование было ограничено 21 сут. Биомеханические свойства ран изучали при помощи универсального прибора для механических и термомеханических испытаний полимерных волокон и пленок модели УМИВ-3.

Прочность раны

Прочность — свойство тканей заживающей раны (послеоперационного рубца) противостоять разрушению под действием внешней силы. В табл. 9 представлены данные о прочности заживающих инфицированных ран у экспериментальных животных.

Таблица 9

Прочность заживающих инфицированных ран

День исследования	Количество животных	Прочность (г)
3-й	5	22,8±4,8
7-й	11	85,5±9,8
14-й	8	272,5±25,5
21-й	17	402,4±33,0
Кожа животных	5	1880,0±38,4

Полученные данные свидетельствуют о том, что прочность заживающей инфицированной раны увеличивается с 3 по 21 сут, однако динамика этого процесса неодинакова. Наиболее выраженный прирост прочности ран приходится на период до 14 сут. На 7 сут он составил 270%, на 14 — 220%, а на 21 сут — 50% по сравнению с предыдущим исследованием.

По отношению к прочности неповрежденной кожи прочность заживающей инфицированной раны на 7 сут составила 4,5%; на 14 сут — 14,5% (обычные сроки снятия швов после хирургических вмешательств). На 21 сут прочность ран составила 21,4% от данного показателя неповрежденной кожи.

Полученные данные соответствуют литературным данным по морфогенезу заживающей раны. Так, фибропластические процессы в регенерирующей ране мини-

мально выражены в течение 3–4 сут после ранения, когда имеет место воспалительная и сосудистая реакции, регенерация эпидермиса и формирование струпа. В этот так называемый «латентный» период, предшествующий продукции коллагена, запас прочности раны в большей степени зависит от адгезии эпидермальных клеток.

Работами D. Douglas (1968) и J. Viljanto (1964) установлено, что увеличение прочности раны после «латентного» периода зависит главным образом от содержания коллагена в ране. Прочность раны заметно нарастает в период образования коллагена, а более поздний период заживления в фазе дифференциации коллагеновых волокон не зависит от содержания коллагена.

Известно, что в хирургической ушитою ране синтез коллагена достигает максимума с 7 до 21 сут, а затем уменьшается.

Эластичность раны

Эластичность — величина, характеризующая относительное удлинение тела при разрыве и выражается в процентах по отношению к начальной длине образца. В табл. 10 представлены данные эластичности заживающей инфицированной раны.

Таблица 10

Эластичность заживающей инфицированной раны

День исследования	Количество животных	Эластичность, %
3-й	5	16,8±2,0
7-й	11	16,8±1,4
14-й	8	15,1±1,5
21-й	17	22,1±1,0
Кожа животных	5	21,4±0,2

Полученные данные свидетельствуют о том, что уже на ранних этапах процесса заживления рана имеет определенную эластичность, приближающуюся к эластичности неповрежденной кожи.

Данный показатель на 3 сут и 7 сут составляет 78,5%; на 14-е сут — 70,5% от эластичности неповрежденной кожи, а на 21 сут даже превосходит аналогичный показатель кожи и составляет 103,2%.

В отличие от прочности, эластичность заживающей инфицированной раны имеет другую направленность динамики. Данный показатель оставался на уровне 16% до 14 сут, а к 21 сут увеличивался до 22%. Очевидно, на 3–7 сут эластичность раны в большей степени обеспечивается за счет имеющего место в этот период заметного увеличения аморфного, промежуточного вещества, основу которого составляют мукополисахариды. К 14 сут эластичность раны возрастает за счет фиброплазии и к 21 сут — преимущественно за счет начинающейся реорганизации коллагеновых структур.

Модуль упругости раны

Модуль упругости характеризует собой жесткость ткани и определяется путем отношения силы, необходимой для деформирования тела на 1%, к площади поперечного сечения образца, умноженной на 100. В связи с тем, что исследованию подвергались стандартные полоски ткани из заживающих ран с практически постоянной площадью поперечного сечения, модуль упругости выражали в граммах. В табл. 11 представлены данные динамики модуля упругости заживающей инфицированной раны.

Таблица 11

Модуль упругости заживающей инфицированной раны

День исследования	Количество животных	Модуль упругости (г)
3-й	5	0,92±0,05
7-й	11	3,29±0,36
14-й	8	6,37±0,70
21-й	17	8,77±0,42
Кожа животных	5	94,40±2,85

Они свидетельствуют о том, что модуль упругости заживающих инфицированных ран в определенной степени соответствовал показателю прочности ран и его динамике. Так, прирост модуля упругости заживающей раны на 7 сут, по сравнению с предыдущим сроком исследования составил 260%, на 14-е сут — 94% и на 21 сут — 40%. По сравнению с модулем упругости неповрежденной кожи, данный показатель инфицированной раны на 7 сут — 3,6%, на 14-е сут — 6,6% и на 21 сут — 9,1%.

Как видно из полученных данных, показатели прочности, эластичности и упругости, составляющие основу биомеханики раневого заживления, количественно отображают морфогенез раневых структур, что позволяет существенно объективизировать оценку процесса регенерации.

Наибольшей величины данные показатели достигали на 21 сут исследования (период наиболее выраженных структурных изменений в заживающей ране). Динамика изученных показателей биомеханики не является линейной. Если эластичность заживающей инфицированной раны быстро возрастает и достигает величины неповрежденной кожи, то прочность раны возрастает медленно. Наименее динамичным показателем является модуль упругости, характеризующий жесткость ткани, формирующей послеоперационный рубец. Однако этот же показатель, являясь менее чувствительным к дефектам в ране (микроабсцессы, серомы и т.д.), так как характеризует собой сопротивление деформированной ткани, без ее разрушения является более объективной величиной, характеризующей заживающую рану.

Глава V

РАНЕВОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ, БАКТЕРИИ И АНТИСЕПТИКИ

Одним из важных факторов, влияющих на раневое заживление, является инфекция. Еще в 1944 г. W.A. Altemeier и D. Gibbs показали, что любая травматическая рана в определенной степени контаминирована. Необходимо отметить, что хирург практически всегда имеет дело с контаминированным, а не стерильными ранами. Чтобы понять принципы обращения с контаминированным ранами, необходимо отметить, что состояние здоровья не равнозначно состоянию стерильности. Скорее, это баланс между факторами резистентности организма-хозяина, как системного, так и локального характера, и мириадами бактерий. Для адекватного лечения ран необходимо соблюдение этого баланса.

РАНЕВОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ И БАКТЕРИИ: ВРЕД И ПОЛЬЗА

Нарушение баланса между резистентностью организма хозяина и микроорганизмами может быть обусловлено снижением защитных механизмов хозяина (системного или локального характера), либо значительным количеством бактерий в ране. С 1967 г. известно, что критическим уровнем числа бактерий в ране для большинства микроорганизмов является 10^5 в 1 г ткани. Если количество бактерий в ране 10^5 в 1 г ткани или меньше (за исключением α -гемолитических стрептококков) то, как правило, имеет место нормальное раневое заживление. Если же содержание бактерий превышает этот уровень, наблюдается расстройство процесса раневого заживления.

Первыми клиническими исследованиями, подтвердившими данные о влиянии уровня бактерий в ране на ее заживление, были работы по пересадке кожи. Было показано, что если в ранах, подлежащих закрытию кожным лоскутом, уровень бактерий составлял 10^5 бактерий в 1 г ткани или ниже, — приживление лоскутов на-

ступало в 94%. Если же уровень бактерий в ранах был выше данного уровня, — приживление наступало только в 19% случаев кожной пластики. Аналогичные результаты были получены и при попытках первичного закрытия ран швами.

Данный постулат применим к различным видам микрофлоры за исключением Э-гемолитического стрептококка. При наличии этого микроорганизма, невзирая на его численное содержание в 1 г ткани, первичное закрытие раны швами или посредством пластики, как правило, бывает неудачным.

Результаты данного исследования и точное определение содержания числа бактерий в ране очень важны для клиники, так как в 34% случаях в ранах, клинически соответствующих для пересадки кожи, оказывается, что содержание бактерий в 1 г ткани превышает критический уровень, что и обуславливает неудачу пластической операции. Начиная с 1967 г. выполнено множество исследований, показавших, что раны, содержащие 10^5 бактерий в 1 г ткани и ниже, заживают физиологично, тогда как при превышении этого уровня имеет место развитие инфекционного процесса и нарушение раневого заживления.

В каждой ране кожного покрова имеется два поля заживления, которые регенерируют одновременно. Одно — в глубоких слоях раны, где откладывается коллаген, проходящий все стадии созревания, и другое — раневая поверхность, которая должна эпителизоваться. При содержании в ране числа бактерий выше 10^5 в 1 г ткани эпителизации поверхности раны не произойдет. Эпидермальные клетки не будут мигрировать через рану. Также и в глубоких слоях раны регенерация будет отсутствовать.

Ингибирование процесса заживления при высоком содержании бактерий в ране происходит вследствие действия протеаз, секретируемых микроорганизмами. Также это может быть и вследствие факторов вирулентности, выделяемых специфическими видами микробов, которые тоже могут блокировать раневое заживление. Определенную роль играет специфика самой раны. Так, если произведено первичное закрытие раны, полученной вследствие укуса человеком, наверняка произойдет нагноение раны из-за того, что число бактерий в 1 г ткани составит больше чем 10^5 . Более благоприятны в этом отношении укусы собаками, среди которых при первичном закрытии воспалительные осложнения встречаются реже, чем в случае укусов человека. Связано это с тем, что в 1 мл слюны собаки содержится менее чем 10^5 бактерий, тогда как в 1 мл слюны человека — выше этого уровня. Однако в случаях, если собака питается мясом, численность бактерий в 1 мл слюны будет такая же, как и у человека. В связи с большим значением, которое имеет знание численности бактерий в ране для определения хирургической тактики, важно своевременно определять этот показатель.

Техника экстренного определения численности бактерий в 1 г ткани: из раны иссекается кусочек ткани, асептично взвешивается, десятикратно разводится и гомогенизируется. Навеска гомогената (0,02 мл) помещается на предметное стекло и окрашивается. Если при осмотре под микроскопом удастся обнаружить хотя бы одну бактерию, это означает, что в 1 г ткани биоптата раны содержится

более 10^5 бактерий. Отсутствие бактерий означает, что в 1 г ткани 10^5 или менее бактерий.

Одновременно целесообразно произвести серийный высеv материала из раны на аэробные и анаэробные среды для определения абсолютного количества бактерий в 1 г ткани и их идентифицировать.

Точное подтверждение степени бактериальной загрязненности раны может быть сделано бактериологически, однако предположить степень контаминации раны можно на основании анамнестических и клинических данных. Наиболее важными являются обстоятельства ранения и характер ранящего предмета. Очевидно различие при ранении ножом и размозжением, вызванным загрязненным механизмом. Время также является важным фактором, обуславливающим степень контаминации ран.

Исследования показывают, что содержание числа бактерий в ранах менее чем 10^2 в 1 г ткани наблюдается при сроке с момента ранения не более чем 2,2 ч; от 10^2 до 10^5 бактерий в 1 г ткани — более 3 ч; более чем 10^5 бактерий в 1 г ткани — через срок более чем 5 ч. Наиболее важна эта последняя группа пациентов, так как именно она более уязвима в плане развития инфекционных осложнений. Время, необходимое для достижения численности бактерий в ране критического уровня, называют «золотым периодом». В связи с этим срочная хирургическая обработка раны целесообразна у пациентов, обратившихся для лечения через 5 ч и более. Хирургическая обработка является эффективным средством восстановления необходимого баланса между защитными механизмами организма и числом бактерий. Удаление нежизнеспособных тканей является основополагающим принципом.

Следующее положение — это промывание раны. Однако промывание раны даже большим количеством растворов удаляет только небольшое количество поверхностно локализующихся микроорганизмов. Улучшенной модификацией лаважа раны является применение техники «пульсирующей струи». Эффективно промывание небольших ран через шприц с иглой.

Какова роль антибиотиков в предотвращении развития инфекции в ране? Системное применение антибиотиков целесообразно только в том случае, если в крови или, что более важно, — в ткани достигается терапевтическая концентрация антибактериального препарата в течение первых 4 ч после ранения. Показано, что бактерии в ткани не подвергаются воздействию антибиотиков после этого периода времени. Когда антибиотики начинают применять после периода времени, требуемого для бактериального размножения, уровень бактерий в ране даже выше, чем в случаях, когда антибиотики не использовались.

Таким образом, лучший период времени для назначения антибиотиков — это 2-4 ч до нанесения раны. Когда пациент поступает для лечения после 4 ч после ранения, антибактериальное лечение малоэффективно. Если в этих случаях установлено превышение критического уровня бактерий в тканях раны, целесообразно назначение местных антибактериальных препаратов.

Присутствие бактерий в ране является важным фактором процесса раневого заживления. Концентрация, вирулентность, фаза роста бактерий являются важным,

но только одним аспектом среди многих других. Эндотоксины, которые стимулируют продукцию TNF, экзотоксины с их цитотоксическим потенциалом; протеиназы, стимулирующие или подавляющие цитокиновую продукцию, все это обуславливает активность цитокинового ответа. Новые подходы к этой проблеме включают блокирование прикрепления к тканям колонизирующих бактерий и использование моноклональных антител для блокады освобождения эндотоксина. Таким образом, пролиферация бактерий уменьшается, и их воздействие на ткань предотвращается. Наибольшее внимание в этом плане привлекают протеиназы, которые разрушают адгезивные протеины, особенно фибронектин. Одна из этих протеиназ это дипептилпептидаза, которая блокирует пролилгидроксилазу. Предупреждение созревания коллагена достигается снижением активности инсулинподобных трансформирующих факторов роста I и II и ряда других факторов роста, содержащих гомологичные аминокислоты. Вторичные продукты этих базовых реакций могут иметь большое значение при разработке новых терапевтических подходов в лечении ран. В то же время это объясняет относительно невысокую клиническую ценность использования факторов роста.

В лечении гнойно-воспалительных заболеваний и сепсиса большое значение имеет борьба с возбудителями заболеваний. В последние два десятилетия показана эффективность лечения гнойных ран при абактериальном и гнотобиологическом способе ведения больных (М.И. Кузин, 1990; Ю.Ф. Исаков, 1990), лазеротерапии (О.К. Скобелкин с соавт., 1992), ультразвуковой обработке ран и др. Значительно менее изучены условия оптимизации заживления хирургических ран. Считается общепризнанным, что чистую линейную рану следует защищать от инфекции, так как заживление инфицированной раны протекает медленнее. Действительно, при изучении ушитых мышечно-фасциальных ран у крыс M. Smith и I.F. Enquist (1967) было обнаружено, что раны, инфицированные *S. aureus*, заживали медленнее, чем неинфицированные.

В отличие от общепринятого мнения периодически появляются работы, в которых высказывается мысль о том, что присутствие микроорганизмов оптимизирует заживление раны. Так, A. Carrel (1921), T.W. Botsford (1941), A. Tenorio et al. (1976) пришли к выводу, что небольшие количества микроорганизмов способствует заживлению ран. R. Rajn et al. (1977) сообщили, что раны, инфицированные *E.coli* в количестве 10^6 - 10^9 микробных тел, были через 14 дней более прочными по сравнению с неинфицированными ранами.

Учитывая разноречивые сведения о влиянии бактерий на процесс раневого заживления, была поставлена цель — изучить влияние золотистого стафилококка на заживление хирургической раны.

В эксперименте использовали 27 половозрелых крыс линии Vistar, весом 200-250 г. После анестезии и подготовки кожи крысам на спине параллельно позвоночнику наносили линейную рану до мышечного слоя длиной 5 см. Затем в раны вносили по 0,2 мл взвеси, длительно пассировавшегося на питательных средах лабораторного штамма *S. aureus*, содержащей в 1 мл 10^9 микробных тел. После этого раны

ушивались узловыми швами шелком № 2. Животных выводили из опыта на 7, 14 и 21 сут после внутрибрюшинного введения летальной дозы тиопентала натрия. В указанные сутки производили забор материала для бактериологического, тензиометрического и гистологического исследований.

Материал для бактериологического исследования забирали после раздвигания краев раны желатиновыми тампонами (Н.Б. Мордвинова с соавт., 1972). Тампоны взвешивали до и после взятия материала. Приготавливали разведения материала 1:1000 и 1:10000. Затем каждое разведение засевали микропипеткой трехкратно по 0,02 мл на три лунки желточно-солевого агара (Г.Н. Чистович, 1969) в чашки Петри. Посевы инкубировали в термостате 24 ч при 37°C, подсчитывали среднее число изолированных колоний в трех секторах и вычисляли количество микроорганизмов в 1 г материала.

Для ранотензиометрического и гистологического исследования специально сконструированным режущим устройством в поперечном направлении из иссеченных ран забирали полоски ткани шириной 0,5 см. Исследование биомеханических свойств заживающей раны производили путем определения прочности сращения ее краев в граммах. С этой целью использовали универсальный прибор для механических и термомеханических испытаний полимерных волокон и пленок модели УМИВ-3 (Россия).

Для гистологического исследования ткани из ран срезы препаратов, фиксированных в формалине, окрашивали гематоксилином и эозином по ван Гизону. Полученные данные подвергали статистической обработке.

При анализе результатов животные в каждом сроке исследования (7, 14, 21 сут) были разделены на две группы. В одну группу включали животных с меньшим количеством бактерий в ранах (менее 10^4 в 1 г ткани), в другую — с более высоким содержанием (10^5 - 10^8 в 1 г ткани) (табл. 12). В ранах обеих групп животных воспалительных явлений макроскопически выявлено не было.

На 7 сут раны с количеством менее 10^4 бактерий в 1 г ткани имели меньшую прочность сращения краев, чем раны, содержащие микроорганизмы в количестве 10^5 - 10^8 микробных тел.

При гистологическом исследовании ран, содержащих большие количества бактерий, наблюдалось выраженное разрастание грануляционной ткани с большим числом фибробластов, лимфоидных клеток, PMN. В глубоких отделах ран отмечались отеки, очаговые воспалительные инфильтраты. В ранах, содержащих меньшие количества бактерий, воспалительные изменения были менее выраженными.

На 14 сут прочность ран с количеством бактерий 10^5 в 1 г ткани была достоверно большей, чем ран, содержащих менее 10^4 микробных тел в 1 г. Для обсемененных в большей степени ран характерны очаговые воспалительные изменения в виде скопления PMN, лимфогистиоцитарной инфильтрации, умеренного отека. В ранах с меньшим числом бактерий наблюдались слабо выраженные воспалительные изменения.

На 21 сут прочность ран, содержащих 10^5 - 10^6 бактерий, не различалась — по сравнению с ранами, имевшими менее 10^4 микробных тел в 1 г. Гистологически в

Таблица 12

Влияние золотистого стафилококка на прочность экспериментальной раны

Сутки	Бактерии в 1 г ткани	Прочность раны (г) ($M \pm \tau$)	P	Гистологические данные
7-е	10^5 - 10^8	$91,6 \pm 6,4$		По ходу раны разрастание грануляционной ткани с большим числом фибробластов, лимфоидных клеток, полиморфноядерных лейкоцитов (PMN).
	$10''$	$48,3 \pm 4,8$	$<0,05$	В дерме очаговый отек и небольшие гистиоцитарные клеточные инфильтраты
14-е	10^5	$330,0 \pm 10,0$		В глубоких отделах кожи очаговые воспалительные изменения в виде скоплений PMN, лимфогистиоцитарная инфильтрация, умеренный отек.
	$10''$	$210,0 \pm 20,1$	$<0,02$	В послеоперационном поле слабая воспалительная реакция
21-е	10^5 - 10^6	$372,5 \pm 38,5$		Гистиоцитарная инфильтрация операционного поля с наличием гигантских клеток инородных тел. В глубоких отделах кожи очаговые лимфоидноклеточные инфильтраты. Там же скопления фибробластов.
	$10''$	$375,0 \pm 84,6$	$>0,05$	Аналогичные изменения

ранах обеих групп выявлены сходные изменения, проявляющиеся гистиоцитарной инфильтрацией с наличием гигантских клеток инородных тел, а также скоплением фибробластов и образованием очаговых лимфоидноклеточных инфильтратов в глубоких отделах кожи.

Следует отметить, что внимательное наблюдение за процессом раневого заживления показывает вредность мероприятий, направленных на полную стерилизацию раны, а именно — вред частых перевязок заживающих ран и использование антисептиков, обладающих стерилизующим эффектом. Очевидность данного заключения скрывается за отсутствием объективных методик контроля над раневым заживлением в клинической практике. Экспериментальные исследования, позволяющие использовать строго объективные, количественные методики оценки процесса раневого заживления делают этот факт очевидным.

Еще в 1921 г. А. Carrel при изучении заживления открытых ран нашел, что раны, «инокулированные различными разведениями 24-часовой культуры стафилококка в бульоне», заживали быстрее, чем сходные раны, защищенные от окружающей среды стерильными повязками. Он указывал, что латентный период дорубцевания был укорочен в инфицированных ранах. Т. Botsford (1941), изучая заживление кожных ран у собак и свиней, нашел, что прочность ран, инокулированных *S. aureus*, была

больше. Он заключил: «...очевидно, что слабая инфекция оказывает благоприятный эффект на прочность раны».

Есть и клинические подтверждения этого положения. Так, необходимо ждать примерно 30-60 сут для того, чтобы в панкреатической псевдокисте образовалась достаточная по толщине оболочка. Однако известно, что абсцесс поджелудочной железы хорошо инкапсулируется за 14-20 дней. Кроме того, при наличии стафилококковой инфекции можно определить значительные отложения коллагена в оболочке абсцессов.

Убедительно подтверждает это и работа S.M. Levenson et al. (1983), в которой показано, что умеренный, но статистически достоверный эффект ускорения раневого заживления наблюдался при инокуляции кожных ран у крыс *S. aureus* в дозе 10^2 перед ушиванием ран, и этот эффект был значительно больше при инокуляции ран *S. aureus* в дозе 10^5 - 10^8 . Авторы, мнение которых мы разделяем, считают, что *S. aureus* стимулирует «оптимальную» воспалительную реакцию в ране и таким образом способствует ранней инфильтрации раны клеточными, гуморальными и другими элементами до степени, которая ускоряет раневое заживление, включая эндотелиальную и фибробластическую пролиферацию, образование новых сосудов, синтез протеогликанов и коллагена. Если же воспалительная реакция чрезвычайно выражена и стимул очень велик, особенно при образовании гноя, процесс заживления замедляется, что легко фиксируется и служит основным аргументом отрицательной оценки влияния микроорганизмов на раневое заживление.

S.M. Levenson et al. (1983) обнаружили стимулирование раневого заживления только под влиянием *S. aureus* (испытано 7 штаммов) и не выявили такого эффекта при использовании штаммов других микроорганизмов (*S. epidermidis*, *P. aeruginosa* и др.). Данные авторы считают, что ответственными за ускорение раневого заживления являются специфические эндонуклеазы и компоненты клеточной оболочки *S. aureus* (рибитол, протеин А, полисахарид 263).

Результаты исследований Т.К. Ratcliff et al. (1981) показали, что протеин А значительно увеличивает продукцию интерферона- γ макрофагов, стимулирующего клеточную пролиферацию, фиброплазию и синтез коллагена. Данные же Т.К. Hunt (1980) указывают на большую роль макрофагов в процессе раневого заживления.

По-видимому, увеличение прочности ран с наличием в 1 г ткани 10^5 - 10^8 микробных тел *S. aureus* по сравнению с ранами, содержащими менее 10^4 бактерий, является следствием продукции золотистым стафилококком протеина А и полисахарида 263, содержащихся в большинстве штаммов микроорганизмов данного вида, которые обладают стимулирующим действием на процесс раневого заживления (S.M. Levenson et al., 1983). Это проявляется более выраженной клеточной и биохимической активностью в ране, а также более ранней васкуляризацией, нормализацией кровообращения и обмена энергетических и пластических веществ. Данная концепция подтверждается исследованиями, проведенными на безмикробных животных М. Mijakava et al., (1958) и R.M. Donati et al., (1971) свидетельствующими, что заживление ран у стерильных животных протекало так же или более медленно, чем у обычных.

На основании проведенных исследований можно предположить наличие некоего «оптимального» уровня воспалительного ответа, при котором ускоряются васкуляризация и другие ключевые процессы раневого заживления.

В заключение необходимо отметить, что в данной концепции никакого противоречия с принципами асептики и антисептики нет. Известно, что все раны контаминированы микроорганизмами и полная стерилизация их не имеет под собой никакой основы. Это доказало еще применение повязки Листера. Известно также, что далеко не все контаминированные и инфицированные раны нагнаиваются. Безусловно, нет смысла в умышленной контаминации ран жизнеспособными бактериями *S. aureus*, однако существует убедительное основание считать, что есть компоненты, продуцируемые в ране как результат взаимодействия *S. aureus* и репаративных тканей, которые и вызывают ускорение заживления. Возможно, эффект ускорения раневого заживления можно будет получить путем введения в рану соответствующего химического агента, полученного из оболочки *S. aureus*, или путем применения соответствующей вакцины, что может иметь значение для клинической практики.

РАНЕВОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ И АНТИСЕПТИКИ: ПОЛЬЗА И РИСК

Хирурги часто применяют антисептики, полагая, что таким образом будет снижаться активность инфекционного процесса в ране, хотя это далеко не всегда имеет место. Более того, экспериментальные исследования показывают, что такие хлорактивные растворы, как Eusol (Edinburgh University Solution of Lime) — нестабильный раствор гипохлорита кальция и хлорамин, вредят процессам раневого заживления.

Антисептики-красители, поверхностно-активные вещества (ПАВ) широко используются в лечении ран. Более ранние исследования свидетельствуют о пользе их применения для лечения инфицированных и гнойных ран. Только Н. Mobacken и В. Zederfelt в 1973 г. сообщили о повреждающем действии красителей-антисептиков на процесс раневого заживления. Исследованиями D. Faddis et al. (1977) показано, что детергенты оказывают повреждающее действие на хрящ, синовиальную оболочку суставов и другие мягкие ткани. Их использование приводит к повышению чувствительности к инфекции и нарушает процесс раневого заживления.

Хлорамин-Т, повидон-йодин, эозин и нитрат серебра в концентрациях, применяемых в клинике, оказывают ингибирующее, однако статистически не достоверное влияние на рост грануляций в ранах. Бриллиантовый зеленый (0,5%-ный) раствор оказывает высокотоксичное действие на делящиеся клетки, а формирование грануляционной ткани почти полностью ингибируется. Piodanin (0,5%-ный раствор) препятствует росту грануляций, а красители, содержащие triphenylmethan, взаимодействуя с ДНК клеток, пролонгируют фазу воспаления. Они ингибируют формирование коллагена, синтез РНК-и снижают потребление кислорода грануляционной

тканью (Н. Mobachen et al., 1974). В то же время эффект на ткани заживающей раны 0,05%-ного водного раствора хлоргексидина приближается к эффекту физиологического раствора (S.S. Brennan et al., 1986).

Антисептики, активные в отношении раневой микрофлоры, но обладающие повреждающим действием на процесс раневого заживления, должны применяться на начальных этапах лечения гнойных и инфицированных ран, однако в последующем по мере очищения ран целесообразно использовать менее токсичные антисептики.

Для борьбы с раневой инфекцией в хирургической практике часто производится обработка операционных и инфицированных ран антисептическими растворами. Вместе с тем, рабочие концентрации ряда антисептиков оказывают повреждающее действие на регенерирующую ткань, что замедляет репарацию раны. Это ставит вопрос о целесообразности уничтожения всей микрофлоры, особенно контаминантной, в заживающей ране. Приведенные данные указывают на необходимость дифференцированного подхода к выбору антисептиков в зависимости от их повреждающего действия на регенерирующие ткани и наличия микрофлоры в ране. Вместе с тем, при оценке этого явления следует учитывать, что присутствие микроорганизмов в ране в случае сниженной функции иммунной системы может привести к генерализации воспалительного процесса.

Антисептические препараты, используемые при обработке хирургических ран, должны иметь оптимальный антибактериальный эффект при минимальном повреждающем действии на ткани.

В лечении инфицированных и гнойных ран широко используются различные антимикробные препараты, среди которых антисептики занимают важное место. Однако имеются сообщения о том, что наличие в ране определенного количества микроорганизмов способствует ускорению процесса раневого заживления, а потому нельзя безоговорочно считать целесообразным полное уничтожение микрофлоры в ране (О.С. Мишарев с соавт., 1987; A. Tenorio et al., 1977; J.W. Levenson et al., 1983 и др.). Было изучено влияние антисептиков различных классов с оценкой антимикробного действия и влияния на регенерирующие ткани в инфицированной ране.

Экспериментальную модель инфицированной раны создавали по методу A. Moller и B. Rydberg (1969). Изучение процесса заживления ран производили комплексно. При клинической оценке ран учитывалась инфильтрация краев ран в мм, которые переводились в условные баллы. Для гистологического исследования срезы краев ран, фиксированных в формалине, окрашивали гематоксилин-эозином по ван Гизону. Бактериоскопическое исследование проводилось после окрашивания мазков синькой Леффлера. Биомеханические свойства ран и неповрежденной кожи оценивали по трем параметрам: прочности, эластичности и упругости (О.С. Мишарев с соавт., 1984). В качестве антибактериальных средств использовали препараты из различных групп антисептиков: первомур (препарат «С-4», смесь 30%-ной H_2O_2 1:177 и 100%-ной муравьиной кислоты 1:119); хлоргексидин.биглюконат (1:2000); лаурилсульфат натрия (1:100). Контрольным лабораторным животным в раны вно-

сили 0,9%-ный раствор хлорида натрия. В каждой серии использовали по 20 лабораторных крыс линии Vistar. Контрольные исследования ран производили на 3, 7, 14 и 21 сут после внесения в раны инфицирующей дозы множественно устойчивого госпитального штамма *S. aureus*, содержащей в 1 мл 10^9 микробных тел. Животные выводились из опыта путем внутрибрюшинного введения летальной дозы тиопентала натрия. Полученные данные обрабатывались статистическими методами.

При клинической оценке заживающих ран выявлено постепенное уменьшение перифокальной инфильтрации с 3 по 21 сут, однако процесс этот был неодинаковым по отношению к различным антисептикам. Так, при использовании лаурилсульфата натрия инфильтрация опытных ран на 3 сут была менее выраженной, чем контрольных ($p < 0,05$). На 7 сут различий между опытными и контрольными ранами для всех испытанных антисептиков выявлено не было. Более выраженная инфильтрация в опытных ранах на 14 сут наблюдалась только при использовании первомура ($p < 0,05$). Следует отметить, что при использовании хлоргексидина биглюконата инфильтрации на 14 и 21 сут вообще выявлено не было.

Изучение численности бактерий в ранах показало, что количество микроорганизмов в ранах сразу после контаминации и экспозиции 30 мин достоверно не различалось. Наиболее сильным антимикробным действием среди испытанных антисептиков обладал хлоргексидин биглюконат, который сразу после применения подавлял всю микробную популяцию и предупреждал развитие инфекции в ране. При использовании лаур ил сульфата натрия наблюдалось достоверное снижение численности *S. aureus* в ране по сравнению с контрольными ранами сразу после применения. На 3, 7, 14 и 21 сут исследования количество бактерий в ранах опытных и контрольных животных было близким.

При гистологическом исследовании на 3 сут в опытных и контрольных ранах выявлено: среди отечной стромы вблизи сосудов располагались крупноочаговые воспалительные инфильтраты. Микроскопически в местах скопления лейкоцитов обнаружена кокковая флора. Степень выраженности данных изменений по сравнению с контролем была больше при использовании первомура, меньше при применении хлоргексидина биглюконата и не отличалась при применении лаурилсульфата натрия.

На 7 сут в опытных и контрольных ранах обнаружены регенерация покровного эпителия, инфильтрация плазматическими клетками, эозинофилами, фибробластами по ходу раны и микроабсцессы в некоторых местах. Более выраженные воспалительные явления по сравнению с контролем имели место в опытных ранах при применении первомура, где абсцессы располагались довольно глубоко от поверхности раны. При использовании хлоргексидина биглюконата и лаурилсульфата натрия различия между контрольными и опытными ранами были минимальны.

На 14 сут в ранах отмечено завершение репаративных процессов эпидермиса и формирование в дерме соединительной ткани с большим количеством мелких сосудов капиллярного типа. Однако при применении первомура воспалительные явления, а также обширные лимфоидные инфильтраты, к этому времени не исчезали.

При применении остальных антисептиков значительной разницы между контрольными и опытными ранами не выявлено.

На 21 сут в области послеоперационного рубца образовывалась плотная фиброзная ткань. В глубоких отделах кожи имелись очаговые отеки и нерезкая, преимущественно вокруг сосудов, пролиферация фибробластов. Воспалительные явления были умеренно выражены при использовании первомура и полностью отсутствовали в контрольных ранах и при применении хлоргексидина биглюкоката и лаурилсульфата натрия.

При исследовании биомеханических показателей инфицированных ран установлено, что при использовании антисептиков наблюдается возрастание прочности ран с 3 по 21 сут. При сравнительной оценке действия антисептиков выявлено, что наименее прочными на 7 сут были раны после применения первомура. Однако к 14 сут прочность ран, обработанных этим антисептиком, была наибольшей, что свидетельствует о двухфазности действия данного антисептика. Однако к 21 сут после применения первомура не наблюдалось прироста прочности ран, тогда как после использования других антисептиков отмечено возрастание значений данного показателя. Прочность ран, обработанных лаурилсульфатом натрия, была наибольшей, причем стимулирующий эффект был равномерным на всем протяжении периода заживления ран. Сходный эффект, но в менее выраженной степени оказывал хлоргексидин биглуконат.

Аналогичная динамика имела место и в отношении модуля упругости заживающих ран. Наибольшей величины данный показатель достигал к 21 сут после применения лаурилсульфата натрия. Однако он составил только 13,3% от модуля упругости неповрежденной кожи, что свидетельствует о медленном восстановлении значения данного показателя. Следует отметить тот факт, что на 14-21 сут после применения первомура, несмотря на отсутствие увеличения прочности раны, упругость ее возрастала в два раза. Прирост упругости ран был наибольшим в течение первых 14 сут.

Антисептики по-разному влияли на эластичность ран. При применении первомура наблюдалось постепенное увеличение этого показателя к 21 сут до значения эластичности неповрежденной кожи. При использовании хлоргексидина и лаурилсульфата натрия эластичность уже на ранних этапах заживления превосходила аналогичный показатель неповрежденной кожи и сохранялась на высоком уровне до 21 сут и составила для хлоргексидина биглюконата 129%, для лаурилсульфата натрия 118% от значения эластичности неповрежденной кожи.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что хлоргексидин биглюконат и лаурилсульфат натрия оказывают как антимикробное, так и стимулирующее влияние на процесс раневого заживления, способствуя одновременно быстрее нормализации биомеханических показателей заживающей раны. Напротив, первомур, являясь наиболее сильным антисептиком, обладал значительным повреждающим действием на процесс раневого заживления, о чем свидетельствует длительное сохранение воспалительных явлений в ранах, в том числе микроабсцессов, располага-

ющихся глубоко от поверхности ран и, как следствие — медленную нормализацию биомеханических показателей заживающей инфицированной раны.

На основании проведенных исследований представляется сомнительной целесообразность применения сильных антисептиков, обладающих стерилизующим эффектом на инфицированную рану и повреждающим эффектом на процесс регенерации. Неосторожное и интенсивное применение таких антисептических препаратов, особенно у пациентов со сниженной функцией иммунной системы, может вызывать противоположный эффект — не локализовать инфекцию в ране, а наоборот, нарушая функционирование защитных механизмов в ране, способствовать ее распространению.

Глава VI

РАНЕВОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

По данным ВОЗ, количество больных сахарным диабетом составляет 3-5% населения земного шара, из них каждый второй является потенциальным пациентом хирургического отделения. Так, больные диабетом составляют от 6 до 20% от всех больных в любом госпитале США. В промышленно-развитых странах от 10 до 20% населения старше 60 лет страдают сахарным диабетом (P. Laing, 1994). Около 4% населения страдает сахарным диабетом, среди них у 3% больных выполняют ампутацию нижних конечностей (Н.Н. Чур, 1998). Значительные нарушения углеводного обмена у 80% больных сахарным диабетом приводят к развитию диабетических ангиопатии с преимущественной локализацией в нижних конечностях с образованием хронических, медленно заживающих язв (А.М. Светухин и М.В. Прокудина, 1998).

После открытия инсулина результаты лечения хирургических заболеваний у больных сахарным диабетом значительно улучшились. Однако уровень послеоперационных раневых осложнений у данной категории пациентов все еще составляет от 6 до 40% (J. Apelqvist et al., 1992). Считается, что у больных диабетом имеет место нарушение процесса раневого заживления, хотя до сих пор до конца не изучены все особенности диабета, лежащие в основе такой предрасположенности. Недостаток ясности имеет место отчасти вследствие методических различий в исследованиях, влияющих на интерпретацию полученных результатов и затрудняющих сравнение полученных данных. Ряд авторов ограничивается изучением раневого заживления у пациентов только с одним типом сахарного диабета, тогда как другие — объединяют в исследованиях больных диабетом I и II типов (инсулиновая недостаточность, инсулиновая резистентность). Оценка результатов исследований затрудняется различиями применяющихся медикаментов для лечения диабета (инсулин, оральные гипогликемические препараты, диета). Не всегда учитываются сопутствующие факторы риска — возраст, тучность пациентов, различные заболевания и др. Используются различные методики определения уровня глюкозы в крови, что влияет на точность получаемых результатов (G.A. Holloway et al., 1993).

Существует диабет I типа (5-10% среди всех больных диабетом) и диабет II типа (около 90%). При обоих типах заболевания имеют место расстройства метабо-

лизма углеводов, белков и жиров, связанные с нарушением продукции или утилизации инсулина.

Диабет I типа развивается в молодом возрасте, характеризуется быстрым развитием и связан с недостаточной продукцией инсулина. В основе заболевания лежат аутоиммунный, вирусный и другие факторы. При диабете могут продуцироваться инсулиновые антитела, индуцированные медикаментами. При этом инсулина вырабатывается меньше необходимого уровня, вследствие чего нарушается метаболизм глюкозы и развивается гипергликемия. У больных диабетом I типа клетки имеют большее, чем в норме, число рецепторов инсулина, что является компенсаторным механизмом, однако недостаточным для предотвращения гипергликемии. При хронической гипергликемии пациент находится в состоянии катаболизма, при котором наблюдается снижение запасов белка и жира и имеет место отрицательный азотистый баланс. В результате гипергликемии развиваются гликозурия, полиурия, кетоз, дегидратация и снижение массы тела — классические симптомы ювенильного диабета. Пациенты с диабетом I типа инсулинзависимы и для их лечения необходим экзогенный инсулин.

Диабет II типа обычно встречается у тучных субъектов и характеризуется незаметным и медленным началом, обычно в возрасте после 40 лет. Неизвестно, что является первопричиной развития заболевания, однако при данном типе диабета развивается резистентность к инсулину и имеет место повышенное образование жира. Клетки-мишени имеют сниженное количество инсулиновых рецепторов и более низкий уровень метаболизма. У пациентов с диабетом II типа имеет место снижение панкреатического ответа после нагрузки глюкозой. Таким образом, отсутствует адекватный инсулиновый ответ, необходимый для регулирования глюкозной нагрузки. Снижение инсулинового ответа, вместе с резистентностью к инсулину, вызывает гипергликемию. При диабете II типа, так же как и при диабете I типа имеют место большие калорические потери, однако наличие гиперфагии и частый прием пищи намного превышает потребность организма, в связи с чем эти пациенты остаются тучными. Использование диеты, мероприятий, способствующих снижению веса, могут повысить чувствительность к инсулину. Применение оральных гипогликемических агентов (ОГА) у 80-90% пациентов с диабетом II типа может быть эффективным, в связи с чем использование экзогенного инсулина требуется не всегда.

Гипергликемия и гликозурия не обязательно являются симптомами диабета и могут носить симптоматический характер, как реакция на стрессовую ситуацию. Еще в 1892 г. E. Smith и T. Durham, выделили этих пациентов в своей классификации диабета. В настоящее время такие пациенты встречаются все чаще. У большинства хирургических больных развивается интолерантность глюкозы, индуцированная анестезией и операционным стрессом.

При стрессе (травма, наркоз, операция) в организме увеличивается уровень «стрессовых» гормонов — адреналина, глюкагона, кортизола и гормона роста. Эти гормоны противодействуют эффектам инсулина, способствуя повышению уровня глюкозы крови. В результате у пациентов возрастает потребность в инсулине. При

этом больные диабетом II типа, в обычном состоянии находящиеся только на диете или получающие ОА, временно могут требовать введения экзогенного инсулина для коррекции гипергликемии. Такие ситуации могут способствовать первичному выявлению диабета у некоторых пациентов в пред- или послеоперационном периоде (P. Reichard et al, 1993).

К типичным осложнениям у больных диабетом обоих типов относятся сосудистые и нейропатические заболевания. Макроваскулярные осложнения связаны с ускорением развития атеросклероза и ростом склонности к поражению периферических сосудов, инфаркту миокарда и цереброваскулярным расстройствам. Микроваскулярные осложнения включают поражение мелких сосудов, ретинопатию, нефропатию и связаны с утолщением базальной мембраны капилляров. Нейропатические осложнения обуславливают нарушение чувствительности, моторные расстройства и способствуют развитию язв стопы.

В течение нескольких последних десятилетий плановая хирургическая помощь больным диабетом непрерывно расширялась, и в настоящее время уровень операционного риска у них сравним с таковым у пациентов, не страдающих диабетом. Первым шагом на этом пути было введение предоперационной диеты, когда в 1914 г. F.M. Allen в США популяризировал голодание. Рекомендуемое количество приема углеводов перед операцией соответствовало уровню, при котором у пациента исчезала гликозурия. Такой способ подготовки больных в предоперационном периоде быстро завоевывал популярность. Уже к 1920 г. D.M. Berkman из клиники Mayo сообщил об успешном хирургическом лечении 126 из 134 больных диабетом, подготовленных к операции таким образом. Однако данный режим диеты был эффективным только для пациентов, у которых заболевание начиналось во взрослом состоянии (II тип диабета), и не давал результатов у пациентов с ювенильным диабетом (диабет I типа).

Открытие инсулина в 1922 г. произвело переворот в лечении диабета и позволило значительно расширить хирургическую помощь больным диабетом, в том числе пациентам, у которых заболевание не могло контролироваться только диетой. Литература последующих 10 лет свидетельствует о быстром внедрении инсулинотерапии. К 1940 г. J.A. Green et al. сообщают об операциях у 324 больных диабетом, результаты лечения которых были сравнимы с результатами у пациентов, не страдающих этим заболеванием. Следует отметить, что в тот период антибиотики не применялись и реконструктивные сосудистые операции для улучшения кровотока на нижних конечностях не осуществлялись.

Однако, несмотря на значительные достижения, больные диабетом и в настоящее время в ряде случаев все еще имеют более высокий уровень раневых осложнений. P.J.E. Spuse и R. Foord (1973), анализируя результаты лечения 23 649 пациентов, обнаружили, что при диабете имеется риск развития инфекционных осложнений после «чистых» операций в 5 раз выше, чем у пациентов без диабета. Тучные пациенты также относятся к группе повышенного риска, у них данный показатель достигает 13,5%. Это важно иметь в виду, так как у данной категории больных при

отсутствии явного диабета нередко развивается интолерантность глюкозы при хирургическом стрессе (Т.А. Stein et al., 1979; M.E. Levin, 1998).

В настоящее время считается, что больные диабетом при адекватном лечении и хорошо корригируемой гипергликемии имеют такой же риск развития послеоперационных раневых осложнений, как и обычные пациенты.

Экспериментальные исследования процесса раневого заживления при диабете в большинстве случаев выполняются на модели диабета, полученной у лабораторных животных при помощи аллоксана или streptozotocin. При изучении заживления ран у лабораторных животных (мыши, хомяки, крысы) с диабетом I типа обнаружено снижение числа PMN, увеличение отека, снижение численности фибробластов, коллагенового синтеза, прочности ран, а также снижение образования грануляционной ткани в ране. У животных, получавших инсулин, все показатели были лучше. Причем при назначении инсулина в течение первых 8 ч после нанесения раны раневое заживление улучшалось (увеличивалось количество PMN, фибробластов и образование коллагена в ране) даже в условиях неполной нормализации уровня глюкозы в крови животных. В то же время при изучении прочности ран через 8 недель после травмы было обнаружено, что необходим близкий к нормальному уровень глюкозы в крови для восстановления коллагенового синтеза у животных с гипергликемией.

S. Rosenthal et al. (1962) и A. Prakash et al. (1974) сообщили о снижении прочности ран у инсулиндефицитных животных. W.H. Goodson и T.K. Hunt (1977) обнаружили уменьшение содержания коллагена в ранах у животных с диабетом, в которые были имплантированы специальные цилиндры. E.R. Arguilla et al. (1976) исследовали заживление колотых ран глаза у инсулиндефицитных крыс. Эти раны эпителизируются в течение 72 ч. Авторы установили, что наибольшее снижение коллагенового синтеза наблюдалось у крыс с диабетом. Назначение инсулина способствовало уменьшению этих отклонений.

W.H. Goodson и T.K. Hunt (1978) установили, что у животных с диабетом назначение инсулина большее значение имеет на ранних стадиях раневого заживления. Если инсулин назначался непосредственно после нанесения раны, количество образующейся грануляционной ткани в ранах у животных было практически нормальным. Причем содержание грануляционной ткани было нормальным, даже если назначение инсулина прерывали с 11 до 21 сут. И наоборот, если инсулин назначался через 10 сут после нанесения раны, это не приводило к возрастанию количества грануляционной ткани.

Ранняя фаза заживления, в течение которой назначение инсулина имеет решающее значение, является периодом воспалительного ответа. Обнаружение нарушений в этой фазе у животных с диабетом коррелирует с известными данными о нарушении функциональной активности лейкоцитов у больных диабетом. При этом имеет место снижение хемотаксиса, фагоцитоза и внутриклеточного киллинга. Исследования свидетельствуют, что расстройства процесса заживления раны в период воспалительной фазы, особенно элиминация макрофагов, описанная S. Leibivich и

R. Ross (1975), являются непосредственной причиной последующего нарушения пролиферации фибробластов и синтеза коллагена. Таким образом, неудовлетворительное заживление ран у пациентов с диабетом может быть связано с дефектом воспалительного ответа (G.A. Holloway et al., 1993).

То, что дефицит инсулина большее влияние оказывает в фазе воспаления и меньше влияет на коллагеновый синтез, подтверждается результатами исследований на клеточных культурах ткани. Инсулин стимулирует синтез РНК и неколлагеновый синтез белка фибробластами в тканевых эксплантатах, при этом только минимально воздействуя на синтез коллагена и ДНК. D.B. Villie и M.L. Powers (1977) показали, что синтез коллагена фибробластами в тканевой культуре пропорционален наличию глюкозы в тканевом субстрате и что присутствие инсулина не оказывает влияния на этот процесс. Синтез коллагена возрастал при увеличении концентрации глюкозы от 1 до 7%.

Имеются клинические сообщения об ускорении заживления ран при местном применении инсулина. Однако явное отсутствие эффекта инсулина на синтез коллагена *per se* позволяет усомниться в результатах этих исследований. При введении инсулина в сетчатые цилиндры, имплантированные в раны, не обнаружено положительного эффекта ни в сроках отложения коллагена, ни в утилизации глюкозы. Таким образом, при дефиците инсулина наблюдается нарушение процесса раневого заживления у животных (P.J. Dyck, 1992). Инсулин способствует восстановлению процесса раневого заживления, однако только при назначении перед началом воспалительной фазы.

При исследовании раневого заживления у мышей 6-8-недельного возраста с диабетом взрослого типа и тучностью также установлено нарушение заживления ран. В частности меньше образовывалось коллагена. Причем назначение инсулина в дозе, адекватной для коррекции гипергликемии, не улучшало процесса раневого заживления. Эти данные имеют большое значение для разработки методов адекватного лечения больных диабетом в послеоперационном периоде. Следует не только контролировать гипергликемию, но и выяснять, имеется ли у пациента дефицит инсулина или инсулиновая резистентность (W.H. Goodson и T.K. Hunt, 1979).

Сообщения о повышенной склонности к развитию инфекции больных диабетом инициировали исследования по изучению процесса раневого заживления при данной патологии. Первая фаза процесса раневого заживления (воспалительная) характеризуется сосудистыми и клеточными реакциями, которые служат для отграничения области травмы и защиты раны от бактериальной инфекции. Для нормального протекания этой фазы необходимы адекватно функционирующие тромбоциты, PMN и моноциты. Вторая фаза раневого заживления (регенеративная) характеризуется ростом новообразованных капилляров, эпителиальных клеток и образования коллагеновых фибрилл. В течение этой фазы для синтеза коллагена необходима адекватная пролиферация фибробластов.

Большинство клинических исследований по раневому заживлению у больных сахарным диабетом посвящено изучению функциональной активности PMN. Так как

PMN обеспечивают первую линию защиты против раневой инфекции, предполагалось, что возрастание частоты раневой инфекции у больных диабетом связано с дефектами функционирования PMN. Изучались изолированные свойства PMN, включая адгезию к сосудистому эндотелию, хемотаксис, фагоцитоз и внутриклеточный бактериальный киллинг.

В изучении первой фазы процесса раневого заживления прослеживаются два основных подхода. При одном из них *in vitro* исследуется функция PMN, изолированных от больных диабетом и пациентов контрольной группы. При этом PMN помещались в различные условия — в бактериальные суспензии (для изучения фагоцитоза), сыворотку с различными субстанциями (для изучения хемотаксиса) и капилляры с нейлоновыми волокнами (для изучения адгезии). Состав сыворотки, в которой находились клетки, менялся для оценки влияния различных концентраций глюкозы и инсулина.

Второй подход в изучении первой фазы процесса раневого заживления заключался в гистологическом исследовании интегрального ответа клеточных и тканевых реакций через установленные интервалы времени после нанесения раны.

Несмотря на большое количество исследований по изучению функции PMN, большинство из них посвящено фагоцитозу и внутриклеточному киллингу. Чаще всего авторы в своих работах объединяют больных с диабетом I и II типа. Результаты большинства исследований свидетельствуют о том, что при гипергликемии наблюдается нарушение способности PMN осуществлять эффективный фагоцитоз и внутриклеточный киллинг. Одновременно установлено, что фагоцитарный и микробицидный эффекты могут быть оптимизированы коррекцией уровня глюкозы в крови при использовании экзогенного инсулина, а также при применении ОГА. Однако в ряде исследований показано, что хотя фагоцитоз и бактериальный киллинг PMN улучшались при снижении уровня глюкозы в крови, все же эти функции лейкоцитов полностью не нормализовались. Авторы этих исследований полагают, что нарушения фагоцитоза и киллинга PMN у больных диабетом могут быть обусловлены как наследственными дефектами PMN, так и патологическими уровнями глюкозы и инсулина. Возможно, что в основе данных расстройств функции PMN лежат дефицит внутриклеточного образования макроэргических соединений, нарушение опсонизации бактерий и снижение синтеза лецитина, необходимого для восстановления клеточной мембраны в процессе фагоцитоза (S.E. Moss et al., 1992).

Меньше число исследований посвящено адгезии PMN и хемотаксис, — реакциям, предшествующим фагоцитозу. Как результат травмы, в течение фазы воспаления лейкоциты прилипают к сосудистому эндотелию. J.D. Bagdade et al. (1980) демонстрировали *in vitro* нарушение адгезии PMN, которое было ликвидировано при снижении уровня глюкозы крови. Этот эффект был достигнут как у пациентов, получавших инсулин (диабет I типа), так и у пациентов с диабетом II типа, которые получали Tolazamide (ОГА). Сообщается о дефекте хемотаксиса PMN у больных диабетом, обусловленном дефицитом определенных клеточных и сывороточных факторов.

Экспозиции инсулина и определенных концентраций глюкозы *in vitro* и *in vivo* улучшают хемотаксис PMN, однако данные эффекты не являются последовательными. D.M. Molenaar et al. (1976) изучали хемотаксис у больных диабетом I типа и здоровых родственников и обнаружили нарушение хемотаксиса у последних, что позволяет предположить наличие врожденного генетического дефекта PMN у больных диабетом, а также у их родственников. Проведенные исследования позволяют предположить, что снижение хемотаксиса может быть связано с врожденным дефектом PMN у больных диабетом независимо от уровня гипергликемии.

R.H. Drachman et al. (1966) обнаружили возрастание *in vivo* чувствительности к пневмококку типа 25 у крыс с аллоксановым диабетом. *In vitro* данные авторы установили снижение активности фагоцитоза пневмококков лейкоцитами от крыс-диабетиков по сравнению со здоровыми животными. В то же время было показано, что лейкоциты от опытных животных функционировали как нормальные при помещении их в сыворотку здоровых крыс. При добавлении глюкозы в нормальную сыворотку, вследствие чего осмолярность ее возрастала, опять имело место снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, полученных как от опытных, так и от здоровых крыс. Авторы сделали заключение: гипергликемия может способствовать ингибированию фагоцитоза бактерий.

В целом, исследования, посвященные раневому заживлению у больных сахарным диабетом, свидетельствуют о нарушении функциональной активности PMN, нарушении воспалительного клеточного ответа, снижении коллагенового синтеза и прочности ран. Однако при адекватно корригируемой гипергликемии данные нарушения у пациентов с диабетом могут быть значительно уменьшены (P. Laing et al., 1991).

К факторам риска, способствующим развитию раневых осложнений у больных диабетом, относятся возраст, тучность, сосудистые заболевания и нейропатия. Существует большая литература, посвященная окклюзионным заболеваниям сосудов нижних конечностей у больных сахарным диабетом. Хотя точные механизмы, лежащие в основе ускорения развития атеросклероза при диабете, не ясны, развитие гипоксии, нарушение питания тканей, связанные с сосудистой патологией у пациентов с диабетом, вносят дополнительный риск и способствуют развитию раневых осложнений у пациентов с диабетом как I, так и II типа. Окклюзия крупных сосудов при атеросклерозе, нередко наблюдающемся при диабете, является одним из важных факторов, способствующих развитию язв и гангрены нижних конечностей.

Микроваскулярная патология (болезнь малых сосудов), наблюдающаяся у пациентов с диабетом, характеризуется утолщением базальной мембраны капилляров, что приводит к возрастанию капиллярной проницаемости. Развивающееся при этом расстройство микроциркуляции способствует нарушению раневого заживления посредством снижения миграции лейкоцитов, доставки нутриентов и кислорода.

В 1958 г. Goldenberg et al. описали эндотелиальную пролиферацию и Schiff-позитивные интрамуральные отложения в артериолах у 92% исследованных больных диабетом. Они также обнаружили более дистальное образование гангрены нижней

конечности у больных диабетом по сравнению с пациентами, не страдающими диабетом, и предположили, что данная особенность связана с описанными сосудистыми изменениями. Отложения в артериолах были сходны с отложениями, обнаруженными ранее в почках у больных диабетом.

M.D. Siperstein (1973) предположил, что утолщение базальной мембраны капилляров является первичным сосудистым повреждением у пациентов с диабетом. С возрастом утолщение базальной мембраны капилляров наблюдается приблизительно у 90% больных диабетом. В то же время было выявлено, что утолщение базальной мембраны капилляров является нормальным процессом при увеличении возраста и у здоровых людей. Кроме того, утолщение базальной мембраны в капиллярах наблюдается не у всех пациентов с диабетом. Например, оно обнаружено только у 30% больных ювенильным диабетом. Таким образом, до конца еще не выяснено, является ли диабетическая ангиопатия причиной или следствием нарушения раневого заживления.

Исследования показывают, что микроциркуляторное русло при диабете может функционировать адекватно. Было продемонстрировано возрастание сосудистой проницаемости ^{51}Cr и ^{131}I ЕДГА при измерении капиллярной диффузии на предплечье у больных диабетом. При измерении проницаемости диффузия в сосуды ^{133}Xe и ^{131}I инъецированных в гиперемизованную мышцу передней поверхности голени у больных диабетом была несколько более высокой у больных диабетом. Сходные результаты были получены в исследованиях при использовании ^{131}I и меченого альбумина.

Предполагается, что возрастание проницаемости может быть основным нарушением, обусловленным утолщением базальной мембраны капилляров которое, вероятно, является следствием возрастания ультрафильтрации плазмы. При изучении перфузии кожи в области раны после локального введения ^{133}Xe на переднем и заднем участках кожных лоскутов до и после ампутации ниже коленного сустава установлено возрастание перфузии после операции у пациентов, не страдающих диабетом. Хотя уровень перфузии был несколько ниже у больных диабетом, все же возрастание перфузии наблюдалось и у них.

G. Rayman et al. (1986) использовали датчик Doppler для оценки микроциркуляции в поверхностных слоях кожи после нанесения раны у больных диабетом I типа, не имевших заболеваний крупных сосудов, и у пациентов, не страдающих диабетом. Производилось измерение микроциркуляции в ответ на термическую травму стопы и механическую травму (пункция иглой) передней стенки живота. Было обнаружено возрастание микроциркуляторного кровотока в коже обеих групп пациентов, однако ответ на травму был значительно ниже в группе больных диабетом. Уровень возрастания кровотока был обратно пропорционален длительности диабета ($r = -0,61$). При этом у больных не было выявлено корреляции между уровнями глюкозы в крови и кровотока в коже. Предполагается, что снижение гиперемии кожных покровов у пациентов с диабетом может быть связано с нарушением продукции локальных вазоактивных медиаторов.

W.H. Goodson и Т.К. Hunt (1981) установили, что возрастание капиллярной проницаемости, связанное с микроангиопатией, является физиологическим ответом на ранних этапах воспалительной фазы процесса раневого заживления. Так как утолщение базальной мембраны капилляров связано с длительностью диабета, этот дефект может не выявляться в новообразованных капиллярах ран больных диабетом.

G.C. Viberti et al. (1979) предполагают, что нарушение сосудистой проницаемости может быть уменьшено при использовании инсулина. Установлено, что альбуминурия у диабетиков, даже при длительном существовании заболевания, может быть уменьшена в течение 24-часового периода инфузии инсулина. Этот эффект может быть достигнут даже при наличии признаков сосудистого поражения сетчатки, что обычно свидетельствует о присутствии сходных гломерулярных поражений. Однако наличие гистологических изменений в сосудах не обязательно коррелирует с функциональными нарушениями, а функциональные расстройства могут быть скорректированы дополнительным назначением инсулина.

Необходимы дальнейшие исследования для установления значения микрососудистой патологии в процессе раневого заживления и установления роли вазоактивных медикаментов в оптимизации заживления ран при диабете.

Существует еще ряд факторов, оказывающих отрицательное влияние на раневое заживление у пациентов с диабетом. Снижение вибрационной и болевой чувствительности делает больных диабетом мало- или нечувствительными к боли при небольших кожных повреждениях, чаще на стопе. Это способствует небрежному отношению к травме и инфекционным проявлениям, когда они еще мало выражены. Следствием является увеличение существующего повреждения и нередко образование хронического изъязвления на стопе (B.A. Lipsky et al., 1990).

В связи с расстройствами процесса раневого заживления больные диабетом имеют повышенную склонность к развитию инфекционного процесса конечностей, чаще нижних. Многие авторы указывают на значительную частоту ГОБ и анаэробных бактерий, выделяемых из гнойных очагов у данных пациентов. Во многих случаях наблюдаются ассоциации грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, однако практически никогда не обнаруживаются чистые культуры стафилококков или стрептококка (A. Louie et al., 1993).

Таким образом, специфические расстройства обмена, нейропатия, атеросклеротическая окклюзия крупных сосудов, ангиопатия малых сосудов, повышенная чувствительность к инфекции оказывают повреждающее воздействие на процесс раневого заживления у больных диабетом. Однако адекватное лечение основного заболевания с выяснением специфических особенностей его течения у данного пациента и коррекцией гипергликемии позволяют оптимизировать процесс раневого заживления у пациентов с диабетом и существенно снизить риск послеоперационных раневых осложнений.

*Как бы ни было разнообразно воображение
человека, природа в тысячу раз богаче.*

А. Пуанкаре

Глава VII

РАНЕВОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ И ИММУНОДЕФИЦИТУ

Прогресс медицины, расширение объема хирургических вмешательств, среди пациентов различного возраста (плод, новорожденные, преклонный возраст) приводит к тому, что хирургу все чаще приходится иметь дело с иммунодефицитными состояниями у больных. В настоящее время все чаще встречаются факторы, отрицательно влияющие на иммунитет пациента (неблагоприятные воздействия внешней среды, недоношенность младенца, тяжелые сопутствующие травмы и заболевания, пожилой возраст, более обширные оперативные вмешательства и т.д.). Процесс раневого заживления у таких больных имеет особенности, знание которых необходимо для правильного выбора лекарственных средств, применяемых системно и локально (в ране), и достижения оптимальных результатов лечения.

ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Иммунная система защищает организм от вторжения любого чужеродного агента — бактерий, вирусов, грибов, простейших, гельминтов, а также от их токсинов. Кроме того, на иммунную систему возложена очень важная функция — контроль и уничтожение образующихся в организме собственных необычных молекул и клеток, в том числе и раковых («иммунный надзор» за процессами пролиферации).

Функции иммунитета выполняют более 10 типов специализированных клеток: лимфоциты, макрофаги, НК-клетки, плазматические и дендритные клетки, лейкоциты, тучные клетки (лаброциты), купферовские клетки печени, клетки Лангерганса, эндотелиальные клетки, эпителиальные клетки тимуса (вилочковой железы), кератиноциты кожи и др. Клетки каждого типа отвечают за определенные клеточные и молекулярные процессы, из которых и складывается иммунная реакция. Для осуществления практически любой формы иммунной защиты необходимо взаимодействие клеток нескольких типов.

Иммунная система имеет некоторую аналогию с нервной системой. Во-первых — наличие центральных и периферических органов. Для иммунной системы это костный мозг и тимус (центральные органы) и селезенка, лимфатические узлы, пейеровы бляшки слизистой оболочки кишечника, миндалины (периферические органы). Во-вторых, обеим системам свойственно формирование памяти. Приобретенный иммунитет специфичен и благодаря иммунной памяти при повторном контакте с возбудителем на него развивается более быстрый и более интенсивный ответ без изменения специфичности. В-третьих, классификация иммунокомпетентных клеток основывается на характерных маркерах. Выявление дифференцировочных антигенов лимфоцитов с помощью моноклональных антител используется для диагностики иммунопатологических состояний. В-четвертых, в иммунной системе, как и в нервной, взаимодействие иммунокомпетентных клеток осуществляется с помощью регуляторных продуктов — интерлейкинов (цитокинов), секретируемых иммунными клетками.

Таким образом, иммунная система выполняет в организме эффекторные функции поддержки антигенного гомеостаза, а также ряд регуляторных функций, регламентирующих воспалительный процесс и иммунный ответ организма. К регуляторной функции иммунной системы относится также взаимодействие с нервной и эндокринной системами.

Результаты иммунологического исследования должны быть правильно интерпретированы. Субпопуляции лимфоцитов крови количественно исследуются методом проточной лазерной цитометрии с использованием моноклональных антител, точно связывающихся с конкретным белком-маркером на поверхности клеток каждого типа. Исследование позволяет обнаружить даже небольшое изменение количества клеток, ответственных за важнейшие иммунные функции.

CD3 молекулы на поверхности Т-лимфоцитов выполняют функцию рецепторов, узнающих чужеродные антигены. По количеству CD3⁺ клеток судят о достаточном количестве Т-лимфоцитов в организме. Тяжелые инфекции, интоксикации, сильные стрессы часто приводят к значительному снижению количества Т-клеток.

CD8 молекулы располагаются на поверхности Т-киллеров и их предшественников, осуществляющих иммунную защиту от раковых клеток, а также от клеток, зараженных вирусами.

CD4 молекулы являются характерными маркерами поверхности Т-хелперов. Это наиболее чувствительная субпопуляция лимфоцитов, количество которых уменьшается раньше, чем лимфоцитов других типов, если организм подвергается воздействию неблагоприятных факторов (инфекции, интоксикации и др.). Специально следует отметить, что CD4⁺ лимфоциты поражаются вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) — возбудителем СПИДа.

CD19 и CD20 молекулы — маркеры В-лимфоцитов, из которых образуются клетки, производящие антитела (иммуноглобулины).

CD16 и CD56 молекулы представлены на поверхности естественных киллеров (NK-клеток) — одного из важнейших компонентов противоопухолевого иммунитета.

Наряду с клетками указанных типов с помощью проточной лазерной цитометрии определяют и количество моноцитов — предшественников макрофагов, а также лимфобластов, появляющихся вследствие активации деления лимфоцитов в ответ на какие-либо чужеродные агенты.

В клинической практике любое изменение (снижение) тех или иных иммунологических показателей у больного зачастую трактуется как серьезное нарушение (иммунодефицитное состояние — ИДС), требующее медикаментозной коррекции. У обследуемых может не быть явных клинических признаков иммунодефицита, а выявленные иммунные (чаще количественные) изменения можно рассматривать как результат компенсации транзиторных процессов саморегуляции иммунной системы. •

Клетки иммунной системы быстро обновляются, поэтому самые разнообразные воздействия на организм могут сопровождаться выраженными изменениями содержания и функциональной активности иммунокомпетентных клеток, т.е. ИДС.

Имунодефициты делятся на первичные и вторичные. Первичные ИДС — это врожденные нарушения иммунной системы, связанные с генетическими дефектами одного или нескольких компонентов иммунной системы, а именно: комплемента, фагоцитоза, гуморального и клеточного иммунитета. Общей чертой всех видов первичных ИДС является наличие рецидивирующих, хронических инфекций, поражающих различные органы и ткани и, как правило, вызываемых оппортунистическими или условно-патогенными микроорганизмами, т.е. низковирулентной флорой.

Вторичные ИДС — это нарушения иммунной системы, которые развиваются в позднем постнатальном периоде или у взрослых и, как принято считать, не являются результатом какого-то генетического дефекта. В количественном отношении вторичные ИДС среди иммунодефицитов являются доминирующими.

Среди вторичных ИДС условно можно выделить три формы: 1) приобретенную; 2) индуцированную; 3) спонтанную. Наиболее ярким примером первой формы является синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), развивающегося в результате поражения лимфоидной ткани человека соответствующим вирусом. Индуцированные ИДС — это состояния, возникновение которых связано с какой-то конкретной причиной: рентгеновское облучение, кортикостероиды, цитостатики, травмы и хирургические операции, а также нарушения иммунитета, развивающиеся вторично по отношению к основному заболеванию (диабет, заболевания почек и печени, злокачественные процессы и т.д.). Индуцированные формы ИДС, как правило, являются транзиторными и при устранении вызвавшей причины в большинстве случаев происходит полное восстановление иммунитета. В отличие от индуцированной, спонтанная форма ИДС характеризуется отсутствием явной причины, вызвавшей нарушение иммунологической реакции. Так же как и первичное ИДС, эта форма иммунодефицита проявляется в виде хронических, рецидивирующих, инфекционно-воспалительных заболеваний. Как и первичное ИДС данная форма ИДС вызывается оппортунистическими или условно-патогенными микроорганизмами с атипичными биологическими свойствами и часто с наличием множественной устойчивое-

ти к антибиотикам. В количественном отношении спонтанная форма является доминирующей формой ИДС.

К вторичным ИДС могут привести различные причины. Среди них транзиторный иммунодефицит новорожденных, иммунодефицит пубертатного периода, иммунодефицит периода беременности, иммунодефицит при старении, инфекционные — вирусные, бактериальные, грибковые, паразитарные инфекции, хронические инфекционные болезни, неинфекционные — аутоиммунные и онкологические заболевания, лучевое лечение и химиотерапия, дефицит, вызванный приемом лекарств, интоксикация (в том числе алкогольная), регуляторно-метаболические нарушения (ожирение, диабет, атеросклероз), стресс, хирургические вмешательства, дефицит питания, гемоглобинопатии, многократные гемотрансфузии, ожоговая болезнь, хроническая почечная недостаточность, воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды. Многофакторность вторичных ИДС лишний раз подчеркивает, что это не самостоятельные заболевания, а состояния, повышающие риск развития других форм патологии. ИДС обуславливают повышенную восприимчивость к возбудителям инфекций, склонность к хронизации патологических процессов, к возникновению аллергических и аутоиммунных заболеваний, появлению различных форм онкологической патологии.

ВНУТРЕННИЕ ПРИЧИНЫ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Сахарный диабет. Это хорошо известная проблема раневого заживления у больных диабетом, особенно при неадекватном лечении заболевания и неудовлетворительном контроле гипергликемии. Заболевание «малых» сосудов это общее обозначение сосудистых расстройств, наблюдаемых у больных диабетом, включая атеросклероз, эндотелиальную пролиферацию, интрамуральное отложение в малых артериолах и утолщение базальной мембраны капилляров. Эти изменения найдены в той или иной степени в различных тканях и могут влиять на капиллярную проницаемость.

Гемоглобин плохо контролируется при сахарном диабете и имеет повышенную аффинность к кислороду, так как имеет место снижение уровня 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах. Вследствие возрастания аффинности кислорода к гемоглобину уменьшается возможность высвобождения его в рану и таким образом ухудшается оксигенация тканей раны.

Большое значение для процесса раневого заживления у больного диабетом имеет отрицательный эффект гипергликемии на фагоцитоз, который снижается на 30% и более по сравнению с пациентами, не страдающими диабетом. Эффективное очищение раны макрофагами необходимо для обеспечения ее нутриентами, пролиферации фибробластов и новообразования сосудов. У пациентов с диабетом ранние стадии пролиферативной фазы раневого заживления характеризуются преимущественно анаэробным метаболизмом с менее эффективным использованием глюкозы

для получения энергии. В связи с этим тканевым клеткам необходимо поступление большего количества молекул глюкозы в течение этой фазы раневого процесса. Инсулин также необходим для нормального функционирования фибробластов и образования коллагена в процессе заживления раны. Раны у больных диабетом в случаях неудовлетворительного лечения более подвержены инфекционным осложнениям, имеют низкую прочность вследствие снижения синтеза коллагена и замедления роста новообразованных капилляров.

Онкологические заболевания. При онкологических заболеваниях вторичные ИДС определяют различные физические, химические, лучевые факторы, выступающие в роли инициаторов или промоторов опухолевого роста. Однако при адекватной деятельности иммунной системы работает система «иммунного надзора», включающая в себя естественную иммунную защиту от развития опухолевых клеток. Следовательно, опухоль возникает при дефектах иммунитета. Сами онкологические заболевания, особенно опухоли иммунной системы, приводят к выраженным изменениям иммунной реактивности. Вторичные ИДС проявляются в виде бактериальных, грибковых, вирусных инфекций с преимущественным поражением слизистых оболочек, кожи, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта.

Иммунные нарушения в онкологии проявляются угнетением реакции ГЗТ, снижением ответа на митогены, вариабельным изменением уровня иммуноглобулинов с нарушением переключения синтеза антител класса Ig M на антитела класса Ig G. При ряде опухолей определяется снижение концентрации комплемента. Некоторые изменения иммунитета при опухолях связаны не только с тяжестью заболевания (нарушение деятельности жизненно важных органов, интоксикация), но и с лечением (цитостатики, лучевая терапия, спленэктомия).

Негативный эффект онкологических заболеваний на раневое заживление нередко обусловлен побочным эффектом лечения (облучение, химиотерапия) и будет обсуждаться ниже. Однако многие онкозаболевания и лейкомии в особенности оказывают прямой негативный эффект на важные физиологические процессы раневого заживления. Метастатический рост лейкоэмических клеток по всему организму не только создает огромное количество индифферентных, нефункционирующих клеток, но также утилизирует нутриенты и метаболиты из окружающих тканей, способствуя развитию их деструкции.

Замещение нормального костного мозга лейкоэмическими клетками вызывает тромбоцитопению, что способствует развитию кровоточивости. Проплиферация растущих злокачественных клеток утилизирует огромное количество метаболических субстратов, особенно аминокислот и витаминов, необходимых для пролиферации фибробластов, синтеза коллагена и новообразования сосудов.

Естественное старение. Хорошо известно замедление уровня клеточного замещения в стареющей коже и эпителизации открытых ран. Хотя количество клеточных слоев и толщина stratum corneum не свидетельствуют о каких-либо значительных изменениях, развивающихся с возрастом, имеются другие кожные возрастные

изменения, которые могут нарушать нормальное течение процесса раневого заживления. С увеличением возраста регрессия и дезорганизация капилляров и сосудов небольшого калибра способствуют снижению кровотока. С этой причиной также связано снижение выраженности воспалительного ответа с уменьшением эритемы, отека и уровня гистамина. Кроме того, после 50 лет имеет место некоторое снижение кожной чувствительности, что способствует возрастанию вероятности травмирования. Установлено, что после 75 лет эпителизация раневой поверхности занимает приблизительно в два раза больше времени, чем у молодых субъектов. Вследствие естественных физиологических особенностей, развивающихся с возрастом, раны у пожилых людей заживают значительно медленнее и увеличивается риск развития раневой инфекции.

Гипотиреозидизм. Хотя первичный гипотиреозидизм — нередкое эндокринное расстройство, его наличие не обязательно развивается после комбинированной терапии по поводу рака гортани. Облучение щитовидной железы вызывает повреждение капилляров и эндотелия с последующей дегенерацией фолликулярного эпителия и снижением функции железы. Гормоны щитовидной железы играют ключевую роль в белковом обмене. Энзимная система цикла Кребса также индуцируется гормонами щитовидной железы. При недостатке гормонов щитовидной железы происходит замедление раневого заживления. Последующая заместительная терапия гормонами щитовидной железы ускоряет процесс заживление, способствует улучшению организации межмолекулярных и межфибрилярных связей коллагена и размягчению рубца.

Хроническая гранулематозная болезнь (ХГБ). Это хронический дефект защиты организма хозяина, при котором нарушается утилизация кислорода, необходимого для нормального переваривания и киллинга бактерий. Хотя при ХГБ уровень фагоцитоза, миграция и хемотаксис PMN нормальны, при данной патологии имеется генетический дефицит миелопероксидазы и никотин-аденин-динуклеотидфосфата (НАДФ). Вследствие данного дефекта нарушается генерация супероксида и перекиси водорода, что, в свою очередь, приводит к нарушению бактериального киллинга. Как результат — возрастает вероятность того, что контаминация раны непатогенными бактериями приведет к развитию инфекционного процесса в ране с нарушением процесса ее заживления. Лечение ХГБ включает антибиотикотерапию, инфузии лейкоцитов или трансплантацию костного мозга.

Синдром «ленивых» лейкоцитов. Данный синдром характеризуется повторяющимися инфекциями, нарушением процесса раневого заживления, персистирующей нейтропенией и нарушением миграции лейкоцитов. Гуморальный и Т-клеточный иммунитет у пациентов с синдромом «ленивых» лейкоцитов нормальные. Первичный дефект заключается в неспособности PMN мигрировать из капилляров к контаминированной ране. Тем не менее, PMN, достигшие бактерий в ране, в состоянии захватывать и уничтожать их. Механизм нарушения миграции PMN изучен недостаточно хорошо, чтобы можно было разработать эффективный метод лечения. Лече-

ние данного синдрома заключается в назначении бактерицидных антибиотиков, способных проникать в клетки (хлорамфеникол, рифампицин, сульфонамиды, триметоприм). Антибиотикотерапия обязательно комбинируется с адекватным дренированием раны для получения лучших результатов.

Эмоциональное перенапряжение, депрессия, стрессы оказывают угнетающее влияние на большинство параметров клеточного и гуморального иммунитета. Клинически это проявляется снижением резистентности к возбудителям инфекции и развитием опухолей. Данные состояния также оказывают ингибирующее влияние на процесс раневого заживления. Хорошо известно замедление раневого заживления у пациентов, находящихся в состоянии тяжелой депрессии. Иммуномодулирующее действие оказывают и различные психотропные препараты. Первичные изменения иммунной системы влияют на состояние нервной системы, что объясняет особенности поведения больных при иммунных дисфункциях, инфекционных и аутоиммунных заболеваниях. Моделирующие взаимовлияния иммунной и эндокринной систем опосредуются глюкокортикоидами, соматотропином, пролактином, опиоидами, АКПГ, интерлейкинами, интерферонами и гранулоцитарно-макрофагально-колониестимулирующим фактором. При этом отмечаются активация В-системы иммунитета, гипериммуноглобулинемия МG и A, резкое повышение уровня Ig E.

Посттравматический и послеоперационный периоды часто осложняются ИДС. Основой нарушения иммунитета у таких пациентов становится стресс. Известно, что психоэмоциональный статус и состояние нейроэндокринной системы непосредственно влияют на уровень иммунитета. Это осуществляется с помощью нейромедиаторов и цитокинов, к которым иммунокомпетентные клетки имеют рецепторы. Органные и системные повреждения при травмах, развитие интоксикации вследствие нарушения метаболизма и возможность микробной контаминации, предшествующая патология с возможной «исходной» недостаточностью иммунной системы — вот далеко не полный перечень механизмов возникновения посттравматических ИДС.

Посттравматический (и послеоперационный) период можно рассматривать как период иммунного риска. При этом выраженность ИДС прямо зависит от характера и тяжести травмы, длительности операции, объема кровопотери, от иммуносупрессивного действия анестетиков.

При ожогах нарушение деятельности иммунной системы объясняется повреждением пограничных тканей (нарушением барьерных свойств кожи и слизистых оболочек), мощным стрессорным воздействием, аутогенной интоксикацией, повышенной антигенной нагрузкой денатурированными или дегидратированными тканевыми белками и ферментативным аутолизом тканей. Интенсивная потеря иммуноглобулинов с плазмой приводит к тому, что на первом этапе развивается В-клеточный иммунодефицит с предрасположенностью к бактериальным инфекциям. Вторичный Т-клеточный иммунодефицит возникает при значительной площади ожогового поражения (более 30% поверхности кожи).

ВНЕШНИЕ ПРИЧИНЫ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Инфекции. Наиболее активное воздействие на иммунную систему оказывают возбудители инфекционных болезней. Они чаще служат основной причиной вторичных ИДС. Дефицит вторичных подсистем иммунитета различается при действии разных возбудителей.

При вирусных инфекциях, как правило, повреждаются сами лимфоциты. Для большинства вирусов клетками-мишенями являются Т-лимфоциты, а для вируса Эпштейн-Барр — В-лимфоциты.

Бактериальные внутриклеточные инфекции могут привести к Т-клеточному иммунодефициту, в остальных случаях ингибирующая активность больше сказывается на В-лимфоцитах, клетках макрофагально-фагоцитарной системы, белках системы комплемента.

Влияние бактерий на процесс раневого заживления рассматривался выше.

Стероиды. Стероиды оказывают хорошо известный ингибирующий эффект на раневое заживление, хотя механизм их действия до конца не ясен. Стероиды вызывают значительное снижение воспалительного ответа, ингибируя миграцию макрофагов, нарушая фазу регенерации, способствуя снижению уровней проколлагена, пролиноксидазы и синтеза коллагенового. Среди стероидов кортизон особенно сильно ингибирует пролиферацию фибробластов, образование грануляционной ткани и замедляет раневую контракцию.

Химиотерапия. При онкологических заболеваниях развивается ИДС, и функционирующие нормальные ткани либо замещаются, либо используются как энергетические субстраты опухолевыми тканями. Назначение цитотоксичных химиотерапевтических препаратов пациентам с онкозаболеванием, оказывая воздействие на опухоль, одновременно оказывает ингибирующий эффект на раневое заживление. Раны пациентов, получающих химиотерапию, часто имеют сниженную прочность, вследствие аддитивного эффекта как опухолевого процесса, так и проводимой терапии. Цитотоксичные препараты оказывают наибольший повреждающий эффект на ранних стадиях фазы регенерации, подавляя белковый синтез и ингибируя клеточную репликацию. Цитотоксичные препараты также оказывают повреждающее действие на фазу воспаления.

Ионизирующие излучения оказывают влияние на иммунную систему. Выраженность возникающего при этом вторичного ИДС связана с высокой чувствительностью лимфоцитов и костномозговых клеток-предшественников к повреждающему действию радиации. Важной составляющей терапии онкологических заболеваний является лучевая терапия, которая используется для уменьшения массы опухоли, чтобы сделать ее операбельной или остановить ее распространение, нарушая ее кровоснабжение. Однако, как и химиотерапия, эффект лучевой терапии не всегда ограничивается опухолевыми клетками, но может также воздействовать и на здоровые ткани. Ткани с наибольшим клеточным делением наиболее радиочувствитель-

ны. Радиационное излучение нарушает митотическое деление клеток, а также конверсию мезенхимальных клеток в фибробласты. У облученных пациентов с ранами наблюдается нарушение процессов заживления вследствие сниженной способности неспецифического клеточно-гуморального ответа. Среди клеточных элементов макрофаги являются относительно радиорезистентными клетками и могут обеспечить некоторую первичную защиту от бактериальных агентов.

Гипоксия. Гипоксические состояния являются одним из факторов, повреждающих раневое заживление. Нарушение снабжения кислородом раны может быть обусловлено различными причинами, в том числе ИД С, анемией, мальнутрицией и др.

При анемии уменьшается снабжение тканей раны кислородом и падает pO_2 , масса новообразованной ткани снижается. Истощенные пациенты часто имеют анасарку или генерализованные отеки вследствие снижения запасов эндогенного протеина и альбумина. Этот отек особенно нежелателен при заживлении ран, так как при этом увеличивается расстояние, которое кислород и метаболиты должны проходить при диффузии. Установлено, что при наличии значительного отека удваивается межкапиллярное расстояние и pO_2 в ткани уменьшается настолько, что даже 20-кратное возрастание интенсивности капиллярного кровотока не в состоянии восстановить исходное состояние. Кислород жизненно необходим для физиологического течения процесса раневого заживления, так как окислительный механизм бактериального киллинга лейкоцитами зависит от экстрацеллюлярного напряжения кислорода. Клинически в ранах при неудовлетворительном снабжении кислородом наблюдаются сниженная эпителизация, понижение отложения коллагена, прочности, нарушение ангиогенеза и резистентности к инфекции.

Голодание. Голодание, вероятно, является единственным фактором, дающим наибольший вклад в развитие ИД С и обуславливающим нарушенное заживление раны. Дефицит белков в питании может привести к развитию вторичного ИДС. Клинические формы дефицита питания — нефротический синдром с потерей белка, энтеропатии, синдром мальабсорбции.

Углеводы и жирные кислоты обеспечивают энергией клетки, способствуя клеточной пролиферации и фагоцитарной активности. Клеточные мембраны имеют в своем составе жирные кислоты, вследствие чего дефицит жирных кислот ингибирует тканевую репарацию и регенерацию. Энергоснабжение углеводами и жирами жизненно необходимо для предотвращения глюконеогенеза, который лишает внутренние органы аминокислот и снижает массу тела.

Как известно, собственно нутритивные поступления способствуют формированию лейкоцитов, антител, фибробластов и коллагена. Нутриенты, необходимые для раневой репарации, включают белок, углеводы, жиры, витамины и минералы. Нутритивные дефициты нарушают раневое заживление, пролонгируя экссудативную фазу и ингибируя коллагеновый синтез.

Достаточное поступление белков жизненно необходимо для ангиогенеза, пролиферации фибробластов, коллагенового синтеза и образования лимфатической ткани. Среди белков особенно важен для раневой репарации альбумин, являясь про-

тектором внутрисосудистого онкотического давления, обеспечивая транспорт аминокислот из печени, являясь донором аминокислот в процессе внепеченочного синтеза, обеспечивая функционирование транспортного механизма для цинка (цинк необходим в процессе формирования поперечных связей коллагена) и жирных кислот (важный субстрат энергии).

Необходимо сказать, что в некоторых исследованиях отмечается связь между повышенным уровнем билирубина и нарушением заживления ран, отмечается возрастание уровня раневой несостоятельности среди пациентов с желтухой. Однако в других исследованиях отмечается, что причиной в данном случае является не столько повышение уровня билирубина само по себе, сколько наличие злокачественного новообразования, нарушение питания, сопровождающиеся низким гематокритом и снижением альбумина. Считается, что нарушение раневого заживления является скорее результатом этих факторов, чем повышенный уровень билирубина. Изучение среди пациентов с подтвержденным недостатком белково-калорийным обеспечением свидетельствует о снижении уровня гидроксипролина и прочности ран в сравнении с этими показателями у пациентов, которым проводили адекватное парентеральное питание.

Роль витамина С основополагающая в коллагеновом синтезе и формировании фибробластов. Случаи несостоятельности ран в 8 раз чаще встречаются среди пациентов с низким уровнем витамина С. Однако истинный дефицит витамина С нечасто встречается если пациент полностью не лишен питания. Запасы аскорбиновой кислоты есть в плазме, лейкоцитах, тромбоцитах. Во многих случаях эти минимальные тканевые резервы достаточны для обеспечения нормального раневого заживления. Однако при клинических ситуациях, когда запасы витамина С и нутритивные компоненты пациента истощены (после операции, у кахектичных или онкологических пациентов), может быть повышенная потребность организма в данном витамине.

Комплекс витаминов группы В необходим для синтеза антител и обеспечения функциональной активности лейкоцитов, делая рану менее чувствительной к инфекции. Витамин А способствует эпителизации, синтезу коллагена и используется местно для ран с целью нейтрализации ингибирующего эффекта стероидов.

В целом, при дефиците витаминов увеличивается деструкция тканей, гноеобразование, нарушается фагоцитоз и процесс нормального раневого заживления.

Дефицит микроэлементов также оказывает влияние на процесс раневого заживления. Проходя сложный путь в организме, микроэлементы включаются в состав многих ферментов и различных биологически активных структур (гормонов, витаминов, компонентов клеточной мембраны, нуклеиновых кислот и т.д.). В норме микроэлементы находятся в организме в сбалансированном состоянии, их обмен тесно связан с функциональной активностью различных органов. Многие микроэлементы, обладая широким спектром действия, способны влиять на иммунные реакции.

Дефицит цинка у пациентов с ИДС часто является результатом повышенного катаболизма (стресс, операционная травма, сепсис, диарея, травматичное дренирование желудочно-кишечного тракта и др.). При недостатке цинка замедляется син-

тез коллагена и эпителизация раны. Цинк принимает участие в синтезе нуклеиновых кислот и является необходимым ингредиентом для нормального раневого заживления. При уровне сывороточного цинка ниже 100 г % наблюдается нарушение вкусовой чувствительности, что может способствовать снижению аппетита и нарушению питания. Установлено, что при дефиците цинка снижается миграция нейтрофилов и нарушаются функции клеточного иммунитета, особенно у пациентов с злокачественными заболеваниями. Введение цинка и повышение его уровня в крови до нормального способствует восстановлению нормального раневого заживления. Дополнительное введение в организм цинка не вызывает ускорения процесса раневого заживления.

Дефицит цинка приводит к снижению массы тимуса, уменьшению количества тимоцитов и их пролиферативной активности, снижению дифференцировки Т-киллеров. Вступая в конкурентное отношение с ионами кальция, ионы цинка подавляют секрецию медиаторов аллергии тучными клетками и таким образом оказывают противоаллергическое действие.

Железо также жизненно необходимо для нормального функционирования иммунной системы. Оно входит в структуру гемоглобина, участвует в доставке кислорода тканям, включено в цитохромы. При дефиците железа повышается митогенная активность клеток при одновременном снижении пролиферации тимоцитов.

Магний активирует ряд ферментов, в частности, АТФ-азу и аденилатциклазу, оказывающих ингибирующее действие на иммунные реакции. Дефицит магния сопровождается усилением иммунных реакций, стимуляцией клеточной пролиферации, что приводит в конечном итоге к образованию тимомы. Дефицит магния снижает дифференцировку Т-киллеров. Еще одна очень важная роль магния в процессе иммунного ответа — участие в образовании молекул адгезии, без которых невозможно уничтожение вирусов и бактерий, так как для уничтожения бактерий иммунокомпетентные клетки должны к ним прикрепиться.

Микроэлемент селен стимулирует размножение лимфоцитов, активирует Т-лимфоциты и NK-клетки, индуцирует экспрессию интерлейкина-2, повышает синтез интерферонов, стимулирует функциональную активность В-лимфоцитов. Селен является важнейшим антиоксидантом. При недостатке селена в организме повреждаются биологические мембраны, нарушаются неспецифический, клеточный и гуморальный иммунитет.

При дефиците питания различной этиологии выявляется фенотипическая однородность иммунологических изменений, обуславливающих развитие вторичного ИДС. Исследование функционального состояния клеточного звена системного и местного иммунитета выявляет гиперергический тип реагирования при длительном патологическом процессе в слизистых оболочках. Наиболее выраженные изменения определяются на уровне местного иммунитета. Кроме того, выявляют снижение уровня иммуноглобулинов и выработки антител, снижение компонентов комплемента при некоторых формах нефроза. При мальабсорбции страдает преимущественно Т-клеточный иммунитет: снижены реакции гиперчувствительности замед-

ленного типа (ГЗТ), ответ Т-лимфоцитов на митоген фитогемагглютинин и аллогенные клетки в реакциях смешанного культивирования. Концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови больных в этих случаях может сохраняться в пределах нормы, существенно не меняется и синтез антител.

Загрязнение окружающей среды химическими веществами вредно влияет на организм, нарушая жизнедеятельность различных органов и систем, в том числе иммунной системы, которая является органом-мишенью для большинства ксенобиотиков. В результате повреждения иммунной системы вредными химическими веществами формируется ИДС, при котором снижается резистентность организма к возбудителям инфекционных болезней, нарушается течение воспалительных и репаративных процессов, в том числе и течение нормального процесса раневого заживления, обмен веществ, повышается риск возникновения злокачественных новообразований, аутоиммунных и аллергических заболеваний.

Обладая структурно-метаболической гетерогенностью, иммунная система проявляет различную чувствительность к неблагоприятным факторам окружающей среды. Важная роль в полноценной защите организма принадлежит филогенетически более древним механизмам — факторам неспецифической резистентности. В дальнейшем на фоне развившихся признаков интоксикации формируется недостаточность Т-системы иммунитета.

ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА

В последнее время отмечается значительный рост числа хронических инфекционных заболеваний, вызываемых условно-патогенными, или оппортунистическими микробами. Наряду с этим наблюдается снижение иммунологической реактивности населения.

Несмотря на успехи в лечении и профилактике хронических заболеваний, вызванных бактериальной и вирусной микрофлорой, возрастает число тяжелых форм, а также форм с вялым и торпидным течением воспалительного процесса, с частыми рецидивами и малой эффективностью от адекватной этиотропной терапии, что позволяет предположить недостаточность функционирования иммунной системы.

Перед практическим врачом стоит задача по выявлению нарушений в иммунной системе и определению патологии. При этом предварительно необходимо выяснить, является ИДС осложнением основного заболевания или служит причиной хронизации инфекционного процесса, т.е. является ли вторичная иммунная недостаточность самостоятельной нозологической формой или синдромом.

Понятие «синдром» подразумевает состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, которые позволяют идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но с общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению, зависящего вместе с

тем и от болезней, лежащих в основе синдрома. Исходя из этого, развивающиеся вторичные нарушения иммунной системы обозначаются как синдром вторичной иммунной недостаточности.

Комплексная оценка состояния больного учитывает в первую очередь клиническое состояние на момент обследования, полный иммунологический анамнез и в качестве подтверждения вероятного диагноза результаты лабораторного иммунологического исследования. При клиническом осмотре определяют состояние лимфатических узлов, миндалин, селезенки. В клинической диагностике ИДС очень важно обратить внимание на признаки нейроэндокринной патологии.

Изучение иммунного статуса при иммунодефицитах должно включать изучение количества и функциональной активности основных компонентов иммунной системы, играющих главную роль в противоинфекционной защите организма. К ним относятся фагоцитарная система, система комплемента, Т- и В-системы иммунитета.

Комплекс иммунопатологических изменений носит фазовый характер, поэтому только лабораторно-иммунологическое исследование в динамике помогает определять происхождение и глубину ИДС. Широко используются следующие скрининговые иммунолабораторные тесты. Система комплемента — определение активности комплемента в сыворотке крови (СН50). Фагоцитарная система — определение содержания в крови и морфологическая характеристика гранулоцитов разного типа и моноцитов. Естественные киллеры — определение содержания в крови NK-клеток. Система Т-лимфоцитов — определение содержания в периферической крови Т-лимфоцитов и их $CD4^+$ и $CD8^+$ субпопуляций. Система В-лимфоцитов — определение содержания в периферической крови В-лимфоцитов, иммуноглобулинов классов М, G, А и Е, изогемагглютининов, антигенспецифических антител и циркулирующих иммунных комплексов.

Полученные данные позволяют включить иммунокорректирующую терапию в патогенетическое лечение различных заболеваний.

Методы, применяемые для оценки функционирования этих систем, условно разделены Р.В. Петровым с соавт. (1984) на 2 уровня. Тесты 1-го уровня являются ориентировочными и направлены на выявление грубых дефектов в иммунной системе; тесты 2-го уровня являются функциональными и направлены на идентификацию конкретной «поломки» в иммунной системе. К тестам 1-го уровня относятся методы, направленные на идентификацию того продукта функционирования соответствующей системы иммунитета, который определяет ее антимикробный эффект. Тесты 2-го уровня являются дополнительными. Они существенно обогащают информацию о функционировании соответствующей системы иммунитета.

К тестам 1-го уровня для оценки фагоцитоза относится определение:

- абсолютного числа нейтрофилов и моноцитов;
- интенсивности поглощения микробов нейтрофилами и моноцитами;
- способности фагоцитов убивать микробы.

Процесс фагоцитоза состоит из нескольких этапов: хемотаксиса, адгезии, поглощения, дегрануляции, киллинга и разрушения объекта. Их изучение имеет опреде-

ленную значимость в оценке фагоцитарного процесса, так как существуют иммунодефицита, связанные с наличием поломок практически на каждом этапе. Главным итогом работы нейтрофила и моноцита является киллинг и разрешение микроба, т.е. заверченный фагоцитоз. Для оценки киллинга можно рекомендовать определение образования активных форм кислорода в процессе фагоцитоза. Если нет возможности определять активные формы кислорода с помощью хемотроминесценции, об образовании супероксидного радикала можно судить по восстановлению нитросинего тетразолия. Но в данном случае следует-помнить, что киллинг микробов в фагоците осуществляется с помощью как кислородозависимых, так и кислородонезависимых механизмов, т.е. определение активных форм кислорода не дает полной информации об этом процессе.

К тестам 2-го уровня оценки фагоцитоза можно отнести определение:

- интенсивности хемотраксиса фагоцитов;
- экспрессии молекул адгезии (CD11a, CD11b, CD11c, CD18) на поверхностной мембране нейтрофилов.

К тестам 1-го уровня оценки В-системы иммунитета можно отнести определение:

- иммуноглобулинов G, A, M в сыворотке крови;
- иммуноглобулина E в сыворотке крови;
- определение процента и абсолютного количества В-лимфоцитов (CD19, CD20) в периферической крови.

Определение уровня иммуноглобулинов — это по-прежнему важный и надежный метод оценки В-системы иммунитета. Его можно считать главным методом в диагностике всех форм иммунодефицитов, связанных с биосинтезом антител. К тестам 2-го уровня оценки В-системы иммунитета можно отнести определение:

- субклассов иммуноглобулинов, особенно Ig G;
- секреторного Ig A;
- соотношение каппа- и лямбда-цепей;
- специфических антител к белковым и полисахаридным антигенам;
- способности лимфоцитов давать пролиферативный ответ на В- (стафилококк, липополисахарид энтеробактерий) и Т-В- (митоген лаконоса) митогены.

К тестам 1-го уровня оценки Т-системы иммунитета можно отнести определение:

- общего числа лимфоцитов;
- процента и абсолютного числа зрелых Т-лимфоцитов (CD3) и двух основных их субпопуляций: хелперов/индукторов (CD4) и киллеров/супрессоров (CD8);
- пролиферативного ответа на основные митогены; фитогемагглютинин и конканавалин А.

Методы оценки функциональной активности Т-лимфоцитов достаточно сложны. Простейшим из них является реакция бласт-трансформации с применением двух основных Т-митогенов: фитогемагглютинина и конканавалина А.

К тестам 2-го уровня для оценки Т-системы иммунитета относится определение:

- продукции цитокинов (интерлейкина-2, (ИЛ-2), ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, гамма-интерферона, фактора некроза опухоли (ФНО) и др.);

- активационных молекул на поверхностной мембране Т-лимфоцитов (CD25, HLA-DR);
- молекул адгезии (CD11a, CD18);
- пролиферативного ответа на специфические антигены, чаще всего на дифтерийный и столбнячный анатоксины;
- аллергической реакции с помощью кожных тестов с рядом микробных антигенов.

Инфекция является одним из наиболее частых препятствий для достижения успешного заживления раны. Факторы, ослабляющие иммунную защиту организма пациента и способствующие развитию ИДС, делают пациента более чувствительным к инфекции и оказывают негативный эффект на процесс раневого заживления. Глубокое понимание физиологии процесса раневого заживления необходимо для выбора местно используемых материалов и средств с целью оптимизации раневого заживления.

*Достоверность следует искать только в соотношениях,
а не в вещах, рассматриваемых изолированно.*

А. Пуанкаре

Глава VIII

РАНЕВОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ И ВОЗРАСТ

В последние годы благодаря широкому внедрению ультразвуковой диагностики существует возможность антенатально диагностировать многие врожденные пороки развития. Большинство из них поддаются хирургическому лечению после родов. Однако существует целая группа аномалий плода, плаценты и пуповины, которые приводят к необратимым нарушениям развития, затрудняющим их хирургическую коррекцию в постнатальном периоде. В таких случаях оптимальным является проведение операции во внутриутробном периоде. Фетальная хирургия начинает отсчет с 1982 г., когда плоду с двусторонним гидронефрозом была наложена уретеростомия. В настоящее время разработаны показания к выполнению оперативных вмешательств в фетальном периоде (табл. 13).

Оптимальным сроком для проведения операции во внутриутробном периоде является возраст плода 18-30 недель гестации. Чем больше срок беременности, тем меньше вероятность получения желаемых результатов. Кроме того, с увеличением срока беременности повышается сократительная активность матки и возрастает вероятность преждевременных родов.

Существует два типа операций, выполняемых в фетальной хирургии: открытым способом с вскрытием полости матки и эндоскопическим путем. Операции открытым способом проводятся под эндотрахеальной анестезией. Плоду вводят анальгетики и миорелаксанты для ограничения подвижности. Производится лапаротомия и гистеротомия. Плод выводится из полости матки или приближается к области разреза.

Важными проблемами являются мониторинг в ходе операции и поддержание гомеостаза плода. Для этой цели используют пульсоксиметрию, эхографию и радиотелеметрические системы слежения. Необходимый объем амниотической жидкости поддерживается путем выведения в операционную рану только части плода, на которой производится вмешательство, и постоянной перфузии теплого раствора Рингер-лактата. После окончания операции оболочки и стенка матки тщательно ушиваются для избежания подтекания вод.

Эндоскопическое антенатальное вмешательство, обладая меньшей инвазивностью, позволяет избежать осложнений, которые сопровождают открытые операции, а именно — уменьшить частоту преждевременных родов, предотвратить охлаждение

Таблица 13

**Показания к оперативному лечению врожденных пороков развития
в фетальном периоде**

Порок развития	Цель операции
Диафрагмальная грыжа	Предупреждение развития гипоплазии легких
Обструкция мочевыводящих путей	Предупреждение развития почечной недостаточности и гипоплазии легких
Крестцово-копчиковая тератома	Предупреждение развития сердечной недостаточности
Объемные образования грудной полости	Предупреждение развития гипоплазии легких и сердечной недостаточности
Дефекты нервной трубки	Предупреждение образования грыжи
Хорионангиома	Предупреждение развития сердечной недостаточности и отека
Амниотические тяжи	Предупреждение развития деформаций и ампутаций частей плода
Аномалии монохориальной беременности	Предупреждение развития сердечной недостаточности, фето-фетального трансфузионного синдрома, нарушений при гибели одного близнеца

и дегидратацию плода. Под контролем эхографии определяется место введения троакара. Обычно вводится три троакара. Используемые инструменты имеют размеры 3–5 мм, диаметр фетоскопа 1,2–2 мм. Одной из главных проблем при проведении эндоскопической операции является плохая видимость вследствие недостаточной прозрачности вод.

РАНЕВОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ. У МОДА

Внутриутробная коррекция врожденных аномалий не может эффективно осуществляться без понимания механизмов заживления ран у плода. В то время как у взрослых процесс раневого заживления в значительной степени изучен, механизмы фетальной репарации только начинают разясняться.

Для изучения раневого заживления у плодов используются различные модели на мышах, крысах, морских свинках, кроликах, овцах, обезьянах и других животных. Образцы ткани плода получают при помощи имплантантов из поливинилалкоголя (ПВА-губка), политетрафлюороэтилена, камеры Hunt-Schilling и др.

Экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что раневое заживление у плода имеет существенные отличия от заживления ран у детей и взрослых. Прежде всего это связано с безрубцовым заживлением ран в фетальном периоде.

Только в поздние сроки гестации кожные раны плодов начинают заживать с формированием рубца.

У взрослых млекопитающих раневое заживление является ответом на травму и завершается восполнением тканевого дефекта с образованием рубцовой ткани. При этом процесс раневого заживления последовательно включает фазы воспаления, пролиферации и ремоделирования рубца. В фазе воспаления первыми в процесс вовлекаются PMN, обеспечивающие очищение раны и антибактериальную защиту, в последующем — макрофаги и лимфоциты. В этой фазе раневого заживления происходит секреция факторов роста, цитокинов и компонентов экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ). При этом главной эффекторной клеткой, координирующей заживление раны, является макрофаг.

В фазе пролиферации происходит размножение фибробластов и эндотелиальных клеток. Исходный раневой матрикс, богатый фибрином, постепенно замещается коллагеном. В финальной фазе раневого заживления — фазе ремоделирования, между коллагеновыми молекулами образуются прочные поперечные связи, происходит упорядочивание коллагеновых фибрилл и в результате формируется зрелый рубец. При патологическом течении заживления возможно образование гипертрофического рубца или келлоида, что приводит к функциональным и косметическим проблемам.

Между плодом и взрослым организмом существуют многочисленные внешние и внутренние различия. Прежде всего, плод запрограммирован для постоянного роста, в отличие от периода внеутробного существования. За 10 лунных месяцев превращения оплодотворенной яйцеклетки в сформированный плод, масса его перед рождением увеличивается в 6×10^{12} раз. Для столь интенсивного роста плод должен быть обеспечен благоприятными внешними и внутренними условиями.

Важной особенностью фетального периода является то, что кожные раны плода постоянно омываются амниотической жидкостью (АЖ), богатой гиалуроновой кислотой (ГК) и фибронектином, являющимися компонентами ЭЦМ. В АЖ содержатся также факторы роста, стимулирующие активность раневых клеток. Кроме того, АЖ создает идеальное влажное микроэкологическое пространство для раны, способствующее формированию раневого матрикса, благоприятного для клеточного взаимодействия и облегчающее миграцию эпителиальных клеток.

Важнейшее внутреннее различие между плодом и взрослым заключается в особенностях оксигенации плода. Фетальная артериальная кровь имеет pO_2 , не превышающее 20 мм рт. ст., что ниже, чем у альпиниста, находящегося на вершине Эвереста без кислородной маски. Тканевое pO_2 у плодов ягнят в середине срока гестации составляет 16 мм рт. ст., тогда как в ткани у взрослого животного — 45-60 мм рт. ст. Частичная компенсация низкого содержания кислорода в крови и тканях плода происходит за счет фетального гемоглобина, имеющего более высокое сродство к O_2 , чем гемоглобин взрослого.

Возникает вопрос, почему у плода заживление происходит так быстро, несмотря на наличие гипоксемии? Ранее считалось, что продукция коллагена и эпители-

зация в ране (два интегральных компонента раневого заживления) существенно зависят от напряжения кислорода в тканях раны. Однако в настоящее время установлено прямо противоположное, т.е. раневое заживление стимулируется и облегчается в относительно гипоксичных раневых условиях. Оптимальный рост фибробластов в тканевой культуре наблюдается при низком парциальном давлении кислорода (5-10 мм рт. ст.), а эпидермальный клеточный рост ингибируется при уровне кислорода выше, чем в окружающей воздухе. Установлено также, что хроническая тканевая гипоксия является потенциальным стимулятором пролиферации капилляров. Градиент кислорода между краями раны и ее центром стимулирует рост капилляров в направлении гипоксического центра раны. В этом процессе участвуют макрофаги, которые стимулируются локальной гипоксией к высвобождению факторов роста.

Другим фактором, влияющим на процесс раневого заживления в фетальном периоде, является значительное отличие в строении кожи плода и взрослого. На 9-14-й неделе гестации эпидермис плода человека имеет слоистое строение, в последующем наблюдается фолликулярная кератинизация (14-24-я неделя), а после 24 недели гестации развивается межфолликулярная кератинизация. Между 4 и 24 неделями гестации внешний слой кожи плода (перидерма) имеет множество викроворсинок. Перидерма обладает абсорбционными способностями и функционирует как диализирующая мембрана по отношению к амниотической жидкости.

Важное различие между плодом и взрослым заключается в функционировании иммунной системы. Внешнее окружение плода стерильно. До середины периода гестации у плода имеет место нейтропения и отсутствует способность иммунологической идентификации. PMN в ранах у плода обладают низкой способностью к хемотаксису и обнаруживаются в небольшом количестве, что является одной из причин отсутствия типичного воспалительного ответа, наблюдаемого у взрослых.

Так как воспаление играет большую роль в процессе репарации в постнатальном периоде, невыраженная воспалительная реакция плода в ответ на травму является важным отличительным признаком фетальной репарации. После инъекции флогогенного агента каррагина в дерму плодов кролика на 19, 23 и 27 сут гестации (весь период гестации 31 сут), у плодов более раннего срока гестации наблюдается практически полное отсутствие воспалительной реакции и постепенное возрастание воспалительного ответа у плодов более позднего срока гестации. Аналогичные результаты получены на плодах животных других видов.

Раневые макрофаги являются ключевыми клетками в процессе раневого заживления у взрослого. Если PMN могут быть элиминированы из раны без негативных последствий для образования грануляционной ткани, то отсутствие макрофагов вызывает выраженные нарушения процесса раневого заживления. В фетальном периоде в ранах наблюдается значительное количество макрофагов, в то время как численность PMN никогда не достигает высокого уровня. При использовании полимержной цепной реакции (ПЦР) установлено, что фетальные макрофаги, экспрессируя фактор роста, действуют как регуляторы процесса раневого заживления. Ране-

вые макрофаги координируют деградацию и ремоделирование ЭЦМ посредством избирательной активации и ингибирования протеиназ.

Эксперименты на модели ран у плодов ягнят свидетельствуют, что гистологически кожа после заживления ран неотличима от неповрежденной дермы. Это позволяет считать, что обменные реакции в фетальном раневом матриксе осуществляются быстро и эффективно. Исследования свидетельствуют, что заживление фетальной раны является процессом, ближе стоящим к регенерации, чем к репарации.

Th.M. Krummel et al. (1987) установили, что раневой матрикс у плодов кролика богат гликозаминогликанами (ГАГ), причем содержание ГАГ в 10 раз превышает их наличие в неповрежденной коже плодов и значительно выше, чем у взрослых животных. Главным компонентом ГАГ является гиалуроновая кислота (ГК). Раневой матрикс играет большую роль в процессе заживления. ГК является структурным ключевым и функциональным компонентом ЭЦМ, благоприятствуя клеточной пролиферации. Длительное присутствие ГК в матриксе раны плода, вероятно, является одним из факторов, способствующим процессу раневого заживления путем регенерации, а не образования рубцовой ткани. M.T. Longaker et al. (1989) обнаружили, что сыворотка плодов ягнят обладает способностью стимулировать синтез ГК (ССК) с пиком активности в середине срока гестации. Из фетальной сыворотки выделен гликопротеин, обладающий такой способностью. После рождения способность сыворотки животных ССК значительно уменьшается.

Анализ раневой жидкости, полученной при помощи цилиндра Hunt-Schilling, имплантированного в середине срока гестации плодам ягнят, показывает значительное повышение уровня активности раневой жидкости ССК по сравнению с взрослыми на 1-14 сут после имплантации. Причем данная активность раневой жидкости имеет бимодальное распределение. Первый ее пик (1-4 сут) отражает способность ССК фетальной сыворотки, тогда как второй пик (8-14 сут) — данную способность раневых фибробластов. Этот феномен, возможно, лежит в основе высокого уровня содержания и длительного присутствия ГК в ЭЦМ фетальных ран.

АЖ также содержит высокую концентрацию ГК и обладает активностью ССК, пик которой, в отличие от фетальной сыворотки, приходится на конец периода гестации. Это, по-видимому, отражает увеличивающееся содержание мочи плода в АЖ, так как фетальная моча обладает высокой активностью ССК. Вследствие постоянного контакта ран плода с АЖ обеспечивается дополнительное отложение ГК в раневом матриксе у плода. Таким образом, способность ССК сохраняется в фетальной ране в течение длительного периода и обеспечивается из различных источников, в то время как у взрослого ГК откладывается из тромбоцитарно-фибринового сгустка крови в течение короткого периода времени на раннем этапе процесса раневого заживления. Кроме того, в ранах взрослых после отложения ГК начинает продуцироваться гиалуронидаза, что приводит к разрушению ГК и замещению раневого матрикса коллагеном. Таким образом, в фетальной ране, богатой ГК и ЭЦМ, обеспечивается высокая клеточная подвижность и пролиферация, что, по-видимому, способствует быстрому и безрубцовому заживлению фетальных ран.

Все механизмы, лежащие в основе безрубцового заживления фетальных ран, до конца не известны. Некоторые из них имеют отношение к коллагеновому синтезу и фибриллогенезу. Полученные к настоящему времени данные о роли коллагена в формировании фетального раневого матрикса противоречивы. Так, Th.M. Krummel et al. (1987), имплантируя ПВА-губку плодам кролика, не смогли установить отложение коллагена. В то же время при иммуногистохимическом исследовании с использованием антител к коллагену типа I, III и IV было показано его наличие, причем образцы коллагена, полученные у 75- и 100-суточных плодов ягнят через 2 недели после нанесения ран, не отличались от образцов неповрежденной кожи. У плодов более позднего срока гестации (120 сут) наблюдалось уже некоторое сходство с заживлением ран у взрослого с образованием рубца.

A.R. Burd et al. (1990) имплантировали ПВА-губку взрослым животным и плодам ягнят на 75 и 100 сут гестации, с извлечением губки на 5, 10, 15 и 20 сут после имплантации. Авторы установили значительное отложение коллагена в фетальных имплантатах, причем у плодов содержание было выше, чем у взрослых животных во все дни исследования. Во всех группах исследования наблюдалось постепенное возрастание прочности ран. Противоречивые результаты, полученные разными авторами, вероятно, обусловлены особенностями используемых методик.

Исследования *in vitro* позволяют считать, что фетальные фибробласты более активно синтезируют коллаген, чем фибробласты у взрослых. Используя пассируемые кожные фибробласты человеческого плода и взрослого, можно показать, что активность фермента пролилгидроксилазы, играющего важную роль в регуляции синтеза коллагена, у фетальных фибробластов до 20-й недели гестации значительно выше, чем у фибробластов взрослого. После 20-й недели активность данного фермента уменьшается и постепенно достигает уровня взрослого. Проллилгидроксилаза в фетальных клетках, в отличие от клеток взрослого, контролируется поли-ADP-рибозосинтетазой — энзимом, участвующим в регуляции опухолевого роста и клеточной репарации. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что фетальный механизм коллагенового синтеза подвержен более тонкой регуляции по сравнению с взрослым организмом.

Так как коллаген является главным компонентом рубцовой ткани в постнатальном периоде у человека и животных, возникает вопрос: почему у плода откладывается богатый коллагеном матрикс и в то же время раневое заживление происходит без образования рубца? Вероятно, безрубцовое заживление обусловлено особенностями организации раневого матрикса плода. Матрикс, богатый ГК, обеспечивает создание среды, способствующей упорядоченному отложению коллагеновых фибрилл в фетальных ранах, тогда как коллагеновые фибриллы в раневом матриксе взрослых выстраиваются менее организованно, что влечет за собой образование рубца.

Различия, наблюдающиеся в раневом заживлении плода и взрослого организма, могут быть обусловлены и другими компонентам ЭЦМ, помимо ГК и коллагена, а именно — адгезионными гликопротеинами, и в первую очередь их рецепторами,

известными как интегрины. В течение эмбриогенеза, так же как и процесса раневого заживления, имеют место специфические взаимодействия между мигрирующими клетками и ЭЦМ. ЭЦМ обеспечивает создание каркаса для прикрепления клеток, их адгезии и миграции. В ЭЦМ обнаружены различные гликопротеины, обеспечивающие адгезию клеток — фибронектин, тромбоспондин, тенасцин. Фибронектин содержится в значительно больших количествах в коже у плода, чем у новорожденного и взрослого. Известно, что при местном применении фибронектин ускоряет раневое заживление экспериментальных ран. Возможно, именно повышенное отложение фибронектина в течение эмбриогенеза и морфогенеза, обеспечивает благоприятную среду для пролиферации и миграции клеток.

М.Т. Longaker et al. установили (1989), что фибронектин откладывается в кожных ранах у плодов кролика раньше, чем у взрослых животных. АЖ содержит фибронектин и может быть важным источником данного гликопротеина. Тенасцин принимает участие в эпителиально-мезенхимальных взаимодействиях в процессе развития плода и способствует клеточной миграции. Иммуногистохимически обнаружено, что в ранах у плодов мышей и овец тенасцин откладывается раньше, чем у взрослых животных. Таким образом, более раннее отложение фибронектина и тенасцина в фетальном раневом матриксе может способствовать быстрой эпителизации и заживлению фетальных ран.

Заживление ран вторичным натяжением у взрослых сопровождается контракцией. Th.M. Krummel et al. (1987), изучая заживление открытых ран плодов кролика, не наблюдали уменьшения их размеров. Клеточным элементом, обеспечивающим феномен раневой контракции, являются миофибробласты. При использовании иммунологических и электронно-микроскопических методов в ранах у плодов не было обнаружено присутствия миофибробластов. Следует, однако, отметить, что контракция ран не всегда требует присутствия миофибробластов. Фибробласты кожи плодов кролика также обладают сократительной способностью, причем в большей степени, чем фибробласты у взрослого. Отсутствие заживления открытых ран у плодов кролика, вероятно, происходит не в результате дефекта сократительной способности фетальных фибробластов.

Установлено, что АЖ ингибирует контракцию фетальных фибробластов, а также фибробластов у взрослого. Эти данные, полученные *in vitro*, могут объяснить заживление открытых ран у плодов кролика после изоляции их от АЖ силиконовым покрытием. В других исследованиях, у плодов ягнят установлено заживление открытых ран при наличии раневой контракции. При этом иммунологическими и электронно-микроскопическими методами установлено присутствие миофибробластов в ранах в присутствии матрикса, богатого ГК.

Быстрый рост плода позволяет предположить влияние факторов роста на процесс раневого заживления в фетальном периоде. Факторы роста, в противоположность гормонам, действуют на близлежащие клетки (паракриновый эффект), или на клетки, которые их секретируют (аутокриновый эффект). Например, трансформирующий фактор роста бета (TGF- β) продуцируется многими клетками раны и может

стимулировать пролиферацию клеток, особенно в соединительной ткани, но может ингибировать пролиферацию, например, эпителиальных клеток. TGF- β может также стимулировать синтез таких компонентов ЭЦМ, как фибронектин, протеогликаны и коллаген. Фетальные фибробласты способны реагировать на экзогенный TGF- β пролиферацией и синтезом коллагена.

Локальное применение TGF- β ускоряет раневое заживление и увеличивает прочность ран у крыс. В процессе внутриутробного роста плода и в послеродовом периоде у фибробластов наблюдается прогрессивное снижение количества клеточных рецепторов TGF- β . Дальнейшие исследования должны прояснить роль факторов роста в клеточном взаимодействии, пролиферации и дифференциации в процессе фетального раневого заживления.

Сложность исследования раневого заживления у плодов *in vivo* облегчена разработкой модели *in vitro*. A.R. Burd et al. (1990) разработали модель эксплантата (ткани, культивируемой вне организма) кожи плодов ягнят. Кожа плода среднего срока гестации помещается в питательную среду, после чего на нее наносилась резаная рана. К 7 сут кожный дефект уменьшается в размере и наблюдается его эпителизация. Такая модель позволяет исследовать *in vitro* влияние различных факторов на фетальное заживление ран.

Таким образом, за последние два десятилетия в области фетальной хирургии достигнуты большие успехи. Плод начинает рассматриваться как пациент. Ряд пороков развития, которые ранее диагностировались только после рождения ребенка, в настоящее время могут быть антенатально не только выявлены, но и подвергнуты хирургической коррекции. Прогресс в данной области хирургии невозможен без изучения особенностей раневого заживления в фетальном периоде. Данные исследования позволят установить механизмы, приводящие к безрубцовому заживлению ран у плода. Понимание биологических особенностей регенерации в фетальном периоде будет способствовать уменьшению патологических изменений, наблюдающихся при заживлении ран у детей и взрослых, а также более эффективно осуществлять их лечение.

РАНЕВОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ У НОВОРОЖДЕННОГО

В основе процесса раневого заживления у новорожденного ребенка лежат те же фундаментальные биологические процессы, что и у взрослых, однако имеются особенности, которые могут оказывать неблагоприятное воздействие на течение репарации.

В процессе раневого заживления выделяют фазы воспаления, пролиферации и ремоделирования, которые не могут быть резко разграничены и частично перекрываются по времени. Фаза воспаления включает остановку кровотечения и очищение раны. В физиологических условиях данная фаза продолжается около 3 сут. При ранении из поврежденных клеток высвобождаются вазоактивные вещества, кото-

рые сужают сосуды. В ходе агрегации тромбоцитов активируется свертывающая система крови, в результате чего образуется сгусток, который останавливает кровотечение, покрывает рану и защищает ее от бактериальной контаминации и потери жидкости. В последующем происходит расширение сосудов под действием вазоактивных веществ, таких как гистамин, серотонин и кинины. Это приводит к усилению кровотока и повышению локального обмена веществ, необходимого для устранения повреждающих факторов. Клинически данный процесс проявляется в локальном, покраснении и повышении температуры.

Одновременно за счет вазодилатации происходит усиление проницаемости сосудов с выпотом плазмы в межклеточное пространство. Вследствие замедления кровотока в области раны развивается отек. Смещение кислотно-основного состояния в кислую сторону усиливает катаболические процессы, а увеличение объема тканевой жидкости позволяет разбавить токсические продукты распада тканей и жизнедеятельности бактерий*. Боль в области раны развивается вследствие травмы нервных окончаний и отека, а также под действием продуктов воспалительного процесса, таких как брадикинин.

Первичные продукты распада при активации комплемента C3A и C5A являются наиболее сильными хемоаттрактантами, продуцируемыми после нанесения раны. Спустя 2-4 ч после ранения начинается миграция PMN, которые продуцируют различные соединения, способствующие воспалению, так называемые цитокины (TNF-а, интерлейкины), фагоцитируют бактерии, а также выделяют в рану протеазы, которые разрушают поврежденные компоненты клеточного матрикса. Кроме того, из PMN высвобождаются метаболиты токсичного кислорода. Каждый из этих молекулярных соединений образуется в результате последовательного электронного обмена (перекись $\rightarrow$ перекись водорода $\rightarrow$ гидроксильные радикалы и синглетный кислород) и участвует в активации этих токсичных реакций. Наиболее полно изученная из этих реакций — реакция перекиси водорода с миелопероксидазой и хлором: $\text{СГ} + \text{H}_2\text{O}_2 \xrightarrow{\text{миелопероксидаза}} \text{СГ} + \text{H}_2\text{O}$. Образующиеся гипохлориты формируют комплексы, такие как потенциально токсичный аминокислотный таурин (хлорамин).

Клеточное повреждение, вызываемое радикалами кислорода, проявляется деградацией гиалуроновой кислоты и коллагена, деструкцией клеточных мембран в результате перекисного окисления жирных кислот в фосфолипидной мембране, повреждением мембран органелл — лизосом и митохондрий. Главным результатом перекисного окисления клеточных мембран является продукция эйкосаноидов, посредством циклооксигеназного и липооксигеназного путей. Вследствие потери липидов клеточными мембранами изменяются рецепторные функции и секреторная способность клеток.

Миграция PMN прекращается в течение 3 сут, когда рана очищается, и фаза воспаления завершается. Если же в ране развивается инфекционный процесс, миграция PMN продолжается и фагоцитоз активизируется. Это ведет к пролонгированию фазы воспаления и, тем самым, к увеличению сроков заживления раны. Уничтоже-

ние бактерий внутри фагоцитов может происходить только при помощи кислорода — именно поэтому достаточное снабжение кислородом области раны, имеет столь большое значение для защиты от инфекции. Присутствие бактерий в ране, их концентрация и вирулентность являются важными факторами, влияющими на раневое заживление. Активность цитокинового ответа в значительной степени обусловлена бактериальными эндотоксинами, которые стимулируют продукцию фактора некроза опухолей (TNF- α), а также экзотоксинами и протеиназами.

Заживление раны невозможно без участия макрофагов. Привлекаемые химическими раздражителями в виде бактериальных токсинов, а также активируемые PMN, моноциты мигрируют из циркулирующей крови в рану, где происходит их дифференциация до макрофагов. В рамках фагоцитарной деятельности, связанной с максимальной степенью активации клеток, макрофаги не ограничиваются прямой атакой на микроорганизмы, они помогают также в передаче антигенов лимфоцитам. Захваченные макрофагами и частично разрушенные антигены передаются в легко распознаваемой форме. Кроме того, макрофаги выделяют провоспалительные цитокины (IL-1, TNF- α) и различные факторы роста (EGF, PDGF, TGF- α и TGF- β). Факторы роста представляют собой полипептиды, которые привлекают клетки и усиливают их миграцию в область раны, а также стимулируют клеточную трансформацию и пролиферацию.

Фаза пролиферации процесса раневого заживления охватывает период размножения клеток, направленных на восстановление сосудистой системы и заполнение раны грануляционной тканью. Термин «грануляционная ткань» введен в 1865 г. Т. Бильротом и связан с тем, что при заживлении раны на ее поверхности видны светло-красные стекловидно-прозрачные зерна (лат. — *granula*). Фаза пролиферации начинается примерно на 4-е сутки после возникновения раны. Цитокины и факторы роста стимулируют и регулируют пролиферацию клеток, ответственных за новообразование сосудов и тканей. Клетки эпителиального слоя, выстилающие кровеносные сосуды (эндотелий), приобретают способность разрушать базальную мембрану и мигрировать в ткани, окружающие рану. В ходе дальнейших клеточных делений они образуют трубчатые структуры, которые имеют вид почек, растущих по направлению друг к другу. В последующем они соединяются, образуя капиллярные сосудистые петли, которые в свою очередь продолжают ветвиться до тех пор, пока не наткнутся на более крупный сосуд, в который могли бы впасть. Проницаемость вновь образованных капилляров очень высокая, благодаря чему поддерживается повышенный обмен веществ в ране.

При благоприятном течении процесса раневого заживления образуются оранжево-красные влажные блестящие грануляции. Наоборот, наличие грануляций, покрытых серым налетом и имеющих бледно-синеватую окраску свидетельствует о патологическом и затяжном течении процесса раневого заживления. Грануляционную ткань можно рассматривать как временную примитивную ткань, которая закрывает рану и служит «ложем» для последующей эпителизации. После выполнения этих функций она постепенно превращается в рубцовую ткань.

В построении грануляционной ткани решающую роль играют фибробласты, продуцирующие коллаген, который формирует волокна и придает тканям прочность, а также синтезирует протеогликаны, образующие основное вещество экстрацеллюлярного матрикса. Фибробласты мигрируют в рану, когда там появляются аминокислоты, образующиеся при разрушении кровяного сгустка макрофагами. Одновременно фибробласты используют возникшую при свертывании крови фибриновую сеть как матрицу для строительства коллагена. По мере роста коллагеновых структур фибриновая сеть разрушается. Если в ране присутствуют гематомы, некротические ткани, инородные тела и бактерии, миграция фибробластов задерживается.

Фаза ремоделирования включает эпителизацию, образование и созревание рубца. Примерно между 6 и 10 сут после нанесения раны начинается созревание коллагеновых волокон. Происходит контракция краев раны, и грануляционная ткань постепенно преобразуется в рубец. За стягивание краев раны ответственны фибробласты грануляционной ткани, которые после завершения секреторной функции превращаются в фиброциты (неактивная форма фибробластов), а частично — в миофибробласты. Миофибробласт напоминает клетку гладкой мускулатуры и содержит сократительный белок актомиозин. При сокращении миофибробластов одновременно сокращаются и коллагеновые волокна. В результате рубцовая ткань сморщивается и стягивает края раны.

Эпителизация завершает раневое заживление и тесным образом связана с гранулированием раны. В основе эпителизации лежит усиление митозов в базальном слое эпидермиса и миграция молодых эпителиальных клеток от края раны. Деление клеток базального слоя в нормальных условиях подавляется специфическими ингибиторами — кейлонами. После нанесения раны уровень кейлонов резко падает, что стимулирует высокую митотическую активность клеток базального слоя. Миграция клеток имеет свои особенности. В то время как при физиологическом созревании эпидермиса клетки мигрируют из базального слоя к поверхности кожи, репаративное замещение клеток происходит путем перемещения клеток в горизонтальном направлении в сторону противоположного края раны. Эпителиальные клетки за счет активных амeboидных движений ползут навстречу друг другу, стремясь закрыть тканевой дефект. Однако это удастся только при наличии поверхностной раны. При глубоких ранениях кожи миграция эпителия возможна только после заполнения тканевого дефекта грануляционной тканью.

Процесс раневого заживления в значительной степени зависит от доставки энергетических, пластических соединений, кислорода и состояния микроциркуляции тканей раны. Новорожденный[^] ребенок имеет ряд особенностей, которые могут оказать влияние на процесс раневого заживления. Так, развитие гипоксии, ацидоза, гиперкарбии и интерстициального отека легких приводит к увеличению сопротивления в малом круге кровообращения и может вызвать у младенца возврат к фетальному типу кровообращения посредством право-левого шунтирования через артериальный проток. Стимуляция п. *vagus*, индуцированная назогастр-

ральной интубацией или аспирацией, увеличивает внутричерепное давление, способствует развитию брадикардии и уменьшению сердечного выброса. У младенцев, лежащих ничком, могут происходить нарушения ритма дыхания, обусловленные незрелостью центральной нервной системы. У недоношенных детей возможно развитие транзиторных апноэ. Наличие узкой трахеи в периоде новорожденности является предпосылкой к развитию обструктивного синдрома. Слабая выраженность базальных мембран слизистых оболочек способствует инвазии возбудителей и развитию инфекции. Данные особенности новорожденных детей оказывают большое влияние на оксигенацию и тканевую перфузию, что может способствовать развитию гипоксии и гипоксемии и осложнить течение процесса раневого заживления.

В дерме новорожденного существуют слабые межклеточные связи по сравнению с детьми старшего возраста и взрослыми. Минимальная травма эпидермиса может способствовать образованию экскориаций. Тем не менее, кожа доношенного новорожденного является эффективным барьером, препятствующим потере жидкости и всасыванию лекарств. Напротив, барьерные свойства кожи у недоношенных детей несовершенны, особенно при сроке гестации менее 33 недель. Особенности кожи новорожденного, вероятно, оказывают влияние на раневое заживление, однако точное значение этих особенностей пока не установлено.

Важным фактором, обеспечивающим выживание новорожденного и создающим оптимальную среду для раневого заживления, является терморегуляция. Относительно большая поверхность тела, тонкий слой подкожного жира и несовершенный механизм теплопродукции предрасполагают новорожденного к чрезмерной потере тепла. Персистирующая гипотермия способствует развитию гипоксии и тяжелого ацидоза, которые негативно отражаются на раневом заживлении, в частности, обуславливают снижение прочности ран. Кроме того, небольшие размеры новорожденного ребенка способствуют распространению естественных выделений и контаминации раны.

Ведущим звеном иммунной защиты в периоде новорожденности является нейтрофильное, которому принадлежит большое значение в обеспечении реакций быстрой адаптации на ранних этапах раневого процесса. В момент рождения фагоциты и сыворотка крови новорожденных обладают определенной бактерицидной активностью против ряда микробных штаммов. Хемотаксис и функциональная активность макрофагов снижены. Частично это компенсируется увеличением содержания гранулоцитов. Поглотительная способность нейтрофилов новорожденных нормальная, однако переваривающая активность снижена, что приводит к незавершенному фагоцитозу. Тем не менее, состояние иммунной системы здорового доношенного ребенка нельзя отнести к иммунодефицитным. Наряду со снижением некоторых параметров — уровня продукции у-интерферона, экспрессии молекул II класса главного комплекса гистосовместимости на моноцитарно-макрофагальных клетках, целый ряд важнейших показателей иммунитета доношенных новорожденных — способность моноцитов и макрофагов вырабатывать IL-1, TNF-α, уровень продукции IL-2

лимфоцитами и др., сопоставим с таковыми у взрослых. Некоторые характеристики иммунитета новорожденного достоверно превышают аналогичные показатели взрослых людей — уровень спонтанной пролиферации лимфоцитов в реакции бласт-трансформации, цитотоксическая активность лимфокин-активированных киллеров и др.

Доношенный новорожденный ребенок имеет особое, отличное от взрослых, биологически целесообразное состояние иммунной системы, которое препятствует развитию избыточных реакций системного воспаления, аутоиммунных процессов и деструкции собственных тканей. Иммунная система в течение периода новорожденное™ помогает ребенку выжить в условиях интенсивной колонизации кожи и слизистых оболочек микрофлорой. Она настроена на постепенное приобретение информации об окружающем мире в раннем детском возрасте и последовательное формирование нормергического иммунного ответа.

В постнатальной адаптации иммунной системы новорожденных одним из ведущих механизмов является активация системы цитокинов, которые играют важную роль в защите от микроорганизмов, колонизирующих слизистые оболочки и кожу ребенка, активируя фагоцитоз и запуская иммунные процессы с участием Т-лимфоцитов. В раннем периоде адаптации у здоровых новорожденных на фоне высокой антигенной нагрузки отмечаются лабораторные признаки системной воспалительной реакции (увеличение сывороточных уровней IL-1 β , TNF- α , белков острой фазы). В физиологических условиях это не сопровождается развитием клинических признаков системного воспаления, инфекционного токсикоза и полиорганной недостаточности.

Физиологическое течение процесса раневого заживления в значительной степени зависит от сбалансированного поступления нутриентов. Белки необходимы для обеспечения фагоцитоза, неоангиогенеза, образования лимфоцитов, синтеза протеогликанов, пролиферации фибробластов, коллагенового синтеза и раневого ремоделирования. При недостаточном поступлении белка раневое заживление замедляется.

Недоношенный новорожденный старше 28 недель гестации может усваивать белок при энтеральном его поступлении, однако этот процесс является малоэффективным. Индикаторами недостатка белка у новорожденного могут служить концентрация азота мочевины, а также уровни альбумина и трансферрина в сыворотке крови. Особенно большое значение для процесса раневого заживления имеют серосодержащие аминокислоты — метионин и цистеин, которые ускоряют фибробластическую пролиферацию и образование коллагена. Белковая недостаточность может оказывать и непрямой эффект на процесс раневого заживления. Так, некоторые иммунные реакции и фагоцитоз ингибируются при наличии белкового дефицита.

Без адекватного поступления углеводов не может быть достаточного энергетического обеспечения PMN, макрофагов и фибробластов. Нарушение обмена углево-

дов оказывает как прямой, так и непрямой эффект на раневое заживление. Прямой эффект заключается в нарушении процесса раневого заживления и снижении толерантности к развитию инфекции, а непрямой — в нарушении утилизации аминокислот при наличии энергетического дефицита. Калорийные потребности для недоношенных младенцев намного выше, чем у доношенных и детей старшего возраста. Нарушение всасывания углеводов наблюдаются при ряде врожденных аномалий, сопровождающихся явлениями мальабсорбции.

Значение липидов в раневом заживлении еще не раскрыто полностью. Тем не менее, известно, что липиды входят в состав клеточных мембран, принимают участие в синтезе простагландинов и поэтому их дефицит неблагоприятно сказывается на репаративных процессах в ране.

Среди витаминов наиболее полно изучено влияние витамина С на процесс раневого заживления. При дефиците аскорбиновой кислоты нарушается фибробластическая функция. Гидроксирование лизина и пролина в процессе коллагенового синтеза требует аскорбиновой кислоты, кислорода, α -кето-глутарата и Fe^{2+} . Все они действуют в связи с лизил- и пролилгидроксилазами — энзимами, которые катализируют эти реакции. При наличии дефицита витамина С данные энзимы остаются в неактивной форме, а негидроксированные протеины являются субстратом для протеолиза. Кроме того, нарушаются функции РМН, так как этот витамин требуется для превращения кислорода в перекись водорода и последующего образования бактерицидных агентов. Комплемент-зависимые иммунные реакции также угнетаются при дефиците витамина С.

В условиях нехватки витамина А наблюдается задержка эпителизации, коллагенового синтеза и образования поперечных связей между молекулами коллагена. Установлен лабилизирующий эффект витамина А на лизосомные мембраны. У новорожденных детей с явлениями мальабсорбции имеется риск развития дефицита витамина А. Витамин К требуется для синтеза протромбина и II, VII, IX, X факторов свертывания крови, в связи с чем нехватка данного витамина способствует повышенной кровоточивости тканей, образованию гематом и отрицательно сказывается на раневом заживлении. Дефицит витамина К следует предполагать у новорожденных, страдающих заболеваниями печени, расстройствами жирового обмена и процессов всасывания в пищеварительном тракте.

Витамин Е, как и глюкокортикоиды, оказывает стабилизирующее действие на клеточные мембраны. Вследствие воздействия на мембраны макрофагов, витамин Е ингибирует раневую репарацию. Однако точное значение данного витамина в процессе раневого заживления до конца не известно. Витамины группы В играют роль кофакторов в различных энзимных системах. Поэтому при их недостатке наблюдаются расстройства белкового, жирового и углеводного обменов. При дефиците рибофлавина и пиридоксина имеет место патологическое формирование грануляционной ткани. Кроме того, недостаток комплекса витаминов группы В вызывает снижение резистентности к инфекции. Дефицит витаминов группы В может иметь мес-

то у младенцев с синдромом мальабсорбции, а также после тяжелых, травматических операций.

Ионы кальция требуются для функционирования многих энзимных систем, например таких, как тканевые коллагеназы, играющие важную роль в ремоделировании коллагеновых фибрилл. Ионы магния активируют большое количество энзимов, принимающих участие в биохимических циклах, продуцирующих макроэргические соединения, а также синтез белка. Присутствие данного иона требуется практически на всех стадиях раневого заживления, но особенно — в фазе репарации. Дефицит магния наблюдается у новорожденных с тонкокишечными свищами, синдромом «короткой кишки» и при длительной несбалансированной внутривенной гипералиментации.

Двухвалентный ион железа требуется для гидроксирования лизина и пролина и необходим для синтеза коллагена. Медь содержится в лизилоксидазе — энзиме, катализирующем лизильные и гидроксильные остатки коллагена в их альдегиды. Такие реакции играют большую роль при формировании поперечных ковалентных связей между молекулами коллагена, усиливающих прочность рубца. Дефицит меди у младенцев можно предполагать при проведении длительного парентерального питания.

Дефицит цинка проявляется снижением скорости эпителизации и уменьшением прочности раны. Недоношенный младенец имеет более высокие потребности в цинке, так как почти две трети запаса цинка в организме плода аккумулируется в течение последних 10-12 недель гестации. Эти потребности увеличиваются у новорожденных с синдромом мальабсорбции, после резекции кишечника и при билиарной атрезии. Ионы цинка связаны с большим количеством биохимических реакций и являются составной частью таких энзимов, как трансферазы, РНК- и ДНК-полимеразы. Влияние дефицита цинка заключается в подавлении биосинтеза РНК и ДНК с последующим снижением клеточной пролиферации. При этом снижается содержание коллагена и неколлагеновых протеинов в грануляционной ткани. Дефицит цинка может наблюдаться у младенцев, имеющих расстройства функционирования пищеварительного тракта или длительно проводимую внутривенную несбалансированную гипералиментацию.

Ионы марганца требуются для активации энзимов фосфатазы, киназы, декарбоксилазы и гликозилтрансферазы. Некоторые из них активируют энзимы, ответственные за гликозилирование проколлагеновых молекул и необходимы при синтезе протеогликанов (гликозаминогликанов). Поэтому в результате недостаточности марганца имеют место нарушения процесса раневого заживления. В целом, при расстройствах раневого заживления всегда необходимо предполагать неадекватное нутриентное снабжение младенца.

Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что у новорожденных детей редко наблюдаются расстройства раневого заживления. Наоборот, в данном возрасте имеет место более выраженная, чем у взрослых, способность к заживлению ран, что свидетельствует о частичном сохранении регенерирующих способностей пло-

да. Однако имеет место недостаток резервных возможностей для противодействия различным неблагоприятным факторам. Знание возрастных особенностей новорожденного помогает выбрать рациональную тактику в лечении ран, что позволяет добиться благоприятного течения процесса раневого заживления.

РАНЕВОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Физиологические изменения процесса нормального старения человека включают уменьшение пигментации эластичности и васкуляризации кожи. Волосы и ногти начинают расти медленнее. Масса подкожной клетчатки на лице и конечностях снижается, однако сохраняется на бедрах и передней брюшной стенке. Снижается ли с возрастом продукция коллагена, точно не установлено, хотя возможным доводом для этого является уменьшение тканевого объема. Клетки стареющей кожи слушаются, регенерация их снижается, развивается сухость кожной поверхности. Глубокие морщины на лице являются результатом длительного воздействия ультрафиолетового облучения, продолжительной мышечной деятельности и характеризуют возрастные изменения. В случае защиты кожи от воздействия внешних факторов такие изменения могут быть выражены значительно меньше.

Несмотря на возрастные изменения, у многих пациентов пожилого возраста заживление ран может осуществляться без осложнений. Хотя с возрастом процесс заживления происходит более медленно, качественно он практически происходит так же, как и в молодом возрасте, последовательно минуя фазы воспаления, регенерации и ремоделирования в зоне нарушенной тканевой структуры. В процессе старения происходит снижение способности организма адаптироваться к внешним воздействиям.

Рассматривая вопрос об особенностях раневого заживления в пожилом возрасте, следует учитывать значительную вариабельность возрастных изменений у пожилых людей. В целом необходимо подчеркнуть, что, несмотря на значительные изменения в организме у пожилых людей, лечение ран в этом возрасте и у молодых в определенной степени сходное. У возрастных пациентов процесс раневого заживления может протекать хорошо, однако при возникновении заболевания или под влиянием каких-либо неблагоприятных факторов возможно замедление процессов заживления.

Одной причины старения не существует. На протяжении длительного периода времени исследователи пытаются объяснить, почему биологический организм и его функциональные способности изменяются с возрастом и стремятся открыть механизмы, приводящие к этим изменениям. На этот счет существуют различные теории (табл. 14).

Когда у пожилого человека возникает заболевание и он становится пациентом, происходит суммирование особенностей физиологически естественного старения

Таблица 14

Теории старения

Теория	Патогенез
Аккумуляция	Аккумуляция вредных материалов. Окончательно клетка не может ограничивать продукцию повреждающих агентов, или утилизирующие механизмы не могут удалить их. Клеточные функции и ее жизнеспособность снижаются. Клетка погибает
Ошибки, отклонения	Внутренние, внешние или комбинация этих факторов приводят к структурным изменениям ДНК, приводящим к ошибкам в синтезе белков и ферментов. Например, нарушение стабилизации супрессирует ген; химические изменения в белках, после того как они синтезируются; вирусы, инкорпорированные в генетический материал; генетические мутации приводят к потере клеточного контроля и случайным изменениям с увеличением возраста
Истощения	Человек имеет фиксированные энергетические запасы. Промежуток жизни универсально пропорционален уровню метаболизма. Организм умирает, когда энергия исчерпывается
Свободных радикалов	Свободные радикалы из окружающей среды или продуцируемые клетками повреждают ДНК; окислительное повреждение увеличивается, как только клеточные механизмы репарации оказываются несостоятельными. Свободные радикалы инициируют альтерацию генов
Программирования	Клетки программируются на завершение своего существования
Регуляторная	Изменения имеют место в нейроэндокринной регуляторной сети, которая оказывает воздействие на различные функции организма. Иммунная система и регуляция различных систем организма нарушаются

и специфических черт, обусловленных той или иной патологией. Данные об особенностях организма пациентов пожилого возраста различных возрастных групп содержат только усредненные данные. Каждый пациент имеет свои индивидуальные особенности, касающиеся как структуры органов, так и их функций. В связи с этим каждый пациент пожилого возраста может иметь индивидуальные особенности процесса раневого заживления.

У двух пожилых пациентов одного возраста с одинаковой хирургической и соматической патологией, принадлежащих к одной социальной среде и перенесших одну и ту же операцию, процесс раневого заживления и возможность развития послеоперационных осложнений могут существенно различаться. Оба пациента обязательно могут иметь одинаковый физиологический возраст. Различие в процессах раневого заживления может быть обусловлено более быстрым уровнем возрастных изменений, в частности в мягких тканях. Также это может быть обусловлено более высокими кислородными и энергетическими запросами миокарда, обусловленными дрожью в процессе выхода из операционной гипотермии. Эпизод послеоперацион-

ной гипертензии после операции мог дать дополнительную нагрузку на сердце и повлиять на качество заживления раны. Пациент с более медленным заживлением раны мог иметь сниженный сердечный выброс, что могло способствовать снижению насыщения кислородом тканей раны. Таким образом, снижение напряжения кислорода в тканях раны может быть одной из причин замедления процесса раневого заживления. Могут быть и иные, скрытые от врача особенности у пациентов пожилого возраста, косвенно оказывающие влияние на раневое заживление.

Таблица 15

Системы и процессы	Изменения
Сердечно-сосудистая	Сосудистая эластичность 4 Коронарный кровоток и сердечный выброс 4 Периферическая сосудистая резистентность 4
Желудочно-кишечная	Белковый синтез в печени 4 ' Зубы, слюна, вкусовая чувствительность 4 Иннервация кишечника и перистальтика 4
Мочеполовая	Нефроны и почечный кровоток 4 Растяжимость мочевого пузыря и емкость 4 Уровень гломерулярной фильтрации 4
Иммунная	Реакции гиперчувствительности замедленного типа 4 Т-клеточный и гуморальный ответы 4 Аутоантитела Т
Кожные покровы	Подкожный жир на лице и конечностях 4 Кожные кровеносные сосуды и вода 4 Эластичность 4, ригидность t
Костно-мышечная	Мышечная сила и координация 4 Эрозии и оссификация суставов Истончение мышечных волокон
Нервная	Зрительная и слуховая способность 4 Время скелетного рефлекса и болевой порог Т Нервный контроль циркуляции и скорости нервного импульса 4
Психологическая	Возрастание гетерогенности в ответе на различные стрессорные воздействия
Легочная	Эластичность легких и грудной стенки 4- Альвеолы, капилляры 4 Жизненная емкость легких 4
Заживление ран Защита Пролиферация Ремоделирование	Воспалительный ответ 4 Миграция, пролиферация и созревание клеток 4 Коллагеновые поперечные связи Т

Оптимизация раневого заживления у пожилого пациента определяется знанием патогенеза раневого процесса и особенностей пожилого возраста. Ряд изменений в процессе заживлении является результатом возрастным изменений организма. Уровень ответа воспалительной реакции, клеточная миграция, пролиферация и созревание замедляются. Эпителизация и контракция открытых ран также могут быть замедленными.

В процессе раневого заживления происходит координированное взаимодействие между клетками различных систем организма. Возрастное снижение функциональной эффективности и резервных способностей систем, продуцирующих необходимые клетки, может не проявляться у данного пациента до того, пока пациент не будет подвергнут стрессовому воздействию, например, операции. Возрастные изменения различных систем и процессов организма представлены в табл. 15.

*Прежде всего, научись каждую вещь называть
ее именем, это первейшее и важнейшее из всех наук.*

Пифагор

Глава IX

КЛАССИФИКАЦИИ, МОДЕЛИРОВАНИЕ РАН И ПРОЦЕССА РАНЕВОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ

При оценке течения раневого процесса большое значение имеет объективная классификация как процесса раневого заживления, так и характера самой раны. В конечном итоге, правильная диагностика стадии раневого процесса, основанная на объективных критериях, определяет правильное лечение.

КЛАССИФИКАЦИИ РАН

В зависимости от условий, при которых возникли раны, их принято разделять на случайные и операционные. Операционные раны подразделяют на:

- 1) чистые — нетравматические, неинфицированные операционные раны, в которых нет признаков воспаления, нет сообщения с респираторным, пищеварительным трактом, мочеполовой системой и ротоглоткой; первично-ушитые и недренированные;
- 2) чистые контаминированные — это раны, имевшие в процессе операции сообщение с респираторным, пищеварительным трактом, мочеполовой системой или ротоглоткой при контролируемых условиях и без необычной контаминации. Раны, когда в процессе операции имело место небольшое нарушение техники, а также дренированные в послеоперационном периоде;
- 3) контаминированные — операционные раны со значительными нарушениями стерильности, значительным истечением содержимого из пищеварительного тракта при операции. Резаные раны, имеющие признаки острого, негнойного воспаления;
- 4) инфицированные — «старые» травматические раны с сохранившимися девитализированными тканями. Раны с признаками инфекции, имеющие сообщение с перфорированными внутренними органами.

Первичное микробное загрязнение наступает в момент ранения, вторичное — в процессе лечения, чаще вследствие внутригоспитального инфицирования. В отли-

чие от контаминированной, рану считают инфицированной, когда в ней появляются клинические признаки инфекции. В большинстве случаев инфицированные раны заживают вторичным натяжением. И.В. Давыдовский (1969) рассматривал заживление вторичным натяжением как единый гнойно-грануляционный процесс, включающий два момента — нагноение и гранулирование. Он считал, что при заживлении по типу вторичного натяжения во всех случаях можно употреблять термин «гнойная рана».

В.И. Стручков (1975) гнойные раны в зависимости от их происхождения предлагает подразделять на первичные и вторичные. К первичным гнойным ранам относятся раны, образовавшиеся после оперативных вмешательств по поводу острых гнойных процессов — абсцессов, флегмон и др. Вторичное нагноение возникает в более поздние сроки в результате повторного инфицирования, нередко внутригоспитального, или возникновения в ране вторичных очагов некроза различного генеза.

В зависимости от вида ранящего орудия и механизма ранения травматические раны делят на: резаные, колотые, скальпированные, рубленые, ушибленные (рваные, разможенные), укушенные, огнестрельные, а также раны, образующиеся в результате сочетаний указанных факторов, — колото-резаные, рвано-скальпированные и др. По числу выделяют одиночные и множественные ранения. Характер ранящего предмета в основном определяет вид раны, объем и тяжесть повреждений тканей и в конечном итоге — хирургическую тактику.

КЛАССИФИЦИИ ПРОЦЕССА РАНЕВОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ

Патогенез раневого процесса отражает фазность его течения, неразрывность отдельных фаз и переход одной фазы в другую. Сроки течения каждой фазы — воспалительной экссудации и инфильтрации, очищения раны и ее репарации определить заранее практически невозможно. Стабильной остается последовательность смены этих фаз, каждая из которых характеризуется определенными функциональными и морфологическими изменениями, протекающими в ране и окружающих тканях (М.И. Кузин, Б.М. Костючонок, 1990; Е.Е. Peacock et al., 1976). Выделение отдельных фаз и стадий воспалительного процесса носит условный характер, так как невозможно провести строгую грань между окончанием одной стадии и началом другой (И.В. Давыдовский, 1969).

Е. Howes et al. (1929) предложили классификацию, основанную на данных об изменении прочности раны, где выделено три фазы: латентная (прочность снижается или не меняется), фиброплазии (прочность нарастает до 10-14 сут после ранения) и фаза созревания и укрепления рубца. В клинической практике длительное время пользовалась признанием классификация И.Г. Руфанова (1954), в которой раневой процесс подразделялся на две фазы: 1) гидратации, отека и очищения раны от некротических тканей; и 2) дегидратации, гранулирования и репарации.

Более обоснованными с клинической позиции являются классификации, предложенные С.С. Гирголавым (1956) и R. Ross (1968). Данные авторы подразделяли раневой процесс на три фазы: воспаления, регенерации (пролиферации) и оформления (реорганизации) рубца. Также на три фазы подразделяет раневой процесс классификация В.И. Стручкова с соавт. (1975): воспаления, регенерации, эпителизации.

В классификации Б.М. Даценко с соавт. (1985) различается три последовательных фазы раневого процесса в гнойной ране: гнойно-некротическая; гранулирования и эпителизации. Наиболее полной является классификация М.И. Кузина (1975), в которой выделяются следующие основные фазы течения раневого процесса: 1) воспаления, разделенная на два периода — сосудистых изменений и очищения раны от некротических тканей; 2) регенерации, образования и созревания грануляционной ткани; 3) образования, реорганизации рубца и эпителизации.

Виды раневого заживления

Морфологически процесс заживления раны может протекать различно в зависимости от анатомического субстрата поражения, степени инфицированности[™], общего состояния организма и характера лечебных мероприятий. В связи с этим выделяют три типа раневого заживления: первичным натяжением, вторичным натяжением и заживление под струпом.

Заживление по типу первичного натяжения. Если края раны соприкасаются друг с другом, то под защитной повязкой заживление осуществляется в срок от 6 до 8 сут «самостоятельно». Это возможно при отсутствии в ране инфекционного процесса, гематомы, очагов некроза и при небольшой зоне повреждения. Поверхность раны покрывается тонким струпом. После спонтанного отторжения его можно видеть покрытый эпителием свежий рубец. Каждая операционная асептически нанесенная рана заживает именно таким образом. Признаки воспаления при таком типе заживления весьма умеренные и определяются лишь микроскопически.

Заживление по типу вторичного натяжения. Причина вторичного заживления раны лежит в зиянии ее краев, обусловленном дефектом тканей. Клинически заживление протекает длительно в связи с необходимостью заполнения дефекта тканей грануляциями. С биологической точки зрения принципиального отличия от заживления первичным натяжением нет. Сначала поверхность раны покрывается слоем клеток крови, смешанным со слоем фибрина, защищающим рану от механических повреждений. Через 3–6 сут образование фибробластов и капилляров становится настолько выраженным, что последние представляют собой густую сеть, пронизывающую слой фибрина. Грануляции создают на поверхности раны биологическую защиту против возбудителей инфекции и токсинов.

Только после полного очищения раны от некротических тканей и заполнения ее грануляционной тканью начинается собственно заживление. Зрелые глубокие слои грануляций поднимаются до уровня кожи до тех пор, пока не будет заполнен весь

дефект. В период заполнения раны грануляциями эпителизация по краям ее незначительна, но к моменту заполнения дефекта образование эпителия ускоряется. Чтобы сократить процесс заживления вторичным натяжением, можно ушить рану или произвести свободную пересадку кожи.

Заживление ран под струпом. При поверхностных ранах, которые не проникают через все слои кожи (ссадинах), заживление происходит под струпом, состоящим из фибрина и форменных элементов крови. При отсутствии инфекционного процесса в ране заживление происходит в течение нескольких суток. При этом эпителий быстро распространяется на всю поверхность раны.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ИНФИЦИРОВАННОЙ И ГНОЙНОЙ РАН

Модели ран у экспериментальных животных служат для изучения процесса раневого заживления, его особенностей под воздействием различных системных, локальных факторов, медикаментов и физических воздействий. Модели ран создаются у различных лабораторных животных — морских свинок, собак, кроликов, крыс, мышей и др. Наиболее выгодно производить изучение раневого заживления на ранах у свиней, так как кожа данного вида животных весьма сходна с кожей человека. Существуют разнообразные возможности моделирования инфицированных и гнойных ран.

Моделирование инфицированной раны

После фиксации лабораторных животных (крысы линии Vistar) на операционном столе и анестезии их тиопенталом натрия из расчета 50 мг/кг массы на внутрибрюшное введение на предварительно выбритой коже параллельно позвоночнику наносится рана до мышечного слоя длиной 5 см. В рану пипеткой вносится 0,2 мл взвеси множественно устойчивого штамма золотистого стафилококка, содержащей 2×10^8 микробных тел. После 30-минутной экспозиции из раны забирается материал с целью определения исходного количества микроорганизмов, после чего рана ушивается отдельными узловыми швами шелком № 2.

Для проведения сравнительных исследований по изучению влияния различных методик местного лечения контаминированных и инфицированных ран экспериментальным животным наносится одновременно две раны — на спине, по обе стороны от позвоночника, также длиной 5 см. Аналогичным образом осуществляется контаминация ран. В последующем, в контрольную рану вносится 0,2 мл физиологического раствора хлорида натрия, а в опытную — такое же количество рабочего раствора испытуемого лекарственного препарата, после чего, спустя 30 мин, из ран повторно производится количественный бактериологический посев. Затем раны ушиваются узловыми швами шелком № 2. Эвтаназия лабораторных животных осуществляется в необходимые дни изучения с выполнением бактериологических, гистологических, цитологических, тензиометрических и других исследований.

Моделирование гнойной раны

После фиксации и анестезии лабораторных животных (белые крысы линии Vistar) тиопенталом натрия, на участке спины, предварительно выстриженном от шерсти, производится эксцизия полнослойного участка кожи, размером 600 мм² (2х3 см). Края и дно ран раздавливаются зажимом Кохера для девитализации тканей, после чего в рану вносится 1 мл взвеси множественно устойчивого госпитального штамма золотистого стафилококка, содержащей 10¹⁰ микробных тел. На рану помещается марлевая повязка с полиэтиленовой прокладкой для создания «парникового» эффекта. На 3 сут рана представляет собой поверхность, покрытую сгустками крови, фибрином, гноем, наблюдается отек тканей в ране и по ее периметру. Эвтаназия животных производится на 3, 7, 14, 21 и 28 сут. В указанные сроки производится клиническая, планиметрическая оценка ран, забор материала для бактериологического, цитологического и гистологического исследования. В течение всего периода экспериментальных исследований животные содержатся по одному в клетке для исключения травмирования ран.

Глава X

МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ РАНЕВОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ

Для объективной оценки процесса раневого заживления используются различные методы контроля — клинические, лабораторные и инструментальные. Применение дополнительных методов контроля позволяет объективизировать клиническую оценку заживления раны, избрать рациональный метод лечения и, в конечном счете, способствовать ускорению процесса заживления раны и выздоровлению пациента.

КЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Клинические симптомы воспаления, характеризующие очаг инфекции мягких тканей, хорошо известны со времен А. Цельса и К. Галена.

Температура тела. Температура тела является одним из существенных критериев оценки раневого процесса. Последовательное ее снижение свидетельствует о нормальном течении заживления. Напротив, сохранение на высоком уровне, стойкий субфебрилитет или повышение температуры говорят о развитии местных или общих осложнений.

Боль. Боль — один из наиболее «ощутимых» симптомов воспаления, особенно выраженный при прогрессировании воспалительного процесса. Механизм развития болевого синдрома обусловлен раздражением окончаний чувствительных нервных волокон и связан с их «прямым» повреждением в случае травмы или воздействием на них воспалительного экссудата, содержащего биогенные амины. Источником боли, кроме того, является повышенное внутритканевое давление, усиливающийся ацидоз и локальная гиперкалиемия.

Характер боли отчасти зависит от вида возбудителя, который нередко определяет местные особенности воспалительного процесса. Так, для анаэробной инфекции характерна внезапно появляющаяся острая «распирающая» боль, быстро распространяющаяся по ходу отечных тканей. Постоянная пульсирующая боль сопровождает развитие флегмон мягких тканей. Болевые ощущения в зоне очага воспа-

ления могут постепенно стихать по мере формирования абсцесса с хорошо выраженной пиогенной капсулой. В этих случаях даже пальпация области поражения не вызывает выраженных болевых ощущений.

Изменение окраски кожи. Изменение цвета кожи в зоне воспаления появляется обычно в виде очаговой гиперемии, возникающей вследствие локальных гемодинамических нарушений. Если инфекция мягких тканей вызвана гемолитическим стрептококком, то окраска чаще принимает цианотичный оттенок с наличием кровоизлияний. В случае развития газовой инфекции окраска кожи может быть не изменена (субфасциальные формы) или она приобретает синюшный или желтовато-коричневый оттенок (эпифасциальная форма) с крепитацией газа при пальпации.

В отдельных случаях при осмотре можно обнаружить, что от очага гиперемии кожи в зоне очага инфекции краснота расширяется по ходу лимфатических сосудов; «шнуры» такой гиперемии болезненны при пальпации. Также пальпируются увеличенные, болезненные регионарные лимфоузлы. Лимфангоит и регионарный лимфаденит являются проявлением острого, нередко гнойного воспалительного процесса. При анаэробной инфекции региональный лимфаденит может не наблюдаться — из-за скорости распространения воспалительного процесса лимфоузлы не успевают отреагировать.

Отек мягких тканей. Отек тканей является важнейшим признаком воспаления. По скорости и площади его распространения можно судить не только о форме очага инфекции, виде и вирулентности возбудителя, но и прогнозировать течение воспалительного процесса в процессе лечения.

Так, развитие анаэробной инфекции часто сопровождается быстро нарастающим отеком тканей. Распространение отека преимущественно происходит в проксимальном направлении от раны. Наличие отека мягких тканей без четких границ является характерным признаком флегмоны, в то время как наличие его контура свидетельствует об абсцессе.

После адекватно проведенной хирургической обработки очага инфекции к 2–3 сут лечения перифокальный отек мягких тканей должен практически исчезнуть. Если в эти сроки отек тканей сохраняется, можно предположить наличие гнойного затека или неадекватно проводимого местного лечения.

Очаговый некроз. Наличие нежизнеспособных тканей в ране является неотъемлемым признаком гнойно-некротической фазы течения воспалительного процесса. Характер некротических тканей в ране во многом зависит от микрофлоры, каждый вид которой вызывает специфические ферментативные повреждения.

Так, некротические ткани в очаге воспаления стафилококковой инфекции имеют зеленоватый или желтоватый оттенок, относительно прочно фиксированы, однако легко удаляются скальпелем. При наличии протей или кишечной палочки некротические ткани грязно-серого цвета, рыхло фиксированы. Если же в ране присутствует палочка сине-зеленого гноя, то зона некроза прочно фиксирована, тусклого цвета и с трудом удаляется скальпелем.

Некротические изменения в ране, вызванные анаэробной инфекцией, многообразны, поэтому их группируют в следующие формы:

- **кlostридиальный мионекроз** — характеризуется поражением мышц с минимальными изменениями поверхностных тканей. Мышцы напоминают вид «вареных», без четкой линии отграничения поражения. Одновременно развивается анаэробный фасциит, при котором фасции становятся серовато-белого цвета и теряют характерный блеск;
- **кlostридиальный целлюлит** — проявляется ранним изменением цвета кожи («белая рожа») с последующим появлением на ней сине-багровых пятен. Подкожная клетчатка тусклая, серо-желтого цвета, не отечна, не кровоточит;
- **смешанная форма некроза** — характеризуется одновременным поражением всех тканей в очаге воспаления.
- **раны**, при наличии неспорообразующей анаэробной микрофлоры, отличаются обилием некротических тканей серого или серовато-желтого цвета, нередко с гнойным отделяемым и неприятным запахом.

Характер отделяемого. Отделяемое из раны является продуктом жизнедеятельности микроорганизмов и местных защитных реакций и позволяет косвенно судить о виде микрофлоры — возбудителя инфекции. Для стафилококковой инфекции характерно отделяемое зеленовато-желтого цвета, густой консистенции. В ранах, где источником нагноения является кишечная палочка, гнойное отделяемое в большом количестве, коричневатого-серого цвета без запаха. Неприятный запах, который нередко определяют как «колибациллярный», характеризует всегда присутствие анаэробной микрофлоры.

Гнойное отделяемое при протейной инфекции своими характеристиками напоминает кишечную палочку — жидкое, серовато-коричневого цвета, но отличается примесью пузырьков газа с неприятным запахом, т.к. протей является факультативным анаэробом.

Раны, инфицированные палочкой сине-зеленого гноя, имеют скудное серозное отделяемое со специфическим запахом и окраской повязки с зеленоватым оттенком. Однако в случаях, когда штаммы возбудителя потеряли способность вырабатывать пигмент, малое количество отделяемого в ране делают последнюю «сухой» с наличием прочно фиксированных некротических тканей.

Грануляции. Появление в гнойной ране островков грануляционной ткани является основным признаком перехода раневого процесса в фазу регенерации. Процесс гранулирования раны является клиническим тестом контроля ее заживления. Грануляционная ткань ярко-розового цвета, сочная, легко кровоточит. При малейшем ухудшении биосинтеза в ране изменяется вид грануляций — они становятся тусклыми, мелкими, покрываются слизистым налетом. В таких случаях необходимо установить причину «болезни» грануляций. Это может быть суперинфекция, недостаток нутриентов (белки, витамины, микроэлементы и т.д.) и др.

Чрезмерно быстрый рост грануляционной ткани может привести к образованию гипертрофического рубца. В тех случаях, когда имеется изолированный избыточ-

ный рост грануляций в отдельных участках раны, следует думать о наличии инородного тела в этом месте (лигатура, фрагмент дренажа и т.д.).

Эпителизация раны. Процесс покрытия раневой поверхности эпителием развивается параллельно с ростом грануляционной ткани. Эпителизация осуществляется за счет пролиферации краевого эпителия, из оставшихся островков эпителия и придатков кожи. Всякое замедление роста грануляций ведет к задержке процесса эпителизации. Для объективного контроля скорости эпителизации раны предложены специальные методики.

Планиметрия

Планиметрические методы исследования скорости эпителизации раны основаны на изменении ее площади в единицу времени. В клинической практике в этих целях широкое распространение получил тест Л.Н. Поповой (1942). На рану помещается стерильная пластинка целлофана и на нее наносится контур раны. Рисунок переносится на миллиметровую бумагу и подсчитывается площадь раны.

Измерение повторяется через несколько суток и вычисляется процент уменьшения площади раневой поверхности за сутки по отношению к предыдущему результату по формуле $S = \frac{(S - S_n)100}{St}$, где S — величина площади раны при предшествующем измерении; S_n — величина площади раны в настоящий момент; t — число суток между измерениями. При нормальном течении заживления суточное уменьшение площади раны составляет 4%.

Существует весовой метод определения площади раны" по В. Hejda (1963) и ряд его модификаций. Возможно определение площади ран при помощи курвиметра (В.Ф. Хотинян, 1983).

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ

Лабораторные методы контроля включают исследование общего анализа крови с подсчетом лейкоцитарного индекса интоксикации по Кальф-Калифу, биохимическое, бактериологическое и цитологическое исследования.

Общий анализ крови

О наличии или угрозе осложнений объективно свидетельствуют изменения в общем анализе крови — повышение СОЭ, лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, лимфопения, в тяжелых случаях — анемия. При нормальном течении процесса раневого заживления эти показатели должны нормализоваться к 6-7 суткам после операции.

Определенное диагностическое значение имеет показатель Кальф-Калифа — эмпирически выведенная формула лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ).

$$ЛИИ = \frac{(сегм\% + 2пал\% + 3юн\% + 4миел\%) \times (пл.кл.абс.к-во + 1)}{(лимф\% + мон\%) \times (эоз.абс.к-во + 1)},$$

где *миел* — миелоциты; *юн* — юные; *пал* — палочкоядерные; *сегм* — сегментоядерные; *пл.кл.* — плазматические клетки; *лимф* — лимфоциты; *мон* — моноциты; *эоз* — эозинофилы.

При гладком течении послеоперационного периода ЛИИ равен 0,6±0,09; если он превышает 1,4, то, как правило, это свидетельствует о развитии осложнений (С. Верник, 1972).

Биохимическое исследование

Биохимическое исследование раневого экссудата обычно включает в себя рН-метрию и определение общего белка гнойного отделяемого. У большинства больных после вскрытия гнойного очага в ране определяется ацидоз — рН = 5,5-6,5. В ходе заживления рН постепенно сменяется компенсированным ацидозом или алкалозом. В 30% случаев реакция отделяемого бывает нейтральной или щелочной. Самостоятельного значения определение рН, как правило, не имеет, что обусловлено местным применением лекарственных средств, изменяющих кислотность раневой среды.

Биохимическое исследование биоптатов раны позволяет определить в ее тканях ряд компонентов, количественное изменение которых в динамике дает возможность судить о характере раневого процесса. В гомогенате изъятной ткани определяют: общий белок, содержание ДНК и РНК, растворимые и нерастворимые фракции коллагена и гексозаминов, а также неколлагеновые белки.

Количественное определение общего белка проводят по методу Лоури (1965). Содержание ДНК и РНК определяют методом Шмидта и Тангаузера в модификации Н.Г. Трудюлюбовой (1977). Определяют как общее содержание РНК, так и ее количество в отдельной клетке. Вычисляют показатель «отношение РНК/ДНК», отражающий биосинтетическую активность клеток.

Определение содержания коллагеновых белков проводят по оксипролину методом Штегемана в модификации Л.И. Слуцкого (1969). Гексозамины определяют по методу Эксли в модификации Л.И. Слуцкого (1969). Содержание неколлагеновых белков вычисляют по разности между содержанием общего белка и коллагеновых белков.

Определение содержания белка в раневом отделяемом имеет диагностическую и прогностическую ценность при анализе заживления ран. При неосложненном процессе отмечается постепенное снижение количества белка в раневом отделяемом — от 12-24 до 3-6 г/л. Повышение этого показателя, как правило, является признаком гнойного осложнения.

Данные определения белка в раневом отделяемом приобретают прогностическое значение при сопоставлении его с уровнем белка плазмы. М.Ф. Мазурик (1984) предложил прогностический коэффициент (ПК) направленности течения раневого процесса:

$$ПК = \frac{ОБП}{ОБРО}$$

где *ОБП* — общий белок плазмы; *ОБРО* — общий белок раневого отделяемого.

При благоприятном течении раневого процесс ПК составляет 1,2-1,3. Снижение этого показателя свидетельствует о развитии локальных гнойных осложнений.

Для исследования показателей местного гемостаза используют методику (В.П. Скипетров, 1969), основанную на действии тканевых экстрактов на процесс гемокоагуляции донорской плазмы. Данные активности тканевого гемостаза грануляций открытых ран (уровень активности фибринолиза, активность XIII фактора, уровень свободного гепарина и концентрация продуктов деградации фибриногена) используют для суммарной оценки характера процессов репарации и протеолиза на тканевом уровне.

Материалом исследования является грануляционная ткань открытых ран. После обработки изотоническим раствором хлорида натрия иссекаются кусочки грануляционной ткани 0,15-0,25 см³ и готовят экстракты из расчета 100 мг ткани на 1 мл забуференного изотонического раствора натрия хлорида (рН 7,4). Биоптаты гомогенизируются. Полученный гомогенат центрифугируется 1500 об/мин в течение 5 мин. Образующаяся надосадочная жидкость используется для исследований.

Фибринолитическую активность определяют по методу Ковальского, Невяровского и Капец; свободный гепарин и тромбиновое время по Ш. Сирман; тромботест — по методу Фуента Ита; активность XIII фактора — по способу В.П. Балуда; определение продуктов деградации фибриногена (ПДФ) — по способу Невяровского и Гуревича.

Особое внимание уделяется исследованию активности фибринолиза (XIII фактор) и уровню продуктов деградации фибриногена — факторам, наиболее ответственным за полноценную репарацию в ране. В фазе воспаления и при замедленном заживлении активность XIII фактора находится на низком уровне (20-45 с). Такой же уровень активности отмечается при развитии в ране гнойных осложнений. При нормальном течении раневого процесса в фазе репарации этот показатель возрастает более чем в два раза (70 с).

Фибринолитическая активность грануляционной ткани также зависит от характера раневого процесса. При нормальном течении заживления в тканях раны обнаруживается высокое содержание ингибитора плазминогена и соответственно низкая фибринолитическая активность (до 200 мин). При вялом течении раневого процесса, развитии гнойных осложнений возрастают активность плазминогена и фибринолитическая активность плазмы. В соответствии с этим изменяется и содержание в ткани ПДФ. В первой фазе раневого заживления он достигает 1 г/л, во второй — обычно бывает ниже 0,2 г/л. При развитии гнойных осложнений уровень ПДФ обычно составляет 0,6-0,8 г/л.

Методами гистохимического анализа в раневых биоптатах изучаются ферменты: кислая и щелочная фосфатаза по методу Гомори, сукцинатдегидрогеназа по ме-

тоту Пахласа, АТФ-аза по методу Такеучи, лактатдегидрогеназа. Липиды окрашиваются суданом-Ш, кислые мукополисахариды — альциановым и толуидиновым синим. Гистохимические критерии функциональной активности фибробластов позволяют более точно оценить процесс регенерации в ранах. Фибробласты в хорошо регенерирующих ранах отличаются высокой функциональной активностью (наличие в цитоплазме РНК, высокая активность фосфатазы).

В раннем периоде развития раневого процесса в цитоплазме фибробластов не содержатся липиды, быстро происходит нарастание содержания РНК, увеличивается активность лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, глюкозо-6-дегидрогеназы, в межтканевой ткани быстро нарастает количество гликозогликанов (гиалуроновой кислоты, хондроитин-сульфатов А и С) с максимумом накопления на 7-10 сут.

Бактериологическое исследование

Бактериологическое исследование включает в себя качественное и количественное изучение раневой микрофлоры в динамике, а также определение чувствительности раневой микрофлоры к антибактериальным препаратам (антибиотики, антисептики). Исследование позволяет также судить об эффективности антибактериального лечения.

В практической работе для предварительной идентификации возбудителя широко используется сравнительно простой метод бактериоскопии мазков-отпечатков раны, окрашенных по Романовскому и Гимзе. Метод позволяет легко дифференцировать палочки от кокков, обнаружить стрептококки и провести идентификацию вульгарных кокков от патогенных стафилококков. При помощи окраски мазков-отпечатков по Граму можно дифференцировать грамположительную и грамотрицательную флору.

Принцип метода основан на том, что у микроорганизмов, красящихся грамположительно, генцианвиолет в присутствии йода образует в оболочке стойкое соединение фиолетового цвета, не разрушающееся спиртом в течение 30 с. Другие клетки этим свойством не обладают и спирт обесцвечивает их, а при докрасивании фуксином они приобретают красный цвет (грамотрицательные). К сожалению, при бактериоскопическом исследовании обнаруживаются микроорганизмы, гнездящиеся на поверхности раны, тогда как микрофлора, находящаяся в глубине тканей, не идентифицируется.

Бактериоскопия — простой и быстрый практически прикроватный способ этиологической диагностики. Мазок, окрашенный по Граму в модификации Kopeloff-Beerman, позволяет в совокупности, с учетом особенностей клинического течения инфекции поставить этиологический диагноз на уровне, достаточном для назначения правильной химиотерапии. Важно подчеркнуть значение модификации. Она позволяет получить более представительные данные и меньшее количество «грам-вариабельных» результатов. Для окраски по Граму в модификации Kopeloff-

Beerman необходимо пять реактивов: раствор кристалл-виолета, раствор бикарбоната натрия, раствор йода, смывная жидкость и раствор сафранина.

Рабочий раствор кристалл-виолета готовится из маточного, представляющего смесь 5 г кристалл-виолета и 100 мл 96%-ного этанола. Для приготовления рабочего раствора 20 мл маточного раствора смешивают с 80 мл дистиллированной воды. Раствор бикарбоната натрия состоит из 5 г соли, 10 мл мертиолята натрия и 90 мл дистиллированной воды. Для приготовления раствора йода смешивают 2 г кристаллического йода и 10 мл 1 N раствора едкого натра с дистиллированной водой до 100 мл. Смывная жидкость состоит из равных частей ацетона и 96%-ного этанола.

Для приготовления раствора сафранина 2,5 г красителя растворяют в 100 мл 96%-ного этанола. Затем 10 мл полученного раствора (маточного) смешивают с 80 мл дистиллированной воды. Фиксированный мазок окрашивают смесью равных частей (на стекле) растворов кристалл-виолета и гидрокарбоната натрия в течение 2 мин. Затем обрабатывают раствором йода также 2 мин. После этого обесцвечивают смывной жидкостью и промывают водой. Далее — двухминутная окраска сафранином и сушка.

К настоящему времени установилось, что оценка микроскопической картины экссудата — дело бактериолога. Действительно, в специализированной лаборатории можно было бы сделать более глубокие выводы, но потеря времени, которая неминуема при отсылке образца в работу на территорию другого подразделения, может обесценить результат. Поэтому в сложившихся сейчас в медицине условиях, тем более, если речь идет о медицине военного времени, бактериоскопию раневых экссудатов необходимо делать самому хирургу. При этом, конечно, надо стремиться достигать как можно более детальной дифференциации обнаруживаемых микроорганизмов, что требует не только специальных знаний, но и опыта.

Для исследования качественного состава микробных возбудителей производят посев раневого отделяемого на кровяной агар, среды Чистовича, Сабуро, Эндо и мясопептонный агар. Посевы инкубируют в термостате при температуре 37°C в течение 20 ч, а посевы на средах Чистовича и Сабуро — 48 ч. При получении монокультуры на указанных средах изучают под микроскопом ее морфологию, тинкториальные свойства возбудителя, его биохимическую характеристику. При выявлении в суточной культуре микробных ассоциаций производят дальнейшую идентификацию всех выросших колоний, выявляют преобладающую микрофлору и определяют ее свойства.

В последние годы нередко отмечается несоответствие клинических проявлений раневой инфекции данным стандартного бактериологического исследования ран. Микрофлора, высеваемая с поверхности ран, отличается видовым составом от вегетирующих в глубине тканей микроорганизмов, которые и определяют клинические проявления процесса. Идентификация «глубинной» микрофлоры проводится параллельно с ее количественным определением в биоптате края раны.

Для определения чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам материал из раны забирают стерильным тампоном и помещают в стерильную

пробирку. Посев производят на сахарный бульон, а также на кровяной агар или среду Эндо. Материал помещают в термостат при температуре 37°C на 24 ч. После этого полученную суточную бульонную культуру в виде монокультуры или микробных ассоциаций разводят по двухмиллиардному стандарту и засевают в чашки Петри с сахарным кровяным агаром.

Чашки подсушивают в течение 20–25 мин, после чего на поверхность засеянного агара накладывают «стандартные» диски, пропитанные известными антибактериальными препаратами. Диски для исследования активности новых препаратов готовят самостоятельно: их вырезают из фильтровальной бумаги диаметром, равным стандартному диску. После пропитывания диском новым антимикробным препаратом их накладывают на поверхность засеянного агара в чашках Петри.

Чашки помещают в термостат и через сутки учитывают результаты по зонам задержки роста микробных колоний вокруг дисков, выраженной в миллиметрах. Микробные штаммы считаются устойчивыми к исследуемому препарату, если зона задержки их роста составляет менее 15 мм, чувствительными — при зоне задержки от 15 до 25 мм и высокочувствительными, если зона задержки превышает 25 мм.

Особенностью гнойной раны является то, что вегетирующие в ней возбудители довольно часто выделяются в виде микробных ассоциаций. Поэтому на практике целесообразно проводить определение чувствительности к антибиотикам сразу всей микробной ассоциации и лишь при необходимости выделять отдельные культуры для определения индивидуальной чувствительности. Для оценки антибиотикорезистентности всей ассоциации по общепринятым методикам затрачивается 48 ч, а при разделении ассоциации на отдельные культуры — 72–96 ч.

Ускоренные методы определения чувствительности микрофлоры к антибиотикам позволяют сократить сроки, в течение которых клиницисты проводят антимикробную терапию «вслепую», назначая антибиотики широкого спектра действия.

Данные бактериологических исследований являются важнейшим параметром эпидемиологического надзора для построения рационального лечения пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями. Методом выбора для проведения мониторинга лекарственной устойчивости является метод разведений антибиотиков и антисептиков в плотной питательной среде, который, по мнению Комитета экспертов по антибиотикам ВОЗ, оказался наиболее стандартным, высокочувствительным и воспроизводимым. Кроме того, к преимуществам этого метода относится также возможность использования неограниченного круга антимикробных препаратов, экономия средств и труда при исследовании на одной чашке со средой 25–50 культур бактерий, что обеспечивается различными устройствами по одновременному посеву групп культур микроорганизмов на питательные среды.

Данные мониторинга, полученные этим методом, позволяют выбирать препараты с целью проведения эмпирической терапии до получения антибиотикограмм возбудителей, а в случаях эффективной терапии исключить необходимость бактериологического исследования, стоимость которого возрастает. Использование дифференцирующей концентрации биологической устойчивости к антисептикам и де-

зинфектантам позволяет разделить выборку штаммов на чувствительные и устойчивые и до появления клинически устойчивых вариантов или появления их в большем количестве корректировать масштабы применения каждого препарата.

Ограниченно для целей мониторинга может быть использован метод разведений препаратов в жидкой питательной среде (громоздкость постановки исследований в пробирках, отсутствие возможности выбора препаратов при использовании планшет, кювет в автоматизированных системах и приборах, например АТВ Expression, МЗ-2000 и др.). Неприемлемым для проведения слежения за лекарственной устойчивостью возбудителей является также диско-диффузионный метод, на результаты которого оказывают выраженное влияние условия культивирования, толщина слоя агара, посевная доза микроорганизмов и другие факторы. Поэтому результаты, полученные этим методом, могут быть использованы только для выбора препаратов с целью лечения конкретного больного.

Метод количественного определения микрофлоры

Материал из ран больных забирается желатиновыми тампонами, определяется навеска материала, приготавливаются разведения его 1:1000 и 1:10000 и высевается каждое разведение на три лунки желточно-солевого агара в чашки Петри для выделения стафилококков и среду Левина — для выделения грамотрицательных бактерий. После инкубации чашек в термостате в течение 24-48 ч подсчитывается число колоний в секторах и их среднее число. Количество микроорганизмов в 1 г материала рассчитывается по формуле

$$N = n \times 50 \times k$$

где n — среднее число колоний на секторе; 50 — показатель перерасчета с учетом посевной дозы; k — степень разведения материала.

Бактериологическое исследование анаэробной микрофлоры требует специального оснащения. Важно подчеркнуть, что в исследуемом материале больных с гнойно-некротическими процессами анаэробные бактерии, как правило, обнаруживаются в ассоциации с аэробными микроорганизмами. Поэтому на практике исследуемый материал должен подвергаться одновременному изучению, как на аэробную, так и на анаэробную микрофлору. Обнаружение анаэробных возбудителей представляет значительные трудности: важную роль играет правильный забор материала и его транспортировка в лабораторию.

В специализированных учреждениях этиологические выводы могут быть подкреплены газохроматографическим экспресс-анализом раневых экссудатов.

Газовая (газожидкостная) хроматография представляет собой высокочувствительный метод, суть которого состоит в физико-химическом разделении смесей, сложного состава на отдельные компоненты или в выделении определенных веществ из каких-либо проб. Физической сутью хроматографии первоначально была

адсорбция, т.е. способность одного вещества концентрироваться на поверхности другого. В зависимости от физико-химических свойств взаимодействующих веществ этот процесс может быть в определенной степени обратимым.

Газожидкостная хроматография представляет собой один из современных вариантов описываемого аналитического метода. Его суть состоит в следующем. Исследуемый образец, представляющий собой смесь различных летучих веществ, в струе какого-либо газа-носителя вводится в хроматографическую колонку. Колонка — главная часть хроматографа. Она представляет собой трубку, наполненную сорбентом, на который нанесена жидкая неподвижная фаза. Разделяемые вещества способны обратимо распределяться между потоком газа и жидкой неподвижной фазой.

Разные компоненты исследуемой смеси обладают разной способностью к распределению и удержанию жидкостью, следовательно, длительность пребывания в потоке газа-носителя и в неподвижной жидкой фазе колонки для молекул разных веществ будет различной. То есть каждый компонент продуваемой через колонку смеси задержится в ней на неодинаковое время. Таким образом, на выходе из колонки можно получить последовательно каждый отдельный компонент смеси.

Существует несколько способов регистрации анализируемых веществ на выходе из колонки. В большинстве случаев выход индивидуального вещества тем или иным способом преобразуется детектором в электрический сигнал, который регистрируется в виде пика на ленте самописца. Такая диагностика напоминает определение болезни по запаху.

Индекс активности антисептиков

Клиническое применение антисептиков в принципе должно проводиться так же, как и антибиотиков, т.е. с учетом приобретенной устойчивости к ним возбудителей. Однако на практике этого не делают, так как пока доминирует представление, что устойчивые к антисептикам формы бактерий возникают редко и механизмы их селекции малоэффективны. Несостоятельность этого представления опровергается многочисленными работами, свидетельствующими о довольно частом развитии устойчивых к антисептикам форм бактерий как в опытах пассирования на субстатических концентрациях антисептиков, так и в условиях их обитания во внешней среде, в том числе в растворах антисептиков.

Внедрение в практику проверки клинических штаммов бактерий на чувствительность к антисептикам тормозится также тем, что применяемые методы, вполне пригодные для оценки активности новых антисептических препаратов, трудоемки и недостаточно дискретны в определении чувствительности к антисептикам. В связи с этим предложена методика определения чувствительности бактерий к антисептикам на плотных питательных средах, близкая к методике определения чувствительности бактерий к антибиотикам и критерий клинической устойчивости (А.П. Красильников, А.А. Адарченко, 1989).

Внедрение этих предложений может резко повысить эффективность антисептико-терапии, для которой характерны массовость, общедоступность, безопасность и экономичность, но в ряде случаев не вполне объяснимая неэффективность. Показатель клинической устойчивости представляет собой в основном качественную оценку антисептика (активен, неактивен) или испытываемой популяции бактерий (чувствительная, устойчива), что затрудняет выбор оптимального для терапии антисептика. Для количественной оценки активности антисептиков и чувствительности к ним бактерий предложен количественный показатель — индекс активности антисептиков (ИАА);

Под ИАА понимается отношение рабочей (рекомендуемой в практике) концентрации антисептика к его минимальной подавляющей концентрации (МПК) для конкретного штамма бактерий или $X+2S$ МПК для популяции, вида или группы близкородственных видов. Взять вместо рабочей терапевтическую концентрацию антисептика в биотопе (как это делают в отношении антибиотиков) не представляется возможным, так как она выраженно варьирует в зависимости от биотопа (интактные и поврежденные кожа и слизистые оболочки), в которые вносятся антисептики.

В связи с тем, что при внесении в биотоп рабочая концентрация антисептика быстро падает в результате растворения, всасывания, инактивации, нейтрализации, внесен поправочный коэффициент, который для ран и слизистых оболочек равен 4, для интактной кожи — 2. Это означает, что ИАА, равный 4 и менее, т.е. соответствующий клинической устойчивости штаммов, указывает на устойчивость культуры или неэффективность препарата в случае его использования на поврежденной коже и на поврежденных и интактных слизистых оболочках. В дальнейшем, чем больше величина ИАА, тем активнее при прочих равных условиях препарат или чувствительнее культура бактерий.

При расчете ИАА следует иметь в виду, что первая величина для того или иного препарата известна — это концентрация, используемая в практике антисептики. Однако, поскольку для многих антисептиков концентрации для терапевтической (на поврежденной коже и слизистых оболочках) и профилактической (на интактной коже) антисептики различны, ИАА рассчитывают отдельно. Вторую величину, необходимую для характеристики культур бактерий, надо находить титрованием ее на средах со снижающимися (от рабочей) концентрациями препарата. Для характеристики антисептика в качестве второй величины берут среднюю МПК ($X + 2S$), определенную на 100-200 культурах того или иного вида, не имевших контакта с антисептиком.

Чувствительность к антисептикам исследуется методом разведения препарата в 2% питательном агаре на переваре Хоттингера с установлением для каждого штамма МПК в ряде Фульда со знаменателем 10^6 , величины которого колебались от 0,0018 до 99,7 мг/мл. Для каждого вида бактерий избирается ряд, минимальная концентрация которого не оказывает подавляющего влияния ни на один штамм, а мак-

симальная подавляла бы все без исключения штаммы. На питательные среды с анти-септиками штаммом-репликатором засеваются одновременно 50 бульонных 18-часовых культур с концентрацией около 850 млн микробных тел в 1 мл (посевная доза около 1 млн). Результаты учитываются через 1 сут (наличием или отсутствием роста в зоне отпечатка).

Цитологическое исследование

Впервые метод цитологического исследования был разработан А. Policard (1916) для определения сроков наложения вторичных швов. В 1942 г. М.П. Покровская и М.С. Макаров предложили методику изучения мазков-отпечатков из ран. Метод относительно прост и позволяет объективно оценивать динамику заживления ран. Д.М. Штейнберг (1948) предложил способ подсчета в мазках-отпечатках количества микрофлоры и встречающихся в ране различных клеток с составлением цитограмм. Цитологическое исследование мазков-отпечатков практически всегда сочетается с бактериоскопией, как нативного материала, так и препаратов, окрашенных по Граму. Метод позволяет легко и быстро дифференцировать палочки от кокков, определить грамположительную и грамотрицательную микрофлору.

Препараты изучают на подвижность микрофлоры методом фазово-контрастной микроскопии. Аспорогенные анаэробные палочковидные формы подвижны. Анаэробные кокки неподвижны.

Наличие в препаратах, окрашенных по Граму, грамотрицательных аспорогенных палочек, расположенных парно, цепочками или в виде нитей, свидетельствует о возможном присутствии в материале бактериоидов или фузобактерий. Для кампилобактера характерны изогнутые палочки S-образной формы. Анаэробные грамположительные кокки имеют форму от сферической до овальной и располагаются поодиночке, парами, в тетрадах, цепочками и неправильными скоплениями.

Для изготовления препарата необходимо с поверхности раны осторожно удалить гной с помощью стерильного шарика из ваты или марли. Предметным стерильным стеклом прикасаются к тому месту раны, которое подлежит исследованию. После высыхания для фиксации препарат погружают в метиловый спирт на 5 мин или же в денатурированный спирт на 20 мин. После фиксации препарат окрашивают по Граму или Романовскому и Гимзе и исследуют методом световой микроскопии.

Ценность цитологического мазка-отпечатка из раны состоит в том, что с его помощью можно «отбирать» на стекло менее зрелые клетки регенерата, не связанные еще прочно между собой и основным веществом соединительной ткани. Это позволяет изучить самые молодые клетки поверхностных слоев раны, за счет которых замещается раневой дефект. В препарат-отпечаток попадают клеточные элементы из двух верхних слоев раны (лейкоцитарного и сосудистого), которые состоят в основном из недифференцированных элементов соединительной ткани в раз-

личных переходных формах своего развития, адекватно отражающих динамику репаративной регенерации.

При анализе цитограмм оценка микробной обсемененности раны проводится следующим образом:

- «-» — микрофлора не обнаружена;
- «+-» — единичные микробы в различных местах препарата;
- «+» — немногочисленные разрозненные микробы в большинстве полей зрения;
- «++» — обильная микрофлора, локализующаяся в виде скоплений или равномерно покрывающая весь препарат.

Количество нейтрофильных гранулоцитов, ответственных за фагоцитоз, обозначают в цитограмме следующим образом:

- «+» — разрозненные нейтрофильные гранулоциты по 5-10 в поле зрения;
- «++» — отдельные небольшие скопления клеток в различных местах препарата;
- «+++» — значительные скопления клеток в различных местах препарата;
- «++++» — скопления по всему препарату массы лейкоцитов, рассмотреть их в отдельности не удастся.

Цитологическая характеристика раневого процесса включает в себя также оценку характера фагоцитоза:

1. Завершенный, когда фагоцитоз "заканчивается" полным уничтожением поглощенных микробов, подавляющее большинство которых находится внутриклеточно в различной фазе переваривания. Такой вид фагоцитоза характерен для неосложненного течения заживления.
2. Незавершенный, когда большое количество микробов находится как вне, так и внутриклеточно, но лишь в начальной стадии переваривания. Такая картина характерна для первых дней заживления первичных гнойных ран.
3. Дегенеративный, когда в нейтрофильных гранулоцитах обнаруживается большое количество микробных тел, высокая вирулентность которых обуславливает гибель фагоцитов. В отпечатке большое количество микроорганизмов, располагающихся внеклеточно и множество погибших нейтрофилов. Стойкое отсутствие фагоцитоза при большом количестве микрофлоры свидетельствует об угнетении защитных механизмов организма-хозяина.

Интенсивность фагоцитоза определяется фагоцитарной активностью (% фагоцитирующих нейтрофильных гранулоцитов), которая при достаточной выраженности защитных реакций достигает 30-40% от общего числа нейтрофилов и фагоцитарным индексом — средним количеством поглощенных микроорганизмов каждым фагоцитирующим нейтрофилом (норма 2-4).

С учетом указанных критериев анализируются картины раневых отпечатков. Обнаруживаемые при этом изменения определяются стадией раневого процесса и могут быть классифицированы как один из 6 типов цитограмм.

1. Некротический тип. Характеризуется полной клеточной ареактивностью — препарат состоит из детрита и остатков разрушенных нейтрофилов. Обильная микрофлора находится внеклеточно.
2. Дегенеративно-воспалительный тип. Отражает незначительные признаки воспалительной реакции. В препарате содержится большое число микробов и нейтрофилов, последние в состоянии дегенерации и деструкции в виде кариопикноза, кариорексиса, цитолиза. Появляются признаки фагоцитарной активности сохраненных нейтрофилов, о чем свидетельствует внутриклеточное расположение части микробов, хотя фагоцитоз по преимуществу незавершенный или даже извращенный — сохранившиеся микробы находятся среди разрушенных ими нейтрофилов.
3. Воспалительный тип. Отражает нормально протекающий воспалительный процесс. Нейтрофилы средней степени сохранности составляют 85-90%, 8-12% клеточного состава приходится на долю макрофагов и полибластов. Микрофлора чаще в умеренном количестве и располагается внутриклеточно в состоянии завершенного фагоцитоза.

Указанные типы цитогрaмм характеризуют последовательное течение фазы воспаления.

4. Воспалительно-регенераторный тип цитогрaмм, или
5. Регенераторно-воспалительный — в зависимости от преобладания того или иного компонента. Число нейтрофилов уменьшается до 60-70%. 25-30% клеток составляют тканевые недифференцированные полибласты, а также макрофаги, увеличение числа которых характеризует процесс очищения раны. Микрофлора в небольшом количестве в состоянии активного фагоцитоза.
6. Регенераторный тип. Характеризует течение второй фазы раневого процесса. Значительно преобладают молодые клетки грануляционной ткани — про- и фибробласты, макрофаги, эндотелий, полибласты. Содержание нейтрофилов снижается до 40-50%. Одновременно идет процесс краевой эпителизации.

Дополнительное диагностическое значение имеет нахождение в раневом экссудате эозинофилов, что указывает на аллергическую направленность процесса. Увеличение числа лимфоцитов, появление плазматических клеток и клеточных группировок по типу иммунологических розеток характерно для развития аутоиммунного компонента. В центре розетки находится макрофаг, окруженный находящимися с ним в тесной связи лимфоцитами, плазмочитами, иногда эозинофилами. При другом типе розеток эпителиальная клетка окружена «прилипшими» к ней нейтрофилами, что чаще наблюдается при отторжении трансплантата или струпа.

Появление в экссудате гигантских многоядерных клеток рассматривается как реакция на инородное тело в ране или ее раздражение сильнодействующими лекарственными средствами (В.И. Стручков с соавт., 1975).

В фазе регенерации материал для цитологического исследования более удобно получать путем его соскоба с поверхности раны. Методика разработана М.Ф. Камае-

вым (1954), который определил ее как метод «поверхностной биопсий». Забор материала осуществляется путем соскоба поверхностного слоя раны с помощью шпателя или скальпеля. Полученный материал распределяется тонким слоем на предметном стекле, высушивается, фиксируется и окрашивается по Гимзе или Грамму, как и раневые отпечатки. М.Ф. Камаев выделяет 5 типов цитограмм, соответствующих различным стадиям течения раневого процесса:

I тип (ранняя стадия). Отсутствуют какие-либо специфические особенности. Преобладают форменные элементы крови — лейкоциты и эритроциты, а также нити фибрина, что является следствием нанесенной травмы и началом воспалительной реакции.

II тип (дегенеративно-некротическая стадия) наблюдается при трофических расстройствах и пониженной реактивности организма. В ране наблюдается мало-выраженная лейкоцитарная реакция, преобладают некротические процессы. В небольших количествах обнаруживаются полиморфно-ядерные лейкоциты, моноцитарные клетки с выраженными дегенеративными изменениями. В препаратах обилие некротических масс на фоне грубо-волокнутого межучного вещества.

III тип (дегенеративно-воспалительная реакция). Клеточные элементы представлены большим количеством полиморфно-ядерных лейкоцитов с признаками дегенерации, встречаются одноядерные клетки, напоминающие лимфоциты и моноциты. Промежуточное вещество имеет аморфный или зернистый вид, встречаются элементы некротических тканей.

IV тип> I фаза (регенеративная стадия). Наблюдается в период стихания воспалительной реакции. Уменьшается количество полиморфно-ядерных лейкоцитов. Увеличивается число одноядерных клеток с тенденцией к дальнейшей дифференциации. Встречаются гигантские многоядерные и тучные клетки. Промежуточное вещество имеет мелкозернистый вид.

V тип, II и III фаза (регенеративная стадия). Характеризуется преобладанием репаративных процессов и исчезновением воспалительных явлений. Полиморфно-ядерные лейкоциты почти полностью исчезают. Отмечается почти полная их трансформация в фибробласты или профибробласты, которые располагаются среди нежно-волокунистых структур межучного вещества.

Дальнейшим развитием метода «поверхностной биопсии» ран является предложение использовать люминесцентную микроскопию, для выявления не только структурного, но и функционального состояния клеточных элементов и характера биохимических изменений в ране.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ЖТОДЫ

Возможности инструментального контроля различных показателей течения раневого процесса эффективно дополняют клинко-лабораторные методы оценки гнойных ран.

Капиллярометрия

Состояние микроциркуляции в области раны оценивается при помощи индекса капиллярной асимметрии (ИКА), предложенного Ю.Г. Шапошниковым с соавт. (1984). Метод основан на вычислении соотношений между количеством капилляров в области раны и в симметричных участках тела по формуле

$$ИКА = \frac{B}{C}$$

где B — количество капилляров в симметричных зонах тела; C — их количество в области раны.

Для подсчета капилляров используется капилляроскоп М-70А, позволяющий проводить наблюдение в отраженном свете. В норме ИКА = $1,0 \pm 0,1$. В фазе воспаления индекс снижается до $0,45 \pm 0,05$; а в фазе регенерации повышается до $0,7 \pm 0,05$; в случаях неосложненного заживления раны ИКА составляет $0,9 \pm 0,05$.

Лазерная доплеровская флоуметрия

Метод основан на эффекте Допплера. Монохромный лазерный луч по каналу фиброскопа передается на поверхность кожи, где отражается от тканей и форменных элементов крови. Затем по другому каналу фиброскопа отраженный луч попадает на фотодиод и по изменению спектр возвращенного сигнала определяется характер кровотока на глубине 1,6 мм при зондирующем луче с длиной волны 0,63 мкм. Получаемые в ходе исследования данные могут быть представлены как в графическом, так и в цифровом виде.

На место патологического процесса накладывается датчик лазерного доплеровского флоуметра. После 2-минутной регистрации данных лазерной доплеровской флоуметрии датчик аппарата фиксируется с симметричной стороны тела больного, и снимаются показатели субкутанного капиллярного кровотока на здоровой стороне. При изменении показателей среднеарифметического параметра микроциркуляции на 0,3, а коэффициента асимметрии на 0,03 определяли границу патологического состояния биологической ткани.

Таким образом, можно фиксировать неопределяемые визуально границы патологического состояния ткани. При разнице показателей среднеарифметического параметра микроциркуляции больше 1,6, а коэффициента асимметрии больше 0,2 можно говорить о наличии острого гнойного воспаления тканей. Если исследуемые показатели меньше указанных величин, то вероятно наличие воспалительного инфильтрата.

Таким образом, реакция микроциркуляторного русла, изученная с помощью лазерной доплеровской флоуметрии, позволяет диагностировать угрозу развития воспаления или уже развившийся гнойно-воспалительный процесс в местных тканях, объективно измерять границу воспаления.

Определение жизнеспособности тканей раны

Определение жизнеспособности тканей имеет большое значение, так как при первичной хирургической обработке необходимо иметь четкое представление о границах некроза. На практике обычно для этой цели используют клинические критерии — внешний вид тканей, степень их кровоточивости, характер отделяемого и др.

Для объективизации этого показателя разработан метод прижизненного окрашивания тканей путем внутривенного введения красителя димифен-голубого. Препарат окрашивает живые ткани в различные оттенки синего и зеленого цвета, при этом участки некроза остаются неокрашенными. Препарат вводится внутривенно в виде 10% раствора из расчета 20 мг на 1 кг массы тела.

Использование жидких кристаллов. Метод позволяет в течение 3–5 мин определить жизнеспособность тканей. Сущность метода заключается в идентификации сохраняющих кровообращение участков тела. В качестве цветного термоиндикатора используются холестерические жидкие кристаллы в составе различных смесей, способных изменять цвет от красного — при температуре 34,1–34,3°C до фиолетового, при температуре тканей от 35,9°C до 37,5°C. При температуре ниже 31,4°C и выше 37,5°C смесь остается бесцветной.

Участок тела, подлежащий исследованию, обрабатывается эфиром и покрывается черной полимерной пленкой толщиной 5–10 мкм. На пленку наносится термографическая смесь в чистом виде или в виде 30%-ного раствора в хлороформе.

Термография "

Термография позволяет судить о совокупности метаболических сдвигов на различных этапах заживления раны.

Инфракрасная термография

Для исследования инфракрасного излучения ран применяется термовизуальная система — термограф, работающий по принципу телевизионной установки. В медицинской практике используются различные тепловизоры — «Рубин», «Янтарь», БТВ-1 и др. Термографическая картина ран в ранние сроки заживления характеризуется повышением яркости свечения в зоне раны. По мере развития соединительной ткани в области раны тепловая зона становится более диффузной, а термографическая картина приближается к нормальной. При нагноении ран отмечается резкое увеличение яркости свечения всей пораженной области, зоны некроза при этом определяются в виде темных участков.

Электротермометрия

Принцип электротермии основан на разнице температур нормальных и поврежденных тканей в соответствии со степенью нарушения кровообращения и интенсивности воспалительного процесса. Исследование проводится с помощью меди-

цинского электротермометра ТЭМП-60 или ЭТМ-36 со стержневым точечным датчиком, измеряющим температуру с точностью до $0,05^{\circ}\text{C}$. Температурный градиент между зоной гнойной раны и симметричной ей областью достигает $2+3^{\circ}\text{C}$, а при заживлении раны первичным натяжением — $0,3\pm 0,8^{\circ}\text{C}$. Температура вялогранулирующих ран на $1,0-1,5^{\circ}\text{C}$ выше температуры здоровых тканей симметричной области.

Тепловизионное исследование

Метод медицинской термографии (тепловидение) основан на исследовании распределения температуры на поверхности тела пациента. Тепловая картина поверхности кожи отражает анатомическое строение исследуемой области, кровоснабжение и кожи и подлежащих тканей, интенсивность метаболизма в них, а также тепловую резистентность тканей (способность передавать тепло) и особенности теплообмена кожи с окружающей средой. Исследование проводится с помощью специальных оптикоэлектронных приборов (тепловизоров) на основе компьютерных комплексов «Рубин», «Радуга», «ТВ-03» и др.

Метод позволяет тонко улавливать даже начальные стадии воспалительного процесса. В зависимости от повышения или понижения местной температуры усиливается или, напротив, ослабевает яркость свечения в области патологии. С помощью тепловизионного исследования можно определить локализацию и распространение воспалительного процесса до развития выраженных клинических симптомов. В послеоперационном периоде метод можно использовать для наблюдения за заживлением раны и выявления возможных осложнений.

Тепловизор может использоваться для оценки скорости перестройки и регенерации тканей в зоне операции, прогнозирования течения процесса раневого заживления, объективизации контроля противовоспалительного лечения; определение локализации очага воспаления и активности патологического процесса, в том числе степени распространенности его по лимфатическим коллекторам.

Введение в термографическое исследование двух изотерм, применение цветной термографии и графической записи температуры в симметрично расположенных областях значительно расширяет диагностические возможности метода и повышает его информативность. Тепловизионный метод исследования не имеет возрастных ограничений, не инвазивен, бесконтактен, экономичен, абсолютно безвреден, не имеет побочных эффектов и противопоказаний, имеется возможность документирования результатов.

Исследование электропотенциалов раны

Исследование электропотенциалов в области раны производят с помощью системы специальных электродов и милливольтметра по методике Б.М. Костючка и В.А. Карлова (1981). Метод информативен при изучении заживления ран первичным натяжением. При неосложненном течении раневого процесса отмечается достоверное снижение раневого потенциала. Локальное повышение его свидетельствует о прогрессировании воспалительного процесса и угрозе нагноения.

Электроимпедансометрия

Исследование проводится с помощью высокочастотного серийного импедансометра «ТИГРАН-Д» в различные сроки процесса раневого заживления (А.П. Хачатрян и соавт., 1990). Измерения импеданса секрета выполняются в цилиндрической ячейке измерительного датчика, емкостью 0,25 мл, а импеданс раны определяется путем введения в ткань игольчатых электродов датчика после предварительного обезболивания места введения раствором хлорэтила.

При благоприятном течении процесса раневого заживления, отсутствии гнойных затеков отмечается достоверное повышение электрического сопротивления секрета через 30-40 мин, а раны — на 2 сут после операции по сравнению с исходными значениями. При развитии гнойно-воспалительного процесса в ране наблюдается снижение импеданса раневого секрета и тканей в области раны.

Исследование напряжения газов

Исследование напряжения газов в области раны основано на факте, что в условиях локальной гипоксии резко замедляются процессы заживления, так как снижение pO_2 в тканях до 1,3-2,7 кПа ведет к нарушению тканевого дыхания (Т. Hunt et al., 1971). Показано, что в течение первых 5 сут после травмы pCO_2 в инфицированной ране значительно выше, чем в асептической. В репаративной стадии раневого процесса эти показатели выравниваются, а pO_2 возрастает до 3,9 кПа. Создание адекватных технических условий, возможно, в ближайшие годы сделает этот метод доступным для широкого применения в клинике.

Ранотензиометрия

Механическая прочность раны является объективным критерием оценки процесса заживления (J. Viljanto, 1964). Ценность этого метода определяется возможностью изучения не только самого раневого процесса, но и влияния на него различных факторов.

Л.С. Журавская и М.Б. Мишина (1957) предложили метод измерения прочности заживления ран с помощью вживления между швами прямоугольной петли из тонкой проволоки с последующим ее извлечением при помощи пружинных весов, на которых регистрируется сила натяжения в граммах.

К.М. Фенчин (1979) предложил измерять прочность консолидации краев раны с помощью ранотензиометра РТМ-2. Прибор закрепляется фиксатором к коже в 2,мм от края раны. Подкачиванием воздуха с помощью резиновой груши постепенно наращивается сила, раздвигающая края раны, которая измеряется включенным в систему манометром. Момент микроразрыва отражает механическую прочность сращения краев раны. Необходимо отметить, что вследствие сложности технических условий определения силы натяжения оно возможно, в основном, в эксперименте.

Данный метод широко применяется в экспериментальных исследованиях, однако при этом обычно изучается только один показатель — прочность сращения краев раны (сила растяжения, разрывная сила). Другие биомеханические свойства раны (эластичность, упругость), как правило, не изучаются, что в большинстве случаев ограничивается возможностями используемых приборов. В связи с этим для изучения биомеханических показателей заживающей линейной раны эффективно применение универсального прибора для механических и термомеханических испытаний полимерных волокон и пленок модели УМИВ-3 (ПО «Точприбор» Россия) (О.С. Мишарев с соавт., 1984). Данный прибор позволяет производить исследование на растяжение с записью диаграммы нагрузка-деформация, что позволяет определить такие параметры, как и при исследовании сопротивления материалов, — прочность, эластичность и упругость. Предельные значения нагрузки, фиксируемые прибором, составляют от 2 до 1000 г. Погрешность показаний измеряемой нагрузки и деформации не превышает 2% при скоростях деформирования 0,1; 0,5; 5 мм/мин.

Показатели ранотензиометрии объективны, имеют конкретное математическое выражение и могут быть подвергнуты статистической обработке, что облегчает анализ результатов и значительно повышает их научную и практическую ценность. Преимущества данного метода перед традиционной ранотензиометрией заключаются в том, что при оригинальной методике имеется возможность получения кроме прочности заживающей раны еще двух важных характеристик — эластичности и упругости (жесткость), — оцениваемых по относительному удлинению образцов раны при разрыве и относительному модулю упругости.

Показатель эластичности дает важную дополнительную информацию, поскольку при растяжении эластичных тканей на значительную величину большая часть механической энергии затрачивается не на разрушение тканей, а на их деформирование (например, рубец около сустава), поэтому важно, чтобы рубец был и прочным и эластичным одновременно. Сопоставление относительных модулей упругости дает возможность сравнивать между собой малодеформированные ткани в их естественном состоянии. Чем больше величина модуля упругости, тем более высокое внутреннее растягивающее напряжение (которое может привести к локальным микроразрывам ткани) развивается в растягиваемом образце при ее растяжении на малые величины (на 1%). Поэтому слишком высокий модуль упругости свидетельствует о высокой жесткости тканей, что не всегда желательно. Необходимо отметить, что упругость является наименее динамичным показателем. В то же время показатель упругости менее чувствителен к дефектам в заживающей ране (микроабсцессы, серомы, гематомы), так как характеризует собой сопротивление деформированной ткани без ее разрушения и является более объективным показателем, характеризующим процесс раневого заживления. •

Ультразвуковое исследование

Ультразвуковое исследование (УЗИ) находит широкое применение для неинвазивной диагностики воспалительных процессов мягких тканей и полостей. Исследование производится с помощью аппаратов фирмы «Алока» и др. При наличии инфильтрата мягких тканей он визуализируется на экране в виде участка повышенной эхогенности с размытыми и нечеткими контурами, размеры его соответствуют величине и форме инфильтрата. Путем УЗИ удастся не только определить наличие инфильтрата, но и контролировать динамику его развития, корректируя тактику лечения. При абсцедировании инфильтрата в зоне его проекции обнаруживается участок со сниженной эхогенностью и наличием эхопозитивных включений.

Эхография

Для объективного диагностического мониторинга течения раневого процесса разработан метод, основанный на измерении скорости распространения поверхностных акустических волн (СРПАВ) в окружающих рану кожных покровах акустическим анализатором кожи ASA (М.М. Мамакеев с соавт., 2000). При исследовании установлено соответствие динамики СРПАВ в коже области гнойного очага фазам течения раневого процесса. Так, в первом периоде I фазы раневого процесса СРПАВ была равна 35,0-49,9 м/с, во втором периоде I фазы раневого процесса 50,0-90,0 м/с; во II фазе — 35,0-49,0 м/с; в III — фазе 25,0-34,9 м/с. СРПАВ в здоровой коже равняется 18,0-24,9 м/с. Изменения СРПАВ коррелируют с данными цитологических и гистологических исследований.

Глава XI

ЭТИОЛОГИЯ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

Лечение ран и инфекционных осложнений — две неразделимые хирургические проблемы. Под термином «инфекция» классически понимается взаимоотношение между организмом больного (раненого) и микрофлорой, которое приводит к развитию болезни и проявляется определенными клиническими признаками.

Изложение понятия инфекции в медицинской литературе с учетом сказанного привело к ориентации врача, особенно хирурга, на работу в гнойной стадии заболевания, представляющей собой довольно поздний этап инфекционного процесса (период разгара), где царит принцип «ubi pus, ibi evasua» и где антибиотики назначаются взамен диагностической проницательности. В связи с этим сведения, относящиеся к инкубационному периоду процесса инфицирования, как и сведения о возбудителях, практически отсутствуют в хирургической литературе.

Огромное количество микроорганизмов может вызвать инфекционное осложнение у пациента с раной. Однако на практике количество возбудителей бывает ограничено несколькими десятками видов. Среди них могут быть простейшие, бактерии, грибы и вирусы, однако для хирурга наибольшее значение имеют бактерии. Бактерии могут вызывать инфекционные процессы у раненых как вследствие внедрения в организм из внешней среды, так и вследствие попадания аутофлоры в несвойственные ей места обитания. Экзогенная микрофлора, осложняющая нормальное течение раневого процесса, может быть двух разновидностей: микрофлора окружающей среды, попадающая в раны с ранящими снарядами, одеждой, землей и т.п., и госпитальная микрофлора, попадающая в раны вследствие нарушений асептики при операциях, перевязках, катетеризации и т.д.

Аутофлора, вызывающая эндогенные инфекции, населяет кожу человека, верхние дыхательные пути, пищеварительный канал, половые органы. Перемещение ее в мягкие ткани, плевральную, брюшную полость и другие области тела в количествах, превышающих пороговый уровень, вызывает клинически выраженный инфекционный процесс (инфекцию как болезнь).

Экзогенная и эндогенная микрофлора представлена в клинике практически одними и теми же видами микробов, но с разными свойствами. Для госпитальной микрофлоры характерна повышенная вирулентность и устойчивость ко многим антибактериальным препаратам. Эндогенная микрофлора (аутофлора) является основной причиной, обуславливающей возникновение инфекционных осложнений у ра-

ненных как непосредственно в местах повреждений, так и в отдалении от них (сопутствующие уроинфекции, пневмонии и др.).

Среди возбудителей хирургических инфекций наибольшее значение имеют перечисленные ниже микроорганизмы.

Грамположительные кокки (D. Brukner, P. Colonna, 1993): *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus* (*Peptococcus*) *saccharolyticus*, *Aerococcus* sp., *Enterococcus* sp., *Streptococcus* A,B,C,D,G, *Streptococcus viridans*, *Gemella* (Str.) *morbillorum*, *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus* (включает сейчас виды, раньше относившиеся к *Peptococcus*).

Грамотрицательные кокки аэробные: *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitis*.

Грамотрицательные кокки анаэробные: *Veillonellaceae*, *Acidaminococcus-fermentans*, *Megasphaera elsdenii*, *Veillonella parvula*.

Неспорообразующие грамположительные анаэробные палочки: *Actinomyces* sp., *Eubacterium* sp., *Lactobacillus* sp., *Bifidobacterium* sp., *Propionibacterium* sp.

Спорообразующие грамположительные анаэробные палочки: *Clostridium* sp.

Грамположительные аэробные палочки: *Corynebacterium* sp., (грамвариабельные), *Bacillus* sp.

Грамотрицательные палочки аэробные и факультативные: *Escherichia* sp., *Escherichia coli*, *Enterobacter* sp., *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Serratia* sp., *Citrobacter* sp., *Providencia* sp., *Yersinia* sp., *Pseudomonas* sp., *Pseudomonas aeruginosa*.

Строгие анаэробные грамотрицательные палочки (P. Sumrnanen, 1993): *Bacteroides* sp., *Fusobacterium* sp., *Porphyromonas* sp., (включает теперь *B. melaninogenicus* sp., *asaccharolyticus*), *Prevotella* sp. (включает теперь *B. melaninogenicus* sp. *intermedius*).

Названия возбудителей даны в соответствии с последними таксономическими взглядами микробиологов, опубликованными в 1993 г.

СТАФИЛОКОККИ

Основным представителем патогенных стафилококков до последнего времени считался *S. aureus*. Свое название он получил благодаря образованию колоний золотистого или бледно-желтого цвета на твердых питательных средах. Однако образование пигмента не является его стабильной характеристикой — часть штаммов образует только белые колонии. Более существенной и практически важной характеристикой считается образование коагулазы. Коагулазоотрицательные штаммы обычно относятся к *S. epidermidis*. Стафилококки — естественные обитатели покровов человеческого тела, верхних дыхательных путей, полости рта. Их биологические свойства тесно связаны с клиническими проявлениями вызываемых ими инфекций.

S. aureus имеет три основных фактора патогенности: поверхностные компоненты бактериальной клетки, внеклеточные продукты, генотипическую и фенотипическую

изменчивость. К поверхностным компонентам клеток *S. aureus* относятся пептидогликан (мукопептид), тейхоевая кислота и протеин А. Первый, так называемый агг्रेसин клеточной стенки, препятствует развитию компонентов воспаления — экссудации и миграции лейкоцитов, что способствует размножению бактерий и возникновению некротически-гнойных повреждений. Пептидогликан обладает также эндотоксиноподобными свойствами. Поверхностные компоненты бактериальной клетки *S. aureus* обуславливают главные клинические проявления стафилококковых инфекций — гноеобразование. Некоторые стафилококки способны к образованию полисахаридной капсулы — четвертого фактора патогенности, относящегося к поверхностным компонентам клетки.

Многие штаммы *S. aureus* выделяют во внешнюю среду большое количество веществ, обладающих ферментным действием и играющих важную роль в патогенезе стафилококковых болезней. Фенотипическая и генотипическая изменчивость *S. aureus* обуславливает меняющуюся антигенную структуру и развитие устойчивости к антибиотикам.

Инфекции, вызванные золотистым стафилококком, характеризуются развитием выраженных местных классических признаков воспаления наряду с общими проявлениями токсемии. Преобразование в очагах обычно выраженное. Шойный экссудат имеет густую однородную консистенцию, желто-белый, иногда с зеленоватым оттенком, без запаха. Очаг имеет тенденцию к отграничению с образованием демаркационной линии макроскопически в виде слоя фибрина и некротических тканей.

В мазках раневых экссудатов, окрашенных по Граму, под микроскопом обычно видно обилие крупных грамположительных круглых клеток, образующих гроздевидные скопления, пары и четверки, обилие лейкоцитов. На хроматограммах — отсутствие характерных летучих жирных кислот.

СТРЕПТОКОККИ

Род *Streptococcus*, представляющий чрезвычайно важную совокупность возбудителей раневых инфекций, трудно описывать из-за того, что классификация входящих в него представителей постоянно меняется. Отдельные представители блуждают среди поименованных выше грамположительных кокков, будучи отнесенными, то к аэробам, то к анаэробам. В целом большинство хирургов и клинических микробиологов относят к стрептококкам грамположительные круглые или овальные клетки, образующие в среде обитания цепи и пары. Их метаболические характеристики могут различаться в очень широких масштабах, но клинические особенности вызываемых ими раневых инфекций позволяют условно рассматривать их под общей крышей стрептококков.

Стрептококки, так же как и стафилококки, являются представителями окружающего нас микромира и индигенной микрофлоры. В зависимости от своей видовой принадлежности они широко населяют кожу человека, ротоглотку, пищеварительный тракт, половые органы (у женщин). Стрептококки, благодаря обилию свойств,

могут вызывать множество болезней: хирургические инфекции мягких тканей, инфекции верхних дыхательных путей, менингиты, их находят во внутрибрюшных и других абсцессах. Типичными хирургическими патогенами являются стрептококки группы А. Клинические отличия, вызываемых ими болезней обусловлены в основном компонентами клеточной оболочки (М-протеин, гиалуроновая кислота, пептидогликан) и внеклеточными продуктами жизнедеятельности (стрептолизины, протеиназа, гиалуронидаза, стрептокиназа и пирогенные экзотоксины).

М-протеин и гиалуроновая капсула выполняют антифагоцитарную функцию. Пептидогликан и пирогенные экзотоксины обладают эндотоксиноподобными свойствами. Гиалуронидаза и стрептокиназа наряду с цитотоксическим действием стрептолизин и протеиназы способствуют распространению инфекции.

В связи со сказанным выше хирургические стрептококковые инфекции часто проявляются такими инфекционными очагами, в которых гноеобразование не выражено и которые могут ввести хирурга в заблуждение. Воспаление, особенно в раннем периоде, носит серозный характер и не имеет тенденции к отграничению. Общие признаки токсемии при нем значительно выражены. Гноеобразование происходит только по прошествии некоторого периода времени (более суток) и наблюдается в центре воспалительного очага. Экссудат обычно жидкий, однородный, без запаха, серо-белого цвета. С учетом описанного таксономического разнообразия, возможно значительное количество изменений.

Под микроскопом в стрептококковых экссудатах видны грамположительные круглые мелкие или слегка овальные клетки в цепочках, парах или единично. Фон мазка белый, лейкоцитов и фагоцитоза почти нет. На хроматограммах, в зависимости от принадлежности возбудителя к аэробам или анаэробам, могут соответственно отсутствовать или присутствовать характерные жирные кислоты.

Клинически важно, что многие стрептококки обладают высокой чувствительностью к бензилпенициллину. Энтерококки же, наоборот, устойчивы к действию этого антибиотика. К ним относятся *Str. faecalis*, *Str. faecium*, *Str. durans* — наиболее часто обнаруживаемые при внутрибрюшных, тазовых и мочевых инфекциях, хотя патогенетическое их значение в чистом виде не велико.

ЭНТЕРОБАКТЕРИИ

К этому семейству относятся грамтрицательные (беспоровые) факультативные палочки, среди которых наибольшее хирургическое значение имеют *E. coli*, *Enterobacter* sp., *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Serratia* sp. Роды *Arizona*, *Citrobacter*, *Edwardsiella*, *Providencia*, *Salmonella*, *Shigella* и *Yersinia* известны как редкие хирургические возбудители.

Клеточное строение грамтрицательных палочек имеет множество общих клинически важных характеристик. Многие из них, например, *K. pneumoniae* и *E. coli*, имеют выраженную полисахаридную капсулу. Капсула препятствует фагоцитозу,

контакту антибиотиков с бактериями и способствует слизеообразованию (формирование гликокаликса), являясь, таким образом, фактором патогенности.

Многие возбудители имеют жгутики, обуславливающие подвижность клеток. Подвижность возбудителей объясняет возможность уроинфекций восходящего характера. Кроме того, грамотрицательные палочки имеют на своей поверхности ворсинки, при помощи которых способны прикрепляться к слизистым оболочкам пищеварительного, дыхательного и мочеполового трактов. Такое прикрепление является первым актом взаимодействия между паразитом и хозяином.

Клеточная оболочка рассматриваемых грамотрицательных бактерий имеет сложное строение. Наружная ее часть представляет собой липополисахаридный комплекс, самая внешняя составляющая которой состоит из повторяющихся специфических Сахаров, обуславливающих серологическую специфичность микроорганизмов (O-антиген). Эти сахара посредством липида А связаны с основной мембраной, состоящей из муреиновой кислоты или мукопептида (место, где проявляется активность антибиотиков (3-лактамов, препятствующих синтезу микробной клетки). Липид А ответствен за все токсические проявления липопроотеида (O-антигена) клеточной оболочки, являющегося эндотоксином. Кроме эндотоксина факторами вирулентности энтеробактерий считаются протеолитические ферменты и экзоэнзимы.

Кроме семейства *Enterobacteriaceae* важное хирургическое значение как возбудителя инфекций принадлежит семейству *Pseudomonadaceae*. Хирургам наиболее знаком его представитель *Ps. aeruginosa*, или синегнойная палочка.

Возбудители, принадлежащие к семействам *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonadaceae*, обнаруживаются при множестве инфекций, встречающихся у хирургических больных. *E. coli* принимают участие в генезе большинства инфекций желчевыводящих путей и смешанных внутрибрюшных инфекций, связанных с повреждением желудочно-кишечного тракта. *E. coli* может вызывать восходящие уроинфекции, бактериемии, пневмонии, раневые инфекции, остеомиелит, менингит (раневой).

Сказанное относится также к группе *Klebsiella-Enterobacter-Serratia*. Однако она имеет большее значение в генезе пневмоний и уроинфекций. Известны и вызываемые этой группой госпитальные инфекции у реанимационных и ослабленных больных, особенно имеющих мочевые катетеры, эндотрахеальные трубки, системы для внутривенного введения лекарств.

Индигенные *E. coli* обычно чувствительны к широкому спектру антимикробных веществ (тетрациклины, левомицетин, пенициллин, цефалоспорины, аминогликозиды). Примерно то же можно сказать о роде *Klebsiella*, оговорив, что его представители часто устойчивы к действию ампициллина, карбенициллина и тикарциллина.

Род *Serratia* высокоустойчив к цефалоспорином и пенициллинам. Препараты выбора против него — аминогликозиды.

Сходными свойствами с описанными выше семействами обладает *Proteae*, состоящий из родов *Proteus* и *Providencia*. Представляющие его бактерии имеют особое значение в генезе госпитальных уроинфекций и послеожоговых нагноений. Среди

рода *Providencia* вид *P. Stuarti* привлекает наибольшее внимание клиницистов. Этот вид бывает высокоустойчив к действию ампициллина, левомицетина, цефалоспоринов. Встречаются также гентамицинустойчивые штаммы, требующие лечения аминацином.

Из представителей рода *Proteus* чаще всего у хирургических больных встречается *P. mirabilis*. Клинически важно различать две его разновидности. *P. mirabilis* индолнегативный обычно чувствителен к высоким концентрациям бензилпенициллина, а также к тетрациклам, левомицитину и аминогликозидам. Индолпозитивные штаммы более антибиотикоустойчивы и могут подавляться только аминогликозидами и бисептолом.

Для госпитальных штаммов всех перечисленных грамотрицательных палочек характерна множественная и перекрестная устойчивость к антибиотикам.

Клостридии

К возбудителям клостридиальной раневой инфекции относятся *Clostridium perfringens*, *Clostridium septicum*, *Clostridium Novyi* (*oedematiens*) и *Clostridium histolyticum*. Механизмы агрессии указанных анаэробных возбудителей имеют общие и специфические особенности, связанные с их микробиологической характеристикой.

C. perfringens впервые описан в 1892 г. М. Уэлчем и Г. Нетталом и является нормальным обитателем кишечника людей и животных. Вне организма сохраняется в виде спор годами, почти постоянно обнаруживается в почве. В годы второй мировой войны возбудитель был высеян из ран у 91-100% больных газовой анаэробной инфекцией (газовая гангрена). Эти показатели соответствуют статистическим данным последних лет. Возбудитель образует токсин, обладающий гемолитическими, некролитическими, нейротоксическими и энтеротоксическими свойствами, а также выделяет протеиназу, фибринолизин, коллагеназу, гиалуронидазу, нейраминазу, желатиназу, дезоксирибонуклеазу, которые определяют высокую инвазивность и токсичность данного микроорганизма. *C. perfringens* способен вызывать быстрый и полный распад мышечной ткани в результате комбинированного действия летициназы, коллагеназы и гиалуронидазы. Коллагеназа и гиалуронидаза обладают также способностью разрушать соединительную ткань.

C. novyi назван по имени Ф. Нови, описавшего этот микроорганизм в 1894 г. (старое название — *C. oedematiens*). Как причинный фактор газовой гангрены этот возбудитель занимает второе место по частоте, по распространенности в окружающей среде также уступает *C. perfringens*. *C. novyi* выделяет токсин, обладающий выраженными гемолитическими свойствами. Очаги воспаления, вызванные клостридиями этого вида, проявляются значительным отеком, что и послужило причиной ранее принятого названия.

C. septicum открыт в 1877 г. Л. Пастером и Ж. Жубером. Места его обитания аналогичны вышеописанным микроорганизмам, но распространен он значительно реже. Возбудитель выделяет гиалуронидазу, дезоксирибонуклеазу, коллагеназу.

Очаги инфекции, вызванные данными бактериями, также характеризуются выраженным отеком, который иногда называют злокачественным. Феномен газообразования отсутствует.

C. hystoliticum описан в 1916 г. М. Вейнбергом и Е. Сегеном. Возбудитель обладает способностью продуцировать коллагеназу и протеиназу, которые вызывают расплавление тканей (что и определило название возбудителя).

БАКТЕРОИДЫ

Данный род возбудителей наряду с *Fusobacterium* имеет очень большое хирургическое значение. По существующей в настоящее время классификации в группу неклостридиальных анаэробов включены:

Грамположительные анаэробные кокки, к которым относятся *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Sarcina*, *Ruminococcus*. В развитии раневой инфекции принимают участие, как правило, первые два вида.

Грамотрицательные анаэробные кокки, представленные в основном *Vielonella parvula* и другими ее видами. Степень их участия в развитии раневых инфекций остается невыясненной.

Грамположительные анаэробные палочки представлены видами *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Arachnia*, *Actinomyces*, *Propionibacterium*. Грамположительные палочки спорадически высеваются из гнойных ран.

Грамотрицательные анаэробные палочки. К ним относится род бактериоидов, включающий более 30 видов, из которых наибольшее клиническое значение имеют *B. fragilis* и *B. melaninogenicus*; род *Fusobacterium*, включающий 16 видов; род *Leptotrichia* и др. Бактериоиды играют важную роль в развитии анаэробной неклостридиальной инфекции.

Все анаэробы являются, как правило, представителями нормальной микрофлоры человека. Большое количество вызванных ими хирургических инфекций эндогенны и полимикробны. Только для клостридий характерны тяжелые моноинфекции и инфекции экзогенного происхождения — возбудитель и его споры распространены во внешней среде. Травматические повреждения — одна из характерных причин раневых клостридиозов.

Соответственно ареалам обитания анаэробов микробный пейзаж инфекций, имеющих к ним топическое отношение, отражает население этих ареалов. Так, в инфекциях полости рта, шеи и груди характерно участие *Porphyromonas* и *Prevotella* (бывшая группа *B. melaninogenicus*), *F. nucleatum*, всех типов анаэробных кокков и *Actinomyces*. При поддиафрагмальных инфекциях обнаруживается группа *B. fragilis*, все типы анаэробных кокков, *Clostridium*, *Eubacterium*. При гинекологических инфекциях среди возбудителей выделяются группа *B. melaninogenicus*, *Bacteroides* так называемой «нефрагильной» группы, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium*.

Природу легче всего подчинить, повинаясь ей.
Ф. Бэкон

ГЛАВА XII

ПАТОГЕНЕЗ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

Важнейшими причинами раневой инфекции являются травма и контактная инфекция. При этом главную роль играют инструменты и руки врача, далее весь перевязочный материал, медикаменты, шовный и протезный материалы, которые вводятся в рану при первичной обработке. Большую роль играет эндогенное инфицирование раны. Воздушная инфекция имеет лишь второстепенное значение.

ПАТОГЕНЕЗ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Развитие раневой инфекции зависит от следующих причин:

- вида инфекционного агента;
- количества внедрившихся бактерий;
- степени их вирулентности;
- инкубационного периода;
- локализации;
- общего и местного состояния защитных сил организма.

Патогенные и непатогенные микроорганизмы. Не каждый попавший в рану микроорганизм становится возбудителем раневой инфекции. Существуют определенные группы бактерий, способные к этому: патогенные раневые бактерии; условно-патогенные; непатогенные (сапрофиты). Необходимо отметить, что в последние годы границы между этими группами бактерий начинают стираться.

В зависимости от вида микроорганизмов различают гноеродную (пиогенную, гнилостную — путридную), анаэробную и бактериально-токсическую раневую инфекцию. Кроме того, имеется особая группа раневой инфекции со специфическими возбудителями (туберкулез, сифилис, актиномикоз и т.д.).

Реакция клеток и тканей на проникновение возбудителя инфекции весьма разнообразна, но по клинической картине довольно типична для каждой группы микробов. Образование экссудата в ответ на проникновение возбудителей специфично для каждого конкретного их вида.

Стафилококки образуют желтоватый гной консистенции густых сливок, стрептококки и пневмококки — желто-зеленый и более жидкий. При синегнойной ин-

фекции обращают на себя внимание сине-зеленое окрашивание и сильный сладкий запах гноя. Тифозный гной жидкий и коричневатый, гной кишечной палочки также коричневый. Туберкулезный гной водянистый с фибринозными волокнами. При специфических раневых инфекциях (актиномикоз, туберкулез, сифилис) преимущественно выражена хроническая воспалительная пролиферация.

Количество бактерий. Менее чем 10^5 бактерий на 1 г ткани, как правило, оказывается недостаточным для развития выраженной раневой инфекции. Наличие крови, сыворотки, инородных тел, земли, омертвевших тканей, шовного материала снижает количество бактерий, необходимое для развития раневой инфекции.

Вирулентность возбудителей представляет собой сумму специфических воздействий микроорганизмов, интенсивности размножения и токсического действия. Интенсивность раневой инфекции решающим образом зависит от соотношения вирулентности и числа микроорганизмов, с одной стороны и состояния защиты реакций организма — с другой. При этом для обеих систем соотношений нет никаких абсолютных показателей.

Инкубационный период. Между моментом обсеменения раны возбудителями и клинически наблюдаемым развитием раневой инфекции проходит определенное время — инкубационный период, в ходе которого микроорганизмы приспосабливаются к новой среде, размножаются или только выходят из спор (возбудители столбняка, клостридиальной инфекции). Чем выше вирулентность возбудителя, чем слабее защитные силы организма, тем короче инкубационный период.

Для успешного лечения контаминированных ран учет фактора времени в виде инкубационного периода представляет большое значение. В среднем инкубационный период продолжается от 6 до 8 ч (P.L. Friedrich, 1898). Однако в тех случаях, когда возбудители происходят из примерно одинаковой среды (пассажи на людях и животных), им не требуется столь длительного времени: они мгновенно готовы к размножению и агрессивному действию. Поэтому раневые инфекции при укусах животными, повреждениях кожи и загрязнении содержимым кишечника, навозом, жидкостями во время патолого-анатомического вскрытия, на бойнях считаются — чрезвычайно опасными.

Локализация раны. Различные участки организма человека в зависимости от их кровоснабжения характеризуются различной восприимчивостью по отношению к одному и тому же возбудителю. Высокая предрасположенность к инфекции подкожной жировой клетчатки, внутренних суставных оболочек, плевры, сухожильных волокон и умеренная — полости рта, лица, апоневроза головы. Раны с большим количеством «слепых» карманов представляют собой лучшую питательную основу, чем линейные раны с ровными краями.

Общее и местное состояние защитных сил организма. Общая и местная резистентность организма против патогенных микроорганизмов может снижаться вследствие белковой недостаточности, анемии, сахарного диабета, в связи с возрастом, сопутствующими заболеваниями. С другой стороны, известно, что загрязнение раны даже вирулентными микроорганизмами, с которыми организм уже неоднок-

ратно встречался (например, с микрофлорой толстой кишки), протекает более благоприятно (например, заживление раны первичным натяжением при наложении противоестественного заднего прохода), чем загрязнение раны новыми для этого организма микробами. Это обусловлено местным повышением сопротивляемости.

Клеточные и гуморальные механизмы защиты получают поддержку за счет реакций местного воспаления, имеющего здесь более интенсивный характер, чем при асептическом процессе заживления. Интенсивность воспаления указывает, с какой активностью реагируют защитные силы организма, и в какой степени они способны реагировать. Эти два показателя не всегда изменяются параллельно вирулентности возбудителя (например, при наличии микроорганизмов из пассажа на животных или человеке).

Целью всех реакций организма является уничтожение патогенных микроорганизмов, чтобы не дать развиваться раневой инфекции. Если это невозможно, защитные механизмы начинают функционировать в направлении на подавление инфекции с минимальными повреждениями органов и тканей и возможно быстрой их репарацией. В ответ на повреждение и воздействие микробов из кровеносных сосудов в рану в большом количестве мигрируют лейкоциты. Это касается главным образом полиморфно-ядерных лейкоцитов (нейтрофилов), способных к фагоцитозу. Наряду с другими ферментами они выделяют лейкопротеазу, которая используется для разрушения остатков клеток и фагоцитированных микроорганизмов. Кроме того, в тканях скапливается большое количество гистиоцитов, макрофагов, лимфоцитов и плазмменных клеток. В нормальной плазме крови имеются: опсонины, облегчающие фагоцитоз; агглютинины, помогающие «скатывать» бактерии в комочки; фактор, оказывающий влияние на костный мозг и вызывающий увеличение выхода лейкоцитов из крови.

В благоприятных условиях маловирулентные возбудители за счет антибактериальных защитных механизмов организма полностью уничтожаются, так что инфекция отсутствует и никаких дополнительных затрат для первичного заживления раны не требуется (субинфекция). Насколько, однако, местная защита оказывается не в состоянии сделать это, выясняется по степени расплавления тканей в виде образования абсцессов и флегмон. Это зависит от фиброзного и грануляционного вала. Независимо от такого ограничения для инфекции инфильтрация тканей может продолжаться.

Благоприятную почву для раневой инфекции готовят:

- слишком частое применение электрокоагуляции;
- наложение большого количества лигатур;
- частое наложение швов;
- использование нерассасывающегося, грубого шовного материала;
- протезы и различные конструкции.

Следует помнить, что до 3 сут после операции патогенные микроорганизмы могут беспрепятственно проникать вдоль нити шва (фитильное свойство нити) с кожи в рану и способствовать развитию инфекции. Наиболее благоприятные условия для

развития инфекции постоянно имеются в подкожной жировой клетчатке, где и без того недостаточное кровообращение ухудшается при наложении швов. Так, шовный материал (раздражающий инородный фактор) и некроз ткани ведут к развитию инфекционного процесса даже при наличии небольшого количества микроорганизмов.

К регионарным лимфатическим узлам из очага местной инфекции притекает увеличенное количество лимфы с большим числом патогенных возбудителей, лейкоцитов, остатков клеточного и тканевого распада. В лимфатических узлах не происходит образования специфических антител на бактериальные антигены. Лимфоузлы в данной ситуации действуют в виде фильтра для бактерий, чтобы предотвратить или, по меньшей мере, ограничить проникновение микроорганизмов в кровяное русло.

При «штурме» бактерий клинически отмечаются отечность, болезненность и повышение температуры в области лимфатических узлов. Гистологически во многих лимфоузлах отмечается переполнение их лимфоцитами и макрофагами. Последние поглощают детрит клеток, оставшиеся эритроциты и лейкоциты, агглютинированные бактерии. Недостаточность барьерной функции лимфатических узлов или «преодоление» их ведет к инвазии кровяного русла патогенными микроорганизмами и бактериемии с вероятными тяжелыми последствиями.

Уменьшение лимфооттока вследствие повреждения лимфатических узлов (рубцы, хроническое воспаление) или удаление их в процессе операции (подмышечные узлы при раке молочной железы, паховые — при раке полового члена и т.п.) значительно ослабляет естественные защитные механизмы в зоне лимфооттока.

В ответ на каждую травму развивается метаболическая реакция, которая обусловлена центральными механизмами и направлена на выживание организма. Высвобождение гормонов коры надпочечников и мозгового слоя коррелирует с тяжестью полученной травмы — это играет значительную роль в поддержании гомеостаза. Однако для защитных сил против инфекции это явление имеет неблагоприятное значение: чем тяжелее травма (операция), тем больше нарушается противомикробная защита, следовательно, больше опасность развития раневой инфекции.

Избыточное выделение стероидных гормонов ослабляет лейкоцитарные и соединительнотканые реакции, подавляется фагоцитоз. В экспериментах на животных экзогенный приток гормонов надпочечников (стероидов) в терапевтических дозах вызывает существенное снижение резистентности против стандартных количеств патогенных микробов. У больных с синдромом Кушинга выявляется отчетливое подавление процесса заживления раны, более частое развитие раневой инфекции.

У больных с тяжелыми ожогами может доходить до блокады иммунной системы, что подтверждается удивительно хорошим приживлением гетеротрансплантата кожи при длительном его сохранении. Одновременно с подавлением реакции отторжения у обожженных в значительной мере подавлена и защита против инфекций.

При травматическом или вызванном операцией шоке в процесс вовлекаются почки, печень, легкие, кишечник и другие органы. При этом, пусть даже кратковре-

менно и обратимо, происходит образование антител в почках, уменьшается обезвреживание эндотоксинов ретикулоэндотелием печени (уменьшенный портальный приток), клетками лимфатических узлов и макрофагами легких. Во время оперативного вмешательства чрезвычайно важно помнить, что шокоподобная ситуация может развиваться в любое время, а особенно при выполнении тяжелых операций. Тяжелые операции в большинстве случаев являются и продолжительными, при этом имеет место дополнительная опасность бактериального загрязнения раны.

Как известно, у пациентов старше 50 лет раневые инфекции, несмотря на одинаковые по продолжительности и техническому исполнению оперативные вмешательства, развиваются значительно чаще. Это объясняется снижением общей резистентности организма. Избыток массы тела, высокое артериальное давление, сахарный диабет, диспротеинемия, анемия также являются факторами, способствующими развитию раневой инфекции.

Целая серия фармацевтических средств оказывает побочное влияние на защитные силы организма за счет блокады ретикулоэндотелиальной системы и подавления иммунной защиты, т.е. «открывает ворота» для инфекции в ране. К ним относятся иммуносупрессивные средства, цитостатики, антикоагулянты. Почти все наркотические средства в зависимости от дозы и продолжительности воздействия угнетают функцию лейкоцитов, а следовательно, и защитные иммунные силы. Повышающие артериальное давление средства в послеоперационном периоде также действуют неблагоприятно на иммунную защиту вследствие периферической вазоконстрикции и уменьшения кровоснабжения в поврежденной области.

Наряду с этим существуют еще врожденные нарушения, которые могут быть причиной развития раневой инфекции. К ним следует отнести недостаток фибриностабилизирующего фактора XIII свертывающей системы крови, афибриногеномию, анальбуминемию, гемофилию. Тщательные лабораторные исследования должны быть направлены на выявление всех этих факторов в предоперационном периоде с целью определения показаний к операции и прогнозирования осложнений. У многих больных, страдающих тяжелыми хроническими заболеваниями, нарушение иммунной защиты может проявляться в недостаточной выработке антител (иммуноглобулинов), дефиците Т- или В-системы лимфоцитов. Поэтому для проведения адекватной иммунопрофилактики необходимы соответствующие диагностические исследования.

Воздействие патогенного возбудителя и его токсинов на рану ведет к значительно более интенсивному воспалению, чем посттравматическое. Воспаление является выражением происходящих в ране процессов, направленных против возбудителей, инфицировавших рану, путем мобилизации защитных сил организма. Поэтому воспалительную защитную реакцию организма следует поддерживать в определенных пределах, а не бороться с ней применением противовоспалительных средств.

Бактериальное воздействие из раны на ткани происходит не тотчас же, а только после инкубационного периода, в течение которого микроорганизмы должны преодолеть локальный иммунный барьер. Маловирулентные возбудители уничтожают-

ся этими иммунными механизмами настолько, что раневая инфекция не развивается и рана заживает первичным натяжением. Если в течение инкубационного периода бактерии размножились и внедрились в ткани, их разрушительное действие на ткани может быть приравнено к воздействию химических или термических повреждающих факторов. В таком случае организм отвечает на инвазию бактерий защитной реакцией в виде воспаления. Интенсивность воспаления указывает на то, что организм проявляет свои защитные механизмы.

Воспалительная реакция не обязательно должна происходить параллельно вирулентности возбудителя. Однако обычно считают, что сила воспалительной защитной реакции соответствует силе бактериального воздействия. Воспаление является решающим защитным механизмом организма, от интенсивности и способности которого зависят течение раневой инфекции, размеры тканевых повреждений и заживление раны.

Если местная «битва» складывается в пользу тканей, образовавшиеся ранее участки некроза расплавляются, резорбируются или отграничиваются за счет демаркации и процесс заживления раны протекает благоприятно. Если же организму при полном использовании своих защитных сил не удалось уничтожить возбудителя, дело доходит до значительного, порой прогрессирующего распада тканей, прорыва возбудителей в лимфатические и кровеносные сосуды с развитием генерализованной формы инфекции (сепсис).

Картина, на фоне которой развивается раневая инфекция в рамках местных изменений, в значительной мере зависит от принадлежности возбудителя к определенной группе и его вирулентности. Если вирулентность бактерий очень низка, местная гиперемия с последующим пропитыванием тканей плазмой и лейкоцитами в виде серозно-лейкоцитарного воспаления (воспалительный отек) оказывается достаточной, чтобы уничтожить этого возбудителя инфекции. По мере резорбции отечной жидкости восстанавливается первоначальное состояние тканей. В других случаях проявляются все признаки воспаления. Между острым и хроническим течением раневой инфекции в зависимости от вида возбудителя, его вирулентности и состояния местных защитных факторов возможны многочисленные варианты.

ПАТОГЕНЕЗ АНАЭРОБНОЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИЙ

Под термином «анаэробная инфекция» обычно подразумеваются острые заболевания с участием спорообразующих микробов рода *Clostridium*, возбудителей газовой гангрены. Однако удельный вес этих микроорганизмов невелик и составляет около 5% среди патогенных анаэробов. Согласно традиционным представлениям под анаэробной клостридиальной инфекцией понимается патологический процесс, вызываемый спорообразующими микробами и имеющий своеобразное течение. Считалось, что классическая газовая гангрена развивается при обширных ранениях, особенно загрязненных землей, причем этиологию анаэробных нагнои-

тельных процессов связывали лишь с клостридиальными возбудителями. По мере накопления клинических данных был установлен принципиально важный факт: патогенные клостридии обнаруживаются в ранах военного и мирного времени сравнительно часто, но практически не участвуют в патогенезе раневого процесса. У больных при этом отсутствует клиника «классической» клостридиальной раневой инфекции. Клостридиальные анаэробы высеваются из огнестрельных ран в 10-90% случаев, однако заживление этих ран протекает по типу обычного (банального) гнойного процесса и лишь в 2% имеет место развитие классической клостридиальной инфекции.

Для развития анаэробной инфекции большое значение имеет наличие предрасполагающих факторов. Определяющее значение при этом имеет состояние иммунной системы организма, особенно степень местных нарушений в ране. В первую очередь к ним относится состояние кровообращения в очаге поражения: повреждение магистральных сосудов или их сдавление в 15-20 раз повышает возможность развития клостридиальной инфекции. Другим предрасполагающим фактором являются повреждения костей, при которых этот вид инфекции развивается в 4 раза чаще. Наличие в ране некротизированных тканей, инородных тел также создает благоприятные условия для клостридиальной инфекции.

Анаэробная инфекция как осложнение травмы обычно развивается в ранах с обширным размождением тканей, значительно загрязненных, особенно при несвоевременной или неадекватной хирургической обработке. Причиной возникновения клостридиальной инфекции в мирное время может быть недостаточная дезинфекция инвазивного инструментария, а также некачественная обработка поверхности кожи в местах инъекций. Вспышка заболевания может развиваться из дремлющих очагов инфекции в рубцовой соединительной ткани.

Помимо спорообразующих облигатных анаэробных бактерий имеется большая группа анаэробных бактерий, которые не образуют спор (неспорообразующие или неклостридиальные). Обычно это представители нормальной аутофлоры человека. Об их участии в развитии раневой инфекции известно давно, но лишь в последние годы в связи с развитием и усовершенствованием методов бактериологической диагностики появилась возможность более точной идентификации микроорганизмов, вызывающих развитие анаэробной инфекции. Локализуются неклостридиальные анаэробы преимущественно в полости рта, верхних дыхательных путях и особенно в толстой кишке, где их количество достигает 10^{10} - 10^{12} в 1 г фекалий (соотношение аэробов и анаэробов составляет 1:1000). Поэтому травмы и гнойно-воспалительные заболевания толстой кишки наиболее часто осложняются неклостридиальной анаэробной инфекцией. Существует определенная зависимость между характером такого процесса и видом анаэробного возбудителя.

В большинстве случаев прогрессирующее развитие неклостридиальной инфекции в очаге поражения также обусловлено симбиозом анаэробных возбудителей с аэробными микроорганизмами. Аэробно-анаэробный симбиоз имеет определенные закономерности. Первоначально в очаге преобладают аэробные бактерии, далее —

склонные к анаэробно-стрептококковой, а затем стафилококковой ассоциации с анаэробными бактериями. Важно подчеркнуть, что наличие в ране возбудителей аэробной инфекции является необходимым, но отнюдь не обязательным фактором в развитии заболевания.

Взаимоотношения между анаэробами и аэробами характеризуются сложными связями и имеют большое значение в клинической практике. Механизм синергизма между ними объясняется тем, что аэробы, поглощая кислород из окружающих тканей, содействуют развитию анаэробов. В свою очередь анаэробы, выделяя сильнодействующие протеолитические ферменты, способствуют более быстрому распространению в тканях аэробной инфекции.

Для объяснения механизмов анаэробно-аэробного симбиоза предложен ряд теорий. Одной из наиболее признанных является теория растворимых ферментов (Y. Brook, 1982). Суть теории состоит в том, что анаэробные бактерии могут существовать в кислородной среде благодаря особым ферментам, выделяемым аэробами. Правомочность такого рода трактовки подтверждена обнаружением в структуре аэробов мощных антиоксидантных ферментных систем (супероксиддисмутаза, каталаза и др.), которые защищают клетку от действия кислорода. Поэтому для жизни беспоровых анаэробов достаточно обеспечить сравнительно низкий окислительно-восстановительный потенциал, малое парциальное давление кислорода и наличие факторов роста. Такие условия возникают в некротизированных тканях и гнойных полостях, где окислительно-восстановительный потенциал снижается до -150 и даже -250 мВ (в норме этот показатель составляет около $+150$ мВ), а парциальное давление кислорода уменьшается в несколько раз.

ПАТОГЕНЕЗ ИНФЕКЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Во всех случаях развития инфекции имеет место взаимодействие между возбудителем и макроорганизмом в специфических условиях. Первым шагом на пути этого взаимодействия является внедрение патогена в организм хозяина. Для этого необходимо нарушение механического барьера в коже или слизистых оболочках, служащих для защиты от инфекции. После внедрения в макроорганизм и контаминации следующим этапом является колонизация биотопа микроорганизма, после чего можно ожидать развития инфекционного процесса. При остеомиелите бактерии могут попасть в кость из крови. Это имеет место при гематогенном («детском») остеомиелите, развитие которого часто связано с наличием первичного источника инфекции в организме.

Наличие перелома предрасполагает к поступлению бактерий из тока крови в кость и развитию остеомиелита, хотя это и необязательно. При наличии закрытого перелома без нарушения целостности кожи остеомиелит развивается редко, тогда как при открытом — намного чаще, так как бактерии в этом случае имеют возможность прямого поступления в кость из окружающих тканей.

Большое значение в развитии остеомиелита имеет вид окружающей среды, непосредственно контактирующей с областью костной раны, обуславливающей специфичность бактериального патогена. Например, *Cl. perfringens* обычно наблюдается при сельскохозяйственной травме (контакт с землей), *Ps. aeruginosa* и *Aeromonas hydrophyla* после травмы в пресной воде, а *Vibrio* и *Erysipelothrix* после травмы в морской воде. Однако, хотя большинство ран контаминировано бактериями в момент травмы, все же в большинстве случаев посттравматический остеомиелит вызывается госпитальной микрофлорой (коагулазопозитивные стафилококки или грамотрицательные энтеробактерии, включая *Ps. aeruginosa*).

Присутствие бактерий в ране необязательно вызывает развитие инфекции. Приблизительно в 60-70% открытые переломы контаминированы бактериями, однако инфекция костной раны развивается далеко не во всех случаях. Кроме того, необходимо иметь в виду, что хотя первично из области открытого перелома выделяются такие бактерии, как *Bacillus* или кожная резидентная флора, такая как коагулазонегативные стафилококки, при наличии признаков клинической инфекции из очага обычно высевают госпитальную микрофлору, такую как *S. aureus* или факультативную грамотрицательную.

Бактерии, вызывающие инфекцию, обычно колонизируют ткани макроорганизма. После внедрения в организм хозяина необходима адгезия бактерий к клеткам ткани. Как правило, к интактным тканям не наблюдается адгезии бактерий, для этого необходимо повреждение кости — механическое, химическое — или наличие инородного тела. У человека риск развития инфекции кости высоко коррелирует со степенью повреждения мягких тканей, окружающих зону открытого перелома. Уровень развития инфекции при тяжелых открытых переломах, сопровождающихся значительным отслоением мягких тканей, составляет 15-40%. Травматизированные мягкие ткани и кость способствуют адгезии бактерий. *S. aureus*, наиболее часто выделяемый патоген при посттравматическом остеомиелите, имеет рецепторы для множества протеинов хозяина, включая коллаген и фибронектин, которые всегда обнаруживаются в зоне травмы.

Травмированные ткани, как правило, плохо кровоснабжаются, что приводит к развитию некроза их и кости. Кроме того, металлические фиксаторы, нередко применяющиеся для стабилизации костных отломков, являются дополнительными фокусами для бактериальной колонизации. Однако даже при отсутствии металлических фиксаторов нестабильность перелома также является фактором риска развития инфекции костной раны. -

Важность наличия рецепторной поверхности для прикрепления бактерий показана в исследовании по сравнительному применению для фиксации открытых переломов костей полыми и цельными гвоздями. Более высокий уровень инфекции наблюдался при использовании полых гвоздей, так как они имеют большую поверхность по сравнению с цельными. Необходимо иметь в виду, что одни и те же факторы вирулентности микроорганизмов имеют различное значение при патологии в разных участках тела, например, в кости и брюшной полости.

При инфицировании различными видами бактерий чаще наблюдается более тяжелое поражение кости. Так, на модели посттравматического остеомиелита у животных показано, что при индуцировании воспаления в кости *S. epidermidis* и *Bacteroides fragilis* комбинация этих микроорганизмов вызывает более энергичное развитие инфекции. Причем *Staphylococcus* был обнаружен преимущественно на инородном теле, используемом в этой модели, тогда как *Bacteroides* был найден в основном в костном мозгу! Полимикробные инфекции, обычно наблюдающиеся при хроническом остеомиелите, также имеют место и в других случаях, где имеются некротические ткани, как, например, при диабетической стопе или пролежнях.

Многие бактерии обладают способностью прочной фиксации к поверхности ткани вследствие выработки биопленки. Биопленка, образуя прочные связи с гликопротеинами тканевых субстратов, может быть ключевым фактором, обуславливающим трудность удаления бактерий из кости. Как показано, образующаяся биопленка защищает бактерии от действия антибиотиков, фагоцитоза, воздействия антител и нарушает функциональную активность Т- и В-лимфоцитов.

Первичным ответом на развитие инфекции является воспалительная реакция. Тканевая травма или присутствие бактерий активируют каскад реакций комплемента, приводящих к локальной вазодилатации, тканевому отеку, миграции полиморфно-ядерных лейкоцитов в зону травмы, способствуют фагоцитозу. В экспериментальных исследованиях показана важная роль *S. aureus* на ранних стадиях развития инфекционного процесса.

Тканевые макрофаги играют несколько важных ролей в раннем ответе на внедрение бактерий. Они участвуют в фагоцитозе, сдерживая распространение бактерий. Антигены переваренных бактерий в макрофагах служат для презентации лимфоцитам, которые инициируют специфический иммунный ответ против внедрившихся бактерий. Макрофаги также продуцируют цитокины, направляющие ряд последующих защитных реакций организма-хозяина. Цитокины IL-1B, IL-6 и TNF- α освобождаются и усиливают воспалительный ответ, IL-2, INF- γ и IL-12 активируют Т-лимфоциты, способствуя развитию клеточной иммунной реакции, тогда как IL-6 и IL-4 активируют В-лимфоциты, способствуя, таким образом, продукции иммуноглобулинов. Некоторые цитокины, такие как IL-4 и IL-10, приводят к супрессии Т-лимфоцитарной активности, принимая участие в иммунном ответе.

Травма также оказывает влияние на развитие ответа макроорганизмом. Так, имеет место снижение воспалительного ответа на внедрение бактерий и депрессия клеточных иммунных реакций. Травма нарушает функцию полиморфно-ядерных лейкоцитов, включая хемотаксис, продукцию супероксида и микробный киллинг. После травмы, также как и после кровотоечения и ожогов, наблюдается возрастание числа CD8 супрессорных клеток. Ряд других факторов также нарушает эффективность ответа макроорганизма при развитии остеомиелита.

Способность сыворотки крови привлекать лейкоциты (хемотаксическая активность) уменьшается у пациентов с хроническим остеомиелитом. В исследованиях

показан более низкий, чем предполагалось, уровень иммуноглобулинов при развитии хронического остеомиелита. Абсолютное количество Т-лимфоцитов снижается у больных с хроническим остеомиелитом, при этом наблюдается снижение лимфоцитов Т-хелперов и возрастание Т-супрессоров. Также показано, что энтеротоксин стафилококков истощает запасы Т-клеток при экспериментальном остеомиелите.

Высокая активность воспалительного ответа хозяина может сказываться на клинических проявлениях. Так, при хроническом прогрессирующем остеобластическом остеомиелите, характеризующемся склерозированием кости, болевой синдром связан с остеобластической активностью и может быть уменьшен нестероидными противовоспалительными препаратами. Бактерии с низкой вирулентностью могут служить постоянным стимулятором реактивности макроорганизма.

Присутствие инородных тел (металлических фиксаторов, имплантированных протезов) в области инфекции может препятствовать эффективному функционированию защитных механизмов. Металл фиксирующих конструкций стимулирует продукцию цитокинов и нарушает лимфоцитарную активность. Установлено, что хром и титан ингибируют митоген, стимулирующий Т- и В-клеточную пролиферацию, и ингибируют продукцию IL-2 и INF- γ .

Важность адекватного ответа макроорганизма в развитии инфекции отражена в классификации посттравматического остеомиелита длинных трубчатых костей Cierny-Mader. В ней подчеркивается большое значение защитных механизмов макроорганизма по сравнению с распространенностью поражения кости при травме для возможности последующего развития инфекции.

Наблюдения за особенностями течения остеомиелита у пациентов со специфическими дефектами защитных механизмов помогают оценить значение тех или иных звеньев этой защиты в противoinфекционной защите. У больных с хронической гранулематозной болезнью нейтрофилы не в состоянии продуцировать перекись водорода — важный бактерицидный продукт в борьбе с инвазией бактерий. Остеомиелит развивается почти у 1/3 этих пациентов, причем наиболее часто возбудителем является *S. aureus*.

Другими возбудителями раневой инфекции кости у пациентов с расстройствами функции нейтрофилов или нейтропенией являются грамотрицательные бактерии, *Candida albicans* и *Aspergillus*. У пациентов с дефектами гуморальной защиты (патология продукции иммуноглобулинов, комплемента) наиболее выражен риск развития инфекции бактериями, склонными к инкапсуляции. Чаще всего среди них встречаются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Neisseria*.

Инфекции, обусловленные *Mycoplasma* и *Ureaplasma*, также встречаются у пациентов с дефектами гуморального иммунитета. У пациентов с клеточным иммунодефицитом наиболее выражен риск развития инфекций, вызываемых внутриклеточными патогенами. Наиболее частыми среди них являются *Mycobacteria*, *Salmonella* и *Nocardia*. Кроме того, в группу риска по возможности развития раневого остеомиелита следует относить пациентов с серповидно-клеточной анемией

и диабетом, а также всех пациентов, которым проводится внутривенная терапия, и пожилых людей.

Течение воспалительного процесса в кости во многом обусловлено особенностями окружающих ее тканей. Первичным ответом хозяина на внедрение бактерий является острая воспалительная реакция. Хотя первичной целью этой реакции является уничтожение бактерий и остановка распространения инфекции, протеолитические ферменты, освобождающиеся из фагоцитов, также могут оказывать повреждающее действие на окружающие ткани. Определенные бактериальные продукты, например, такие как лейкоцидин, выделяемый стафилококками, могут усиливать деструктивное действие ферментов, продуцируемых нейтрофилами.

Приток клеточных элементов и поступление жидкости способствуют повышению внутрикостного давления, вызывая инфаркты жирового костного мозга, деструкцию гемопоэтических клеток и разрушение костных трабекул. Внутри кости может сформироваться локализованный абсцесс, который называется абсцесс Brodie. Воспалительный процесс может распространиться по системе гаверсовых и фолькмановских каналов, отслоить надкостницу и тем самым значительно нарушить кровоснабжение кортикальной пластинки кости. Особенно часто отслойка периоста наблюдается у детей, так как в молодом возрасте отсутствует его прочная фиксация к кости. Вследствие нарушения кровоснабжения кортикальной пластинки наружные участки кости могут секвестрироваться.

Новообразованная кость может формироваться прямо под участками гиперостоза, а также вокруг фокусов инфекции, приводя к склерозированию кости, что хорошо видно на рентгенограммах. У взрослых пациентов реакция надкостницы выражена меньше, чем в детском возрасте. При развитии воспалительного процесса инфекция может проникать через кортикальную пластинку кости и надкостницу, приводя к образованию флегмоны мягких тканей или свищей.

При открытых переломах надкостница может быть отслоена от кости, что будет способствовать развитию кортикального некроза. Мягкие ткани вокруг инфицированной кости часто фиброзно изменены и ишемизированы в результате травмы и воспалительного процесса. В некоторых случаях может наблюдаться полная отслойка мягких тканей от кости в результате травмы, что приводит к обезвоживанию кости и инвазии бактерий.

Остеомиелиту присуща также и костная резорбция. Остеопения и ослабление прочности кости могут способствовать развитию патологического перелома. При уже развившемся переломе резорбция кости может замедлять период сращения области перелома. Такие бактериальные продукты, как липополисахариды грамотрицательных бактерий и поверхностно ассоциированные белки *S. aureus*, являются стимуляторами костной резорбции. Бактериальные продукты также могут ингибировать новообразование кости.

Клетки иммунной защиты, такие как нейтрофилы и макрофаги, в свою очередь могут принимать участие в резорбции кости. Однако провоспалительные цитокины, освобождающиеся при развитии острого воспалительного ответа на травму и

инфекцию, являются наиболее важными медиаторами костной резорбции. Эти цитокины, прежде всего IL-1 β , IL-6 и TNF- α ., принимают активное участие в резорбции кости.

Интерлейкин-6 способствует увеличению пула предшественников остеокластов, TNF- α и IL-1 влияют на костную резорбцию, воздействуя на остеобласты, TNF- α провоспалительный цитокин — продуцируется в большом количестве при развитии остеомиелита, тогда как при отсутствии воспалительного процесса в кости содержание его значительно меньше. Сильно выраженная костная резорбция наблюдается в зонах, богатых клетками, продуцирующими TNF- α .

Установлено, что простагландины также играют важную роль в процессе резорбции кости. Другие цитокины оказывают противоположный эффект. Так, IL-4, ингибируя продукцию IL-6, снижает костную резорбцию. IL-10 также способствует снижению резорбции кости, направляя клетки, предшественники по пути образования макрофагов, а не остеокластов. IL-8 макрофагальный воспалительный протеин-1 α и макрофагальный колониестимулирующий фактор делают остеокласты более мобильными и в то же время ингибируют их резорбирующую активность.

При развитии остеомиелита может наблюдаться распространение инфекции из очага первичного поражения. Возможно инфицирование прилежащего сустава вследствие местного распространения воспалительного процесса, либо формирование новых фокусов инфекции в результате bacterиeмии. Стафилококки и стрептококки могут вызывать развитие токсического шока вследствие выделения бактериальных экзотоксинов, действующих как суперантигены.

Суперантигены не требуют специфических участков для связи с лимфоцитами. Они могут связываться с большим количеством Т-клеток, активируя иммунную систему для продукции больших количеств цитокинов. Вследствие этого неконтролируемый воспалительный ответ приводит к развитию рефрактерной гипотензии и полиорганной недостаточности. Тяжелая травма, часто связанная с множественными переломами костей, также способствует возрастанию продукции IL-6 и IL-8 со сходными последствиями.

Несмотря на новые эффективные антибиотики, развитие хирургической техники и новые технологии в лечении ран, примерно у одного из пяти пациентов с остеомиелитом лечение оказывается безуспешным и растягивается на длительный период. Тяжелая травма кости, иногда с ее дефектом, фиброзно измененные мягкие ткани, истонченная кожа в зоне инфекционного процесса обуславливают значительные трудности в лечении. Кроме того, в результате плохого кровоснабжения данной зоны заметно затрудняется доставка антибиотиков в очаг поражения. Нестабильность перелома является еще одним фактором, затрудняющим элиминацию бактерий и прекращение воспалительного процесса.

Имеются и микробиологические факторы, затрудняющие борьбу с инфекцией. Так, бактерии, фиксированные к поверхностям металлоконструкций, обеспечивающих стабильность кости в области перелома, а также к участкам мертвой кости, становятся резистентными к воздействию антибиотиков. Это обусловлено образова-

ем бактериями на прикрепленных поверхностях биопленки, являющейся защитным покрытием, под которым колонии бактерий могут существовать длительно. Эта стабильная экосистема может персистировать годы, обуславливая обострения после ряда лет ремиссии.

Наличие различных видов бактерий в микроколониях повышает тяжесть инфекционного процесса. Биопленка защищает бактерии, прикрепленные к поверхностям, от воздействия антибиотиков и фагоцитов. Однако ее наличие не является единственной причиной резистентности бактерий к антибиотикам. Бактерии, фиксированные к поверхностям, даже при отсутствии биопленки резистентны к бактерицидному действию антибиотиков и сохраняют свою резистентность даже в условиях отсутствия адгезии к поверхностям.

Большое значение имеет изменение метаболизма бактериальной клетки, находящейся в состоянии пониженной активности. Антибиотики, такие как (3-лактамы, которые взаимодействуют с клеточной стенкой, менее эффективны в период, когда бактерии не находятся в состоянии активного размножения. Ряд бактерий хорошо адаптируется в условиях хронизации воспалительного процесса, приобретая свойства L-форм бактерий. Свойства поверхности, к которой фиксируются бактерии, также имеют значение для развития бактериальной резистентности к антибиотикам.

Хронический посттравматический остеомиелит остается сложной проблемой для лечения. Цель лечения, заключающаяся в ликвидации воспалительного процесса и восстановлении функции, не всегда бывает достижима. Наличие некротически измененной кости, повреждения мягких тканей, недостаточное кровоснабжение и нестабильность зоны перелома представляют собой факторы, способствующие персистированию инфекционного процесса. Тщательная хирургическая санация очага поражения является основой эффективного лечения. Как правило, это необходимое звено радикального лечения.

Мертвая кость и некротические ткани, служащие местом колонизации бактерий, должны быть удалены. Антибиотики дополняют этап хирургического лечения. Необходимо создавать высокие дозы антибиотиков в зонах плохого кровоснабжения ткани. Также необходима стабилизация зоны перелома кости. Фиксирующая конструкция для стабилизации должна быть на расстоянии от области очага инфекции. В итоге необходимо обязательное закрытие мягкими тканями области костной раны с применением кожной или мышечно-кожной пластики.

Исследованиями последних лет получены новые данные о патогенезе раневого остеомиелита на клеточном уровне. Установлена роль цитокинов в развитии воспалительного процесса и резорбции в костной ткани. Появились работы по применению вакцин против факторов вирулентности *S. aureus*. Дальнейшие исследования патогенеза посттравматического остеомиелита на молекулярном уровне позволяют разработать новые терапевтические возможности эффективного лечения пациентов с раневым остеомиелитом

ПАТОГЕНЕЗ ОГНЕСТРЕЛЬНОЙ

Несмотря на позитивные изменения в мире, снизившие риск возникновения новых мировых войн, интерес к изучению огнестрельных ран не ослабевает. Этому способствуют участвовавшие в последние годы локальные войны и межнациональные вооруженные конфликты. Кроме того, резко возрос уровень накопленного оружия у населения. Только в США, в условиях мирного времени, ежегодно регистрируется свыше 300 000 огнестрельных ранений. Совершенствование огнестрельного оружия сопровождается качественным изменением характеристик огнестрельных ран, которые отличаются от ран, имевших место в прошлом, обширностью зоны повреждения тканей, распространяющейся далеко за пределы раневого канала.

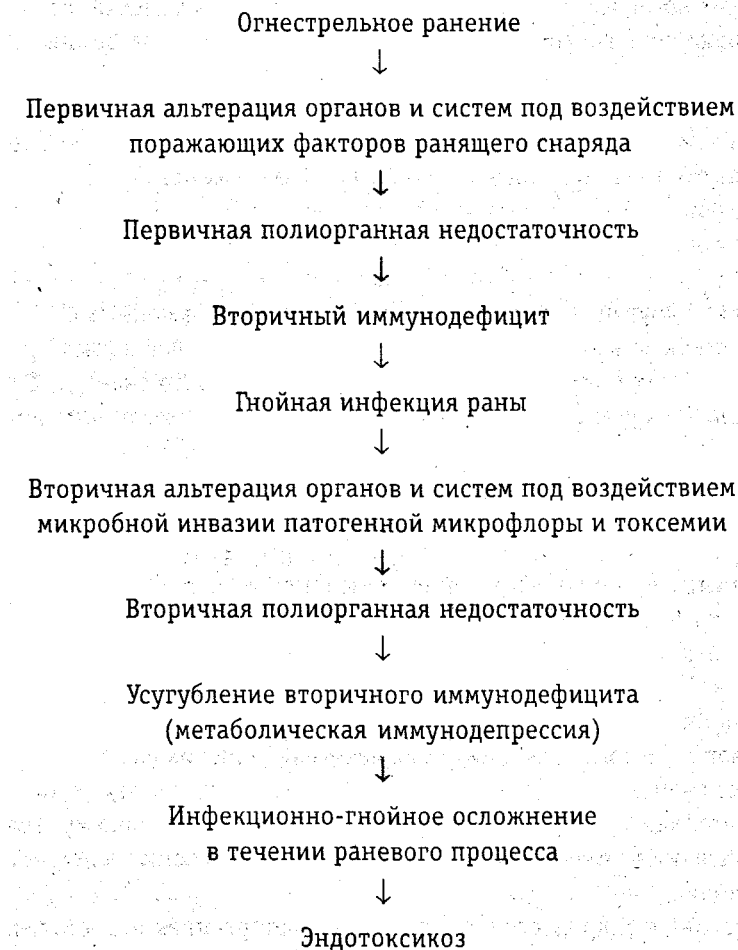
Ни при одной другой травме не наблюдается столь выраженных функциональных нарушений и структурных повреждений органов и тканей, как в самой ране, так и на значительном удалении от нее в ответ на агрессию ранящего снаряда. С момента получения ранения в организме раненого происходят сложные патофизиологические процессы, функциональные и морфологические изменения клеточных структур и мембран, расстройства микроциркуляции и регионального кровотока с развитием гипоксии и травматического отека тканей, нарушение проницаемости кровеносных сосудов. Эти процессы в свою очередь сопровождаются углублением метаболических внутриклеточных изменений, выделением и накоплением биологически активных веществ, способствующих лизису тканей и нарушению трофической функции.

Наиболее значительные изменения в организме раненого происходят при минно-взрывных ранениях, при которых тяжесть огнестрельной травмы усугубляется общим коммоционно-контузионным синдромом, дистантными повреждениями внутренних органов и систем. Сочетание этих патогенетических факторов с шоком, кровопотерей, болевой и патологической трофической импульсацией из поврежденных тканей, что, как правило, сопровождает огнестрельную травму, ведет к выраженным нарушениям гомеостаза и прежде всего к угнетению системы иммунной защиты организма.

Как следствие этих процессов, развивается полиорганная недостаточность, имеющая первичный характер, обусловленный альтерацией органов и систем в момент воздействия на организм комплекса поражающих факторов ранящего снаряда. Это отличает огнестрельные ранения от других травм, при которых синдром полиорганной недостаточности наблюдается вторично лишь после того, как патогенные микроорганизмы и их токсины окажутся в достаточной концентрации, т.е. при достижении ими определенной критической массы, способной оказывать повреждающее действие на организм раненого (схема).

Возникновение первичной полиорганной недостаточности обуславливает нестабильность показателей гомеостаза, что нередко наблюдается при огнестрельных ранениях и требует проведения интенсивной терапии с момента получения трав-

Схема

**Механизм развития инфекционно-гнойных осложнений
при огнестрельных ранениях**

мы. Отличительной особенностью огнестрельной раны, выделяющей ее из общего понятия «рана», является возникновение вокруг раневого канала очагов нежизнеспособных тканей. При этом формирование вторичного некроза — ключевой момент огнестрельного раневого процесса, определяющий его динамику и исход. Степень выраженности вторичного некроза зависит от характера повреждений, наносимых снарядами, которые имеют высокую начальную скорость, меняющуюся траекторию полета, малую устойчивость, что обуславливает импульсный характер передачи энергии за короткий промежуток времени («внутритканевой взрыв») и приводит к увеличению объема поражений тканей по периферии от раневого канала.

Определяющим фактором, способствующим некрозу тканей в огнестрельной ране, является нарушение микроциркуляции. Изменения в микроциркуляторном русле возникают раньше и исчезают позже, чем клинические проявления последствий повреждения. Кроме того, они наиболее достоверно характеризуют степень жизнеспособности тканей и определяют особенности заживления раны. Так, установлено, что формирование вторичного некроза продолжается вплоть до 3–4 сут после ранения и обусловлено прогрессирующим нарастанием расстройств микроциркуляции, резким снижением метаболической активности. На почве ишемии тканей прекращается выработка макроэргических соединений и развивается дисбаланс в системе «перекисное окисление липидов — антиоксиданты», способствующих разрушению клеточных структур.

В тканях, расположенных на расстоянии от 0,3 до 1,4 см от края раневого канала и прилежающих непосредственно к зоне первичного некроза, отмечается прогрессирующее ухудшение микроциркуляции до практически полного ее прекращения на 3 сут, сопровождающееся развитием очагового вторичного некроза тканей. Возникающие изменения в системе тканевой микроциркуляции на 3–4 сут вызывают в исследуемых тканях снижение их функциональной активности (PO_2 практически не определяется, реакции на ингаляцию кислорода не отмечается, локальный объемный кровоток отсутствует), качественные изменения метаболических процессов — резкое снижение содержания лактата, пирувата, лактатдегидрогеназы на фоне повышенного содержания глюкозы. Подобные изменения свидетельствуют не столько об угнетении гликолиза, сколько об уменьшении количества функционирующих клеток в результате их гибели.

Отмечается снижение активности цитохромоксидазы, характеризующее уменьшение количества функционирующих митохондрий и декомпенсацию их функции, снижение содержания Na^+ , Mg^{2+} и увеличение K^+ на фоне нормального количества Ca^{2+} , что характерно для повреждения клеточных мембран. Выявляется дисбаланс между образованием вторичных продуктов перекисного окисления липидов и содержанием антиоксидантов.

В окружности огнестрельной раны выделяют две зоны: первичного травматического некроза (разрушения и необратимых повреждений тканей) и молекулярного сотрясения (контузии, сотрясения, обратимых повреждений тканей). Однако в связи с использованием недостаточно информативных способов выделения зон по их морфологической характеристике или по клинической оценке состояния тканей указанные представления не получили строго патофизиологического обоснования. При оценке микроциркуляторных расстройств с помощью радионуклидного метода (тканевая радиометрия, сканографическое исследование, прижизненная тканевая микроскопия) установлено возникновение непосредственно после ранения в окружности огнестрельной раны четырех зон расстройств микроциркуляторного кровообращения:

- 1) зона тотального прекращения микроциркуляции с развитием первичного некроза тканей;

- 2) зона субтотального расстройства микроциркуляции со снижением кровотока на 75% и последующим полным прекращением кровообращения с развитием вторичного некроза тканей на 3 сут;
- 3) зона очаговых расстройств микроциркуляции со снижением кровотока на 55% и участками реактивно-деструктивных изменений в тканях с последующим восстановлением микроциркуляции при неосложненном течении раневого процесса к 14 сут после ранения, а при осложненном течении — с усугублением расстройств микроциркуляции и образованием новых участков вторичного некроза тканей;
- 4) зона функциональных расстройств микроциркуляции со снижением кровотока на 25% и реактивными изменениями в тканях с последующей нормализацией микроциркуляции на 7 сут после ранения.

Выявленные изменения указывают на то, что формирование вторичного некроза тканей после ранения необходимо рассматривать как закономерное явление, а повторная хирургическая обработка раны в этих случаях должна быть правилом. Этим подтверждается не менее важное положение, принятое в военно-полевой хирургии, о том, что наложение первичных швов при огнестрельных ранениях таит в себе риск развития гнойных осложнений (кроме некоторых локализаций, где первичный шов разрешен).

Природа проста и не роскошествует обилием причин.

И. Ньютон

Глава XIII

КЛИНИКА РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

Раневая инфекция — динамичный процесс, включающий инвазию патогенных микробов в организм и реакцию тканей на внедрившиеся микроорганизмы и их токсины. Загрязнение чистой раны патогенными, способными к размножению бактериями и токсическими веществами при отсутствии воспалительной реакции организма называют «контаминацией».

ТОКСИЧЕСКАЯ РАНЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ

При попадании токсических веществ в раны обычно речь идет о последствиях укусов змей, насекомых, ранений и уколов химическим карандашом или предметами из металлов. Обычно и здесь принято говорить об инфекции, хотя критерий инфекции — попадание в рану способных к размножению бактерий — при этом отсутствует.

Укусы змей

Среди ядовитых змей наибольшее значение имеют гадюка обыкновенная (*Vipera berus*), гадюка аспидная (*Vipera aspis*), которая более ядовита, чем гадюка обыкновенная, а также рогатая гадюка (*Vipera ammodytes*) — самая ядовитая европейская змея. Примерно в 98% укусы локализуются на конечностях. 35% от всех укушенных пациентов составляют дети в возрасте до 10 лет. Укус осуществляется удаленными друг от друга примерно на 1 см двумя ядовитыми зубами, оставляющими после себя точки размером с укол швейной иглой.

Гадюка обыкновенная выделяет в рану на каждый укус 0,02-0,1 мл яда. Яды ядовитых змей содержат комплекс энзимов, действующих на все мягкие ткани и оказывающие нейротоксические, геморрагическое, тромбогенное, гемолитическое и цитотоксическое действие. Фосфолипаза А, вероятно, ответственна за гемолиз. Большинство ядов змей содержат гиалуронидазу, которая способствует его распространению. Говоря о ядах змей, обычно имеют в виду нейротоксины (паралич дыхания), геморрагины и гемолизины. Яд встречающихся в Европе змей включает в себя главным образом два последних вида токсинов.

Боль после укуса ядовитой змеи носит мучительный характер и, вероятно, является симптомом, по которому наиболее легко дифференцировать укус ядовитой змеи от укуса неядовитой. После укуса ядовитой змеи остается одна или две метки, тогда как после укуса неядовитой — целый ряд точечных меток. Местные симптомы включают отек и болезненность. Боль и экхимозы могут появиться на месте укуса через несколько минут. Если отека и боли нет в течение 30 мин после укуса, вероятно, яд не был введен в ткани. Отек может нарастать в течение 24 ч. Геморрагические пузырьки и петехии также могут появляться в течение первых 24 ч, вместе с тромбозом поверхностных сосудов и возможным некрозом тканей.

Болезненный отек может вызывать увеличение объема конечности в месте укуса в 2 раза. В результате подкожного кровотечения отмечается сине-красное окрашивание тканей. Последствия укуса различны в зависимости от вида поврежденной ткани, количества введенного яда и скорости его всасывания.

Особенно опасными считаются укусы змей в области вен, хорошо кровоснабжаемых участков кожи лица. Также наблюдаются гипотензия, слабость, потение, озноб, головокружение, тошнота и другие симптомы. Головные боли, головокружения и обмороки, рвота и понос, частый, нитевидный пульс на фоне коллаптоидных явлений, сопровождающихся расстройствами дыхания, заканчиваются смертью пострадавших в 3-9% наблюдений.

Кровь укушенного пациента должна быть немедленно отправлена для исследования, так как может развиваться гемолиз, почечная и печеночная недостаточность. Рутинные тесты включают общий анализ крови с подсчетом числа тромбоцитов, коагулограмму, анализ мочи, сахар крови, электролиты и осмотическую стойкость эритроцитов.

Укусы насекомых

Наибольшую опасность представляют насекомые, которые при укусе вызывают тяжелые и, возможно, фатальные анафилактические реакции, — это членистоногие из отряда перепончатокрылых: пчела медоносная, шмель, оса, желтый и черный шершень и рыжий муравей. Яд этих жалящих насекомых по действию потенциально сходен с ядом змей и в США, например, вызывает больше смертей, чем в результате укусов змей.

Насекомые из группы перепончатокрылых, за исключением пчелы, сохраняют свое жало и могут жалить повторно, каждый раз вводя порцию яда. Рабочие пчелы вводят жало в кожу и не могут его удалить. Так как пчела пытается улететь, то жало с придатком остается в коже. Мышцы, контролирующие выделение яда из мешочка, хотя и отделены от пчелы, ритмично сокращаются еще в течение примерно 20 мин, вводя жало все глубже в кожу и продолжая выделять яд. Яд пчелы содержит гистамин, серотонин, ацетилхолин, муравьиную кислоту, фосфолипазу А, гиалуронидазу и другие протеины. С тех пор как протеины этих насекомых после укуса будут вве-

дены пациенту, он становится чувствительным к ним и у него может развиваться анафилактическая реакция при последующем укусе.

Симптомы после укуса: локальная боль, отечность, выраженная эритема, ощущение жара, головная боль, затуманенное зрение, инъецированные конъюнктивы, отечность и болезненность суставов, зуд, чувство страха, крапивница, петехиальная сыпь на коже и слизистых оболочках, головная боль, слабость, потливость, тошнота, кишечная колика, диспноэ, боли в груди, явления бронхоспазма, ангионевротический отек, сосудистый коллапс. Возможно наступление летального исхода от анафилаксии. При этом могут наблюдаться явления отека гортани, легких, головного мозга, застойные явления во внутренних органах, менингеальная гиперемия и кровоизлияния в желудочки головного мозга. Смерть наступает от явлений шока, респираторной недостаточности и нарушений функций центральной нервной системы. В большинстве случаев смерть наступает в течение 15-30 мин после укуса.

Повреждения от укола химическим карандашом

При растворении анилинового красящего вещества (среди наиболее распространенных синих копируемых карандашей речь идет о метиловом фиолетовом, в котором в качестве связывающего вещества добавлен графит) развивается местный тканевой некроз. Наряду с этим могут проявляться общие расстройства в виде повышения температуры тела и недомогания. Лечение заключается в максимально быстром иссечении места повреждения. Механически удаляют острие карандаша путем промывания и вытирания с наложением провизорных швов на рану. Раны, загрязненные «чернильным» карандашом, характеризуются чрезвычайно медленным заживлением.

Повреждения легкими металлами

При попадании порошка или стружки легких металлов (сплавы алюминия и магния) в ткани клеточная структура «разрывается» вследствие образования газообразного водорода. Происходит тяжелое повреждение тканей и образование гранулоподобного болезненного инфильтрата.

БАКТЕРИАЛЬНАЯ РАНЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Бактериальная раневая инфекция вызывает многочисленные по своей разновидности расстройства заживления ран и всего организма. Опасность заключается в том, что возбудитель раневой инфекции не только размножается в ране, но и одновременно выделяет ядовитые продукты своего обмена (экзотоксины); при разрушении бактерий возможно выделение эндотоксинов. Эти ядовитые вещества

обуславливают развитие тканевых некрозов в области раны, нарушают процесс ее заживления и препятствуют первичному заживлению. Через лимфатические и кровеносные сосуды токсины попадают в общий кровоток и приводят к интоксикации организма.

Гнойная и гнилостная раневая инфекция

Появление заметных признаков реакции организма на внедрение микроорганизмов означает переход контаминации в явную бактериальную инфекцию. Этот процесс зависит от ряда факторов, связанных с состоянием защитных реакций макроорганизма, с одной стороны, и количеством и вирулентностью внедрившихся в рану возбудителей инфекции — с другой. Под термином «раневая инфекция» подразумевается развитие инфекционного процесса в ране за счет патогенных микроорганизмов, попавших в чистую рану (микробное загрязнение).

По мере развития инфекционного процесса в ране микробы проникают в глубь лимфатических и кровеносных сосудов и начинают быстро размножаться, вызывая нагноение. В таких случаях рана заживает по типу вторичного натяжения. Поэтому при заживлении по типу вторичного натяжения следует употреблять термин «гнойная рана».

В то время как полностью выстланные грануляциями старые раны не обладают резорбционными возможностями, через лимфатические и кровеносные сосуды свежей раны могут всасываться патогенные и сапрофитные бактерии. Эта бактериальная резорбция помогает уменьшить количество попавших в рану возбудителей инфекции и уничтожить их с помощью механизмов клеточного и гуморального иммунитета.

В лимфатических узлах, кровеносных сосудах и органах резорбированные микроорганизмы подвергаются уничтожению. Этот процесс сопровождается увеличением количества лейкоцитов в крови и тканях, повышением температуры тела, сосудистыми реакциями, повышением активности клеток ретикулоэндотелия, образованием антител. Указанные механизмы способствуют санации крови и тканей от чужеродных для организма веществ и микроорганизмов, активизации процессов пролиферации. При наличии слабой или средней по силе инфекции антибактериальные защитные силы организма в большинстве случаев обеспечивают постепенное заживление ран. При высоковирулентных возбудителях этих сил оказывается недостаточно, чтобы предотвратить развитие инфекции. Для мобилизации, естественных механизмов защиты решающее значение имеет общее состояние организма.

Развитие лихорадки является выражением нормальной реактивности заболевшего организма. Она показывает, что организм в состоянии мобилизовать свои защитные силы против инфекции, поэтому считается нецелесообразным искусственно понижать температуру введением медикаментозных средств (антипиретиков), так как это препятствует активному сопротивлению инфекции. Если защитные ме-

ханизмы организма подавлены, температурная реакция может отсутствовать. Аналогичная картина происходит в тех случаях, когда слишком большое количество высоковирулентных бактерий попадает в рану после пассажа в организме человека. При этом бактерии, распространяясь по лимфатическим или кровеносным сосудам, наводняют без инкубационного периода весь организм, вызывают интоксикацию, нарушение функции сосудистых центров и теплорегуляцию.

Без повышения температуры пульс значительно учащается, нарушается кровообращение, развивается коллапс, кривые пульса и температуры пересекаются, образуя крест, «как на могиле». Повышение температуры на 1°C обычно сопровождается учащением пульса примерно на 12 ударов в 1 мин, отклонение от характерной динамики кривых пульса и температуры позволяет делать заключение о наличии различных расстройств в течении инфекции в процессе заживления ран. Гектическая температура может свидетельствовать о гнойном осложнении в ране и генерализации воспалительного процесса.

Полноценное вскрытие инфекционного очага, удаление некротических тканей, обеспечение беспрепятственного оттока экссудата и гноя из раны (дренирование), правильная проводимая антибактериальная терапия способствуют снижению показателей частоты пульса и температуры. Это объясняется тем, что резорбция микробов, токсинов и продуктов распада сводится к минимуму. Прогрессирование инфекции в тканях или прорыв гноя в какую-либо полость сопровождается повышением температуры тела и нарастанием частоты пульса. Это является признаком увеличения резорбции пирогенных и токсических веществ.

Температура может повышаться постепенно, по мере нарастания признаков заболевания, но может развиваться и бурно. При избыточном образовании тепла возникает значительное повышение температуры и ощущение сильного озноба, который сопровождается дрожанием мышц всего тела (потрясающий озноб). При высокой температуре кожа у больного горячая и сухая, картина заболевания резко выражена. Снижение температуры может сопровождаться обильным выделением пота и происходит критически или медленно, ступенеобразно (литически).

Боль, которая возникает при наличии каждой свежей раны, как правило, исчезает через 2-3 сут. Если за этот срок она не прекращается, а наоборот, усиливается, приобретает синхронный с пульсом толчкообразный («дергающий») характер, это указывает на развитие раневой инфекции. Боль часто служит самым точным индикатором того, что происходит в ране, так же как и частота пульса и температура тела.

Наличие пиогенной раневой инфекции характеризуется преобладанием нагноения, образованием экссудата, имеющего преимущественно гнойный характер. К типичным возбудителям данного вида инфекции относятся: золотистый стафилококк, пиогенный стрептококк, диплококк, гонококк, синегнойная и кишечная палочки, протей, тифозная сальмонелла. Типичный для этих форм воспаления гной встречается на слизистых оболочках (гнойный катар), в содержимом кожных пустул, инфильтрате тканей, серозных полостях (эмпиема). Кроме лейкоцитов в гное

встречаются лимфоциты и эритроциты, имеется примесь гистиоцитов, бактерий, продуктов распада некротических тканей.

Наряду с нагноением, как правило, имеются все типичные признаки воспаления: отечность, покраснение, повышение температуры, болезненность и нарушение функции в зоне очага. Пиогенная раневая инфекция может быть ограниченной и местной. Нередко как проявление резорбции возбудителя по ходу лимфатических сосудов появляются красные полосы (лимфангит), которые берут начало в области раны и направляются к лимфатическим узлам. Если, как это бывает в большинстве случаев, организм самостоятельно или вследствие врачебного вмешательства справляется с гнойной инфекцией, рана после отторжения всех некротизированных тканей выстилается мощными ярко-красными грануляциями и заживает вторичным натяжением. Если же защитные механизмы организма своевременно не справились с гнойной инфекцией, она прогрессирует и развивается угрожающая жизни пациента генерализованная септическая инфекция.

Под термином «абсцесс» понимают гнойное расплавление тканей, отграниченное от окружающих тканей защитным грануляционным валом. При длительном сохранении очага инфекции грануляционный вал может превратиться в соединительнотканную оболочку — капсулу абсцесса. Если абсцесс находится в непосредственной близости к коже (подкожный), в его окружении наблюдаются классические признаки воспаления. Вследствие прогрессирующего распространения и расплавления окружающих абсцесс мягких тканей возможен прорыв гноя наружу и самостоятельное заживление. При глубокорасположенных абсцессах выздоровление возможно только при вскрытии абсцесса, удалении гноя и иссечении омертвевших участков тканей. Чаще всего в содержимом абсцесса встречаются стафилококки.

Эмпиема представляет собой скопление гноя в анатомических полостях, например, в плевре, желчном пузыре, суставах.

Прогрессирование нагноения ведет к распространению гноя по фасциальным пространствам. Такое прогрессирующее, не имеющее тенденции к отграничению воспаление мягких тканей называется **флегмоной**. Флегмона может быть вызвана действием различных возбудителей гнойной инфекции. В зависимости от слоев, которые поражает флегмона, бывают подкожные, подфасциальные и межмышечные флегмоны. Однако флегмоны могут образоваться и в средостении, ретроперитонеальном пространстве, в грудной и брюшной стенках, если там имелись рыхлые соединительные слои. Возбудителями инфекции могут быть аэробные, анаэробные и гнилостные микроорганизмы.

В начале развития флегмоны в области раны обычно отмечается лишь серозный экссудат в ткани, но уже на 2—3 сут в зависимости от вида возбудителя появляется серозно-гнойное (стрептококки), чисто гнойное (стафилококки) или ихорозное (гнилостная инфекция) отделяемое. Зона инфицирования и расположенные рядом мягкие ткани инфильтрированы, отечны и имеют красную окраску. У пациента возникают значительные болевые ощущения, как спонтанно, так и вследствие прикосновения или давления на пораженную область.

Если не будут приняты соответствующие меры (обширные разрезы для освобождения соединительнотканых пространств от гноя, участков некроза и обеспечения достаточного оттока), уже в течение 1-2 сут некроз пораженных участков кожи, подкожной клетчатки, фасций, сухожилий и мышц будет прогрессировать. Не следует медлить с установлением показаний для операции, полагая, что «только гнойник» должен быть вскрыт. Во время операции необходимо вскрывать все гнойники, разделять перемычки, иссекать некротические ткани, делать контрапертуры для оттока гноя, хорошо дренировать рану.

Так называемая «деревянистая» флегмона представляет собой протекающую почти безболезненно хроническую «твердую, как доска» инфильтрацию мягких тканей, обычно в области шеи, вследствие инфицирования слабовирулентными микроорганизмами. При разрезе обнажаются студенистые ткани, незначительное количество темного экссудата с небольшим количеством лейкоцитов.

При гнилостной раневой инфекции преобладают возбудители гнилостных процессов, однако могут быть и смешанные виды с пиогенными кокками и анаэробной инфекцией. Важнейшими представителями putridной инфекции являются *Pr. vulgaris*, *Str. pyogenes*, *E. coli*.

Гнилостная инфекция, как правило, развивается только в ране, где имеются мертвые ткани, которые в результате жизнедеятельности гнилостных бактерий подвергаются распаду. Чаще она наблюдается при огнестрельных ранениях. В мирное время это осложнение встречается при обширных тяжелых ранах мягких тканей, открытых переломах, а также при пролежнях. Термин «гнилостная инфекция» раны в определенной степени является условным. Под ним следует понимать распад мертвых тканей в ране при участии заселяющей ее гнилостной микрофлоры.

Гнилостная инфекция раны редко возникает как самостоятельное осложнение и обычно присоединяется к клостридиальной анаэробной и аэробной инфекции. Тканевой распад при анаэробной инфекции во многом сходен с гнилостным распадом в ране. Вместе с тем нельзя отождествлять гнилостную инфекцию с газовой или считать ее разновидностью анаэробной инфекции.

В течение первых суток после внедрения этих возбудителей в ткани отмечают повышение температуры, боли и образование серозного экссудата с умеренным содержанием лейкоцитов и примесью большого числа эритроцитов. В последующие сутки наблюдается некроз инфильтрированных тканей, завершающийся гнилостным распадом (гангрена). Высвобождающиеся при этом продукты распада белков могут привести к развитию тяжелых токсических поражений всего организма. Вначале серозный и не содержащий большого количества клеток секрет изменяет окраску, начинает издавать зловонный запах и его можно спутать с анаэробной инфекцией (газовые пузыри, отделяемое с гнилостным запахом).

Имеются специфические признаки, свойственные деятельности как гнилостных, так и анаэробных микробов в ране. Для гнилостной инфекции характерен зловонный, ихорозный, ни с чем не сравнимый запах, для анаэробной газовой — запах ацетона. Анаэробная Газовая инфекция вызывает быстро нарастающую, чрезвычай-

но выраженную интоксикацию организма даже при отсутствии некроза тканей. Изолированная, «чистая форма» гнилостной инфекции сопровождается не столь выраженной интоксикацией. Анаэробная газовая инфекция поражает главным образом мышцы, а при гнилостном распаде поражаются все виды мертвых тканей, включая и кость, что выражается в расплавлении тканей и возникновении зловонного гнилостного запаха. Гнилостная флегмона по скорости распространения, тяжести местных и общих проявлений значительно превосходит пиогенную стрептококковую. Если в гнилостном (ихорозном) секрете выявляется газообразование, говорят о газовой флегмоне (ихорозная флегмона с газообразованием). Ее не следует путать с анаэробной газовой инфекцией.

Анаэробная раневая инфекция

Аэробная инфекция до 60-х гг. XX столетия ассоциировалась с газовой (клостридиальной) гангреной. После усовершенствования методов идентификации анаэробных микроорганизмов появилась возможность выделения аспорогенных бактерий и определения их роли в развитии гнойно-воспалительных заболеваний. Анаэробная инфекция подразделяется на клостридиальную (спорообразующую) и неклостридиальную (аспорогенную), которые имеют различия, как по этиологическому фактору, так и по клиническим проявлениям.

Анаэробная клостридиальная инфекция

Характеристика анаэробной клостридиальной инфекции (газовой гангрены) впервые детально была представлена в работах выдающихся хирургов XIX в. G. Daraiatane (1815) и Н.И. Пирогова (1866), которые не только описали основные признаки этой патологии, но и установили ее тесную взаимосвязь с наличием обширной травмы тканей. Дальнейшие наблюдения подтвердили, что частота данной инфекции в значительной степени зависит от тяжести повреждения, площади раневой поверхности, а также от сроков и качества ее хирургической обработки. Это особенно ярко проявлялось в годы мировых войн, а также локальных конфликтов и катастроф, когда огромный поток раненых затруднял организацию своевременной и адекватной хирургической помощи. Характерны особенности воспалительной реакции, проявляющиеся в виде прогрессирующего отека, газообразования в пораженных тканях и быстрого их омертвления, что сопровождается тяжелой интоксикацией организма бактериальными токсинами и продуктами тканевого распада.

Длительное время анаэробная инфекция имела различные названия: острый злокачественный отек, голубая рожа, газовая гангрена, антонов огонь и др. Распространено мнение, что газовая инфекция развивается быстро и обязательно сопровождается газообразованием (данный признак используется для подтверждения или отрицания диагноза). Вместе с тем такая динамика процесса далеко не всегда является обязательной, хотя известны случаи сравнительно короткого инкубационного периода (8-12 ч). Однако наиболее часто анаэробная газовая инфекция проявляется спустя 3-4 сут после ранения.

Общие симптомы клостридиальной инфекции однотипны, но тяжесть их выражена различно в зависимости от клинической формы и стадии заболевания, каждая из которых имеет общие и местные особенности. В большинстве случаев течение клостридиальной инфекции характеризуется бурным началом. Прогрессирующая токсемия существенно влияет на поведение больного, вызывая на ранних этапах эйфорию, а по мере усугубления процесса — заторможенность и адинамию. Психическое состояние во многих случаях весьма показательно в оценке тяжести заболевания и эффективности проводимого лечения.

Температура тела сохраняет тенденцию к значительному повышению, хотя этот признак непостоянен. У больных с локализованными формами поражения и умеренной токсемией может наблюдаться устойчивая субфебрильная температура. В целом для клостридиальной анаэробной инфекции характерно отсутствие критических перепадов температуры тела. Лишь при тяжелом токсическом шоке температура может значительно понижаться. При этом также наблюдаются потеря сознания и другие клинические признаки этой осложненной формы течения процесса — одышка, анурия и др.

Одним из наиболее ранних и постоянных признаков заболевания являются боли. Чаще всего больные жалуются на ощущение распирания и выраженное сдавление в области поражения. По мере нарастания отека и повышенного газообразования в пораженных и пограничных областях эти ощущения усиливаются.

Развитие анаэробной клостридиальной инфекции в ране проявляется в виде ряда специфических изменений: поверхность раны приобретает «безжизненный» вид и покрывается грязно-серым налетом. Резко уменьшается количество отделяемого, цвет которого может быть от светло-желтого до грязно-серого, а запах — неприятный, сладковато-гнилостный. В ряде случаев отделяемое может иметь малиновый цвет («лаковая» кровь) и желеобразный вид, что обычно свидетельствует о прогрессировании процесса.

Кожные покровы вокруг раны становятся напряженными, бледными и блестящими, однако позже на обескровленной коже появляются багрово-синюшные пятна, которые вскоре приобретают бронзовый или зеленовато-коричневый оттенок. Часто наблюдается отслоение эпидермиса с образованием пузырей, наполненных желтым или коричневатым экссудатом. Пальпаторно может определяться симптом крепитации.

С целью диагностики и выбора лечебной тактики важно определить форму клостридиального поражения. Можно выделить три чаще всего встречающиеся формы анаэробной клостридиальной инфекции мягких тканей. Каждая из этих форм имеет свою характерную симптоматику, особенно четко проявляющуюся в начальных стадиях процесса

Клостридиальный целлюлит локализуется чаще в подкожной клетчатке, но может захватывать и межмышечную. Характерным является развитие значительного, быстро нарастающего отека. При этом мышечные волокна вполне жизнеспособны, хотя их ишемия не исключается из-за выраженного сдавления отеком. Характерен

вид кожных покровов над областью поражения. С развитием отека они становятся напряженными, блестящими и обескровленными («белая рожа»). Довольно часто наблюдается газообразование в тканях.

Клостридиальный миозит (мионекроз) является еще более тяжелой формой поражения мягких тканей. На первый план выступает поражение мышц. Вначале они становятся более бледными, а затем приобретают кирпично-красную окраску, переходящую в дальнейшем в зеленовато-бурый цвет. Мышечные волокна утрачивают свою структуру, приобретают тусклую окраску, превращаясь в рыхлую крошкообразную массу. На коже при такой форме поражения быстро появляются багрово-синюшные пятна, которые могут изменяться и приобретать бронзовый или зеленовато-коричневый оттенок. Распространение отека и соответствующие изменения цвета кожи могут быть молниеносными, когда в течение 2-6 ч значительно расширяются границы поражения.

Сочетанная форма, когда клостридиальная инфекция одновременно поражает подкожную клетчатку и мышцы (сочетание целлюлита и миозита). Общие и местные симптомы в этих случаях более выражены и проявляются в более ранние сроки. Особого внимания заслуживает появление сильной локальной боли в ране и ощущение сдавления и распиравания тканей, что является отражением их нарастающего отека, характерного для анаэробной инфекции. Объективными критериями прогрессирования процесса могут служить следы от вдавления повязки, «врезание» ранее наложенных на рану швов.

С целью диагностики развития клостридиальной инфекции можно использовать пробу Мельникова — метод наложения лигатуры по периметру конечности в зоне очага поражения. «Врезание» лигатуры в кожу в течение 2-6 ч после наложения является важным симптомом, свидетельствующим в пользу анаэробной инфекции.

Определение крепитации газа в тканях не является обязательным признаком клостридиальной инфекции, но служит одним из кардинальных симптомов в ее пользу. Газообразование, как правило, начинается в глубине тканей и не сразу проявляется клинически, поэтому в сомнительных случаях целесообразно выполнять рентгенографию или УЗИ, которые помогают выявить этот признак. Необходимо, однако, помнить, что появление газа в тканях могут вызывать и неклостридиальные анаэробы, а также факторы неинфекционного происхождения — попадание воздуха в ткани, накопление кислорода при обработке раны перекисью водорода, пыль легких металлов и др.

Описанная в литературе симптоматика клостридиальной инфекции характерна в основном для так называемой классической формы, когда воспалительный процесс локализуется в тканях с большим мышечным массивом и наблюдается большей частью при огнестрельных ранениях или обширных травмах в результате катастроф. В мирное время сравнительно чаще клостридиальная инфекция встречается как осложнение заболеваний и травм толстой и прямой кишок — в виде анаэробного парапроктита, анаэробной флегмоны параректальной клетчатки и передней брюшной стенки.

Успех лечения клостридиальной анаэробной инфекции в первую очередь зависит от ранней диагностики. С этой целью можно воспользоваться пробой Бете — кусочек мышечной ткани, помещенный в пробирку, содержащую 4-6% раствор хлорида натрия, не тонет, что свидетельствует в пользу клостридиального миозита. Комплексная оценка описанных выше клинических проявлений раневого процесса в сочетании с данными инструментальных и микробиологических методов исследования позволяет, как правило, поставить правильный диагноз в ранние сроки.

Из очага поражения (желательно из разных участков) берут отделяемое и ткани (чаще мышечную) и делают мазки на предметных стеклах. Стекляшки высушивают над пламенем, охлаждают и в течение 1 мин мазки прокрашивают метиленовым синим. После отмывания и повторного высушивания производят микроскопию препарата. Наличие большого количества «грубых» палочек, расположенных среди мышечных фрагментированных волокон, является подтверждением клостридиальной анаэробной инфекции.

Микроскопическая картина — наличие или отсутствие в препарате лейкоцитов (их количество и фагоцитарная функция) в известной мере позволяют судить о прогнозе заболевания. Микробиологическую экспресс-диагностику следует дополнить полным бактериологическим исследованием, включающим в себя культивирование и идентификацию возбудителей анаэробной инфекции, а также определение их чувствительности к антимикробным средствам.

Анаэробная неклостридиальная инфекция

Своевременный диагноз неклостридиального анаэробного процесса мягких тканей возможен при достаточном знании особенностей течения данной патологии и внимательном отношении к жалобам пациента и микросимптомам. Клинический диагноз анаэробной неклостридиальной инфекции нуждается в бактериологическом подтверждении.

Из общих проявлений заболевания следует учитывать изменения в поведении и психическом статусе больного — нарушение сна, появление заторможенности, слабости, головной боли. Тревожным сигналом являются жалобы на тупую боль давящего характера в ране или очаге воспаления. Особое внимание следует уделять появлению пастозности мягких тканей в зоне инфильтрации, не имеющей четких границ, а также при наличии швов — вдавлению их в ткани.

При субапоневротическом нагноении послеоперационных ран брюшной стенки, как правило, отмечаются явления пареза кишечника с вздутием живота, плохо поддающиеся обычным методам лечения. В анализах крови обнаруживают явления нарастающей анемии. Лейкоцитоз не столь характерен, как при аэробном процессе.

Наблюдается резкое снижение показателей неспецифической резистентности в ране, что особенно четко проявляется в виде подавления звена клеточной защиты (фагоцитарная активность и переваривающая способность макрофагов). Характерным является также резкое угнетение факторов клеточного и гуморального иммунитета: снижается уровень Т- и В-лимфоцитов, а также иммуноглобулинов классов М и G.

Необходимо иметь в виду, что при установлении диагноза неклостридиальной раневой инфекции положительный бактериологический диагноз должен иметь соответствующее клиническое подтверждение, учитывая огромное распространение анаэробов и возможность в связи с этим контаминации взятого из раны материала.

Клиническая картина анаэробной неклостридиальной инфекции может проявляться в виде целлюлита, фасцита и миозита. Как правило, эти формы сочетаются. Сравнительно часто в процесс вовлекаются фасции. В начальных стадиях неклостридиальная инфекция чаще протекает в виде стертых форм. Больные жалуются на умеренную локальную боль давящего или сжимающего характера на фоне нормальной или субфебрильной температуры. Местные симптомы слабо выражены — обнаруживается легкая гиперемия и умеренная инфильтрация тканей вокруг раны (или в зоне очага) без четких границ, болевая реакция на пальпацию снижена. По мере развития процесса кожный покров приобретает изменения, свойственные гнойной инфекции мягких тканей, однако распространенность поражения кожи всегда «отстает» от площади поражения глубже лежащих тканей.

Раневой процесс, вызванный неклостридиальной микрофлорой, вначале сравнительно медленно прогрессирует, но по мере увеличения зоны поражения скорость его развития нарастает, что сопровождается тяжелой токсемией, нередко протекающей в виде эндотоксического шока. Этим обусловлено бытующее мнение об изначально бурном развитии неклостридиальной инфекции с быстрым захватом больших массивов тканей, что является неверным и скорее свидетельствует о поздней диагностике.

Клинически неклостридиальная инфекция мягких тканей обычно протекает в виде флегмоны. Инфекция может локализоваться преимущественно в подкожной жировой клетчатке, фасции, мышцах или поражать одновременно все эти анатомические образования.

При поражении подкожной жировой клетчатки кожа над этой зоной обычно мало изменена: отмечается лишь плотный отек и гиперемия. Наблюдается выраженная тенденция к распространению процесса. Сравнительно небольшие изменения кожи, как правило, не отражают истинного объема поражения подлежащих тканей. Патологический процесс при этом может распространяться по подкожной жировой клетчатке и фасции далеко за пределы раны. Подкожная жировая клетчатка имеет очаги расплавления, характерный серо-грязный цвет, пропитана серозно-гнойной бурого цвета жидкостью, часто с резким неприятным запахом.

Наличие плотной инфильтрации подкожной клетчатки и участков потемнения или некроза кожи (тромбоз мелких сосудов) обычно свидетельствует о переходе процесса на фасцию. Присутствие в ране расплавленных, серо-грязных участков некротизированной фасции, буроватого экссудата позволяет считать диагноз неклостридиальной инфекции несомненным. При этом воспалительный процесс по межфасциальным пространствам может распространяться на значительное расстояние за пределы раны. Пораженные мышцы имеют тусклый, вареный вид, пропитаны серозно-геморрагическим экссудатом. При поражении фасций в процесс вовлека-

ются лишь поверхностные слои мышц, а при поражении мышц — вся их толща или вся группа мышц. Данная форма неклостридиальной инфекции отличается от клостридиального мионекроза, когда заболевание протекает с острым началом, выраженной токсемией, наличием газа в тканях. Мышцы при этом набухшие, тусклые, распадающиеся при дотрагивании, обескровленные.

При сочетанном вовлечении в процесс мышц и фасций в ране видны темно-грязные фасции с множеством перфораций, через которые выделяется буроватый серозный экссудат с неприятным запахом. Подкожная жировая клетчатка может страдать мало. Некрозы кожи при указанном поражении, как правило, не наблюдаются. При инфекции, протекающей с участием неклостридиальных анаэробов, почти всегда имеет место сочетанное поражение кожи, подкожной жировой клетчатки, фасций и мышц.

При ревизии раны или очага инфекции мягких тканей обращает на себя внимание тусклый цвет клетчатки с превалированием в ней некробиотических процессов. Поверхность раны покрыта грязно-серым или бурым налетом. Обнаруживается некроз фасций и апоневроза, нередко — на значительном протяжении, особенно при гнойных осложнениях послеоперационных ран брюшной стенки. Отделяемое из раны не столь обильно, как при аэробных процессах, мутное, водянистое, грязно-серого или бурого цвета, нередко с пузырьками газа или включением жировых капель и крошковидных масс.

Порой имеет место крайне неприятный запах из раны, что особенно часто наблюдается при анаэробном процессе, связанном с толстой и прямой кишкой и свидетельствующем об участии бактериоидов (запах часто ошибочно называют колибациллярным). Такого рода содержимое инфильтрирует клетчатку и мышцы, распространяясь по фасциальным пространствам. Характерно, что объем поражения тканей значительно превышает по размерам площадь измененной кожи. Ткани при разрезе сравнительно мало кровоточат. Мышцы тусклого вида. Четкие границы между здоровыми и инфицированными тканями отсутствуют, характерно образование «карманов» и затеков.

Присоединение неклостридиальных анаэробных возбудителей к микрофлоре длительно существующих гранулирующих ран сопровождается обширным поражением фасций, прилежащей клетчатки и мышц. Особенно часто такие осложнения наблюдаются в ранах, локализующихся на стопе и голени у пациентов с нарушенной микроциркуляцией вследствие диабета и облитерирующего атеросклероза, а также у больных с пролежнями. Запоздавшая диагностика и несвоевременное хирургическое вмешательство вынуждают в таких случаях выполнять ампутации или обширные операции в условиях тяжелой токсемии.

Выраженная симптоматика эндотоксикоза более характерна для грамотрицательных аспорогенных возбудителей. Клинические проявления анаэробной инфекции, вызванной грамположительными бактериями и кокками, напоминают таковые при аэробной флоре, но отличаются большей выраженностью местных симптомов и токсемии, а также сопровождаются более значительным отеком и некро-

зом тканей. При операции отмечаются отек и инфильтрация клетчатки и мышц, наличие серозного отделяемого светлого цвета, реже мутноватого с пузырьками газа без резкого запаха.

Пептострептококковые анаэробы имеют склонность присоединяться к рожистому воспалению, особенно к рецидивирующим его формам. При этом во время очередного обострения внезапно состояние пациента ухудшается — бурно прогрессируют общие и местные проявления болезни. Особенно характерным и ранним симптомом такого осложнения является появление сильной боли давящего характера в месте воспаления.

Описанные проявления неклостридиальной анаэробной инфекции довольно характерны и позволяют поставить диагноз по основным клиническим признакам. В то же время своеобразие течения данной патологии в ранней стадии, когда отсутствуют выраженные местные клинические проявления, порой приводит к запоздалой диагностике. Для спасения жизни таким больным требуются весьма значительные усилия, в то время как при своевременной диагностике лечение по общим хирургическим правилам чаще бывает успешным.

При неклостридиальной анаэробной инфекции нет необходимости в специальном санитарно-гигиеническом режиме, поскольку при этой патологии не отмечено специфических эпидемиологических путей распространения инфекции, характерной для спорообразующей анаэробной инфекции (газовая гангрена), в связи с чем больные могут находиться на лечении в отделениях хирургической инфекции.

УКУШЕННЫЕ РАНЫ

Укушенные раны относятся к числу повреждений, серьезность которых часто недооценивается пациентами и врачами. Опасность укушенных ран обусловлена тем, что они нередко осложняются местной инфекцией, которая может приобретать генерализованный характер.

Укушенные раны, нанесенные человеком, в большинстве случаев связаны с агрессивным поведением, а также с самоповреждением (раны губ, языка). По частоте они занимают 3-е место после укусов собак и кошек. Большая часть повреждений у детей дошкольного возраста приходится на лицо, в старших возрастных группах — на верхние конечности.

Среди укушенных ран, нанесенных животными, на первом месте по частоте стоят укусы собак (около 80%). За ними следуют раны, нанесенные кошками, кроликами, крысами, свиньями, лошадьми. Наиболее часто жертвами укусов животными являются дети в возрасте от 5 до 14 лет. 75% всех повреждений приходится на конечности, большей частью на правую кисть. В подавляющем большинстве случаев при укусах человеком и животными инфекция имеет смешанный аэробно-анаэробный характер. При адекватной микробиологической технике из ран выделяют до 16 микроорганизмов.

Основные возбудители инфекции после укуса человеком:

Аэробные: зеленыящие стрептококки, пиогенный стрептококк, *S. aureus*, гемофильная палочка, эйкенелла.

Анаэробные: превотелла (*Prevotella melaninogenica*), фузобактерии (*Fusobacterium nucleatum*), пептострептококки (*Peptostreptococcus asaccharolyticus*).

Основные возбудители инфекции после укуса животными:

Аэробные: пастерелла (*Pasterella spp.*), реже стрептококки, *S. aureus*, эйкенелла (*Eikenella corrodens*), капноцитофага (*Capnocytophaga canirriorsus*), *S. intermedius*.

Анаэробные: фузобактерии, бактероиды, пептострептококки.

Пациентам с укушенными ранами медицинская помощь обычно оказывается либо немедленно, либо позже, после полученной травмы, в связи с нарастающей эритемой, отеком и реже лихорадкой. В каждой из этих ситуаций врач должен оценить риск, связанный как непосредственно с травмой, так и с последствиями инфекционных осложнений. Наиболее агрессивными собаками считаются бультерьер, коккер-спаниель, чау-чау, доберман пинчер, пит-бультерьер, ротвейлер, сибирская лайка. Менее агрессивны «домашние» собаки: ризеншнауцер, миттельшнауцер, боксер, далматин, английский и ирландский сеттеры, спаниель, колли. В табл. 16 представлена частота локализации раневых инфекций после укусов собак и кошек.

Таблица 16

Локализация раневой инфекции после укусов собак и кошек, (%)

Локализация	Собаки	Кошки
Лицо, волосистая часть головы, шея	16	2
Туловище	2	0
Плечо и (или) предплечье	12	23
Кисть	50	63
Бедро и/или голень	16	9
Стопа	4	3

При оценке состояния укушенного пациента врач прежде всего должен сосредоточить внимание на диагностике и лечении опасных для жизни последствий в соответствии с существующими медицинскими стандартами. Даже небольшие по размерам раны требуют внимательного исследования, так как травма, кажущаяся поверхностной, может быть проявлением открытого перелома кости, травмы сухожилия, сосудов или нерва, может быть проникающей в полости тела, сустава и т.д.

В большинстве случаев врач может быстро выяснить серьезность укушенной раны и затем должен принять решение — закрывать ли рану ушиванием или воздержаться, имея в виду риск развития инфекции. После подтверждения стабильного состояния пациента врач должен оценить вероятность развития инфекции. Сле-

дует ожидать высокой вероятности развития инфекции у пациентов, имеющих: хронические заболевания; хронические отеки конечностей; сахарный диабет; иммунодефицитные состояния; дисфункцию печени; предшествующую мастэктомию; протезирование клапанов сердца или суставов; спленэктомию; системную красную волчанку.

Информация, которая может помочь определить риск развития инфекции у пациента, включает время, прошедшее после укуса, было ли животное спровоцировано, предшествующую иммунизацию пациента. Важно также знать местонахождение животного для последующего контроля за ним. Необходимо отметить аллергический статус пациента. При исследовании пострадавшего важно установление вида раны (рваная, колотая, размозженная или имеется дефект тканей), а также степени подвижности конечности, нервных и сосудистых нарушений.

ХРОНИЧЕСКИЕ РАНЫ И ЯЗВЫ

Хронические раны представляют собой длительно незаживающие раневые поверхности (более 8 недель), резистентные к лечебным мероприятиям. Язвы являются крайней степенью проявления хронических ран. Хроническому течению процесса раневого заживления и образованию язв способствуют:

- трофические расстройства вследствие нарушения кровоснабжения и питания тканей;
- нарушения иннервации;
- давление снаружи и изнутри (язвы как результат пролежня);
- хроническое воспалительное раздражение в виде неудаленного костного секвестра и инородных тел;
- специфическая инфекция (туберкулез, сифилис, актиномикоз и др.);
- распад злокачественных опухолей (карциномы, саркомы и т.д.).

Поддерживающими и провоцирующими факторами в образовании хронических ран и язв могут быть: анемия; гипопроотеинемия; хронические нарушения обмена веществ (сахарный диабет и др.).

С лечебной точки зрения важно выяснить причину хронического течения процесса раневого заживления и устранить ее. В некоторых случаях раны кажутся незаживающими, а на самом деле происходит замедление процесса заживления, вследствие неправильного местного или отсутствия общего лечения. Эти раны часто заживают в течение короткого периода, если факторы, ингибирующие раневое заживление, идентифицированы и по возможности, устранены.

Раневая гипоксия всегда вредна для процесса раневого заживления и может быть важным фактором в инициировании хронического процесса в ране, как это наблюдается при диабетических язвах стопы, пролежнях и ранах, вызванных острой артериальной окклюзией. Относительная гипоксия, однако, является более частой клинической проблемой и важным фактором, способствующим образованию язв

на почве венозной и артериальной недостаточности и в меньшей степени диабетических язв и пролежней.

Заболевания малых артерий конечностей, способствующие образованию язв, классифицируются следующим образом:

Облитерирующие заболевания артерий: облитерирующий атеросклероз; микроэмболизация; облитерирующий тромбоангиит (болезнь Бюргера).

Базоспастические заболевания: чувствительность к холоду типа болезни Рейно; Erythromelalgia; Livedo reticularis (тяжелые формы).

Васкулиты: склеродерма; системная красная волчанка; узелковый периартериит.

Гематологические расстройства: криоглобулинемия; polycythemia vera.

Гипоксия является первичным стимулом для пролиферации фибробластов и ангиогенеза. Для этого обычно требуется более высокое напряжение кислорода, однако, если гипоксия персистирует, раневое заживление замедляется. При напряжении кислорода в ране 30-40 мм рт. ст. фибробласты не могут размножаться, и коллагеновая продукция значительно снижается. Раневая гипоксия также predisposes рану к бактериальной инвазии, которая существенно влияет на раневое заживление.

Хотя точная патофизиология венозных язв не установлена, считается, что гидростатическая потеря жидкости, богатой протеинами, в периваскулярные ткани способствует образованию фибриновой пленки, что приводит в последующем к фиброзу. В рубцовой ткани формируется периваскулярная муфта, которая значительно уменьшает диффузионную способность кислорода и нутриентов. По другой гипотезе стаз лейкоцитов, имеющий место в венах, приводит к активации белых форменных элементов крови с высвобождением провоспалительных цитокинов и протеаз.

Раневая гипоксия может быть обусловлена следующими клиническими состояниями: сниженный сердечный выброс, заболевания периферических сосудов, диабет, пострадиационный синдром, табакокурение, хроническая инфекция. Эти факторы должны быть выявлены и по возможности скорректированы. Если попытки улучшить тканевую перфузию безуспешны, целесообразно дополнительное введение кислорода посредством назальной канюли и использование ГБО, которая эффективно повышает напряжение кислорода в ранах. Следует подчеркнуть, однако, что если причиной гипоксемии является такое заболевание, как окклюзионное поражение артерий, в этом случае маловероятно, что вводимый дополнительно кислород будет способствовать увеличению напряжения в ране. Гипоксию вследствие окклюзии артерий лучше всего лечить, используя обходное шунтирование или подведение хорошо васкуляризированной мышцы к зоне раневой поверхности.

Необходимо отметить, что низкое содержание гемоглобина не является важным фактором, нарушающим раневое заживление, если только функционируют компенсаторные механизмы, такие как достаточный сердечный выброс и легочный газообмен, которые поддерживают адекватную периферическую перфузию. Данные об уровне гемоглобина, необходимого для адекватной доставки кислорода в рану, про-

тиворечивы. В целом оправданы любые попытки по улучшению кислородно-транспортной функции крови. Если пациент чувствует головокружение при вставании, наблюдается тахикардия и тахипноэ, вероятно, снабжение раны кислородом будет субоптимальным. Решение о гемотрансфузии пациенту для улучшения раневого заживления является спорным и должно быть строго индивидуальным.

Раневая инфекция нарушает контракцию как в острых, так и хронических ранах. Механизм, в результате которого это происходит, обусловлен освобождением бактериальных энзимов и металлопротеиназ, которые могут разрушать фибрин, а также раневые факторы роста. Фибриновый матрикс, особенно фибронектин, необходим для миграции фибробластов, а также для обеспечения фагоцитарной активности макрофагов. Недавние исследования показали важность различных раневых протеинов для раневого заживления. Витронектин, например, регулирует фибринолитический баланс, присутствуя на продвигающемся крае новообразованных эндотелиальных клеток в процессе ангиогенеза. Этот неустойчивый баланс может быть легко нарушен бактериями и раневой инфекцией.

Хронические раны никогда не бывают стерильными и достижение этой цели нереально. Более важной, чем физическое присутствие бактерий в ране, является их численность в 1 г ткани и вид. Заживление раны происходит на грани баланса между защитными силами организма и патологическим воздействием бактерий. Если это равновесие склоняется в пользу организма-хозяина, происходит заживление раны. Если микроорганизмы, присутствующие в ране, находятся в большом количестве или особенно вирулентны (например, (3-гемолитический стрептококк), развивается инфекция и раневое заживление будет замедленным.

Для большинства бактерий критическим уровнем численности, способным вызывать раневую инфекцию, является 10^5 в 1 г ткани. Если же в 1 г ткани присутствует более чем 10^5 бактерий, шансы успешного раневого заживления низкие (около 19%).

Физические условия раны играют важную роль в определении ее чувствительности к развитию инфекции. Присутствие инородных тел в ране (например, шелковые швы) уменьшает число бактерий, необходимых для развития раневой инфекции, до 10^4 в 1 г ткани. Когда инфекция считается главной причиной незаживления хронической раны, должна использоваться любая возможность для установления баланса между бактериальной контаминацией и защитными механизмами хозяина. В таких случаях необходимо выполнение тщательной хирургической обработки раны с последующим применением повязки в комбинации с использованием антимикробных препаратов. Для оценки эффективности лечения необходимо проводить количественные микробиологические исследования.

Хронические раны в изобилии содержат разнообразные бактерии, которые значительно увеличивают местную воспалительную реакцию и способствуют образованию грануляционной ткани. Эти раны также часто содержат некротические ткани, которые оказывают разнообразное отрицательное воздействие на раневое заживление. Во-первых, мертвые ткани являются питательной средой для бактерий,

таким образом способствуя поддержанию раневой инфекции. Бактерии в таких условиях стимулируют и пролонгируют действие провоспалительных медиаторов и цитокинов. Во-вторых, некротические ткани в ране освобождают эндотоксины, которые могут ингибировать миграцию кератиноцитов и фибробластов в рану. Нежизнеспособные фрагменты тканей также способствуют поддержанию воспалительной реакции с продукцией провоспалительных медиаторов и протеиназ, которые могут разрушать эндогенные факторы роста, а также гликозаминогликановый матрикс, необходимый для раневого заживления.

Диабетические язвы

¹ Из всех госпитализированных пациентов с язвами стопы 46% составляют больные с сахарным диабетом. Язвы стопы являются причиной 85% всех нетравматических ампутаций нижних конечностей, а половина всех этих операций выполняется пациентам с диабетом.

Язвы стопы представляют собой эрозию, характеризующуюся потерей эпителия и распространением в дерму или сквозь нее в глубже лежащие ткани. Язвы возникают вследствие многих этиологических факторов и характеризуются неспособностью к самозаживлению. Небольшая травма, нередко имеющая отношение к ношению обуви, является наиболее частой причиной ведущей к возникновению язвы и последующей ампутации. Локализация язвы определяется местом травмы и патофизиологией основного заболевания. Необходимо подчеркнуть, что выраженность язвенного процесса на стопе более важна, чем локализация язвы в прогнозе финала заболевания.

Язвы на стопе при диабете и их осложнения могут развиваться по-разному, и зависеть главным образом от таких риск-факторов, как нейропатия и ишемия. Язвы часто классифицируются в соответствии с системой Wagner (табл. 17).

Таблица 17

Классификация язв по Wagner

Баллы	Клинические проявления
0	Язва отсутствует
1	Язва на уровне всех слоев кожи
2	Язва распространяется на сухожилия или капсулу сустава
3	Оголение кости, наличие остеомиелита
4	Влажная или сухая гангрена с признаками целлюлита или без них
5	Распространенная гангрена, необходимость ампутации

Гипергликемия является главной характеристикой двух основных типов диабета. Диабет I типа характеризуется неспособностью островковых клеток пациента продуцировать инсулин, тогда как диабет II типа характеризуется инсулиновой ре-

зистентностью и нарушением секреции инсулина, действующей в комбинации с внешними и генетическими факторами. Необходимо отметить, что поздние осложнения диабета развиваются в среднем через 15 лет после появления гипергликемии.

У пациентов с диабетом существует несколько типов нейропатии. Симметричная дистальная полинейропатия включает двигательные, чувствительные и автономное вовлечения, что очень важно в патогенезе появления диабетической язвы на стопе. Вовлечение двигательной функции приводит к ослаблению мышц стопы, что в свою очередь вызывает нарушение баланса между сухожилиями длинных сгибателей и разгибателей. Это нарушение баланса приводит к формированию типичной поллой стопы с когтеобразными пальцами, наблюдаемой у диабетиков.

Обычно деформация пальцев приводит к образованию жировой подушки под головками плюсневых костей, которые снижают нагрузку на их головки. В нормальной стопе на пальцы падает около 30%, а при определенных обстоятельствах 50% груза, распределяющегося на стопу. При наличии когтеобразной деформации пальцы становятся неспособными нести такую нагрузку, и это увеличивает нагрузку на головки плюсневых костей. Кроме того, жировые подушки под головками плюсневых костей и пяточной костью у людей с нейропатией атрофируются, что приводит к снижению амортизационной способности. Эти факторы ведут к возрастанию давления на головки плюсневых костей и пяточную кость. Так, 90% диабетических язв возникает над зонами стопы, несущими наибольшую нагрузку, а именно, в местах максимальной вертикальной нагрузки.

Сенсорная нейропатия, нередко наблюдающаяся при диабете, может быть болезненной и безболезненной, что зависит от того, какие нервные волокна преимущественно вовлечены в процесс. Как правило, она безболезненна. Безболезненная нейропатия является наиболее важным фактором в развитии изъязвления, так как потеря чувствительности способствует травмированию пациентом стопы. Когда у больного с нейропатией образуется язва, он может только почувствовать запах и обнаружить кровавое пятно на носке, что обычно является для него неожиданностью.

Автономная нейропатия вызывает разнообразные осложнения. Ее влияние на стопу заключается в прекращении выделения пота, что приводит к сухости стопы и способствует образованию трещин и нарушению нормальной регуляции микроциркуляции. Обычный симпатический тонус теряется, что вызывает возрастание периферического кровотока и приводит к артериовенозному шунтированию. Вследствие этого снижается кровоснабжение кожи, что способствует развитию язв стопы. Нейропатические изменения способствуют классическим клиническим проявлениям диабетической нейропатической стопы, которая становится поллой, теплой, сухой, лишенной чувствительности, с расширенными венами, хорошим пульсом, когтеобразными пальцами и гиперкератозом в переднем отделе стопы и над пяткой. Такую стопу клинически можно распознать, однако риск изъязвления клинически установить невозможно, так как потеря чувствительности может быть не обнаружена.

Возможно определение сенсорного компонента периферической нейропатии с использованием биосенсометра (Biomedical Instrument Co., Newbury, Ohio), при по-

мощи которого определяется вибрационная чувствительность, и других тестов, позволяющих установить риск развития язв на стопе.

Чисто ишемические язвы встречаются относительно редко, в среднем у 10-15% пациентов с диабетическими язвами стоп. Однако нарушение кровоснабжения вследствие заболеваний периферических сосудов не является редкостью у этих пациентов и, возможно, у трети пациентов с язвами на стопе она имеет смешанную нейропатическую и ишемическую этиологию. Атеросклероз нижних конечностей у пациентов с диабетом II типа встречается в 20 раз чаще, чем среди населения такого же возраста контрольной группы.

На нижних конечностях наиболее часто поражаются атеросклерозом дистальный отдел бедренной, большеберцовой и малоберцовой артерий. Нередко наблюдается кальцификация сосудов нижней конечности и стопы. Соли кальция откладываются в атероматозных бляшках оболочки интимы в сосудах, измененных атеросклеротически.

Важность кальцификации в медиальной стенке сосуда заключается в том, что это делает его трудным для окклюзии, когда накладывается манжетка на нижнюю конечность при измерении кровяного давления, и затрудняет определение давления в дистальных отделах конечности. Макроциркуляция в этом случае может быть оценена при использовании эффекта Doppler. Измеряется давление на заднеберцовой артерии и артерии тыла стопы. Одновременно определяется давление на плечевой артерии, а также коленно-брахиальный индекс, который в норме равняется примерно 1. У пациентов с диабетом и нейропатией нередко определяется кровяное давление в этих сосудах 300 мм рт. ст.

Для образования ишемической язвы необходим инициирующий фактор, такой как физическое или механическое воздействие. При наличии ишемии стопы изъязвление может развиваться на фоне постоянно низкого кровяного давления в течение определенного времени.

Туфли, особенно новые, являются важной причиной развития ишемических язв. Постоянное давление может зависеть от тесного верха обуви. Величина этого давления отражается уравнением: $\text{давление} = \text{напряжение} / \text{радиус}$. Таким образом, наибольшее давление будет там, где радиус наименьший, и наблюдается оно над головками I и V плюсневых костей, именно в данных местах наиболее часто развиваются ишемические язвы. В связи с этим больным с диабетом рекомендуется очень тщательно подходить к выбору новой обуви и ее носке.

У пациентов с чисто нейропатическими язвами имеется адекватное кровоснабжение, а изъязвление развивается вследствие повышенного давления. Кожа стопы человека очень прочна, и для ее разрыва требуется развить усилие около 100 кг/см^2 . На стопе с нормальной чувствительностью высокое давление ощущается довольно быстро, однако люди с нейропатией могут наступить на булавку, стекло, и другие острые предметы и ничего не почувствовать.

У пациентов с нейропатией чаще всего развивается изъязвление не вследствие воздействия на стопу высокого давления, а посредством процесса, который Brand

назвал «повторяющееся воздействие средней силы». По мнению Brand, механизм развития нейропатических язв стопы у человека начинается с развития асептического воспалительного аутолиза, происходящего в подкожных тканях в связи с повторяющейся нагрузкой при обычной ходьбе. При образовании такого стерильного глубокого абсцесса возможно его вскрытие через кожу, в результате чего образуется язва. Такое изъязвление характерно для зон подошвенной поверхности стопы, подверженных максимальному давлению.

Отсюда следует вывод, что язва первоначально формируется в глубоких слоях кожи. Эта концепция подкрепляется клиническими наблюдениями, когда перед образованием язвы часто наблюдаются геморрагические выделения из-под зоны гиперкератоза.

Образование язв может вызвать и другой вид травмы. Возможна химическая травма при использовании мозольного пластыря, содержащего коррозионные соединения, или пациент может пострадать от термической травмы, находясь близко к огню или отопительной батарее, не обладая достаточной чувствительностью. Недовольствительная гигиена стоп и неаккуратное обрезание ногтей также могут способствовать язвообразованию.

Клинические проявления чисто нейропатических и ишемических язв позволяют во многих случаях отличать их по внешним проявлениям. Классическая нейропатическая язва обычно локализуется над головками плюсневых костей, окружена выраженным гиперкератозом, имеет розовое, круглое, легко кровоточащее основание, безболезненна. Стопа теплая, пульс определяется. При наличии ишемической язвы стопа холодная, пульс отсутствует и часто наблюдаются трофические изменения. Язва не окружена зоной гиперкератоза, имеет матовую фиброзную основу, которая не склонна к кровоточивости, обычно болезненна при прикосновении. - Как указывалось, во многих случаях язвы имеют смешанную, нейроишемическую этиологию, в связи с чем важно в каждом случае определить роль каждой составляющей в развитии язвы на стопе.

При образовании диабетической язвы необходимо установить, является она осложненной или неосложненной. Осложненная язва сопровождается целлюлитом или более глубокой инфекцией, такой как абсцесс или остеомиелит. Любая открытая язва на подошвенной поверхности стопы колонизируется бактериями. Полимикробная природа этой колонизации четко установлена. Наиболее часто изолируемый аэроб — *S. aureus*, далее идут стрептококки и грамотрицательные бактерии, такие как *E. coli*. При детальном микробиологическом исследовании выделяют различные виды анаэробов, в первую очередь *Streptococcus* или *Bacteroides* spp.

Присутствие бактерий, однако, не обязательно указывает на инфекцию *per se*. Наличие инфекции определяется по разному, однако обычно о ней можно говорить при колонизации 1 г мягких тканей более чем 10^5 микроорганизмов. При диабетических язвах, если отсутствует осложнение в виде целлюлита или глубокой инфекции, назначения антибиотиков избегают. При мониторинге микрофлоры из язв, которые лечат с использованием гипсовых повязок, можно наблюдать ее изменения,

иногда даже с возрастанием численности отдельных ее видов, но все это часто происходит на фоне вполне удовлетворительного заживления язвы. Во многих случаях пациенты с язвами обращаются за помощью при их длительном существовании. Неосложненные нейропатические язвы могут часто существовать месяцы и даже годы без развития осложнений.

Однако не все язвы являются неосложненными. При целлюлите наблюдается гиперемия и припухлость вокруг язвы. При таких проявлениях в глубине может локализоваться абсцесс. Вследствие того, что дорзальная поверхность стопы имеет мало подкожных тканей, присутствие целлюлита обычно настораживает врача в плане возможности остеомиелита. Появление боли в обычно безболезненной стопе является важным клиническим признаком, позволяющим предположить наличие глубже расположенной инфекции.

При наличии целлюлита или абсцесса «мягкая» рентгенограмма может обнаружить газ в мягких тканях. Это не обязательно указывает на газовую гангрену, так как у пациентов с диабетом встречаются многочисленные микроорганизмы, включая колиформные бактерии, аэробные, анаэробные стрептококки и другие микроорганизмы, которые могут продуцировать газ. Диагноз остеомиелита более труден, особенно при наличии диабетической остеопатии, которая может проявляться периостальной реакцией, остеопорозом, околосуставными кортикальными дефектами и остеолизом. Периостальная реакция обычно наблюдается вдоль диафиза плюсневых костей, тогда как остеолиз имеет место, как правило, на дистальных концах плюсневых костей и основании проксимальных отделов фаланг. Суставные поверхности обычно хорошо защищены, пока позже при прогрессировании заболевания дистальный отдел кости не истончается и не возникает деформация, имеющая вид «карандаша в чашке».

Все эти изменения делают трудной постановку диагноза остеомиелита на основании рентгенограммы. К результатам лабораторного исследования крови также следует относиться с осторожностью, так как число лейкоцитов не обязательно может быть увеличено, хотя СОЭ, как правило, бывает повышенной. Радионуклидное исследование может быть полезно, хотя обычно $^{99\text{m}}\text{Tc}$ костное сканирование имеет высокую чувствительность, оно в то же время обладает низкой специфичностью. Применение МРТ и современных сканирующих методик позволяет достичь высокой степени точности. При установлении диагноза остеомиелита при наличии диабетической стопы без хирургического вмешательства трудно добиться излечения.

При наличии диабетической стопы нередко возникает гангрена пальцев. Это наблюдается в нейропатической стопе даже при адекватном кровотоке, вследствие септического тромбоза пальцевых артерий. Чаше это имеет место в ишемических или нейроишемических стопах. Гангрена пальцев иногда имеет демаркацию, как сухая гангрена, или может распространяться в проксимальном направлении, если инфекция продвигается вдоль соединительнотканых пространств, сухожилий и костей.

Редким, но серьезным осложнением диабетической стопы является нейроартропатия. Данная патология наблюдается менее чем у 1% людей с диабетом, наиболее

часто у инсулинозависимых пациентов после 50 лет жизни. В среднем у пациентов, у которых развивается остеоартропатия, длительность диабета обычно более 12 лет, однако это может наблюдаться и у людей с недавно диагностированным диабетом.

Обычно развивается односторонняя остеоартропатия, однако у 20% пациентов может иметь место и двухстороннее поражение, хотя контралатеральная конечность обычно вовлекается в процесс позже. Остеоартропатия может быть определена как хронический, безболезненный, дегенеративный процесс, поражающий суставы стопы, несущие наибольшую нагрузку. Средние суставы предплюсны поражаются у 60% пациентов, плюсневые — у 30%, голеностопный сустав — у 10%.

Предполагается, что данное поражение вызвано повторяющейся небольшой травмой при наличии нейропатической стопы. Потеря защитной чувствительности позволяет длительно воздействовать необычным механическим воздействиям, которые могли бы быть предотвращены при наличии болевого ощущения. Это может приводить к спонтанным переломам и подвывихам.

Дополнительным фактором может быть наличие автономной нейропатии, вызывающей увеличение тока крови и способствующей развитию остеопороза, что ослабляет кость и делает ее более чувствительной к травме. Начало остеоартропатии возможно, как после острой травмы, так и при длительном нахождении в постели. Наличие адекватного кровотока является решающим для развития остеоартропатии, так как данная патология не наблюдается при наличии ишемической стопы, однако может возникнуть после реваскуляризации.

Остеоартропатия в своем развитии проходит три стадии. I стадия характеризуется острым воспалительным процессом, проявляющимся гиперемией и эритемой. В течение этой стадии кость делается менее прочной и фрагментируется, нередко возникают вывихи и переломы. II стадия характеризуется сращением переломов, уменьшением отека стопы и новообразованием кости. В III стадии наблюдается консолидация и заживление переломов кости. Обычно этот процесс длится 2-3 года, но может быть и менее продолжительным.

Таким образом, язвы на стопе у пациентов с диабетом развиваются вследствие нейропатии и ишемии. Ишемические язвы возникают вследствие обычного давления на стопу при наличии неадекватного кровоснабжения, нейропатические — благодаря более высокому давлению на ткани стопы при наличии адекватного кровотока, но при потере чувствительности. Главные осложнения такого изъязвления — инфекция и гангрена, приводящие к ампутациям.

-

ПРОЛЕЖНИ

Пролежень можно определить как область поврежденной кожи и подлежащих тканей, вызванных длительным давлением. Пролежни весьма распространены. Они встречаются примерно у 5-9% всех госпитализированных больных и у 23% больных, требующих наблюдения и ухода на дому. Более чем в 70% случаев пролежни

наблюдаются у пациентов старше 70 лет. В молодом возрасте они имеют место чаще всего у больных с неврологической патологией.

Считается, что образованию пролежней способствуют дефекты ухода за тяжелыми пациентами. Не отрицая этого, следует отметить, что образование их является гораздо более сложной и многофакторной проблемой, чем обычно принято считать.

Клинические проявления и классификация пролежней

Стадия I. Наличие эритемы.

Стадия II. Частичное нарушение целостности кожи (эпидермиса, дермы или обоих слоев). Язва имеет поверхностный характер и клинически выглядит как ссадина, волдырь или неглубокий кратер.

Стадия III. Полнослойный дефект кожи с воспалительными изменениями или некрозом подкожных тканей. Процесс распространяется до фасции. Язва напоминает кратер.

Стадия IV. Полнослойный дефект кожи с некрозом или выраженными изменениями прилежащих мышц, кости или других структур.

РАНЕВОЙ ОСТЕОМИЕЛИТ

Инфекция костной системы представляет большую сложность для диагностики и лечения, что обусловлено рядом факторов:

- морфофункциональными характеристиками костного матрикса;
- частым использованием различных абиогенных материалов (металлоконструкций, эндопротезов, костных трансплантатов, цементов);
- полимикробным характером колонизирующей микрофлоры;
- латентным клиническим течением, которое приводит к запоздалой диагностике.

Под термином «раневой остеомиелит» объединяют разнообразные формы гнойно-воспалительных процессов, возникших экзогенным путем в зоне повреждения кости. Инфекция, поражающая все элементы кости (костный мозг, собственно кость и надкостницу), или отдельные элементы кости, может развиваться как осложнение после открытых и огнестрельных переломов или после костных и костнопластических операций. При всех видах раневого остеомиелита (посттравматического, огнестрельного, послеоперационного), как правило, имеется перелом или другой вид повреждения кости. В соответствующих случаях правомерно использовать термины «огнестрельный остеомиелит», «травматический остеомиелит», «послеоперационный остеомиелит», не отражающие сущность процессов, но указывающие на различного рода гнойно-воспалительные осложнения раневого процесса.

Общепринятой единой классификации раневых остеомиелитов не существует. В предложенных классификациях различные формы заболевания группировались исходя из разных позиций. Между тем клиническое течение, морфологическая и

рентгенологическая картина различных видов раневого остеомиелита весьма разнообразны. Наряду с общими признаками каждая форма остеомиелита имеет свои особые черты, обусловленные в первую очередь видом повреждения, на фоне которого развился остеомиелит. Раневой остеомиелит, возникший после открытого или огнестрельного перелома, отличается от остеомиелита, развившегося после костно-пластической операции.

Наиболее характерным для раневого остеомиелита является проникновение инфекции в кость экзогенным путем. Особенно часто раневой остеомиелит наблюдается при огнестрельных ранениях. Раневой остеомиелит развивается вторично, гнойный процесс во многих случаях ограничивается участком поврежденной кости в зоне перелома, а при огнестрельном ранении — зоной раневого канала. В последнем случае возбудители инфекции в момент ранения заносятся не только в мягкие ткани, но и в кость. Раневой остеомиелит часто рецидивирует и трудно поддается лечению.

Различают два типа осложнений инфицированной костной раны — ранние и поздние. Ранние осложнения наступают непосредственно вслед за ранением и вскоре после него, связаны в большинстве случаев с поражением костного мозга и его воспалением, развивающимся в костно-мозговом канале. Эти осложнения характеризуются в ряде случаев бурным и тяжелым течением, напоминающим течение острого гематогенного остеомиелита.

Поздние осложнения, обнаруживаются обычно через 1-2 мес после ранения, протекают значительно менее выраженные по типу локального процесса. В большинстве случаев они бывают обусловлены воспалительными изменениями, развивающимися в элементах костной ткани вне костного мозга и без его участия. Последний обычно оказывается отграниченным от гнойного очага барьером, образующимся вокруг омертвевших участков кости.

Предпосылкой к развитию воспалительного костного процесса при открытых и огнестрельных переломах, а также после костных операций является нагноительный процесс в мягких тканях свежей раны, возникающий сразу или в ближайшие дни после травмы.

На основании морфологических данных выделяют три этапа в развитии раневого остеомиелита. Первый этап, продолжающийся 2-3 недели, характеризуется остро возникающим гнойно-воспалительным процессом в ране, при котором происходит полное или частичное ограничение и отторжением мертвых и пораженных гнойным процессом мягких тканей в зоне повреждения кости.

Второй этап — формирование очага воспаления и начальный период развития костного гнойного раневого процесса, характеризующийся преобладанием восстановительных реактивных явлений. Остеомиелитические изменения при диафизарных переломах чаще начинаются через 3-6 недель после травмы. Клинически процесс заживления раны в этом периоде замедляется, иногда отмечается обострение воспалительных явлений и формирование одного или более свищей. Для второго периода характерна также обратимость патологического процесса в случаях, когда костные отломки сами выделились или были удалены оперативным путем. Без

этого хронический костный процесс нарастает, длительно сохраняется очаг гноеобразования.

На рентгенограммах в этот период при удовлетворительном положении отломков видно начало образования костной мозоли, более четко выделяются некротизированные костные участки и развившиеся вокруг них реактивные изменения в виде периостита, выявляется краевая деструкция и остеопороз концов основных отломков. При дефектах кости и многооскольчатых переломах костная спайка определяется редко, так как при этом между отломками чаще образуется рубцовая ткань.

Третий этап — это возникновение и длительное существование хронического остеомиелита или костного гнойного раневого процесса. Этот затяжной период может наступить как при сращении перелома, так и при отсутствии консолидации. Регенеративный процесс в большинстве случаев прекращается, в костях выявляются дегенеративные изменения — остеосклероз, гиперостоз, полости и очаги деструкции. Чем дольше существуют эти дегенеративные очаги в кости, и чем больше они распространены, тем труднее становится борьба с ними. Длительный гнойный процесс вызывает тяжелые воспалительные и дегенеративные изменения в мягких тканях.

Поврежденные участки кости губчатого строения (эпифизы и метафизы длинных трубчатых костей), тазовые кости и позвоночник более восприимчивы к инфекции. Регенеративная способность губчатых костей в условиях инфекции менее выражена, чем компактной кости. Устойчивость костного мозга трубчатой части костей, и склонность к отграничению гнойного очага более выражена, чем в зонах костей с губчатым строением, где раневая инфекция легко распространяется и часто поражает большую часть кости.

В инфицированной костной ране, как в раннем, так и в более позднем периоде гнойный процесс развивается в зоне повреждения кости, вокруг костных отломков и концов основных фрагментов кости, инородных тел (пуль, осколков), фиксаторов (пластик, стержней, винтов, спиц, проволочных швов и др.), используемых при операциях и эндопротезов.

Несмотря на некротизацию поврежденных участков кости и наличие гнойно-воспалительного процесса в костной ране и окружающих мягких тканях, параллельно начинает развиваться процесс репаративного восстановления кости в зоне ее перелома. Степень выраженности каждого из этих процессов — воспаления и регенерации — зависит от характера возбудителя, интенсивности воспалительного процесса, локального кровоснабжения, жизнеспособности кости и окружающих мягких тканей, метода лечения и других факторов.

Воспалительный процесс в костной ране, особенно активный, тормозит сращение и образование костной мозоли. Однако даже в этих условиях проявляется высокий потенциал костной ткани к репарации. В большинстве случаев восстановительный процесс бывает столь интенсивным, что при иммобилизации отломков происходит их консолидация. В других случаях очаги некроза, дефекты кости и выражен-

ный воспалительный процесс, сопровождающийся некрозом окружающих тканей и ухудшением кровоснабжения, приводят к нарушению процесса сращения перелома и образованию ложного сустава. Некроз и отторжение поврежденных участков кости и костных отломков являются одними из осложнений инфицированных открытых, особенно огнестрельных, переломов.

Костные осколки при механической травме и образующиеся секвестры играют существенную роль на различных стадиях остеомиелита. В асептических условиях костные осколки — свободные и связанные с мягкими тканями — восстанавливают жизнеспособность и участвуют в процессе сращения перелома. Иначе обстоит дело при гнойно-воспалительном процессе в зоне повреждения кости. Первично свободные костные осколки, возникшие в момент травмы, а также вторично образующиеся костные фрагменты, вначале связанные с мягкими тканями, а затем вследствие воспалительного процесса теряющие связь, становятся нежизнеспособными и оказываются очагами, поддерживающими воспалительный процесс в кости и окружающих мягких тканях.

В гнойной ране концы основных фрагментов кости, лишенные надкостницы и кровоснабжения, также некротизируются. Чаще наблюдается краевой некроз кости, реже — кольцевидный концевой некроз. Вокруг мертвого осколка возникает перифокальное воспаление с двумя противоположно направленными процессами — деструкцией и пролиферацией костной ткани. В начальном периоде преобладают процессы деструкции, в более поздние сроки (4-6 недель после травмы) — пролиферации. Однако гнойный процесс, поддерживаемый нежизнеспособными костными и мягкими тканями, в большинстве случаев замедляет консолидацию перелома и приводит к образованию ложного сустава.

В зоне открытого перелома костей, а также после костных операций вокруг первичных и вторичных секвестров при хроническом остеомиелите формируются очаги длительного гноеобразования. Такие единичные или множественные очаги, инкапсулированные мертвые костные отломки и секвестры при рентгенологическом исследовании обнаруживаются в костной мозоли, полостях сросшихся отломков или ложного сустава. Грануляционная ткань, окружающая секвестры, выстилает всю внутреннюю поверхность очага, а также выходящие из полости свищи, непрерывно продуцирующие гной. Грануляционная ткань разрастается и внутри костной ткани — на границе живого и мертвого участков — в виде демаркационного вала. Это приводит к отделению и секвестрации костных отломков. То же происходит с костными фрагментами, частично впаянными в новообразованную кость.

В метафизарных отделах костей резкое отграничение очага и выраженный склероз наблюдаются значительно реже. Недостаточное отграничение и неясность контуров указывают на прогрессирование воспалительного процесса.

Длительно (в течение многих лет) незаживающие свищи при хроническом остеомиелите могут привести к озлокачествлению — перерождению ткани свищевых ходов в плоскоклеточный рак, а иногда и к возникновению саркомы.

БАКТЕРИАЛЬНО-ТОКСИЧЕСКАЯ РАНЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ

К токсическим раневым инфекциям, обусловленным бактериями, относится столбняк (*tetanus*) и раневая дифтерия.

Столбняк

До открытия и получения противостолбнячной сыворотки у многих пострадавших развивалось грозное осложнение в виде столбняка. И в настоящее время возможность смертельного исхода столбняка остается реальностью. Летальность возрастает по мере увеличения возраста пораженных. Возбудитель столбняка (*C1. tetani*) грамположителен, его споры встречаются как сапрофиты на поверхности тела и в кишечнике, как человека, так и домашних животных (коровы, лошади и др.). Его можно встретить на одежде, в земле, уличной пыли, т.е. практически везде, где обитает человек. Следует отметить, что целинные земли свободны от возбудителей столбняка и газовой гангрены.

В качестве входных ворот инфекции столбняка может служить маленькая ссадина или царапина, которой часто не придается значения. Если сравнить частоту появления столбнячной инфекции в загрязненных землях ранах, то окажется, что столбняк развивается не так уж и часто. Обычно неспецифических защитных механизмов организма бывает достаточно, чтобы справиться с инфекцией. Естественный иммунитет против столбняка практически отсутствует. Чтобы инфекция проявила себя клинически, возбудители должны иметь высокую вирулентность и проникать в организм в огромном количестве, либо иметь идеальные условия для размножения.

Поскольку возбудители столбняка могут размножаться только без кислорода и при температуре тела, обрабатывая раны, следует иссекать их разможенные края, вскрывать карманы, удалять некротические ткани, особенно если это относится к огнестрельным ранам или ранам, полученным при транспортных происшествиях. Раневые затеки и некрозы являются лучшей питательной средой для возбудителей.

Кроме того, установлено, что микробные ассоциации возбудителей столбняка с гноеродными и гнилостными бактериями действуют сильнее, чем чистая культура возбудителя столбняка. Такой бактериальный симбиоз находит свое объяснение в том, что пиогенная и гнилостная инфекция, разрушая ткани, увеличивает размеры некрозов, являющихся питательной средой для возбудителя столбняка. С другой стороны, пиогенные возбудители, будучи аэробами, потребляют кислород тканей настолько, что практически даже в открытой ране создаются анаэробные условия.

Возбудители столбняка не проникают глубоко в ткани. Они размножаются непосредственно в зоне первичного инфицирования. Внесенные в рану возбудители столбняка обуславливают тяжесть состояния пострадавшего за счет обильно выделяемых токсинов, относящихся к нейротоксинам, и вызывают клиническую картину столбняка. Токсины быстро резорбируются лимфатическими сосудами и попадают в кровеносное русло, связываясь при этом с плазменными глобулинами. Токсин стол-

бняка обладает выраженным сродством к центральной нервной системе и проявляет свое действие на спинной, продолговатый мозг и моторные центры головного мозга. Клинически это выражается в виде контрактуры мышц, судорог и других проявлений моторной реакции в ответ на световые, звуковые и механические раздражители даже небольшой интенсивности.

Общий столбняк. По окончании инкубационного периода, который продолжается от 3 до 4 сут, появляются первые признаки заболевания. Сначала имеют место неопределенные ощущения напряженности, головные боли и бледность, часто бывает обильное потоотделение. Быстро наступает ригидность жевательной мускулатуры, которая вызывает тризм — невозможность широко раскрыть рот. Тризм является тревожным симптомом. Спустя некоторое время развивается непроизвольное сокращение лицевой мускулатуры, что придает лицу почти улыбающееся выражение — сардоническая улыбка.

В последующем в процесс вовлекаются затылочные мышцы, длинные мышцы спины и мышцы живота. Менее всего спазм поражает мышцы конечностей, особенно верхних. В последнюю очередь токсическая ригидность поражает глотательные, межреберные мышцы и диафрагму. Такая клиническая картина столбняка объясняется взаимоотношениями мышц-антагонистов различных групп. Именно поэтому раньше всего развивается спазм жевательной мускулатуры, практически не имеющей антагонистов. Потеря сознания и чувствительности если и встречается, то не имеет ничего общего с заболеванием.

Хотя ригидность мышц уже сама по себе создает для больных очень мучительную и психически угнетающую ситуацию, клиническая картина, тем не менее, быстро прогрессирует. Основное проявление — болезненные клонические судороги всей скелетной мускулатуры, которые становятся все интенсивнее. Малейшие звуковые, световые или механические раздражители дают импульс к их возникновению. Голова больного запрокидывается назад настолько, что позвоночный столб образует лордотический угол (опистотонус). Мышцы брюшного пресса обычно интенсивно напряжены.

При полном сохранении сознания создается мучительное состояние, которое продолжается каждый раз от 1 до 2 мин. В зависимости от тяжести заболевания судороги повторяются с короткими интервалами. Обливаясь потом, дрожащие от страха больные ждут следующего приступа судорог. Интервалы между ними составляют от 30-40 мин до 1 ч. У детей раннего возраста диагноз столбняка затруднителен, так как периоды судорог могут чередоваться с периодами полного нормального тонуса мускулатуры. Переход судорог на мышцы гортани вызывает угрожающие расстройства дыхания. Дальнейшая опасность возникает за счет вовлечения в процесс межреберных мышц и их ригидности. В этих условиях дыхание обеспечивается только движениями диафрагмы. При распространении спазма на диафрагму наступает остановка дыхания.

Различаются три формы течения столбняка. При легкой форме отмечаются мышечные боли, затруднения глотания, невозможность закрыть рот, как при вывихе

нижней челюсти, сардоническая улыбка, оцепенение, отсутствие судорог. При форме средней тяжести к перечисленным симптомам присоединяются опистотонус, склонность к судорогам, изолированные тонические приступы судорог. Тяжелая форма характеризуется генерализованными тоническими судорогами, расстройствами дыхания вследствие спазма межреберных мышц и диафрагмы.

Если расстройства со стороны дыхания отсутствуют, примерно через неделю интенсивность судорог снижается, они становятся более редкими и затем прекращаются на фоне уменьшающегося напряжения мышц. Если больной перенес период судорог, следует ожидать его полного выздоровления без последствий.

Температура за все время болезни не имеет характерных особенностей и лишь иногда бывает несколько повышенной. Только незадолго до полного истощения дыхательной функции и наступления смерти иногда отмечается температура 41–42°C. Учащение пульса обычно незначительно и изменяется параллельно температурной кривой.

Местный столбняк. Местный столбняк представляет собой редкое и быстропротекающее заболевание и встречается в области входных ворот инфекции, например, тетанус (столбняк) головы после легких повреждений лица, когда в рану попадает небольшое количество возбудителей, обладающих низкой вирулентностью. При этом дело доходит до односторонних, иногда и двусторонних сокращений мышц, иннервируемых лицевым нервом. Местный столбняк в любое время может перейти в общий.

Профилактика столбняка включает в себя адекватную обработку раны и активно-пассивную иммунизацию. Подозрительными на столбняк считаются все раны военного времени и полученные при транспортных происшествиях; огнестрельные раны, любые повреждения, включающие контакт с землей, навозом, уличной пылью, деревьями, грязью или слюной (укушенные раны), а также раны с обширным разможением тканей. Менее опасны резаные раны и поверхностные ссадины.

Крайне важно помнить, что иммунизация против столбняка является лишь частью профилактических мероприятий. Одновременно с введением сыворотки необходимо тщательно иссечь рану, удалив все недостаточно питаемые и нежизнеспособные ткани. В конце операции должна быть образована рана с ровными краями, куда может беспрепятственно поступать воздух. При отсроченных операциях (например, при удалении осколков или пули) все вышеназванные защитные мероприятия должны осуществляться, как и при обработке свежей раны.

Раневая дифтерия

Дифтерийная бактерия — *Corynebacterium diphtheria* — представляет собой узкую, иногда несколько искривленную палочку с булавообразным утолщением на обоих концах. Опасным возбудитель становится вследствие выделяемого им дифтерийного токсина.

До применения принципов антисептики раневая дифтерия была самым частым «гостем» хирургических клиник, особенно в детских отделениях. В настоящее вре-

мя она встречается чрезвычайно редко, хотя в годы войн и стихийных бедствий можно ожидать ее развития, особенно если создаются негигиенические условия, когда раненые и больные, в том числе и больные дифтерией, скапливаются в тесных палатах (больничная дифтерия).

Клинические признаки при дифтерийной инфекции ран вначале не патогномичны. Общее состояние больного не страдает. Однако постепенно бывшие до этого чистыми грануляции становятся вялыми и приобретают серо-желтую окраску. Появляется склонность к образованию корок. Окружающие рану ткани приобретают сине-красный цвет, чего ранее не отмечалось, появляется инфильтрация.

В выраженных случаях раневая дифтерия характеризуется толстыми серо-зелеными налетами на стекловидных грануляциях. Бросается в глаза прогрессирующее распространение сине-красного перифокального окрашивания. При флегмонозных формах это расстройство распространяется в глубину раны. Если не думать о возможности раневой дифтерии, этот процесс вряд ли удастся диагностировать в начальном периоде. На эту мысль наталкивает характерный распад инфильтрированных краев раны. Если речь идет о ране после трахеостомии у больного дифтерией гортани, подозрение на раневую дифтерию, естественно, возникает быстрее.

Клинически распознать дифтерию ран трудно, поэтому в сомнительных случаях необходимо проводить микроскопическое исследование патологического материала в препаратах, окрашенных по Граму, Нейссеру, Леффлеру. Бактериологически, как правило, выявляется не монокультура, а микробная ассоциация палочек дифтерии со стафилококками или стрептококками, а иногда и с синегнойной или кишечной палочкой.

Опасность раневой дифтерии заключается не столько в тяжелых расстройствах заживления ран, сколько в возможности того, что вследствие постоянного размножения возбудители дифтерии могут быть занесены в кровяное русло. Кроме того, дифтерийные токсины в результате резорбции могут попадать в кровь и оказывать свое действие. Пациент с раневой дифтерией представляет собой источник инфекции и должен быть изолирован.

Лечение дифтерии раны должно быть направлено на удаление из нее возбудителя путем местного применения сыворотки, УФО и местного лечения антисептическими средствами. Одновременно применяют антибиотики пенициллинового ряда. На дифтерийный токсин антибиотики не оказывают действия, поэтому при малейших признаках дифтерии ран необходимо внутримышечно вводить дифтерийную сыворотку в высоких дозах.

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ РАНЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Эта инфекция вызывается возбудителями туберкулеза, сифилиса, сибирской язвы, актиномикоза и др.

Туберкулез ран

В последнее время туберкулез ран стал очень редким осложнением. Различают экзогенный и эндогенный пути попадания туберкулезной микобактерии в рану. Внедрение возбудителя возможно из пораженного соседнего органа или путем метастазирования из первичного очага.

Раневой процесс при осложнении туберкулезной инфекцией, как правило, принимает затяжной, вялотекущий характер с частыми рецидивами. Отделяемое серозно-гнойное в скудном количестве. В большинстве случаев процесс завершается образованием рубца, хотя через некоторое время может открыться свищ или возникают кожные формы туберкулеза — волчаночная, скрофулодерма, туберкулезная кожная язва, бородавчатый туберкулез, фунгозный туберкулез с переходом одной клинической формы в другую.

Туберкулез раны подтверждается тремя основными методами:

- бактериоскопическим — прямая микроскопия мазков из патологического материала, окрашенных по Циль-Нильсену; микроскопия с использованием способов обогащения; люминесцентная микроскопия;
- бактериологическим (посевы);
- биопроба (заражение животных);
- полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Комплексное использование методов позволяет диагностировать туберкулез. Однако необходимо учитывать, что при некоторых заболеваниях (актиномикоз, лимфогранулематоз) при изучении патологического материала отмечаются сходные с туберкулезом данные цитологического исследования.

Местное лечение раны должно быть щадящим и проводиться с тщательным соблюдением правил асептики для предупреждения развития вторичной инфекции. Присоединение последней значительно осложняет течение основного заболевания и часто полностью его маскирует, что может привести к ошибочной тактике при выборе метода лечения.

Сифилис ран

В настоящее время поражение ран сифилисом встречается крайне редко. С хирургической точки зрения наибольший интерес представляет гуммозный период, когда формируются язвы и свищи, которые могут быть связаны с банальной инфекцией. Для вторичного сифилиса характерно развитие специфических периоститов в виде болезненных припухлостей мягкой консистенции, локализующихся на костях черепа, передней поверхности голени, грудине, бедрах. Наиболее тяжелые изменения костей наблюдаются в третичном периоде, когда в процесс вовлекаются кость и костный мозг (остит и остеомиелит). При типичных симптомах диагноз не представляет трудностей.

Рентгенологически определяются периоститы и оститы с диффузным утолщением кости и разрушением в центральных ее частях, склероз в виде плотных поясов

вокруг светлых, бесструктурных пятен. В третичном периоде гуммозные грануляции в виде диффузных, эластичных утолщений с внутренней поверхности надкостницы проникают в кость по ходу сосудов, появляются плотные припухлости. Эти утолщения рассасываются или оставляют на костях вдавления, окруженные плотным кольцом. Спаиваясь с кожей, они образуют большие язвы, окруженные плотным валом. Кость также подвергается разрушению и секвестрируется. После отторжения секвестров язва заживает гранулированием.

В диагностике сифилиса имеют значение серологические методы исследования — реакция Вассермана, осадочные реакции Кана и Закса-Витебского. Специфическое лечение сифилиса должно быть начато как можно раньше и проводится в специализированных учреждениях. Если же больной вынужден находиться в хирургическом стационаре, необходимо изолировать его и начать специфическую терапию.

Сибирская язва

Сибирская язва — острое инфекционное специфическое заболевание, вызываемое *B. anthracis*. Источником болезни являются домашние животные, зараженные шкуры павших животных, их органы или почва, зараженная спорами возбудителя. В сухом состоянии споры жизнеспособны до 28 лет, в почве — десятилетия. Различают легочную, кишечную и кожную (карбункул) формы сибирской язвы. У человека поражение кожи при сибирской язве встречается в 93-99% случаев. Заболевание подразделяется на клинические формы: карбункулезную, отечную, эризипелозную; переходную и осложненную сепсисом.

Для хирургов наибольший интерес представляет сибиреязвенный карбункул (*pustula maligna*), так как именно его чаще всего приходится дифференцировать с фурункулом или карбункулом при банальной инфекции. Для специфического сибиреязвенного поражения кожи характерно наличие некротической язвочки с обильным серозным отделяемым и вдавленным темным центром, окруженной воспалительным ободком и венчиком из везикул, располагающихся на уплотненном основании, с наличием массивного или умеренного отека окружающих тканей. Карбункул диаметром от нескольких миллиметров до десятков сантиметров может локализоваться на любом открытом участке тела, кроме волосистой части головы.

Особенностью сибиреязвенного карбункула является отсутствие болевого синдрома при выраженном отеке. В отделяемом никогда не бывает гноя, который образуется только при присоединении вторичной инфекции. Карбункул обычно развивается при нормальной или субфебрильной температуре тела. Снижение температуры тела до нормы при нарастании симптомов заболевания всегда является прогностически тяжелым признаком. При отечной форме начало заболевания связано с развитием обширного отека тканей, а затем некроза кожи и подкожной жировой клетчатки. В случае появления на месте входных ворот инфекции пузырей, наполненных геморрагической жидкостью, следует предположить бул-

лезную разновидность кожной формы сибирской язвы. Наиболее редко встречается эризепелоидная форма.

По тяжести течения кожные формы сибирской язвы разделяют на легкую, тяжелую и злокачественную. Злокачественная форма чаще наблюдается при локализации сибиреязвенной пустулы в области лица и шеи. Ведущим патогенетическим симптомом является отек, быстро распространяющийся на область грудной клетки. Состояние больного крайне тяжелое: гипертермия, головная боль, диспептические явления, пневмония, отек легкого, коматозное состояние, заканчивающееся, как правило, летально.

Лечение кожной формы сибирской язвы заключается в санации очага, химиотерапии и иммунотерапии. К хирургическому вмешательству при ограниченном очаге, как правило, не прибегают. Местное лечение ограничивается применением повязок с антисептиками. Профилактику проводят живой сибиреязвенной вакциной СТИ. Для лечения и экстренной профилактики применяют противосибиреязвенный глобулин. Проводится антибактериальная терапия.

Бешенство

Бешенство является острым инфекционным заболеванием центральной нервной системы, вызываемым вирусом. В последнее десятилетие в средних широтах отмечается значительное распространение этого зооноза среди диких и домашних животных (лисы, косули, барсуки, собаки, кошки и др.). Вследствие этого большой опасности подвергаются лица, которые по роду профессии много занимаются с животными и их трупами (ветеринарные врачи, работники боен, торговцы дичью, охотники, работники лесничеств и лесозаготовок, скорняки).

Вирус бешенства попадает в организм человека со слюной и мочой животных, больных бешенством, при укусах, лизании, царапании. Из раны возбудитель по лимфатическим путям или гематогенно проникает в центральную нервную систему. Заболевание начинается с головных болей, тошноты, затем развиваются подергивание мышц и конвульсии. Далее следуют расстройство сна, приступы психомоторного возбуждения, тонико-клонические судороги, расстройства дыхания и гидрофобия (болезненные фарингоспазмы при взгляде на жидкости). Исход всегда смертельный.

Специфической терапии при распространенном бешенстве до настоящего времени не существует. Подозрение на инфицирование возбудителями бешенства должно всегда иметь место при укусе, облизывании животными, больными бешенством или подозрительными на это заболевание. Быстрого теста серологического выявления инфекции бешенства в настоящее время не существует. Распознавание возможно только при уже развившемся заболевании, поэтому при подозрении на поражение бешенством у пострадавшего в инкубационном периоде (в среднем он длится 1-3 мес) можно внести ясность только при наблюдении и (или) исследовании больного животного.

Актиномикоз

Актиномикоз — хроническое специфическое заболевание, поражающее все ткани и органы с образованием плотных множественных инфильтратов. Возбудителем актиномикоза является широко распространенный в природе лучистый грибок *Actinomyces bovis*. Чувствительная к температуре анаэробная форма *actinimycetes* является постоянным обитателем верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта и может служить возбудителем актиномикоза у человека (эндогенная инфекция).

Анаэробно растущая актиномицета проявляет свои патогенные свойства у человека только тогда, когда при воспалении или повреждении попадает в ишемизированные ткани. В качестве входных ворот инфекции служат язвы слизистой оболочки ротовой полости, небные карманы, поврежденные зубы, больные миндалины, раневые поверхности в желудочно-кишечном тракте или дыхательных путях, а также пораженные воспалительным процессом стенки бронхов после гриппозной инфекции или переохлаждения.

Актиномицета часто сочетается со смешанной инфекцией (стрепто- и стафилококки, анаэробы), превращаясь в патогенную инфекцию. Кроме того, играет роль увеличение вирулентности возбудителя на фоне снижения защитных сил организма. Инфицирование осуществляется только эндогенно, а не экзогенно, как ошибочно полагали ранее. Не соответствует действительности и тот факт, что заболевание распространено в основном среди сельского населения.

Построение грибковых колоний (так называемых друз) происходит следующим образом. В центре находится широко разветвленная нитчатая сеть, что можно представить себе как радиально расставленные колбы. Одиночная друза грибка достигает размера булавочной головки и видна невооруженным глазом в виде узелка бледно-желтой окраски. Так как преломляющие свет обычно бесструктурные мазки похожи на лучевой венок, этот грибок получил название лучистого. У молодых друз лучевой венок отсутствует.

В тканях организма развивается прогрессирующее продуктивное хроническое воспаление, которое приводит к образованию дискообразных на ощупь инфильтратов и не останавливается ни перед какими тканевыми границами. Если процесс расположен вблизи поверхности тела, отмечается сине-красное окрашивание кожи, которая также вовлекается в процесс. Расположенные снаружи мелкие расплавления грануляционных тканей прорывают кожу, что приводит к образованию свищей с упругими краями и глубоко разветвленными ходами, через которые отделяются гной и друзы.

Присоединение пиогенных возбудителей может привести к развитию флегмоны. Лимфатические сосуды и узлы не поражаются. За счет прорыва друзы в вену может произойти метастазирование в почки, легкие, головной мозг, кости и суставы. Такого рода генерализованный актиномикоз, хотя и встречается редко, быстро приводит к смерти.

Типичная клиническая картина актиномикоза развивается в том месте, где возбудитель проник в организм. При инфицировании слизистой оболочки щек из очага, исходящего из десен или кариозных зубов, образуется актиномикоз щек и лица. Если в процесс вовлекаются жевательные мышцы, уже на ранних стадиях развивается тризм. Постепенно воспаление распространяется на кости верхней и нижней челюстей и оттуда может проникать в глаз или носовую полость. Еще ранее в процесс вовлекается кожа, на которой появляются характерные мелкие и крупные узловидные образования и абсцессы, внешне напоминающие третичный сифилис. Клиническая картина развивается полностью в течение нескольких месяцев или даже лет. На губах и дне рта инфицирование может развиваться аналогичным образом.

При актиномикозе шеи входными воротами инфекции являются миндалины, глотка, слюнные железы и область гортани. Часто процесс распространяется с области лица. Наряду со свищами и плотными инфильтратами мягких тканей типичными при этом являются несмещаемые утолщенные складки кожи сине-красного цвета.

Диагностика поражения лучистым грибком в начальных стадиях нередко затруднена. Даже если уже имеются свищи, выявление друз удастся не всегда. Истинная картина в значительной мере затушевывается вследствие смешанной инфекции. Бесспорным подтверждением актиномикоза является обнаружение плотной сети разветвляющихся волокон мицелия в отделяемом из раны.

При дифференциальной диагностике следует думать о туберкулезе, саркоме, карциноме и сифилитической гумме.

Радикальное хирургическое вмешательство возможно только в начальной стадии заболевания, когда имеется единичный, ограниченный инфильтрат. В этих случаях необходимо по возможности иссечь весь инфильтрат в пределах непораженных тканей, по показаниям — даже с частичной резекцией пораженного органа. При абсцедировании очагов распада полезно только их рассечение с некрэктомией. Обязательным элементом терапии актиномикоза является антибиотикотерапия. Назначают йодистые препараты. При современных методах лечения можно рассчитывать на благоприятный исход.

Глава XIV

. ДИАГНОСТИКА РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

Диагностика местных и системных инфекционных осложнений ран может представлять сложности, особенно у пациентов с сопутствующими заболеваниями и травмами. Так, у пострадавших с политравмой может быть нарушено сознание, отсутствовать или быть извращенной температурная реакция.

Профилактическое применение антибиотиков затушевывает общие и местные проявления инфекции. Поэтому диагностика инфекционных осложнений должна базироваться на объективных данных и ежедневном, а при необходимости — многократном в течение суток мониторинге основных показателей крови, мочи, состояния бронхов, легких, плевры, а также локальных областей тела соответственно имеющимися у пациента ранами.

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Клиническая картина процесса раневого заживления является основой для диагностики раневой инфекции.

Температура тела. Является одним из существенных критериев оценки раневого процесса. Последовательное ее снижение свидетельствует о нормальном течении заживления. Напротив, сохранение на высоком уровне, стойкий субфебрилитет или повышение температуры говорят о развитии местных или общих осложнений. У пациентов, особенно с ранами травматического происхождения, температурная реакция может зависеть от всасывания гематом и продуктов распада разрушенных мышц, подкожной клетчатки. Стойкое повышение температуры тела более чем до 39°C с 3 сут после травмы в большинстве случаев указывает на развитие инфекционного процесса. Гектическая температура может свидетельствовать о формировании абсцесса и генерализации воспалительного процесса.

Боль — один из наиболее «ощутимых» симптомов воспаления, особенно выраженный при прогрессировании воспалительного процесса. Механизм развития болевого синдрома обусловлен раздражением окончаний чувствительных нервных волокон и связан с их «прямым» повреждением в случае травмы или воздействием на них воспалительного экссудата, содержащего биогенные амины. Источником боли,

кроме того, является повышенное внутритканевое давление, усиливающийся ацидоз и локальная гиперкалиемия.

Характер боли отчасти зависит от вида возбудителя, который нередко определяет местные особенности воспалительного процесса. Так, для анаэробной инфекции характерна внезапно появляющаяся острая «распирающая» боль, быстро распространяющаяся по ходу отечных тканей. Постоянная пульсирующая боль способствует развитию флегмон мягких тканей. Болевые ощущения в зоне очага воспаления могут постепенно стихать по мере формирования абсцесса с хорошо выраженной пиогенной капсулой. В этих случаях даже пальпация области поражения не вызывает выраженных болевых ощущений.

Изменение окраски кожи в зоне воспаления появляется обычно в виде очаговой гиперемии, возникающей вследствие локальных гемодинамических нарушений. Если инфекция мягких тканей вызвана гемолитическим стрептококком, окраска чаще принимает цианотичный оттенок с наличием кровоизлияний. В случае развития газовой инфекции окраска кожи может не изменяться (субфасциальная форма) или приобретает синюшный или желтовато-коричневый оттенок (эпифасциальная форма) с крепитацией газа при пальпации.

В отдельных случаях при осмотре можно обнаружить, что от очага гиперемии кожи в зоне очага инфекции краснота распространяется по ходу лимфатических сосудов; «шнуры» такой гиперемии болезненны при пальпации. Также пальпируются увеличенные болезненные регионарные лимфоузлы. Лимфангоит и регионарный лимфаденит являются проявлением острого, нередко гнойного воспалительного процесса. При анаэробной инфекции региональный лимфаденит может не наблюдаться — из-за скорости распространения воспалительного процесса лимфоузлы не успевают отреагировать.

Локальный отек мягких тканей. Отек тканей является важнейшим признаком воспаления. По скорости и площади его распространения можно судить не только о форме очага инфекции, виде и вирулентности возбудителя, но и прогнозировать течение воспалительного процесса в процессе лечения. Так, развитие анаэробной инфекции часто сопровождается быстро нарастающим отеком тканей. Распространение отека преимущественно происходит в проксимальном направлении от раны. Наличие отека мягких тканей без четких границ является характерным признаком флегмоны, в то время как наличие его контура свидетельствует об абсцессе[^]

После адекватно проведенной хирургической обработки очага инфекции к 2-3 сут лечения перифокальный отек мягких тканей должен практически исчезнуть. Если в эти сроки отек тканей сохраняется, можно предположить наличие гнойного затека или неадекватно проводимого местного лечения.

Очаговый некроз. Наличие нежизнеспособных тканей в ране является неотъемлемым признаком гнойно-некротической фазы течения воспалительного процесса. Характер некротических тканей в ране во многом зависит от микрофлоры, каждый вид которой вызывает специфические ферментативные повреждения. Так, некротические ткани в очаге воспаления стафилококковой инфекции имеют зеленоватый

или желтоватый оттенок, относительно прочно фиксированы, однако легко удаляются скальпелем. При наличии протей или кишечной палочки некротические ткани грязно-серого цвета, рыхло фиксированы. Если же в ране присутствует палочка сине-зеленого гноя, зона некроза прочно фиксирована, тусклого цвета и с трудом удаляется скальпелем.

Некротические изменения в ране, вызванные анаэробной инфекцией многообразны, поэтому их группируют в следующие формы:

- **кlostридиальный мионекроз** характеризуется поражением мышц с минимальными изменениями поверхностных тканей. Мышцы напоминают вид «вареных», без четкой линии отграничения поражения. Одновременно развивается анаэробный фасциит, при котором фасции становятся серовато-белого цвета и теряют характерный блеск;
- **кlostридиальный целлюлит** проявляется ранним изменением цвета кожи («белая рожа») с последующим появлением на ней сине-багровых пятен. Подкожная клетчатка тусклая, серо-желтого цвета, не отечна, не кровоточит;
- **смешанная форма некроза** характеризуется одновременным поражением всех тканей в очаге воспаления.

Раны при наличии неспорообразующей анаэробной микрофлоры отличаются обилием некротических тканей серого или серовато-желтого цвета, нередко с гнойным отделяемым и неприятным запахом.

Характер отделяемого. Отделяемое из раны является продуктом жизнедеятельности микроорганизмов и местных защитных реакций и позволяет косвенно судить о виде микрофлоры — возбудителе инфекции. Для стафилококковой инфекции характерно отделяемое зеленовато-желтого цвета, густой консистенции. В ранах, где источником нагноения является кишечная палочка, гнойное отделяемое в большом количестве, коричневатого-серого цвета без запаха. Неприятный запах, который нередко определяют как «колибациллярный», всегда характеризует присутствие анаэробной микрофлоры.

Гнойное отделяемое при протейной инфекции своими характеристиками напоминает кишечную палочку — жидкое, серовато-коричневого цвета, но отличается примесью пузырьков газа с неприятным запахом, так как протей является факультативным анаэробом.

Раны, инфицированные палочкой сине-зеленого гноя, имеют скудное серозное отделяемое со специфическим запахом и окраской повязки в зеленоватый цвет. Однако в случаях, когда штаммы возбудителя потеряли способность вырабатывать пигмент, малое количество отделяемого в ране делает последнюю «сухой» с наличием прочно фиксированных некротических тканей.

Грануляции. Появление в гнойной ране островков грануляционной ткани — основной признак перехода раневого процесса в фазу регенерации. Процесс гранулирования раны является клиническим тестом контроля ее заживления. Грануляционная ткань ярко-розового цвета, сочная, легко кровоточит. При малейшем ухудшении биосинтеза в ране изменяется вид грануляций — они становятся тусклыми,

мелкими, покрываются слизистым налетом. В таких случаях необходимо установить причину «болезни» грануляций. Это может быть суперинфекция, недостаток нутриентов (белки, витамины, микроэлементы и т.д.) и др.

Чрезмерно быстрый рост грануляционной ткани может привести к образованию гипертрофического рубца. В случаях, когда имеется изолированный избыточный рост грануляций в отдельных участках раны, следует думать о наличии в них инородного тела (лигатура, фрагмент дренажа и т.д.).

Клиническое обследование может предоставить много данных для определения локализации инфекционного очага в случаях генерализации воспалительного процесса в ране и развитии осложнений в других органах. Выявление положительных менингеальных симптомов (Кернига, Брудзинского и др.) позволяет заподозрить у пациента менингит. Анализ спинномозговой жидкости и ее посев делают диагноз бесспорным. При аускультации и перкуссии легких могут быть выявлены хрипы, притупление, снижение или отсутствие дыхательных шумов. Эти данные должны служить основанием для назначения рентгенографии грудной клетки или компьютерной томографии. Физикальное исследование живота имеет большое, если не решающее, значение для диагностики перитонита. Появление симптомов раздражения брюшины, локальное напряжение мышц живота (дефанс), снижение или отсутствие перистальтики, сухость языка, вздутие кишечника позволяют установить перитонит с достаточной достоверностью. В сомнительных случаях УЗИ, лапароскопия, компьютерная и магнитно-резонансная томография уточняют диагноз.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Изменение формулы белой крови со сдвигом влево, увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов и особенно юных форм говорят о наличии у больного инфекционного процесса в ране. Информативно определение ЛИИ.

Развитие инфекционного процесса наиболее отчетливо отражается на биохимических показателях, представленных в табл. 18.

Иммунологическое исследование проводится по 6 разделам: 1) клеточный иммунитет (количество лейкоцитов, содержание нейтрофилов и лимфоцитов, количество Т- и В-лимфоцитов и их процентное соотношение); 2) фагоциты (зимозан-тест, спонтанный и индуцированный НСТ-тест); 3) хемилюминограмма; 4) содержание иммуноглобулинов А, М и G; 5) циркулирующие иммунные комплексы; 6) противoinфекционный иммунитет (обратные титры) — антитела к синегнойной палочке, протее, стафилококку, клебсиелле и кишечной палочке.

Наличие в общем анализе мочи белка более 0,066%, лейкоцитов, неизмененных эритроцитов и бактерий характерно для развития катетеризационного цистита. Если реакция мочи щелочная, наличие белка и бактерий указывает на цистит даже при отсутствии лейкоцитов, так как в щелочной среде форменные элементы разрушаются.

Таблица 18

Изменение биохимических показателей крови
при развитии инфекционных осложнений в ране

Показатель	Норма	Характер изменения
Альбумин сыворотки	35–50 г/л	Снижение при тяжелом гнойно-воспалительном осложнении вследствие повышенного распада
Общий белок сыворотки крови	64–83 г/л	То же
α_1 -глобулин	1,9–3,5 г/л	Повышение
α_2 -глобулин	0,5–1,5 г/л	Повышение
β -глобулин	11–15% общего белка	Снижение при хроническом воспалении
γ -глобулин	16–25% общего белка	Повышение при остром воспалительном процессе Снижение при длительно гноящихся ранах
Мочевина сыворотки	2,5–8,3 ммоль/л	Повышение
Креатинин крови	До 150 мкмоль/л	Повышение при воспалении, особенно если имеется обширное разрушение тканей
Ферритин сыворотки крови	12–200 мг/л	Повышение
Фолиевая кислота сыворотки	5–20 нг/мл	Снижение
Холестерин сыворотки	5,2 ммоль/л	Снижение при сепсисе
Церулоплазмин	300–580 мг/л	Повышение при инфекциях и воспалении
С-реактивный белок	Нет	Слабоположительная (+), положительная (++) , (+++) или резко положительная (++++) реакция в зависимости от распространенности воспалительного процесса
Трансаминаза	10–40 ед.	Повышение, если поражаются печеночные клетки

Бактериологическое исследование

Большое значение имеет бактериологическое исследование раневого отделяемого и других биологических жидкостей (кровь, моча и др.). При бактериологическом исследовании определяют вид и количество бактерий в 1 г ткани или 1 мм³ жидкости. После идентификации микрофлоры, оценивают чувствительность к антибиотикам и антисептикам.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Инструментальные методы исследования занимают особое место в диагностике инфекционных осложнений ран. Особенно большую роль они играют в диагностике осложнений у пациентов, находящихся в бессознательном состоянии, позволяя отвергнуть или, наоборот, подтвердить наличие очага (очагов) инфекции.

Пункции с последующим исследованием пунктата необходимы для диагностики флегмон и абсцессов мягких тканей, менингита, эмпиемы плевры, артритов.

Электроимпедансометрия. Исследование проводится с помощью высокочастотного, серийного импедансометра «ТИГРАН-Д» в различные сроки процесса раневого заживления (А.П. Хачатрян с соавт., 1990). Измерения импеданса секрета выполняются в цилиндрической ячейке измерительного датчика, емкостью 0,25 мл, а импеданс раны определяется путем введения в ткань игольчатых электродов датчика после предварительного обезболивания места введения раствором хлорэтила. При благоприятном течении процесса раневого заживления, отсутствии гнойных затеков отмечается достоверное повышение электрического сопротивления секрета через 30–40 мин, а раны — на 2 сут после операции, по сравнению с исходными значениями. При развитии гнойно-воспалительного процесса в ране наблюдается снижение импеданса раневого секрета и тканей области раны.

Эндоскопическое исследование наиболее информативно для диагностики гнойного трахеобронхита (бронхоскопия), цистита (цистоскопия), перитонита (лапароскопия).

Следует отметить, что бесспорным диагноз инфекционного очага может быть только при получении во время пункции гнойного содержимого. В остальных случаях требуется сопоставление клинической картины, лабораторных показателей и данных инструментального исследования.

Лучевые методы

Рентгенологическое исследование зоны очага поражения при анаэробной инфекции подтверждает наличие газа в мягких тканях и его распространение по ходу магистральных сосудов. Рентгеноконтрастное исследование позволяет получить важные данные о распространении гнойных затеков из раны. Рентгенологическое исследование информативно для диагностики пневмонии, плеврита, эмпиемы плевры. При исследовании брюшной полости могут быть получены косвенные признаки перитонита (вздутие петель кишечника, затемнение боковых фланков).

Компьютерная и магнитно-резонансная томография дают возможность топически диагностировать абсцессы головного мозга, пневмонию, плеврит, флегмоны забрюшинного пространства, малого таза и т.д.

Тепловизионное исследование. Метод основан на исследовании распределения температуры на поверхности тела пациента. Тепловая картина поверхности

кожи отражает анатомическое строение исследуемой области, кровоснабжение кожи и подлежащих тканей, интенсивность метаболизма в них, а также тепловую резистентность тканей (способность передавать тепло) и особенности теплообмена кожи с окружающей средой. Исследование проводится с помощью специальных оптоэлектронных приборов (тепловизоров) на основе компьютерных комплексов «Рубин», «Радуга», «ТВ-03» и др.

Метод позволяет тонко улавливать даже начальные стадии воспалительного процесса. В зависимости от повышения или понижения местной температуры усиливается или, напротив, ослабевает яркость свечения в области патологии. С помощью тепловизионного исследования можно определить локализацию и распространение воспалительного процесса до развития выраженных клинических симптомов. В послеоперационном периоде метод можно использовать для наблюдения за заживлением раны и выявления возможных осложнений.

Тепловизор может использоваться для оценки скорости перестройки и регенерации тканей в зоне операции, прогнозирования течения процесса раневого заживления, объективизации контроля противовоспалительного лечения, определения локализации очага воспаления и активности патологического процесса, в том числе степени распространенности его по лимфатическим коллекторам. Введение в термографическое исследование двух изотерм, применение цветной термографии и графической записи температуры в симметрично расположенных областях значительно расширяет диагностические возможности метода и повышает его информативность. У тепловизионного метода исследования нет возрастных ограничений, он неинвазивен, бесконтактен, экономичен, абсолютно безвреден, не имеет побочных эффектов и противопоказаний, кроме того, существует возможность документирования результатов.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) находит широкое применение для неинвазивной диагностики воспалительных процессов мягких тканей и полостей. Исследование производится с помощью аппаратов фирмы «Алока» и др. Инфильтрат мягких тканей визуализируется на экране в виде участка повышенной эхогенности с размытыми и нечеткими контурами, размеры которого соответствуют величине и форме инфильтрата. Путем УЗИ удастся не только определить наличие инфильтрата, но и контролировать динамику его развития, корректируя тактику лечения. При абсцедировании инфильтрата в зоне его проекции обнаруживается участок со сниженной эхогенностью и наличием эхопозитивных включений.

Ультразвуковое исследование помогает установить наличие жидкости в плевральной полости. Оно также полезно для косвенной диагностики перитонита, так как позволяет выявить наличие жидкости в брюшной полости.

Допплерография. Метод основан на эффекте Допплера. Неоценим для диагностики тромбоза подключичных вен, который является одним из источников сепсиса.

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Монохромный лазерный луч по каналу фиброскопа передается на поверхность кожи, где отражается от тканей и форменных элементов крови. Затем по другому каналу фиброскопа отраженный луч

попадает на фотодиод и по изменению спектра возвращенного сигнала определяется характер кровотока на глубине 1,6 мм при зондирующем луче с длиной волны 0,63 мкм. Получаемые в ходе исследования данные могут быть представлены как в графическом, так и в цифровом виде. На место патологического процесса накладывается датчик лазерного доплеровского флоуметра. После 2-минутной регистрации данных ЛДФ датчик аппарата фиксируется с симметричной стороны тела больного, и снимаются показатели субкутанного капиллярного кровотока на здоровой стороне. При изменении показателей среднеарифметического параметра микроциркуляции на 0,3; а коэффициента асимметрии на 0,03 определяли границу патологического состояния биологической ткани.

Таким образом, можно фиксировать неопределяемые визуально границы патологического состояния ткани. При разнице показателей среднеарифметического параметра микроциркуляции больше 1,6, а коэффициента асимметрии больше 0,2 можно говорить о наличии острого гнойного воспаления тканей. Если исследуемые показатели меньше указанных величин, то вероятно наличие воспалительного инфильтрата. Реакция микроциркуляторного русла, изученная с помощью ЛДФ, позволяет диагностировать угрозу развития воспаления или уже развившийся гнойно-воспалительный процесс в мягких тканях, объективно измерять границу воспаления.

*Природа не терпит неточностей
и не прощает ошибок.*
Р. Эмерсон

Глава XV

ВНУТРИБОЛЬНИЧНАЯ РАНЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Внутрибольничные (госпитальные, больничные, нозокомиальные, ятрогенные) инфекции (ВБИ), по определению ВОЗ, — любые, клинически распознаваемые инфекционные заболевания, которые поражают больного в результате его поступления в больницу или обращения в нее за лечебной помощью, или инфекционное заболевание сотрудника больницы вследствие его работы в данном учреждении вне зависимости от появления симптомов заболевания после или во время пребывания в больнице.

ВБИ возникают при оказании помощи во всех без исключения клинических отделениях больниц и являются основной причиной смертности оперированных больных. Наиболее часто ВБИ встречаются у пациентов отделений хирургического профиля. ВБИ характеризуются широким распространением, полиэтиологичностью, малой специфичностью клинической картины, частым переходом в хронические и смешанные формы, низкой эффективностью терапии и противоэпидемических мероприятий, вызывают длительную потерю или снижение трудоспособности и значительный экономический ущерб. ВБИ значительно увеличивают длительность пребывания больных в стационарах, утяжеляют течение основного заболевания и резко повышают летальность.

ВБИ представляют собой чрезвычайно серьезную проблему здравоохранения даже в экономически развитых странах. Многочисленные данные литературы свидетельствуют о том, что ВБИ развиваются у 3-18% больных во время пребывания их в стационаре, причем летальность при гнойно-септических осложнениях достигает 40% (Д.Д. Меньшиков с соавт., 2000). В Российской Федерации при присоединении ВБИ длительность пребывания в стационаре одного больного увеличивается в среднем на 6-7 сут. Поскольку, по расчетным данным, ВБИ заболевают более 2 млн пациентов, то общая длительность стационарного лечения этих больных увеличивается, как минимум, на 14 млн дней. Из этого следует, что дополнительные затраты только на стационарное лечение больных ВБИ составляют 5,6 млрд руб. (Н.А. Семин с соавт., 2000).

Заболеваемость ВБИ на протяжении последних лет обнаруживает тенденцию к росту. Причинами этого являются создание крупных больничных комплексов, где концентрируется большое число ослабленных лиц; увеличение числа инвазивных диагностических и лечебных процедур; использование сложного медицинского оборудования, стерилизация которого сопряжена с большими трудностями; формирование госпитальных штаммов, обладающих устойчивостью к лекарственным препаратам и дезинфектантам; увеличение в популяции групп повышенного риска (недоношенных детей, больных хроническими заболеваниями), демографические сдвиги в обществе (увеличение удельного веса лиц старших возрастных групп); снижение неспецифических защитных сил организма в связи с неблагоприятными экологическими условиями; ухудшение социально-экономических показателей жизни населения (В.И. Покровский с соавт., 2000).

В структуре ВБИ ведущее место занимают хирургические раневые инфекции, инфекции мочеполовой системы и заболевания респираторного тракта. На долю хирургических отделений приходится около 60% всех случаев ВБИ, среди которых доминируют хирургические инфекции.

По современным представлениям, послеоперационную инфекцию (ПОИ) можно определить как клинически распознаваемое инфекционное осложнение, возникающее в результате хирургического вмешательства и проявляющееся в виде инфекции покровных тканей, органа или полости, которые подвергались манипуляциям или оказались открытыми во время операции. ПОИ является одним из проявлений ВБИ.

ПОИ постоянно занимают одно из первых мест среди наиболее часто встречающихся ВБИ. В структуре регистрируемых в России, США и большинстве стран Европы внутрибольничных инфекций на долю ПОИ приходится 13-37% — первое или после инфекций мочевыводящих путей второе место. Используя существующую классификационную систему, Р. Сrise опубликовал результаты изучения 62 939 хирургических ран. Частота ПОИ различных типов таких ран, по его данным, составила: в чистых ранах — 1,5%, в чистых контаминированных — 7,7, в контаминированных — 15, в загрязненных (инфицированных) — 40%.

ЭТИОЛОГИЯ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

Возбудителями ПОИ являются представители различных групп микроорганизмов: облигатные и факультативные паразиты, сапрофиты. Видовой состав их включает подавляющее большинство так называемой резидентной, или постоянной, микрофлоры человека. Среди аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов к ней относятся микрококки, коринеформные и энтеробактерии, стрептококки. Среди анаэробных — бактероиды, пепто- и пептострептококки, анаэробные представители коринеформных бактерий и некоторые другие.

Практически все перечисленные микроорганизмы в течение более или менее длительного времени обнаруживаются на поверхности кожи, слизистых оболочек, в волосяных фолликулах, секретах потовых или сальных желез. Здесь имеются оптимальная температура, влажность, слабокислая среда и достаточное количество пищевых субстратов в среднем для 10^{15} микроорганизмов. Эта величина более чем в 10^{10} раз превышает, например, число жизнеспособных микроорганизмов, содержащихся в воздухе после операции, или в 10^4 - 10^8 раз больше, чем на полу лечебного учреждения с невысокими санитарно-гигиеническими характеристиками.

Условия внешней среды для большинства облигатных и факультативных паразитов человека являются неблагоприятными, препятствующими не только накоплению, но и длительному выживанию. Сапрофиты дольше сохраняются в окружающей среде операционных. При наличии определенных условий (контаминированные перевязочные материалы, инструменты и т.п.) возможно попадание перечисленных микроорганизмов в операционную рану. Однако в литературе нет убедительных примеров, подтверждающих возникновение ПОИ в результате попадания в операционную рану сапрофитов из внешней среды операционных без промежуточных факторов передачи.

Источники микрофлоры, вызывающие послеоперационные воспалительные осложнения, могут быть как вне организма человека (экзогенная инфекция), так и в нем (эндогенная инфекция). Считается, что роль экзогенного инфицирования в развитии послеоперационных осложнений представляется не такой значительной благодаря использованию современных методов асептики. Однако следует отметить существование и другой точки зрения, основанной на том, что при снижении числа попавших на раневую поверхность бактерий число осложнений значительно снижается. Эндогенное инфицирование операционной раны происходит контактным, гематогенным и лимфогенным путем (транслокация бактерий из кишечника).

Возбудители ПОИ нередко, попадают в рану с поверхности тела больных или персонала операционных. Описано лишь несколько случаев ПОИ, связанных с ректальным или вагинальным носительством стрептококков у врачей и медицинских сестер. Каждую минуту у человека отшелушивается спонтанно или в результате трения об одежду примерно 200 000 кожных чешуек размером 10-20 мкм. Около 4% чешуек, распространяемых здоровым человеком, и почти 15% у людей с различными заболеваниями несут на себе жизнеспособные аэробные микроорганизмы. Одежда, используемая хирургической бригадой, не всегда является эффективным барьером для кожных чешуек.

Роль верхних дыхательных путей как источника микроорганизмов у здорового человека следует считать незначительной. При разговоре и тем более при дыхании диспергируется небольшое число капелек. Обнаружено, что при разговоре с разной степенью экспрессии за 1 мин в воздух выделяется до 210 капелек размером менее 100 мкм, содержащих бактерии. Это в 10^3 - 10^5 раз меньше числа чешуек с микроорганизмами, отделяющихся от кожи за это же время. Таким образом, основным гене-

ратором бактериального аэрозоля во время оперативного вмешательства является поверхность кожи присутствующих на операции людей, а также отдельные участки тела больных.

В работе Р. Meers et al. (1994) приведены количественные данные, иллюстрирующие перечисленные эпидемиологические закономерности. Более половины послеоперационных ран, содержащих перед закрытием свыше 10^5 бактерий в 1 г ткани, осложняются ПОИ. Раны с меньшим количеством бактерий заживают без осложнений. Число бактерий на или в здоровой коже варьирует и составляет максимально $4 \times 10^5/\text{см}^2$. Даже после тщательной предоперационной обработки кожи около 20% микроорганизмов сохраняет жизнеспособность, т.е. их количество к началу операции составляет $8 \times 10^4/\text{см}^2$. Таким образом, в процессе операции это число может увеличиться за счет размножения микроорганизмов до критического уровня — 10^5 микробов в 1 г ткани.

В воздухе плохо вентилируемых операционных количество частиц, несущих бактерии, может достигать $706/\text{м}^3$. Около 100 частиц, имеющих микроорганизмы, седиментируют за 1 ч на открытую рану площадью 65 см^2 . Даже если эти частицы содержат не одну бактерию, маловероятно, чтобы их число к концу обычной операции достигло 10^5 на 1 г ткани. Попадание микрофлоры в операционную рану чаще всего происходит в результате:

- аутоинфицирования с поверхности кожи в месте разреза, при рассечении или резекции полых органов, содержащих микроорганизмы;
- гематогенным путем из имевшихся до операции инфекционных очагов.

Инфицирование операционных ран происходит в результате их прямого контакта с поверхностями операционного белья, халатов, инструментов, с жидкими лекарственными средствами, в том числе антисептиками, контаминированными до и в ходе операции и непрямого контакта посредством кожных чешуек, содержащих микроорганизмы. Аэрозольный механизм передачи находящихся в верхних дыхательных путях микроорганизмов сравнительно редок и может иметь относительное значение, в основном при «чистых» операциях.

Прокол перчаток, особенно во время ушивания раны, возможно, является главной причиной контактного заражения. Руки после мытья через некоторое время уже не являются стерильными. Пот и секрет сальных желез вместе с выделяющимися микроорганизмами аккумулируется в перчатках. Чем длительнее операция, тем больше выделяющейся жидкости и микробов собирается в перчатках. Специальные исследования показывают, что проколы перчаток в процессе операции наблюдаются довольно часто.

Контаминированный шовный и другой хирургический материал в ране представляет собой другой механизм, представляющий опасность развития инфекции. Основным источником микроорганизмов, вызывающих раневые инфекционные осложнения, вероятно, является пациент.

Операции и различные манипуляции могут способствовать развитию бактериемии (эндотрахеальная интубация, зондирование желудка и др.). В свою очередь бак-

териemia может быть ответственна за доступ микробов в послеоперационную рану. Инфицирование раны возможно путем контактного заражения — в момент осмотра раны или смены повязки, а также при проникновении микроорганизмов с поверхности кожи через хирургические дренажи, выходящие через рану.

ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

Для стандартизации риска послеоперационных инфекций и обеспечения возможности сравнения результатов различных исследований выделяют четыре типа хирургических вмешательств (D.C. Classen, 1992), различающихся по степени риска.

«Чистые» операции. Нетравматические плановые операции без признаков воспаления, которые не затрагивают ротоглотку, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт или мочеполовую систему, а также ортопедические операции, первично-закрытые раны (мастэктомия, струмэктомия, грыжесечение, флебэктомия, протезирование тазобедренного сустава и т.п.). Риск послеоперационных инфекционных осложнений менее 5%.

«Условно-чистые» операции. Чистые операции с риском инфекционных осложнений (плановые операции на ротоглотке, пищеварительном тракте, женских половых органах, урологические и пульмонологические без признаков сопутствующей инфекции); повторное вмешательство через «чистую» рану в течение 7 дней, urgentные и неотложные операции, по остальным критериям входящие в группу «чистые»; тупые травмы. Риск послеоперационных инфекционных осложнений около 10%.

«Загрязненные» (контаминированные) операции. Операционные раны, имеющие признаки негнойного воспаления; значительный заброс содержимого желудочно-кишечного тракта, вовлечение мочеполовой системы или желчных путей и наличие инфицированной мочи или желчи соответственно; открытые раны перед трансплантацией или закрытием. Операции при травматических повреждениях, проникающих ранениях, обработанные в течение 4 ч. Риск послеоперационных инфекционных осложнений около 20%.

«Грязные» операции. Оперативные вмешательства на заведомо инфицированных органах и тканях, при наличии сопутствующей или предшествующей инфекции, раны при перфорации желудочно-кишечного тракта, вовлечение ротоглотки, желчевыводящих или дыхательных путей, проникающие ранения и травматические раны, обработанные по истечении 4 ч. Риск послеоперационных инфекционных осложнений около 30-40%.

Возникновению инфекционных осложнений у пациентов в послеоперационном периоде способствуют факторы риска. Ряд из них связан с самим пациентом. Развитие инфекции в ране осуществляется в определенных условиях, которые индивидуальны для каждого больного и заключаются в снижении общих и местных механизмов защиты.

Факторы риска, обусловленные состоянием больного:

- возраст старше 60 лет;
- обменные нарушения (гипотрофия, ожирение, сахарный диабет);
- инфекции другой локализации (бронхолегочной, мочевой системы и др.);
- анемия;
- иммунный статус (онкологический процесс, лучевая терапия, прием кортикостероидов);
- курение (гипоксемия);
- сопутствующие заболевания (ХПН, печеночная недостаточность, недостаточность кровообращения).

Факторы риска, связанные с возбудителем (микроорганизмом):

- вид бактериальной контаминации (экзогенная, эндогенная);
- вирулентность бактерий;
- синергизм бактерий (аэробы + анаэробы).

Развитие раневой инфекции происходит при наличии значительного числа микроорганизмов, способных оказывать патогенное действие на хозяина. Точное число микроорганизмов или степень бактериального обсеменения, необходимую для развития инфекции, определить достаточно трудно, по-видимому, они зависят от вида микроорганизма, а также состояния больного.

Принято считать, что критическим порогом развития бактериального воспаления является содержание 10^5 бактерий в 1 г ткани. Естественно, в таких условиях профилактика раневой инфекции должна быть наиболее полной. Такие факторы, как вирулентность микроорганизмов, степень синергизма, исследовать сложно, как и их роль в многофакторной этиологии раневой инфекции.

Существуют и так называемые госпитальные факторы:

- антибиотикотерапия за несколько суток до операции;
- длительная (особенно более 5 сут до операции) госпитализация;
- • подготовка операционного поля, удаление волос.

К госпитальным относят факторы, которые прямо не связаны с работой хирурга, состоянием пациента или характером вмешательства: предоперационная подготовка пациента, амбулаторные или стационарные условия ее проведения, в последнем случае значимой оказывается длительность пребывания больного в стационаре перед операцией. Проведение курса антибактериальной терапии в течение месяца до операции требует назначения более сильного антибактериального препарата.

Интраоперационные факторы:

- вид обработки кожи антисептиками;
- длительность хирургического вмешательства;
- степень повреждения и травматизации тканей;
- операционный доступ;
- характер вмешательства (сочетанные операции);
- диатермокоагуляция;
- кровопотеря более 800-1000 мл и недостаточный гемостаз (кровотечение);

- применение инородных материалов (лигатуры, протезы) и качество шовного материала;
- стерильность оборудования;
- гемотрансфузии (цельной крови);
- тип повязки;
- дренирование раны;
- гипотензия во время операции;
- квалификация хирурга.

Факторы риска, связанные с окружающей средой, напрямую не связаны с хирургом, пациентом или операцией, например, состояние вентиляции. Их обычно считают не главными причинами развития хирургических инфекций. В связи с этим рутинное мониторирование состояния поверхностей путем бактериологического исследования проб не рекомендуется, за исключением тех случаев, когда повышается частота возникновения послеоперационных инфекций.

ВИД МИКРООРГАНИЗМА И ВНУТРИБОЛЬНИЧЬЯ РАНЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Из более 400 видов бактерий, обитающих в организме человека, лишь 15 играют существенную роль в этиологии внутрибольничных раневых инфекций. Грамотрицательные кишечные бактерии, синегнойная палочка, стафилококки, энтерококки, некоторые анаэробы — вот почти весь спектр возбудителей раневых осложнений. Анализ приведенных данных позволяет заключить, что специфические микробные маркеры нозологических форм ВБИ отсутствуют, а различия в приоритетной роли определенных микроорганизмов, зависящие от топографии хирургической деятельности и эпидемиологических особенностей лечебного учреждения, часто стираются, главным образом в связи с включением эндогенного источника инфицирования больного.

Раневая инфекция обычно проявляется в послеоперационных ранах нагноением подкожной клетчатки (целлюлит) с классическими признаками воспаления: гиперемией, отеком, болью, повышением температуры и нарушением функции. Наблюдается клеточная инфильтрация мягких тканей лейкоцитами, гистиоцитами, макрофагами. Впоследствии может развиваться расплавление тканей и образование гноя с формированием абсцесса. Непосредственно вблизи раны может иметь место некроз ткани.

В области раны может наблюдаться распространение микроорганизмов вдоль соединительнотканых пространств, фасций, мышц. Вследствие этого возможно развитие лимфангоитов, лимфаденитов, а также регионарного тромбофлебита. В зависимости от анатомической зоны при прямом распространении воспалительного процесса может развиваться перитонит, остеомиелит, эмпиема плевры, медиастинит, менингит и др. При диссеминации микроорганизмов из послеоперационной раны с

признаками ВБИ возможно развитие бактериемии без клинических проявлений. В некоторых случаях возможно развитие сепсиса и септического шока.

Стафилококковая раневая инфекция. Стафилококковые раневые инфекции обычно имеют инкубационный период 4-6 сут и тенденцию к локализации. Как правило, это зона первичного нагноения с явлениями отека, болезненностью. В центре очага воспаления образуется густой, сливкообразный гной без запаха, обычно желтого цвета. Могут возникать регионарные лимфадениты, тромбофлебиты и быть источниками бактериемии.

Симптомы локальной стафилококковой инфекции включают гиперемию, отек, болезненность, боль носит пульсирующий характер. Лихорадка и лейкоцитоз наблюдаются не во всех случаях. Проявления инфекции — недомогание, лихорадка, озноб, гнойные выделения из открытых ран. Ответственным за воспалительный процесс, как правило, бывает коагулазоположительный золотистый стафилококк, способный расплавлять фибрин, желатин и продуцировать желтый пигмент в культуре.

Хирургическое лечение заключается в выполнении общих принципов лечения гнойного очага — своевременном вскрытии и дренировании. Антибактериальное лечение должно быть назначено до хирургического лечения для создания необходимой бактерицидной концентрации в зоне раны, чтобы препятствовать диссеминации инфекции во время оперативного вмешательства. При наличии стафилококковой инфекции раны и инвазии кровеносного русла адекватная терапия обычно дает результаты в течение 36-72 ч. Присутствие в ране девитализированных тканей, протезов и других инородных тел ограничивает эффект лечения до момента их удаления.

Во многих случаях источниками, вызывающими эндемичную послеоперационную раневую инфекцию, являются пациенты отделения, а также медицинский персонал. Риск инфицирования золотистым стафилококком в несколько раз выше у пациентов, колонизированных этим микроорганизмом. Профилактическая системная антибиотикотерапия мало эффективна в уничтожении штаммов золотистого стафилококка в основных местах их колонизации и, в частности, в передних носовых ходах ввиду низкой проницаемости лекарств в эти поля. Местное лечение эффективно в 70% случаев. Попытки уничтожить колонизирующие штаммы до операции малоэффективны.

Сведение до минимума дооперационного пребывания пациентов в стационаре и использование «бесконтактной» техники на перевязках являются важными мероприятиями в снижении риска стафилококковых перекрестных инфекций. Распознавание вспышки инфекции должно вести к обследованию медицинского персонала.

Грамотрицательные раневые инфекции. Актуальность грамотрицательных раневых инфекций возросла в последние три десятилетия. Наиболее часто раневые грамотрицательные инфекции среди аэробов вызывают *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus*, *Ps. aeruginosa* и *Serratia*. Раневые инфекции, вызванные грамотрицательными бактериями, имеют более длительный инкубационный период, чем стафилококковая или стрептококковая инфекция. Обычным является период 7-14 сут. В случае проведения антибиотикотерапии возможно его продление до 30 сут.

Лечение грамотрицательных раневых инфекций заключается в хирургическом дренировании очага инфекции и антибиотикотерапии. Обязательным является удаление всех некротических тканей путем иссечения. Развивающийся септический грамотрицательный шок значительно ухудшает прогноз заболевания. Результат лечения таких пациентов зависит от ранней постановки диагноза и лечения сепсиса и шока, а также радикального дренирования всех гнойников. Необходимо отметить, что выявление глубоко локализованных абсцессов обычно затруднено в связи с проводимой массивной антибактериальной терапией.

Наиболее часто встречающиеся микроорганизмы этой группы, за исключением *Serratia*, широко населяют желудочно-кишечный тракт госпитализируемых пациентов. Передача микробов от пациента к пациенту происходит, вероятно, главным образом через руки больничного персонала. В связи с этим мытье рук является основным мероприятием против такого пути заражения.

Необходимо отметить, что другим важным источником раневой инфекции могут быть дезинфицирующие растворы, так как ряд грамотрицательных бактерий — *Serratia*, *Klebsiella*, *Ps. aeruginosa* и др. — периодически обнаруживаются в них. Данные микроорганизмы могут контаминировать лосьоны, используемые для рук после мытья, и средства ухода за ротовой полостью. Заражения воздушным путем, как правило, не происходит. Массивная антибактериальная терапия способствует колонизации желудочно-кишечного тракта, других биотопов и появлению устойчивых к антибиотикам штаммов (эндогенного или экзогенного происхождения).

Стрептококковые раневые инфекции. Большинство раневых инвазивных стрептококковых инфекций вызываются аэробными β -гемолитическими стрептококками группы А. Такие инфекции обычно имеют быстрое течение. Местный процесс проявляется диффузным нагноением подкожной клетчатки, лимфангитом, лимфаденитом и большими, заполненными геморрагической жидкостью пузырьками возле фокуса первичного воспаления. Тенденция к формированию абсцессов не выражена. Характерны некротические проявления. Данный вид инфекции характеризуется жидким водянистым гноем. Довольно часто и рано возникает стрептококковая инвазия кровеносного русла.

Системные проявления инфекции включают озноб, лихорадку, тахикардию, признаки токсемии. Часты метастатические проявления инфекции. Хирургическая скарлатина наблюдается редко, однако может иметь место как послеоперационная раневая инфекция, в основе которой лежит инвазия мягких тканей гемолитическим стрептококком. При этом имеет место распространяющийся воспалительный процесс подкожной клетчатки с явлениями гиперемии и отека, частым образованием пузырей по краям раны, а также типичных скарлатинозных высыпаний, которые начинаются в ране и распространяются по всему телу обычно через 2-4 сут после операции.

Рожистое воспаление — другой тип воспаления подкожной околораневой клетчатки, вызванный гемолитическим штаммом стрептококка. Данный вид инфекции наблюдается чаще на лице и имеет инкубационный период 1-3 сут. Общие проявления заболевания — озноб, лихорадочная реакция, токсемия — обычно протекают в

течение 4-9 сут. Местные проявления характеризуются полем продвигающегося воспаления подкожной клетчатки с выраженной зоной демаркации неправильной формы и приподнятыми индуративными краями. Внешние проявления довольно характерны и обычно не вызывают затруднения в диагностике.

Острая гемолитическая стрептококковая околораневая гангрена характеризуется гангреной подкожной клетчатки, тромбозом питающих сосудов и пятнистым шелушением кожи на исходе заболевания. Это обычно имеет место на конечностях, хотя могут вовлекаться и перианальная область, лицо и другие части тела. Аэробные стрептококковые инфекции, вызываемые стрептококками других групп (не А-группы), менее инвазивны.

- Лечение стрептококковых аэробных раневых инфекций состоит в антибиотикотерапии и адекватном хирургическом лечении с обязательным удалением некротических тканей. Инфекции, вызываемые стрептококком группы А, обычно на ранних этапах заболевания хорошо поддаются антибиотикотерапии. При наличии стрептококкового сепсиса очень важно рано поставить диагноз и уменьшить период распространения возбудителей.

Стрептококковая раневая инфекция обычно вторична, источником чаще служат верхние дыхательные пути человека, дренированные инфицированные синусы, другие инфицированные раны, контаминированные инструменты или повязки, а также бактерии из воздуха, находящиеся на частицах пыли.

Отдельные вспышки стрептококковой раневой инфекции могут указывать на бессимптомных носителей стрептококков группы А из числа работающих в операционной. Установлено, что большинство из них обычно оказываются анестезиологами. Источники инфекции могут локализоваться в прямой кишке, а также во влагалище. Причинами вспышек инфекции могут быть и хирурги, имеющие даже незначительные признаки стрептококковой кожной инфекции. Нет сообщений о том, что источниками вспышек были стрептококковые фарингиты. Каждая вспышка инфекции должна быть расследована.

Факультативная анаэробная раневая инфекция. Для факультативного анаэробного гемолитического стрептококка характерным является образование полостей, содержащих гной, имеющих хроническое течение, а также способность воспалительного процесса пенетрировать ткани на своем пути.

Негемолитический стрептококк в ассоциации с золотистым стафилококком и протеом в результате симбиотической метаболической активности может вызывать синергичные инфекции. Наиболее характерным проявлением этого синергизма является прогрессирующая кожная гангрена, которая может требовать неоднократных операций по поводу гнойных поражений грудной и брюшной полостей. Инкубационный период при этом виде инфекции — 10-14 сут после операции. При этом кожа, окружающая рану, становится покрасневшей, отечной и очень болезненной, особенно в зоне швов.

Гнойная инфекция развивается в течение нескольких дней, главным образом в области раневых краев и мест входа и выхода шовного материала. Центральные

места раны приобретают фиолетовый или черно-фиолетовый цвет. Вокруг центральной зоны фиолетового цвета и области изъязвления образуется широкое поле нагноения подкожной клетчатки ярко-красного цвета. В результате воспалительного процесса образуется центральное изъязвление, ограниченное узким краем гангренозной кожи черного цвета и широкой зоной распространяющегося гнойного воспаления клетчатки. В области фиолетово-черных краев раны сильно выраженная болезненность.

Данный вид раневой инфекции прогрессирует медленно и, в конечном счете, может вызвать летальный исход, несмотря на проводимое лечение. Успех может быть достигнут радикальной хирургической обработкой с удалением всех нежизнеспособных тканей и рациональной антибиотикотерапией.

Анаэробная стрептококковая раневая инфекция. Анаэробные стрептококки или пептококки могут вызвать различные послеоперационные инфекции с бактериемией или без нее. Особенно это характерно после операций на гениталиях, кишечнике или респираторном тракте. Бактериологическое выявление этих микроорганизмов затруднено, обычно выявляются рутинные микроорганизмы, не характеризующие адекватно очаги поражения. Гной, продуцируемый пептострептококковой инфекцией густой, серого цвета, имеет зловонный запах.

Смешанные (синергичные) раневые инфекции. Большая группа раневых инфекций, осложняющих хирургические операции и травмы, вызывается смешанной бактериальной флорой. Эта группа инфекций имеет полимикробный состав. В состав возбудителей могут входить аэробы и анаэробы, грамположительные и грамотрицательные бактерии, попадающие в рану при перфорации кишечника, респираторного тракта или мочеполовой системы. Аэробные и анаэробные бактерии часто находятся в симбиозе друг с другом. Как правило, при таком поражении воспалительный процесс распространяется в околораневой зоне, вызывая образование абсцессов, тромбоз сосудов и распространяющийся некроз, особенно рыхлой соединительной ткани. При наличии клостридиального поражения, анаэробных стрептококков или ассоциаций аэробных и анаэробных бактерий наблюдается крепитация инфицированных тканей.

Газовая гангрена и клостридиальные раневые инфекции. Наиболее серьезными осложнениями послеоперационных ран являются клостридиальные. Возникновение их наиболее вероятно в присутствии значительного повреждения мышечных масс, сопровождающихся региональными нарушениями кровообращения, значительным загрязнением и промедлением с оказанием хирургической помощи. Данный вид осложнений относительно не частый в современной клинической практике, но когда они имеют место, последствия бывают, как правило, весьма значительными — высокая инвалидизация и летальность.

Микроорганизмы, которые вызывают такие инфекции, являются анаэробами, из которых наиболее важные *Cl. perfringens*. Другие клостридии, такие как *Cl. novji*, *Cl. sporogenes*, *Cl. septicum*, *Cl. histolyticum* и *Cl. sordellii*, могут быть единичными возбудителями или быть в ассоциации с *Cl. perfringens*.

Газовая гангрена представляет собой распространяющийся клостридиальный миозит, который может быть крепитирующим, отечным, некрепитирующим, смешанным или токсическим. Характерным для этого вида раневой инфекции является быстрое распространение процесса и небольшое вовлечение окружающей соединительной ткани. Комбинация отека и газа в замкнутых фасциальных пространствах способствует распространению процесса и увеличению внутритканевого давления, что ведет к дальнейшему некрозу мышц. Мышцы становятся кровотокающими и рыхлыми на ранних стадиях заболевания и несокращающимися и обнаженными — на поздних. Экссудат при этом коричневого оттенка, водянистый, зловонный и часто содержит пузырьки газа.

Иногда имеют место локализованные повреждения при клостридиальном миозите, как крепитирующем, так и некрепитирующем. Этот тип поражения менее тяжелый и не имеет способности к быстрому распространению и прогрессирующей токсемии. Проникновение в ток крови клостридий происходит редко, однако если имеет место, является плохим прогностическим признаком.

Наиболее эффективный путь предупреждения газовой гангрены и других клостридиальных инфекций — ранняя и адекватная хирургическая обработка ран с удалением контаминированных инородных тел и девитализированных тканей.

ИММУНОДЕФИЦИТЫ И ВНУТРИБОЛЬНИЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Современные научные представления о клинико-эпидемиологических особенностях инфекционного процесса свидетельствуют о том, что проблема госпитальных (внутрибольничных) инфекций у пациентов лечебно-профилактических учреждений тесно связана с иммунокомпетентностью. В настоящее время общепризнано, что большая часть ВБИ, и особенно гнойно-септических инфекций, развивается на фоне тех или иных иммунодефицитных состояний у больных, что является основной причиной их заболеваемости и смертности. Как известно, защитные механизмы организма человека реализуются при сочетанной деятельности двух основных ветвей сохранения гомеостаза: естественной (неспецифической) резистентности и собственно иммунитета.

В последние годы отмечается увеличение числа лиц со снижением неспецифической резистентности и нарушениями в системе иммунитета. В первую очередь это касается пациентов лечебно-профилактических учреждений. Какие же основные факторы приводят к возникновению вторичных иммунодефицитов, при которых ВБИ являются основной причиной заболеваемости, в том числе и развития гнойно-воспалительных осложнений со стороны послеоперационных ран?

Возрастные физиологические иммунодефициты развиваются у лиц, находящихся на «двух полюсах жизни»: у новорожденных детей и в пожилом и старческом возрасте. В связи с незавершенностью становления иммунной системы у детей в раннем постнатальном периоде развиваются признаки иммунодефицита, проявляю-

щиеся в недостаточной способности выработки антител. Старческий иммунодефицит, как правило, связан с инволютивными изменениями в тимусе, снижением численности и функциональной активности Т-лимфоцитов.

Полагают, что ослабление Т-клеточного надзора служит одной из причин, способствующих повышению частоты образования опухолей в старости. На фоне необратимых возрастных иммунодефицитов отмечается увеличение частоты инфекционных заболеваний, характеризующихся атипичным течением и высокой смертностью, а также повышение показателей послеоперационного инфицирования ран. Определенный вклад в развитие иммунодефицитных состояний вносят инфекционные заболевания, а также хроническая соматическая патология (табл. 19).

Механизмы формирования вторичных иммунодефицитов весьма разнообразны: от некроза и апоптоза клеток иммунной системы до дисбаланса эффекторных и супрессорных клеток, изменения иммунорегуляторного индекса за счет снижения чис-

Таблица 19

Заболевания, сопровождаемые иммунодефицитными состояниями

Заболевания	Нозологические формы
Инфекционные заболевания	Туберкулез, сифилис, вирусные гепатиты В,С,D,F,G, краснуха, корь, инфекционный мононуклеоз, ВИЧ-инфекция, лепра, грипп и др.
Паразитарные заболевания	Гельминтозы, протозойные инвазии, малярия, токсоплазмоз
Онкологические заболевания	Первичные и вторичные злокачественные опухоли любой локализации
Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта	Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, гастриты, энтериты, колиты, панкреатиты, дисбактериозы
Хронические заболевания печени и желчевыводящей системы	Хронические гепатиты, циррозы, холециститы, холангиты, желчнокаменная болезнь
Хронические заболевания органов дыхания	Бронхиты, пневмонии, абсцессы легких, бронхиальная астма, плевриты
Хронические заболевания почек и мочевыводящих путей	Гломерулонефриты, пиелонефриты с явлениями хронической почечной недостаточности, программный гемодиализ
Хронические заболевания крови	Анемии (в том числе апластические), лейкозы, лимфогранулематоз
Заболевания, связанные с нарушением обмена веществ	Сахарный диабет, подагра
Аллергические заболевания и состояния	Поллинозы, сенсibilизация к экзоаллергенам, аллергический альвеолит
Заболевания и состояния, вызванные внешними физическими воздействиями	Лучевая болезнь, ожоговая болезнь, облучение СВЧ-полем, хроническая интоксикация солями тяжелых металлов

ла CD4 — или увеличения содержания CD8. Единой картины иммунопатогенеза вторичных иммунодефицитов не существует, клинические проявления разнообразны, однако имеется одно общее свойство: пациенты с иммунодефицитными состояниями наиболее уязвимы в отношении госпитальных инфекций и у них отмечается нарастание частоты инфекционных осложнений, которые как непосредственная причина смерти конкурируют с летальностью от основного заболевания.

Одной из частых причин вторичных иммунодефицитных состояний является нарушение питания, особенно у хирургических больных. Уменьшение количества, а главное, качества пищи оказывает выраженное неблагоприятное влияние на клеточный, гуморальный иммунитет и неспецифическую резистентность вследствие дефицита белков и энергетических ресурсов, что в случае оперативного вмешательства ухудшает послеоперационный прогноз.

У больных с калорийно-белковой недостаточностью чаще встречается инфицирование ран, дыхательная и почечная недостаточность. В связи с этим нельзя не отметить и другую крайность — избыточное питание пациентов. Ожирение также является фактором риска, поскольку жировая ткань характеризуется более низким кровенаполнением и кровотоком, чем ткань с незначительным количеством жира. Такая низкая васкуляризация может обуславливать более высокую восприимчивость жировой ткани к инфекции.

В настоящее время хорошо изучено иммуносупрессивное действие ряда медикаментозных средств. К ним можно отнести следующие широко используемые в клинической практике лекарственные препараты и виды лечения: антибиотики, гормональные препараты, цитостатики, салицилаты, барбитураты, химиотерапию, лучевую терапию. Так, антибиотики, кроме того, что вызывают угнетение неспецифических факторов защиты и иммунитета, представляют и другую потенциальную опасность, увеличивающую риск возникновения тяжелых форм госпитальных инфекций. Это связано с наличием большого числа антибиотикорезистентных штаммов, число которых неуклонно увеличивается по мере широкого и подчас необоснованного применения препаратов.

Гормональные препараты, в частности кортикостероиды и глюкокортикоиды, оказывают угнетающее действие на иммунную систему хозяина, подавляя хемотаксис лейкоцитов и угнетая пролиферацию лимфоцитов. Цитостатики (циклофосфамид, метотрексат и др.) приводят к нарушению развития и гибели клеток, особенно лимфоцитов. Лучевая терапия вызывает апоптоз и некроз лимфоцитов, нарушение лимфо- и миелопоэза.

Пожалуй, самым существенным фактором развития иммунодефицитных состояний в стационарах является стресс от оперативного вмешательства. Это стандартная адаптационная реакция на необычные ситуации, потенциально угрожающие организму человека. Стресс от операции может вызвать иммуносупрессию продолжительностью в несколько недель, которая развивается как за счет прямого влияния анестетиков, так и опосредованно, через систему нейрогуморальной регуляции.

В основе развития иммунодефицитов при стрессе лежит гиперпродукция стероидных гормонов (особенно глюкокортикоидов) и катехоламинов, для которых иммунокомпетентные клетки являются основной мишенью. Степень выраженности иммунодефицитов при оперативном вмешательстве зависит от длительности предоперационного пребывания в стационаре; продолжительности оперативного вмешательства; характера зараженности операционной раны в процессе операции; локализации проводимого вмешательства и длины разреза; длительности нахождения в реанимационном отделении; вида и продолжительности наркоза.

Продолжительное пребывание больного в стационаре перед операцией является бесспорным фактором риска возникновения послеоперационных раневых инфекций. Так, если при однодневном пребывании больного перед операцией в стационаре показатель инфицированное™ ран составляет 6%, то при длительности 2-3 недели он возрастает до 14-15%.

Достоверно установленным фактором риска развития инфекционных осложнений является и продолжительность оперативного вмешательства. На этот счет существует ряд предположений: повышение числа микроорганизмов, контаминирующих рану; более интенсивное повреждение тканей; подавление защитных механизмов макроорганизма вследствие кровопотери, шока и анестезии; большая утомляемость хирургов, отражающаяся на технике операции и соблюдении необходимой стерильности.

Обсуждается также вопрос о влиянии времени суток проведения операции на показатели послеоперационного инфицирования, так как доказано, что они прогрессивно увеличиваются по мере сдвига времени проведения операций от 8 до 24 ч. Повидимому, этот факт можно объяснить непропорциональным увеличением числа «нестерильных» и срочных операций, выполняемых в вечерние и ночные часы.

Наркоз вызывает, как правило, кратковременное последствие, в то время как операционная травма ответственна за длительные (более 1 недели) нарушения в системе иммунитета. Пропорционально тяжести операции в послеоперационном периоде развивается гиперчувствительность замедленного типа, уменьшается количество и угнетается трансформационная способность лимфоцитов периферической крови, снижается количество продуцирующих антитела клеток и синтез иммуноглобулинов.

Отмечено также угнетение неспецифических механизмов защиты, в частности функции цилиарного эпителия и фагоцитоза. Иммунный ответ на операционный стресс не изолирован и входит в комплекс нарушений гомеостаза в связи с наркозом и операцией. При этом имеют значение такие факторы, как недостаточность оксигенации, метаболические расстройства, нарушение функции почек, тяжелая анемия.

Существуют и другие факторы, вызывающие иммуносупрессию у больных в лечебных учреждениях, например, неоправданно частое применение таких инвазивных методов лечения и диагностики, как катетеризация магистральных и периферических кровеносных сосудов; ИВЛ; послеоперационная,назогастроинтестиналь-

ная интубация; использование длинных мочевых катетеров; использование в послеоперационном периоде дренажей, трубок, канюлей; эндотрахеальная интубация; кардиоангиография; фиброгастроскопия; диагностическая лапароскопия; экстракорпоральная детоксикация и др.

Инвазивные методы, всегда сопровождающиеся в большей или меньшей степени нарушением целостности слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, приводят также к нарушению нормального функционирования механизмов местного иммунитета и способствуют проникновению и размножению патогенных микроорганизмов. По всей видимости, при назначении этих методов клиницисты всегда должны оценивать соотношение их информативности и возможности риска заражения пациентов.

Развитию госпитальных инфекций у больных с иммунодефицитами активно способствуют и факторы, связанные с окружающей средой. К ним относятся неадекватное разграничение «чистой» и «грязной» территории в связи с ограниченностью помещений; несоблюдение необходимых изоляционно-ограничительных мер предосторожности; приготовление растворов и медикаментов в отделении без соблюдения соответствующих аптечных требований; не соответствующая требованиям дезинфекция; несоблюдение правил стерилизации инструментов и оборудования. Определенный вклад в развитие госпитальных инфекций вносит и снижение обеспеченности больных койками.

Учитывая вышеизложенное, профилактику госпитальных инфекций у больных с иммунодефицитными состояниями следует проводить, руководствуясь следующими основными подходами:

- выявление возможных факторов риска развития госпитальных инфекций до начала основного лечения;
- неукоснительное соблюдение общих мер профилактики;
- усиление защитных сил организма хозяина.

К возможным факторам риска развития госпитальных инфекций у больных с иммунодефицитами до начала основного лечения относят следующие:

1. Наличие в анамнезе пациента контактов, связанных с возможностью инфицирования *Mycobacterium tuberculosis* и другими микроорганизмами.
2. Установление у пациентов малейших признаков или симптомов инфекционного заболевания.
3. Отсутствие санации полости рта и носоглотки перед началом лечения.
4. Наличие в анамнезе пациента систематических сосудистых инвазивных процедур.
5. Отсутствие предварительного лечения любых хронических заболеваний внутренних органов, кожи и подкожной клетчатки.

Неукоснительное соблюдение общих мер профилактики, снижающих риск возникновения госпитальных инфекций, сводится к тщательному мытью рук, дезинфекции и стерилизации изделий медицинского назначения, правильной утилизации отходов, использованию индивидуальных средств защиты и др.

*С незажившей раны повязку срывай не разом,
но осторожно и со смущением.
Из памятки лекаря XVIII в.*

Глава XVI

ЛЕЧЕНИЕ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

В течение трех последних десятилетий XX века основополагающие принципы и традиционные методы лечения гнойных и инфицированных ран подверглись существенному пересмотру. Необходимость этого шага была обусловлена, в первую очередь, ростом числа гнойно-воспалительных заболеваний и послеоперационных гнойных осложнений, а также ухудшением общих результатов лечения при хирургической инфекции — удлинением сроков лечения, учащением случаев перехода процесса в хроническую форму, развитие токсических и аллергических осложнений и др.

Причиной этого явились неблагоприятные изменения, возникшие за последние годы в характере взаимоотношений между микробами и организмом человека, а именно:

- изменения в этиологической структуре хирургической инфекции с изменением биологических свойств микроорганизмов-возбудителей;
- возрастание техногенного загрязнения окружающей среды и ряда отрицательных последствий научно-технического прогресса — химизация, радиоактивное и другие виды воздействия, подавляющие защитные силы организма и нарушающие баланс во взаимоотношениях с микробами-возбудителями.

Изменившаяся в неблагоприятную сторону ситуация в клинической хирургии определяет необходимость формирования более высоких требований к программам лечения пациентов с хирургической инфекцией. Возможности для этого созданы новыми теоретическими разработками в области биологии и медицины, а также достижениями инженерно-конструкторской мысли и современной промышленности.

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ

Работа с раненым при развитии у него инфекционных осложнений должна быть подчинена определенным правилам. Они сводятся к следованию алгоритму, под которым понимается точное предписание действий врачу, которое задается патологическим процессом, начинающимся в совокупности известных или возможных ис-

```

graph TD
    A[Первичное обследование пациента] --> B[Определить происхождение инфекции]
    B --> C[Экзогенная]
    B --> D[Эндогенная]
    C --> E[Определить, какие возбудители, под влиянием каких причин и в какие ткани могли внедриться]
    D --> E
    E --> F[Получить анатомическую характеристику очага]
    E --> G[Получить материал для лабораторного исследования непосредственно из очага инфекции, исключив загрязнение его посторонней микрофлорой и потерю возбудителей]
    F --> H[Микроскопия мазка, окрашенного по Граму, Корефф-Веегман]
    G --> I[Хроматография экссудата]
    G --> J[Посев на селективные среды]
    H --> K[Сформулировать предварительный анатомо-этиологический диагноз]
    I --> K
    J --> K
    K --> L[Назначить экстренную эмпирическую химиотерапию]
    L --> M[Выполнить радикальную хирургическую обработку очага]
    M --> N[Сформулировать окончательный диагноз]
    N --> O[Назначить прицельную завершающую этиотропную терапию]
    O --> P[Постоянное наблюдение за больным]
    P --> Q[Положительная динамика]
    P --> R[Нет положительной динамики]
    Q --> S[Продолжать лечение и наблюдение]
    R --> T[Пересмотреть представления о возбудителях, морфологии очага, рассмотреть необходимость дополнительного хирургического пособия, консультации специалиста*]
  
```

*В неспециализированных отделениях этот шаг делается как можно раньше.

Следование алгоритму помогает врачу быстрее найти правильное решение в трудном случае, особенно, когда он впервые сталкивается с незнакомой проблемой. Принцип алгоритма: «Дано это — делай так».

С лечебной точки зрения необходимо выделение двух типов ран: одни характеризуются наличием дефекта ткани, а в других такой потери ткани нет. Резанные раны являются примером ран без дефекта ткани, а рваные раны или ожоги характеризуются дефектом ткани. При наличии раны необходимо решить вопрос: надо ли закрывать рану тотчас или следует отсрочить ее закрытие из-за опасности развития инфекции; можно ли ушить края раны или необходимо пластическое ее закрытие.

ЛЕЧЕНИЕ ПРИ УКУШЕННЫХ РАНАХ

Лечение при укусах змеями

Прогноз при укусе змеи зависит от ее вида, количества выделенного в месте укуса яда, локализации и глубины раны. Лечение укусов змей должно быть направлено на уменьшение или замедление всасывания яда и зависит от времени, прошедшего с момента укуса. Наложение турникета, разрез в месте укуса и отсасывание яда могут быть эффективны в течение 1 ч после укуса.

Пациенту создается покой, конечность иммобилизуется. Иммобилизация конечности может ингибировать локальную диффузию яда путем прекращения мышечных сокращений. Snyder и Knowles (1974) в эксперименте на животных показали, что движения значительно повышают абсорбцию яда и 30% его могут быть абсорбированы в течение 30 мин после энергичных движений.

После укуса змеи яд поступает в подкожную клетчатку, а затем в лимфатические сосуды. Так как практически нет ядов, всасывающихся через кровь, жгут применяется только для обструкции вен и лимфатических сосудов. После наложения жгута указательный палец должен легко проходить под турникетом. Жгут может оставаться на месте в течение 30 мин — время, в течение которого целесообразно попытаться отсосать яд. Турникет может, быть удален, как только: начата внутривенная инфузия; противозмеиная сыворотка готова для введения; если пациент не в шоке.

Рассечение места укуса и отсасывание яда должно быть произведено как можно быстрее, но не позднее чем через 30 мин после укуса. Около 50% подкожно локализующегося яда может быть удалено, если применено отсасывание в течение 3 мин. Оказание помощи важно в течение 5 мин, так как половина эффективности отсасывания теряется через 15 мин и почти полностью — через 30 мин. Отсасывание в течение 30 мин позволяет удалить около 90% яда. Разрез должен быть не меньше 0,6-1,0 см длиной и 0,4-0,8 см глубиной и продольным, а не крестообразным.

Если на коже видны две метки от зубов, глубина поступления яда в ткани составляет 1/3 расстояния между ними. Длина разреза, в общем, должна быть не мень-

ше расстояния между метками от зубов змеи. Поверхностный разрез кожи легко произвести, шпиком приподняв кожу между двумя пальцами. В результате действия тяжелых форм укусов непосредственные последствия можно наблюдать под фасцией, что может потребовать хирургического исследования. Разрезы, произведенные в проксимальном направлении от укуса, обычно неэффективны для удаления яда и противопоказаны.

Если отсасывающее устройство отсутствует, после выполнения разреза может быть использовано отсасывание яда ртом, в том случае если слизистая полости рта не повреждена. Змеиный яд не всасывается через неповрежденную слизистую полости рта, однако может всасываться, если имеется участок повреждения слизистой оболочки. Пищеварительные соки нейтрализуют змеиный яд, если он проглатывается.

При широком иссечении тканей вокруг укуса змеи в течение 1 ч после укуса можно удалить почти весь яд. Иссечение меток от укуса включает кожу и подкожные ткани, что допустимо при тяжелых укусах и у пациентов с аллергией к лошадиной сыворотке, поступивших не позднее 1 ч после укуса. Однако в большинстве случаев такой хирургической обработки места укуса не требуется. Большинство летальных исходов не развивается в течение 6-48 ч после укуса, что дает время для выполнения первоочередных мероприятий по оказанию медицинской помощи.

Наиболее важным в лечении пациентов после укусов змей является введение противозмеиной сыворотки, хотя многим пациентам этого не требуется. В большинстве случаев летальных исходов имеет место либо отсрочка в лечении, либо отсутствие применения противозмеиной сыворотки, либо применение неадекватной дозы. Так как противозмеиная сыворотка содержит лошадиную сыворотку, ее введение требует выполнения кожного теста. Необходимо иметь адреналин 1:1000 в шприце перед введением противозмеиной сыворотки.

Время введения противозмеиной сыворотки зависит от вида змеи. Если это быстродействующий яд, такой как у королевской кобры или мамбы (ядовитой африканской змеи), введение первичной дозы лечебной сыворотки может требоваться как составная часть первой медицинской помощи. Однако для большинства укусов змей, таких как гремушная и др. с менее вирулентным ядом, лечебная сыворотка может быть введена только после того, как врач установит ее необходимость. После укусов примерно 30% ядовитых змей отравления не наблюдается.

Показания для назначения противозмеиной сыворотки определяются степенью отравления (Wood et al., 1986):

0 степень — нет отравления. Одна или более меток от укуса; минимальная боль; зона отека, и эритемы вокруг укуса через 12 ч имеет диаметр не более 2,5 см; нет системных проявлений.

1 степень — минимальное отравление. Метки от зубов; ощутимая боль; зона отека и эритемы вокруг укуса через 12 ч имеет диаметр от 2,5 до 12,5 см; общие проявления после укуса, как правило, отсутствуют.

II степень — отравление средней степени. Метки от зубов; значительная боль; зона отека и эритемы вокруг укуса через 12 ч имеет диаметр от 15 до 30 см; возможные системные проявления в виде тошноты, рвоты, головной боли, нейротоксических симптомов.

III степень — тяжелое отравление. Метки от зубов; выраженная боль; зона отека и эритемы вокруг укуса через 12 ч имеет диаметр больше 30 см; общие проявления, как и при отравлении II степени, однако возможно развитие шока, включая появление генерализованных петехий и экхимозов.

IV степень — очень тяжелое отравление. Системные проявления всегда присутствуют, может развиваться почечная недостаточность, окрашенные кровью секреты, кома и летальный исход; локальный отек может распространиться на всю конечность.

Степень тяжести отравления может нарастать с течением времени. В большинстве случаев окончательная степень тяжести укуса устанавливается к 12 ч после травмы.

Противозмеиная сыворотка не требуется при отравлениях 0-1 степеней. II степень может требовать введения 3 или 4 ампул сыворотки, а при III степени обычно требуется от 5 до 15 ампул. Если симптомы отравления нарастают, может потребоваться несколько ампул для введения в течение первых 2 ч.

Так как дети, имея меньший вес, чем взрослые, получают относительно большую дозу яда, они должны быть отнесены к группе повышенного риска. Так, чем меньше пациент, тем относительно большая доза ему требуется. Непосредственно величина дозы сыворотки может быть определена с учетом выраженности клинических симптомов отравления. При наличии признаков тяжелого отравления лечебная сыворотка должна быть введена быстро, капельно внутривенно и в большой дозе.

Инъекция сыворотки локально, вокруг места укуса не рекомендуется, так как обычно в этой зоне имеет место массивный отек. Всасывание лекарственного препарата из этой зоны невелико, а дополнительное введение сыворотки, повышая внутритканевое давление, ухудшит перфузию тканей, способствуя тем самым развитию тканевой аноксии.

Лечебная сыворотка вводится внутривенно капельно в 250 мл физиологического раствора или в 5% растворе глюкозы. Доказано, что сыворотка при внутривенном введении аккумулируется в месте укуса быстрее, чем при внутримышечном. Доза внутривенно вводимой сыворотки легче может быть оценена при титровании с учетом ответа на введение и количество лечебного препарата, необходимого для введения, основывается на улучшении клинического состояния пациента, а не на его весе. Сыворотка применяется до уменьшения тяжелых локальных или общих проявлений отравления. Жгут должен быть оставлен до начала внутривенного ее введения. Все пациенты, получающие лечебную сыворотку, должны быть госпитализированы.

Если у пациента имеется аллергия к лошадиной сыворотке, необходимо выполнение медленной инфузии одной ампулы лечебной сыворотки в 250 мл 5% раствора глюкозы в течение 90 мин с постоянным мониторингом кровяного давления и элек-

трокардиограммы. Если возникает реакция на введение сыворотки, инфузия прекращается с введением вазопрессоров и антигистаминных препаратов в зависимости от выраженности реакции.

Случаи сывороточной болезни зависят от объема введенной лошадиной сыворотки. Среди пациентов, получавших от 100 до 200 мл лошадиной сыворотки, 85% имеют ту или иную степень чувствительности в течение 8-12 сут после инъекции. Осложнения имеют место позднее, так как некоторым пациентам может потребоваться введение от 1 до 5 ампул лечебной сыворотки каждые 4-6 ч.

В ряде случаев применяются стероидные гормоны. При использовании гормонов вместе с лечебной сывороткой наблюдается уменьшение частоты возникновения сывороточной болезни. При наличии тяжелых респираторных расстройств может потребоваться ИВЛ. Развитие острой почечной недостаточности может вызвать необходимость почечного диализа.

Инфузионная терапия необходима для восполнения объема сниженной внеклеточной жидкости, возникающей вследствие выраженных отеков. При значительном повышении давления в фасциальных влагалищах может иметь место обструкция вен и артерий, что требует выполнения фасциотомии.

Этим пациентам может потребоваться переливание эритроцитарной массы, так как наблюдается гемолиз эритроцитов. При развитии гипофибриногенемии может возникнуть необходимость введения фибриногена. Также вводится витамин К. При повышенной кровоточивости и патологии образования сгустка применяются препараты крови. Немедленно назначаются антибиотики для предотвращения развития вторичной инфекции. Также применяется противостолбнячная сыворотка. Микроорганизмы, наиболее часто изолируемые из яда змей, — *Ps. auruginosa*, *Proteus species*, *Clostridium species* и *B. fragilis*.

Лечение при укусах насекомыми

Раннее наложение жгута может предотвратить распространение яда. При укусе пчелы следует попытаться удалить мешочек с ядом, оставшийся в коже. При этом надо стараться не раздавить его. В некоторых случаях необходимо иметь набор препаратов для оказания неотложной помощи, в который входят жгут, таблетки изопротеренола по 10 мг для сублингвального применения, аэрозоль с адреналином для ингаляции с целью уменьшения бронхоспазма и отека гортани и пинцет для удаления жала и мешочка с ядом до оказания врачебной помощи.

Пациентам, имеющим тяжелые проявления, после укуса нужно ввести 0,3-0,5 мл раствора адреналина 1:1000 внутривенно. Необходимо введение антигистаминных препаратов и дача кислорода. Если сохраняется стридорозное дыхание, требуется введение аминофиллина медленно внутривенно. В некоторых случаях может потребоваться трахеостомия. У 50% людей, у которых развивались тяжелые генерализованные реакции на укусы, ранее таких реакций не возникало. Значительное возрастание серьезных реакций на укусы наблюдается после 30 лет.

Лечение при укусах животным

В большинстве случаев врач может быстро установить тяжесть нанесенной травмы пациенту, после чего должен решить, произвести ли ушивание раны с целью достижения косметического эффекта или воздержаться, имея в виду риск развития инфекции. Как правило, такие раны оставляют открытыми, особенно если они потенциально не приведут к обезображиванию, в противоположность тем, которые локализируются на лице, при сроке после укуса менее чем 12-24 ч. Поскольку любой инородный материал в контаминированной ране значительно увеличивает риск развития инфекции, ушивание подкожных тканей производится без натяжения и очень бережно. При обработке ран у детей необходимо достаточное обезболивание для адекватной ревизии ран, деконтаминации и, при отсутствии противопоказаний, для бережного закрытия раны.

При наличии укушенных ран на кисти или стопе наложение жгута проксимальнее зоны повреждения облегчает визуализацию при ревизии раны. Врач через 72 ч может произвести повторную ревизию раны, первично оставленной открытой, для решения вопроса о возможности наложения отсроченных швов.

Даже при срочно оказываемой медицинской помощи, в 85% случаев в укушенных ранах содержатся потенциально опасные патогенные бактерии. Приверженность к стандартным общепринятым принципам лечения ран обеспечивает достаточную защиту против развития пулulentной инфекции. Обильное промывание растворами антисептиков под высоким давлением значительно снижает концентрацию бактерий в контаминированных ранах. Хирургическая обработка с удалением нежизнеспособных тканей еще более уменьшает вероятность развития инфекции. Однако хирургическая обработка должна быть выполнена с предосторожностями, если рана располагается на лице, особенно около каймы губ и бровей.

Культуры микроорганизмов, первично выделенные из ран непосредственно после травмы, обычно не дают ценной информации, так как эти данные не могут быть использованы — неизвестно, разовьется ли инфекция и будут ли выделенные патогены истинными возбудителями инфекции. Сведения об эффективности антибиотиков в предотвращении развития инфекции в укушенных ранах противоречивы. Обычно антибиотики рекомендуется назначать при наличии глубоких колотых ран (особенно после укусов кошек), в тех случаях, когда необходима хирургическая обработка ран, и при локализации на кистях рук.

Как известно, бешенство — не только нейровирусная, но и раневая инфекция. Заболевшие бешенством животные наносят человеку множественные укушенные раны, иногда обширные, которые обильно инфицированы вирусом бешенства и представляют собой своеобразное «депо», из которого возбудитель продолжительное время поступает в ЦНС.

Согласно рекомендациям ВОЗ от 1994 г., для удаления вируса с места инфицирования раны необходимо немедленно промывать струей воды с мягким (!) мылом.

Затем применяется 70%-ный спирт или водный раствор йода для обработки краев раны, после чего рекомендуется применять антирабический иммуноглобулин с тщательной инстилляцией вглубь раны или инфильтрацией вокруг нее. При необходимости больным назначают антибиотики для предупреждения бактериального инфицирования.

Для подавления вируса бешенства в ране и предотвращения развития осложнений при обработке ран целесообразно использовать антибиотики, которые обладают не только антимикробным, но и противовирусным (антирабический) действием. Такими антибиотиками являются линкомицин и рифампицин, у которых выявлена способность, активно подавлять продукцию вируса бешенства в системе *in vitro* и *in vivo*. Они действуют как вирулоциды, снижая содержание вируса бешенства на 2-3 порядка.

Хирургическая обработка ран. Во всех случаях, обработка ран производится только в перчатках! При неглубоких повреждениях с капиллярным кровотечением, царапинах и ссадинах рекомендуется обильно промыть поврежденные места водой с мягким мылом (жидкое мыло с кислой средой), затем обработать раствором линкомицина или рифампицина. Для приготовления раствора рифампицина используется рифампицин для инъекций, который растворяют в 2,5 мл воды для инъекций. При необходимости (множественные раны) содержимое ампул с данными антибиотиками следует развести в 2-3 раза. Края раны обработать водным раствором йода (или 1%-ного йодоната), после чего наложить стерильную повязку.

При больших и глубоких укушенных ранах первая помощь заключается в обильном промывании ран проточной водой с жидким мылом, затем раны обрабатываются перекисью водорода, просушиваются стерильными салфетками, обрабатываются раствором линкомицина или рифампицина, как указано выше (примочки или обкалывание с новокаином). Края раны обрабатываются йодонатом, обкалываются раствором 30%-ного линкомицина с новокаином. Рекомендуется отсрочка в наложении шва.

Если необходимо ушивание раны, следует убедиться, что рана была тщательно обработана противовирусными препаратами или был применен антирабический иммуноглобулин путем тщательной инстилляции в глубь раны или путем инфильтрации вокруг нее. В глубокие раны вставляют микроиригаторы, на рану накладывают стерильную повязку. При позднем обращении (18-24 ч после укуса) всем пострадавшим помимо противовирусной обработки ран назначают дополнительно внутрь линкомицин (0,25 г 3 раза в сут в течение 5-7 сут) или рифампицин (0,45 г в один прием в течение 5-7 сут, в тяжелых случаях — 0,9 г в течение 10 сут).

Обширные скальпированные раны рекомендуется обрабатывать следующим образом: под наркозом или местной анестезией произвести обильную обработку раны 4%-ным раствором хлоргексидина биглюконата — антисептическим средством, обладающим выраженным бактерицидным действием в отношении грамположитель-

ных и грамотрицательных бактерий. Продолжительность обработки — 3 мин с одновременной аспирацией промывного раствора. Нежизнеспособные ткани иссекаются. Производится тщательный гемостаз, обкалывание ран раствором линкомицина или рифампицина, как указано выше. Рекомендуется внутримышечное введение указанных антибактериальных препаратов по упомянутой схеме.

При тяжелых укусах (голова, шея, кисти рук) назначают резерпин — ингибитор вируса бешенства. Кроме антивирусного действия резерпин обладает мягким длительным седативным действием. Резерпин назначается с 1 сут обращения в комплексе с антирабической вакциной в дозах от ОД до 0,5 мг (в зависимости от тяжести укусов) 2 раза в сут в течение 5-7 сут (в тяжелых случаях — 10 сут). Применение растворов рифампицина, линкомицина и пленки из монокарбоксилцеллюлозы с линкомицином («Линкоцел») для обработки укушенных ран в 80% предохраняет их от нагноительного процесса и образования грубых рубцов.

Для экстренной профилактики столбняка пострадавшим вводят противостолбнячный человеческий иммуноглобулин; в другой участок тела вводят 1,0 мл очищенного адсорбированного столбнячного анатоксина; его введение в дозе 0,5 мл повторяют через 30 сут и 9 мес. Ранее иммунизированным пострадавшим вводят 0,5 мл анатоксина. Анатоксин и сыворотку следует вводить в достаточно удаленных друг от друга местах (изолированный лимфоотток) и никогда не вводить в одном шприце. Тем самым достигается непрерывный переход от пассивного (сыворотка) к активному (анатоксин) методу защиты от столбняка.

Укусы млекопитающих могут нести потенциальный риск развития гидрофобии. Например, укусы крыс несут минимальный риск, тогда как укусы летучих мышей представляют чрезвычайно большую опасность. Специальными исследованиями показана высокая эффективность применения мыльных растворов и особенно четвертичных аммониевых соединений.

Поскольку бешенство, как правило, является эндемичным заболеванием, все домашние животные, так же как и дикие, если они пойманы и ведут себя агрессивно или необычно после укуса человека, должны быть убиты с последующим исследованием мозга для выявления вируса бешенства. Здоровые на вид собаки, кошки и хорьки, однако, могут быть подвергнуты карантину в течение 10 сут и убиты только после появления признаков заболевания.

При наличии показаний проведения антирабической профилактики после исследований мозга животного или если животное не было поймано, пациентам, ранее не вакцинированным, необходимо назначить введение как человеческой антирабической вакцины (серия из 5 доз вводится внутримышечно в зону дельтовидной мышцы), так и антирабического иммуноглобулина (20 МЕ/кг массы тела с инфильтрацией тканей вокруг раны и введением остатка внутримышечно в зону на удалении от места введения вакцины). Профилактика против бешенства рекомендуется, если обнаружено, что летучая мышь садилась на человека, даже если следа укуса не обнаружено, особенно у детей.

В заключение необходимо отметить, что укусы человека представляют отдельную проблему, так как таким образом возможна передача вирусов иммунодефицита человека, гепатита В. Также существует опасность заражения сифилисом.

ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНОЙ РАНЫ

При лечении раневой инфекции прежде всего следует учитывать фазу раневого процесса. Главные задачи лечения гнойной раны сводятся к комплексному воздействию на основные факторы, способствующие развитию раневой инфекции, замедлению течения фаз раневого процесса и заживлению раны. В комплексе мероприятий, направленных на лечение раны, важнейшее значение имеют:

- скорейшее очищение раны от нежизнеспособных тканей, уменьшение степени ее микробной обсемененности, создание наиболее благоприятных условий для оттока раневого отделяемого;
- подавление жизнедеятельности раневой микрофлоры;
- устранение факторов, замедляющих заживление раны (диабет, авитаминоз, диспротеинемия и др.);
- коррекция нарушений иммунной защиты макроорганизма.

В фазе воспаления раневого процесса решающим моментом в лечении гнойной раны является очищение от нежизнеспособных тканей, содержащих огромное количество микробов, подавление развития микрофлоры антибактериальными средствами. Следует содействовать быстрому очищению раны и подавлению микрофлоры, чтобы локализовать гнойное воспаление и не допустить его выхода за пределы местного очага. Необходимо широко вскрыть и дренировать гнойные затеки, флегмоны, причем эти операции носят экстренный характер.

Местное лечение заключается в стимуляции отторжения некротических тканей и постоянном удалении раневого экссудата, содержащего разрушенные клетки микроорганизмов, лейкоцитов, макрофагов и частицы отторгающихся некротических тканей. Для этого применяют дренирование, промывание раны растворами антисептиков, перевязки с использованием сорбционно-активных покрытий, перевязочных средств и некролитических препаратов.

В фазе регенерации в очистившейся от гноя и некротических тканей ране необходимо стимулировать регенераторные процессы. Созревающие нежные грануляции нужно оберегать от травматизации. Большое значение имеет стимуляция иммунной системы организма.

В фазе созревания рубца и эпителизации главной задачей является закрытие раневого дефекта. Поскольку эпителизация происходит с краев раны, при длительном (более 3–4 недель) заживлении в центре раневой поверхности грануляции «стареют», в них нарушается микроциркуляция, и развиваются множественные микронекрозы. В таких случаях, не дожидаясь формирования длительно не заживающей раны с практически полностью остановившейся эпителизацией, необходимо предпринять операцию кожной пластики в различных модификациях.

Хирургическая обработка гнойной раны

Эффективное очищение гнойной раны достигается тщательным иссечением всех некротических и нежизнеспособных тканей — основного субстрата для жизнедеятельности микрофлоры, что предупреждает дальнейшее развитие нагноения и генерализации инфекции. У подавляющего числа больных радикальная хирургическая обработка гнойной раны значительно уменьшает число микробов в тканях и ускоряет процесс созревания грануляций. Снижение числа микробов в ране уменьшает интоксикацию и нормализует реакции иммунного ответа организма.

Под хирургической обработкой гнойной раны следует понимать операцию, заключающуюся в широком ее рассечении, вскрытии всех карманов и затеков, по возможности полном иссечении всех нежизнеспособных тканей, удалении инородных тел, эффективном дренировании раны и раннем закрытии ее с целью создания благоприятных условий для скорейшего заживления. Между хирургической обработкой «свежей» и гнойной раны есть некоторые различия, так как обработка последней производится при уже развившейся инфекции с целью лечения, а не профилактики.

В гнойной хирургии, так же как и в военно-полевой, необходимо различать первичную, отсроченную и вторичную хирургическую обработку.

Под первичной хирургической обработкой гнойной раны следует понимать первое по счету у данного пациента вмешательство по поводу гнойного очага.

., Вторичная (повторная) хирургическая обработка производится по поводу дальнейшего развития инфекции.

В тех случаях, когда операции предшествует подготовка больного в течение 2-5 сут, хирургическая обработка является отсроченной. Часто такая операция имеет целью закрытие раневой поверхности.

Поздняя хирургическая обработка производится в поздние от начала заболевания сроки, обычно по поводу осложнений раневого процесса.

Целесообразно также выделять понятия радикальной (полной) и частичной хирургической обработки гнойной раны или гнойного очага. Полная хирургическая обработка гнойной раны подразумевает радикальное иссечение ее в пределах здоровых тканей. Однако анатомические условия и степень распространения воспалительного процесса не всегда позволяют выполнить обработку в полном объеме. Нередко приходится ограничиваться рассечением раны вскрытием затеков, дренированием и только частичным удалением некротических тканей. В таком случае хирургическая обработка гнойной раны будет частичной.

Необходимым условием для выполнения полноценной хирургической обработки является адекватное обезболивание. У большинства больных показана общая анестезия. У больных с тяжелыми формами гнойной инфекции и нарушениями деятельности сердечно-сосудистой системы и вентиляции легких целесообразно эндотрахеальное проведение общей анестезии.

Техника оперативного вмешательства. После тщательного туалета и дезинфекции кожи рану широко рассекают, раневой канал или полость гнойника

тщательно осушают, удаляя гной и остатки расплавленных тканей, рану промывают и подвергают ревизии, затем тщательно иссекают все погибшие и нежизнеспособные ткани.

Степень жизнеспособности тканей в ходе операции определяют на основании общепринятых клинических признаков (наличие видимой деструкции тканей, пропитывание гнойным экссудатом и кровью, степень кровоточивости, изменение окраски тканей, отсутствие или наличие блеска и сокращения мышечных волокон и т.д.). Достоверным признаком жизнеспособности тканей является обильное капиллярное кровотечение, а для мышечной ткани — характерный цвет и сокращение мышечных волокон. В некоторых случаях помогает пальпаторный контроль, позволяющий определить наличие инфильтрированных тканей, которые обычно подлежат иссечению, так как в их толще всегда находятся множественные микроабсцессы или микроочаги некроза.

Иссечение тканей следует производить экономно, но достаточно радикально, так как оставленные в ране ткани сомнительной жизнеспособности в дальнейшем некротизируются и являются хорошей средой для прогрессирующего развития инфекции. Разрез кожи должен быть достаточно широким, чтобы полностью раскрыть рану и дать возможность провести полноценную ее ревизию. Следует иссекать разможенную и синюшную кожу. Цианоз и выраженная гиперемия кожи обычно являются предвестниками ее последующего некроза, а капиллярное кровотечение при разрезе — признаком жизнеспособности.

Измененная жировая клетчатка (расплавленная, тусклая, пропитанная гноем, кровью или серозным экссудатом, содержащая инфильтраты и микроабсцессы) широко иссекается, так как является резервуаром инфекции, не содержит важных анатомических образований и не несет существенных жизненных функций. При флегмонозных изменениях подкожная клетчатка иссекается до здоровых тканей.

Апоневроз должен быть широко рассечен для адекватного доступа к глубоким слоям раны и декомпрессии отечных мышц. Нежизнеспособные его участки подлежат иссечению. Особенно тщательно следует выполнять хирургическую обработку при развитии анаэробной инфекции, так как при этом процесс часто распространяется именно по апоневрозу и фасциальным пространствам и радикальное иссечение пораженных тканей является единственно эффективным лечебным пособием.

Обработку пораженной мышечной ткани следует производить более экономно, поскольку обширное иссечение может привести к значительным функциональным нарушениям. Однако некротизированные, пропитанные кровью или гноем, содержащие множественные микроабсцессы и инфильтраты мышцы подлежат иссечению в пределах здоровых тканей.

Кость в гнойной ране, особенно при длительном существовании гнойного процесса и при нагноившихся открытых переломах любой этиологии, как правило, в той или иной мере поражена воспалительным процессом. В этих условиях кость также подлежит хирургической обработке. Концы поврежденной кости, лишенные

надкостницы или пораженные краевым остеомиелитом, удаляют пилой Джигли или скусыванием. Необходимо убирать и свободно лежащие костные отломки, так как они являются «резервом» нагноения.

Боязнь образования дефекта кости в результате хирургической обработки в определенной мере преувеличена, так как в условиях внеочагового остеосинтеза дефект трубчатой кости до 15-20 см может быть корригирован. Оставление в ране пораженной гнойным процессом кости ведет к развитию гнойных осложнений, хронического остеомиелита, длительной инвалидизации больных и нередко — к ампутации конечности. Радикальная хирургическая обработка гнойных ран возможна обычно лишь в 80% случаев.

Когда по тем или иным причинам не удастся осуществить полноценную хирургическую обработку гнойной раны, необходимо производить повторную хирургическую обработку, в том числе перед наложением вторичных швов (как правило, с иссечением грануляций).

Противопоказанием к выполнению радикальной хирургической обработки является опасность повреждения важных анатомических образований — нервов, крупных сосудов, сухожилий, суставных сумок. В таком случае оперативное вмешательство должно ограничиваться частичной хирургической обработкой раны, активным дренированием, интенсивным местным медикаментозным лечением с вторичным или отсроченным закрытием раны швами или кожной пластикой.

Хирургическая обработка уменьшает количество микробов в ране, но не приводит к полной «стерилизации» раны и не исключает развития гнойных осложнений в послеоперационном периоде. Эффективность хирургической обработки можно повысить применением промывания пульсирующей струей раствора антисептиков, вакуумной обработки, а также использованием ультразвука, лазерного излучения и других физических факторов воздействия.

Обработка гнойной раны пульсирующей струей раствора антисептиков. Для промывания ран можно использовать аппараты, обеспечивающие подачу жидкости для промывания раны с частотой пульсаций от 100 до 1000 в 1 мин и количеством расходуемой жидкости от 4 до 8 л (фурацилин, хлоргексидин, другие антисептики, вода).

Количество пульсаций можно регулировать, давление обеспечивается подключением к централизованной системе кислородного снабжения или кислородному баллону. Обработку раны производят через специальную воронку, конструкция которой позволяет проводить одновременную аспирацию жидкости из раны, что значительно уменьшает «заливание» операционного поля жидкостью.

Такая комбинированная обработка скальпелем и пульсирующей струей обеспечивает значительное снижение бактериальной обсемененности раны. Более чем в 55% случаев роста микроорганизмов в ране практически не определяется. В остальных случаях количество микробов снижается в сотни и тысячи раз. Особенно эффективна такая обработка при высокой, более 10^5 микробов в 1 г ткани, обсемененности раны.

Обработка гнойной раны пульсирующей струей жидкости позволяет механическим путем удалить микроорганизмы и микроскопические остатки мертвых тканей, заметно уменьшить бактериальное загрязнение раны. Данный способ нельзя рассматривать как самостоятельный метод воздействия на рану, он является только дополнением к хирургической обработке.

Вакуумная обработка раны. Данный метод также снижает бактериальную колонизацию тканей. Процедура заключается в вакуумировании (после хирургической обработки) всей поверхности раны наконечником с множественными отверстиями в течение 5-7 мин при одновременном орошении раны раствором антисептика. Вакуумирование производят при помощи специальной вакуумной установки. Для этой же цели можно использовать обычный операционный вакуум-отсос, создающий отрицательное давление до 0,8 атм. В результате вакуумирования содержание микроорганизмов в ткани раны снижается в десятки и сотни раз.

Лазерная обработка раны. При использовании сфокусированного луча высокоинтенсивного лазера происходит одномоментное удаление гнойно-некротических тканей путем их испарения и снижение числа микробов. Наиболее благоприятный момент для такой обработки — начало стадии очищения раны от гнойно-некротического отделяемого, перед наложением вторичных швов. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения для улучшения кровообращения в области раны оказывает противовоспалительное и стимулирующее влияние на процесс раневого заживления.

Ультразвуковая обработка раны. Ультразвук подавляет развитие микроорганизмов и способствует их гибели. Рана заполняется лекарственным раствором (антисептик), после чего при помощи специального прибора производится ультразвуковое облучение (кавитация) в определенном режиме.

Гипербарическая оксигенация (ГБО). Эффективным методом лечения гнойных ран, особенно вызванных анаэробными микроорганизмами, является ГБО. Она устраняет гипоксию, оказывает бактерицидное действие, стимулирует репаративные процессы и обладает дезинтоксикационным эффектом.

Физиотерапевтическое лечение. Широко применяются для лечения гнойных ран традиционное физиотерапевтическое лечение: ультрафиолетовое облучение, электрическое поле УВЧ, диадинамические токи, постоянное магнитное поле.

Дренирование гнойной раны

Полноценное дренирование раны должно обеспечить эффективный отток раневого экссудата и удаление тканевого детрита. Оптимальным методом является активное дренирование раны трубчатым дренажом с промыванием ее растворами антибактериальных препаратов (длительный проточный дренаж). Такое дренирование обеспечивает механическое удаление гнойного экссудата, микробов и тканевого детрита, создавая условия для воздействия антибактериального раствора на микрофлору в процессе, промывания.

Лучше использовать полихлорвиниловые или силиконовые трубки, которые очень редко вызывают воспалительные изменения в области контакта с тканями. Дренажная трубка вводится в рану через отдельный прокол кожи вблизи края раны, помещается строго по дну гнойной полости и выводится через самый низкий (в положении лежа) участок гнойного очага через прокол кожи. Диаметр дренажа избирается в зависимости от размеров полости раны — от 2 до 15 мм. Отверстия в боковых поверхностях дренажа делают в ходе операции в соответствии с размером и конфигурацией полости гнойного очага. Наиболее удобен сплошной перфорированный дренаж, который может быть изготовлен из трубки одноразовой системы для переливания крови.

При глубоких ранениях следует отдельно дренировать все слои раны и устанавливать дренажные трубки в подкожной клетчатке, межмышечных и параоссалльных пространствах. При сложной конфигурации раны, наличии гнойных затеков и карманов необходимо отдельно дренировать каждую гнойную полость. Дренирование целесообразно продолжать в течение всей фазы воспаления (5-12 сут). Промывание раны через дренажи производится 6-10 ч, 1-2 раза в сутки, а в наиболее тяжелых случаях — круглосуточно. При этом расходуется 2-5 и более литров раствора.

Промывание раны можно проводить «проточным» способом или с применением аспирационных аппаратов. Простым и эффективным способом является проточный метод с помощью обычной системы для переливания крови, к которой подключается приводящий конец дренажа; отводящий опускается в банку для сбора промывных вод, расположенную ниже кровати. Независимо от способа промывания решающим фактором является механическое удаление из раны экссудата, тканевого детрита, микробов и их токсинов. Для промывания раны можно использовать растворы фурацилина (1:5000), 0,1% раствор диоксида, фурагина, хлоргексидина, протеолитических ферментов и др.

Удаление дренажей (и снятие швов) производят на 7-14 сут после хирургической обработки и зашивания раны (в среднем на 9-11 сут), ориентируясь на клинику раневого процесса, характер отделяемого из раны, а в ряде случаев и на результаты бактериологических анализов.

Противопоказаний к дренированию гнойной раны практически нет. Осложнения проточного дренирования связаны с неправильной методикой — кратковременным и недостаточно энергичным промыванием, в результате чего дренаж может забиться сгустками крови, фибрина, гноя. Это осложнение устраняется форсированным промыванием дренажа (лучше с одновременной аспирацией) или его сменой. Нагноение вокруг пластиковых дренажей наблюдается редко.

Активное дренирование позволяет значительно лучше, чем способы, рассчитанные на пассивный отток отделяемого, обеспечить хорошее очищение раны и снижение ее бактериальной обсемененности в ходе лечения. В случаях раннего закрытия раны швами активное дренирование позволяет постоянно контролировать зашитую рану, что принципиально отличает этот метод от глухого шва раны.

Лечение гнойных ран в управляемой абактериальной среде

Для лечения используется стационарная установка с локальными изоляторами для нескольких больных (АТУ-3). Установка состоит из мощного вентилятора, создающего поток воздуха в системе, фильтров первичной и высокой очистки, удаляющих из воздуха 99,998% пылевых частиц (в результате этого очищенный воздух становится стерильным); системы подогрева воздуха, пульта управления, разводки к каждому больному, индивидуальных дозиметров и местных пластиковых изоляторов. Давление регулируется от 0 до 50 мм рт. ст., температура внутри изолятора изменяется от 20 до 40°C, относительная влажность регулируется за счет изменения скорости потока воздуха и его температуры. Скорость потока воздуха в изоляторе до 60 м³/ч. Пластиковые изоляторы изготавливаются из полихлорвиниловой пленки марки ПЛМ-1/72. Хорошая прозрачность пленки обеспечивает визуальный контроль за раной в процессе наблюдения.

Лечение в управляемой абактериальной среде является одним из элементов комплексного хирургического лечения. При этом хирургическую обработку раны, активное дренирование дополняют лечением в изоляторах. После хирургической обработки раны пораженную часть тела (чаще конечность) помещают в пластиковый изолятор (без повязки) так, чтобы стенки мешка не касались раны. При обширных циркулярных ранах конечностей используют фиксацию последней аппаратами для внеочагового синтеза (Г.А. Илизарова или др.), что обеспечивает равномерный контакт стерильного воздуха с раневой поверхностью. При правильном наложении этих аппаратов, несмотря на проведение спиц через гнойную рану, случаи нагноения вокруг них чрезвычайно редки.

В процессе лечения периодически (1 раз в 2-3 сут) с поверхности ран удаляют рыхлый струп из подсохшего экссудата. Для этого конечность извлекают из изолятора, и после процедуры вновь помещают в него. Целесообразные пределы регулируемой среды для лечения гнойных ран в I фазе раневого процесса следующие: давление в изоляторе 5-15 мм рт. ст., температура 28-32°C, относительная влажность 50-55%, поток воздуха в начале лечения не менее 1 объема изолятора в минуту.

Лечение в управляемой среде проводится в течение всего периода подготовки раны к кожной пластике (5-10 сут), а после операции до приживления трансплантата (10-15 сут).

К достоинствам метода относятся надежная профилактика внутригоспитально-го инфицирования и возможность постоянного контроля за течением раневого процесса. При этом исключается сдавление пораженной конечности бинтом с последующим нарушением микроциркуляции в ней, устраняется «парниковый» эффект, присущий лечению под повязками, уменьшаются отек и воспалительные изменения вокруг раны.

Показания к лечению в изоляторах с управляемой абактериальной средой:

- обширные плоские раны мягких тканей различного происхождения, доступные во всех частях для воздействия управляемой воздушной стерильной среды;

- открытые переломы костей конечностей с обширным повреждением мягких тканей;
- культы после ампутаций конечностей по поводу диабетической гангрены и др.;
- локальные глубокие ожоги III—IV степени;
- длительно не заживающие раны и трофические язвы.

При глубоких ранах, имеющих карманы и затеки, следует сочетать лечение в управляемой среде с активным дренированием (промывной дренаж). При этом трубки для притока и оттока жидкости выводят за пределы пластикового изолятора. Данный метод лечения ни в коей мере не заменяет хирургической обработки раны, а только создает оптимальные условия для нормального течения раневого процесса.

Применение локальных изоляторов дает возможность значительно сократить сроки лечения гнойных ран, особенно при обширном дефекте мягких тканей, избежать ампутаций при открытых переломах конечностей с дефектом кости, снизить процент инвалидизации больных и достичь хороших функциональных и косметических результатов.

Пластическое закрытие ран

Закрытие раны швами. Наложение швов или кожная пластика раны значительно сокращает течение фазы регенерации и сроки заживления ран. При этом обеспечиваются лучшие по сравнению с заживлением вторичным натяжением функциональные и косметические результаты, снижается опасность внутригоспитального инфицирования, уменьшается резорбция продуктов некролиза, потери белков и электролитов с поверхности раны. В основе успешного наложения швов на гнойную рану или кожной пластики лежит полноценная хирургическая обработка раны или гнойного очага, снижение бактериальной обсемененности ниже критического уровня, а также полное очищение раны от нежизнеспособных тканей. Раннее закрытие раны является первично-восстановительной операцией.

Первичный шов применяется тотчас после первичной хирургической обработки гнойной раны.

Первичный отсроченный шов накладывают в течение первых 5–6 сут после хирургической обработки, до появления в ране грануляций.

Ранний вторичный шов накладывают на покрытую грануляциями рану с подвижными краями до развития в ней рубцовой ткани (в течение второй недели после хирургической обработки).

Поздний вторичный шов накладывают на гранулирующую рану, в которой уже развилась рубцовая ткань. В этом случае закрытие раны возможно только после предварительного иссечения рубцовой ткани (на протяжении 3–4-й недели после ранения).

Перед наложением первичных отсроченных или вторичных швов, как правило, производится повторная хирургическая обработка раны, которая может носить характер полной или частичной, в зависимости от состояния тканей раны.

При наложении швов должен соблюдаться принцип хорошей адаптации краев раны, в ней нельзя оставлять замкнутые недренируемые полости и карманы. В гнойной ране также нежелательно наличие лигатур из нерассасывающегося шовного материала — шелка, лавсана и т.п.

Изложенным требованиям в полной мере отвечает обычный узловый шов, проведенный через все слои раны и под ее дном. При больших размерах раны наложение простого узлового шва технически затруднено, и проведение нити через все стенки раны осуществляется отдельными стежками. Такой шов называется многостежковым.

Послойное ушивание гнойной раны в большинстве случаев противопоказано, так как при этом в ране образуются несколько полостей, что при заведомом инфицировании резко повышает опасность нагноения. Однако в отдельных наблюдениях наличие обширных глубоких ран исключает возможность иного способа закрытия. В таких случаях необходимо выполнять дренирование раны также послойно и проводить дренажные трубки через каждую образующуюся полость — между мышцами, под апоневрозом, подкожно. Хорошую адаптацию краев и стенок раны обеспечивает шов по Донати.

В большинстве случаев наложение швов на гнойную рану производится при наличии умеренных воспалительных изменений ее краев и стенок. В таких условиях для профилактики прорезывания швов показано использование трубок-амортизаторов. Показаниями к наложению швов на гнойную рану или рану после вскрытия гнойного очага являются:

- полное очищение гнойной раны от некротических и нежизнеспособных тканей, достигаемое обработкой гнойного очага или местной медикаментозной терапией;
- отсутствие выраженных воспалительных изменений кожи и мягких тканей в окружности раны;
- возможность адекватного сопоставления краев раны без чрезмерного натяжения.

Непременным условием для наложения швов на гнойную рану является активное дренирование с промыванием и рациональная антибактериальная терапия, направленная на ликвидацию оставшейся в ране микрофлоры.

Противопоказаниями к наложению швов на гнойную рану являются:

- невозможность проведения полноценной хирургической обработки раны;
- наличие в ране очагов некроза тканей;
- невозможность адаптации краев и стенок раны без чрезмерного натяжения;
- высокий уровень бактериальной обсемененности раны — более 10^5 в 1 г ткани.

Перечисленные показания, противопоказания и условия для наложения швов на гнойную рану идентичны для первичных, первичных отсроченных и вторичных швов:

✓ *Кожная пластика раны.* Кожная пластика мелкими кусочками кожи (по Ревердену, Янович—Чайнскому, Дэвису и др.) малоэффективна, так как при этом трудно закрывать большие раневые поверхности.

Наиболее целесообразно использовать дерматомную пластику перфорированным кожным лоскутом. Для этого используют дерматомы с циркулярными ножами с ручным (ДПР-80) или электрическим приводом (ДЭВ) либо аппараты с возвратно-поступательной режущей частью (ДПЭ-100) типа Брауна. Оптимальная толщина кожного трансплантата 0,2-0,3 мм.

Обязательным правилом следует считать перфорацию пересаживаемого лоскута, которую производят с помощью специального перфоратора. Перфорацию лоскута можно произвести скальпелем. Это позволяет закрывать большие раневые поверхности небольшими по площади лоскутами. Перфорированный лоскут лучше приживает к раневой поверхности при наличии свободного оттока экссудата через перфоративные отверстия.

Трансплантат фиксируют кетгутом, что предотвращает случайное смещение его под повязкой. На донорский участок накладывается повязка с фурацилином в 2-3 слоя марли, через 6-8 ч она обрабатывается 5% раствором марганцовокислого калия или раствора йодопирона. По мере эпителизации донорской поверхности повязка постепенно отторгается. Случаи нагноения при таком способе обработки редки.

При лечении в управляемой абактериальной среде подшивание кожного лоскута не производится, так как трансплантат «фиксируется» к поверхности раны избыточным давлением внешней среды. Эффективно также бесповязочное ведение донорских участков в управляемой абактериальной среде.

Показания к свободной кожной пластике — значительные размеры раны (площадь свыше 25 см²). Пластика, как правило, бывает успешной при:

- отсутствии выраженного воспаления тканей вокруг раны;
- наличии регенераторного типа цитогаммы (снижение числа нейтрофилов и повышение степени их сохранности, нарастание числа элементов регенерации — полибластов, фибробластов);
- снижении бактериальной обсемененности раны ниже 10⁵ микробов в 1 г ткани раны;
- хороших показателях тканевого гемостаза (продукты деградации фибриногена не должны превышать 0,2 г/л, фибриназа (XIII фактор), грануляционной ткани должна быть не ниже 0,5 г/л).

Подготовка раны к кожной пластике идет более успешно при лечении ее в условиях управляемой абактериальной среды, а также при энзимотерапии гнойных ран и лечении их мазями на водорастворимой основе.

ЛЕЧЕНИЕ АНАЭРОБНОЙ ИНФЕКЦИЙ

Лечение анаэробной клостридиальной инфекции должно быть комплексным и включать в себя радикальную хирургическую обработку с последующим активным лечением раны, детоксикационную и общую интенсивную терапию, направленную на коррекцию имеющихся нарушений функций органов и систем.

Лечение анаэробной клостридиальной инфекции

Ведущая роль в успехе комплексного лечения должна принадлежать хирургической обработке очага анаэробной инфекции. Операция всегда проводится в условиях общего обезболивания на фоне интенсивной терапии. Главные особенности вмешательства заключаются в широком рассечении пораженных тканей и максимально полном иссечении пораженной клетчатки и мышц с широким вскрытием фасциальных пространств. Поскольку при клостридиальной инфекции отсутствуют четкие границы между здоровыми и пораженными тканями, необходимо расширять зону операции до явно жизнеспособных тканей. Даже сомнительные участки должны подвергаться хирургической экстирпации. При хирургической обработке целесообразно использование пульсирующей струи антисептика и вакуумирования, что повышает радикальность операции.

Необходимо учитывать, что широкое вскрытие фасциальных пространств и зоны воспалительной инфильтрации обеспечивает улучшение микроциркуляции и сопровождается массивным поступлением в общий кровоток, токсинов и продуктов распада тканей. При этом нарастают явления токсемии (вплоть до эндотоксического шока), что ведет к прогрессированию полиорганной недостаточности. В связи с этим в запущенных случаях классической клостридиальной анаэробной инфекции конечностей, когда выявляется значительный объем некротизированных мышц, исключающий возможность их простого иссечения, целесообразно ставить вопрос об ампутации, чтобы спасти жизнь больного.

Техника ампутации пораженных конечностей имеет свои особенности. Рационально производить ампутацию без жгута, гораздо выше визуально определяемого уровня жизнеспособных тканей. В ближайшие 1-2 сут швы на культю не накладывают. При наличии отека или скоплении газа выше места ампутации целесообразно выполнять экономные рассечения тканей с обязательным рассечением фасциальных футляров. Место и способ лигирования магистральных сосудов зависит от уровня ампутации. При проксимальной ампутации бедра или плеча целесообразно произвести перевязку сосудов из отдельного доступа (бедренной или подключичной артерии). При дистальной ампутации сосуды выделяют и лигируют в ампутационной ране.

После первичной хирургической обработки очага анаэробной инфекции первые 2-3 перевязки осуществляются под наркозом. Это позволяет выполнить полноценную ревизию раны и при необходимости произвести дополнительные некрэктомии. Такие манипуляции желательно завершать тщательным промыванием полости очага пульсирующей струей, вакуумированием и др.

Заслуживает внимания вопрос о применении гипербарической оксигенации (ГБО). Этот метод оказывает бактерицидное действие на клостридиальные бактерии и способствует инактивации токсинов. Существенное значение в лечении клостридиальной инфекции имеет проведение эффективной интенсивной терапии, направ-

ленной на коррекцию полиорганных нарушений, нормализацию водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния и др.

Инструкции требуют применения противогангренозных сывороток, которые следует назначать в соответствующих дозах как для профилактики, так и для лечения. До момента получения данных бактериологической диагностики необходимо использовать поливалентные сыворотки или смесь моновалентных, а после установления микробиологического диагноза — гомологичные выделенным возбудителям.

Профилактика клостридиальной раневой инфекции сводится к комплексу мероприятий по борьбе с травматическим и геморрагическим шоком, иммобилизации пораженной конечности, возможно более ранней хирургической обработке раны, применению антибиотиков.

Основной путь передачи клостридиальной инфекции — контактный. Для лечения больного с клостридиальной раневой инфекцией необходимо изолированное помещение (палата) с отдельным входом с соблюдением обязательных санитарно-эпидемиологических мероприятий по режиму для споровых форм бактерий. В отделении устанавливается режим, исключающий возможность контакта больного и средств, связанных с его обслуживанием, с другими больными.

Лечение анаэробной неклостридиальной инфекции

Основные компоненты комплексного лечения анаэробной инфекции мягких тканей включают:

- 1) срочную радикальную хирургическую обработку очага инфекции, дополняя ее промыванием образовавшейся раневой поверхности пульсирующей струей раствора антисептика (и/или вакуумированием) с широким выворачиванием краев раны и подшиванием их отдельными швами к неповрежденным участкам кожи;
- 2) использование в послеоперационном периоде управляемой абактериальной среды или осмотически активных мазей на полиэтиленгликолевой основе до перехода раневого процесса во II фазу (в среднем — на 15-16 сут);
- 3) проведение в пред- и послеоперационном периоде интенсивной многокомпонентной терапии, включающей использование современных антибактериальных препаратов, коррекцию системы гомеостаза, детоксикацию, адекватное восполнение белково-энергетических потерь организма путем парентерального и энтерального питания.

Залогом успешного лечения анаэробной инфекции мягких тканей является полноценная хирургическая обработка очага инфекции. При установлении данного диагноза операция показана в срочном порядке. Причем оперативное вмешательство должно выполняться как можно раньше, при первом подозрении на анаэробную инфекцию, не дожидаясь результатов полного бактериологического исследования. Откладывать оперативное вмешательство в ожидании действия антибиотиков недопустимо. Это ведет к быстрому распространению инфекции и резкому ухудшению состояния больного, а также неизбежному увеличению объема и риска операции.

Операция состоит из радикальной хирургической обработки очага воспаления с иссечением всех нежизнеспособных тканей, использования во время операции вакуумирования и обработки раны пульсирующей струей раствора антисептика (0,5% раствор диоксидина, 0,02% раствор хлоргексидина). Во время оперативного вмешательства необходимо произвести широкое рассечение кожи, начиная от границы измененной ее окраски, а также тканей всей пораженной зоны с полным удалением патологически измененных подкожной клетчатки, фасций и мышц, не опасаясь образования обширной раневой поверхности. Важно остановить прогрессирование инфекции и спасти жизнь больного.

Кожные лоскуты по краям операционной раны широко разворачиваются, укладываются на стерильные валики из марли и подшиваются отдельными швами к близлежащим участкам непораженной кожи. Этим обеспечивается лучшая аэрация раны и визуальный контроль за течением раневого процесса. При таком ведении раны в послеоперационном периоде легко обнаружить оставшиеся неудаленные во время вмешательства участки пораженных тканей, которые необходимо сразу же удалять из-за риска распространения инфекции.

Недостаточное рассечение тканей в области пораженной зоны, а главное — неполное иссечение нежизнеспособных тканей приводит к прогрессированию заболевания. Следует подчеркнуть, что при лечении неклостридиальной инфекции хирург должен руководствоваться принципом радикального иссечения всех пораженных тканей, что является единственным путем к спасению больного, не опасаясь образования после операции обширной раневой поверхности, так как в дальнейшем ее можно закрыть кожной пластикой или швами.

При поражении всей толщи отдельных мышц или группы мышц (что подтверждается данными срочной биопсии) следует произвести их иссечение. При поражении конечностей нужно ставить вопрос о выполнении ампутации. Первые 1-3 перевязки необходимо выполнять в условиях общего обезболивания, что позволяет провести дополнительную ревизию очага и при необходимости выполнить дополнительную некрэктомию.

Последующее лечение ран у больных с анаэробной инфекцией проводится только открытым способом. У данных больных не показано наложение первичных швов, даже с использованием активного проточного дренирования. Допустимо аспирационное дренирование ран в случаях глубоко расположенных гнойных очагов — высокие парапроктиты, забрюшинные очаги и т.п.

При местном лечении анаэробной неклостридиальной инфекции мягких тканей после их хирургической обработки используется лечение в управляемой абактериальной среде (УАС).

- ГБО применяется в комплексном лечении неклостридиальной инфекции сравнительно реже, чем клостридиальной. Как известно, ГБО тормозит все факторы воспалительной реакции, обладает бактерицидными свойствами, усиливает действие антибиотиков и химиопрепаратов. Однако в условиях применения ГБО отдельные штаммы анаэробов все же остаются живыми, несмотря на терапию кислородом. Про-

тиворечивы сведения и о влиянии гипероксии на рост аэробной микрофлоры. Так, имеются сведения о стимулирующем влиянии гипероксии на рост стафилококков и возможном повышении их патогенных свойств.

В широкой клинической практике раны после хирургической обработки очага анаэробной инфекции чаще лечат под повязкой с применением мазей, обладающих высокой осмотической активностью и содержащих в своем составе антибактериальные препараты, подавляющие рост анаэробных и аэробных возбудителей. Это мази на гидрофильной основе — «Левосин», «Левомеколь» и «Диоксиколь». Мазь «Klion» (Hungary), содержат в своем составе метронидазол. Разработаны многокомпонентные мази на гидрофильной основе, способные подавлять рост как анаэробных, так и аэробных возбудителей, — «Метрокаин» (содержит метронидазол), «Нитацид», «Стрептонитол» (Украина) (последние две содержат нитазол — аналог метронидазола).

В дальнейшем, при положительной динамике течения раневого процесса (обычно на 8-11 сут) целесообразно закрывать рану путем наложения ранних вторичных швов с проточным дренированием или выполнять пластику местными тканями либо аутодермопластику свободным сетчатым лоскутом.

ЛЕЧЕНИЕ ОГНЕСТРЕЛЫХ РАН

В современных военных конфликтах все чаще участвуют нерегулярные армии с организованной медицинской службой, а нерегулярные формирования с вовлечением в военные действия мирного населения. Многие раненые в современных войнах не являются военнослужащими. Кроме того, значительная часть населения в зонах боевых конфликтов имеет огнестрельное оружие, ввиду чего «военные раны» в настоящее время встречаются все чаще. Вследствие недостаточной организации медицинской помощи в зонах военных конфликтов Международным Комитетом Красного Креста (МККК) принята специальная программа оказания хирургической помощи (R.M. Coupland, 2000). Во многих случаях оказание медицинской помощи при огнестрельных ранениях ложится на гражданских хирургов, которые должны быстро и умело применить основные принципы лечения ран, а именно:

- оценить состояния раненого, при необходимости провести реанимационные мероприятия, оказать первую медицинскую помощь (перевязка, инфузионная терапия, антибиотики широкого спектра действия, противостолбнячная сыворотка);
- исследовать область ранения;
- произвести хирургическую обработку ран;
- оставить рану открытой после хирургической обработки;
- избегать излишне частых перевязок;
- произвести отсроченное закрытие раны;

- обеспечить по возможности раннее начало физиотерапии и реабилитационных мероприятий.

Данная тактика обеспечивает успех и снижение госпитальной летальности даже при поздней доставке раненых в госпиталь. Принципы лечения ран военного времени установлены еще в начале XX в. и адаптированы для современных условий. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что во многих случаях эти принципы хирурги заново открывают для себя в начале каждого военного конфликта. Несмотря на возросшую специализацию в хирургии, технологические достижения и новые антибиотики, опыт хирургов в последних войнах свидетельствует о том, что обходиться без этих основополагающих принципов нельзя. Их ценность обусловлена универсальностью применения, они составляют основу лечения и подходят к любым условиям, при наличии простейшего медицинского оборудования и при различной подготовке хирургов. Кроме того, их правильное применение уменьшает необходимость последующих хирургических вмешательств.

Принципы лечения огнестрельных ран

Важность раннего и правильного оказания первой медицинской и хирургической помощи не может быть переоценена. Хирургическая обработка и отсроченное закрытие раны являются основой правильного лечения. Вместе с применением антибиотиков, хирургическое вмешательство имеет цель удалить питательную среду для патогенных микроорганизмов и защитить жизнеспособные ткани от развития инфекции.

Представление о патофизиологических расстройствах в тканях, прилежащих к огнестрельной ране, и их динамике позволяет определить основные направления комплексного воздействия на раневую процесс с учетом фазности его течения. В I фазе раневого процесса (воспаления) основными направлениями лечения огнестрельной раны являются оперативное и медикаментозное удаление нежизнеспособных тканей, подавление микрофлоры антибактериальными средствами и применение медикаментов, способствующих восстановлению жизнеспособности тканей. Часть этих задач должна выполняться на догоспитальном этапе.

Во II фазе раневого процесса (регенерации) основной целью лечебных мероприятий является удаление очагов вторичного некроза тканей, стимуляция репаративных процессов и быстрое закрытие раны (наложение швов, кожная пластика).

Все огнестрельные раны микробно обсеменены. Выделяется два типа раневой инфекции при огнестрельных ранениях: первичная (догоспитальная) и вторичная (госпитальная). Первичная раневая инфекция вызывается микроорганизмами (клостридии, стрептококки и др.), попадающими в рану в момент ранения, вторичная обусловлена госпитальными штаммами бактерий (энтеробактерии, непоробразующие анаэробы, неферментирующие бактерии и др.). Первичная инфекция является причиной 3% всех инфекционных осложнений раневого процесса, а вторичная — 97%.

Хирургическая обработка огнестрельной раны

При выполнении первичной хирургической обработки (ПХО) раны необходимо заранее определить положение пациента на операционном столе, вероятность других оперативных вмешательств и манипуляций (лапаротомия, наложение пневматического турникета при операциях на конечностях и т.д.). Целесообразно рентгенологическое исследование области ранения. Важнейшим условием качественного проведения хирургической обработки огнестрельной раны является адекватное обезболивание, которому наиболее отвечает комбинированное применение проводниковых блокад и рациональной центральной анальгезии. Другим важным условием адекватного выполнения хирургической обработки является обязательное участие в операции ассистента.

По существующим представлениям ПХО огнестрельной раны должна быть радикальной. Практика, однако, показывает, что нередко это заведомо невозможно. В то же время отмечено, что довольно часто после «радикальной ПХО» огнестрельной раны, выполненной даже опытными военно-полевыми хирургами, в послеоперационном периоде выявляются нежизнеспособные ткани и очаги некроза. Патологические расстройства микроциркуляции в зоне раневого канала объясняют возникновение вторичного некроза как закономерного явления. Именно по этой причине ПХО огнестрельной раны не является радикальным вмешательством у 50% раненых, что требует в последующем выполнения повторной хирургической обработки.

Точно определить объем операции при хирургической обработке раны довольно трудно. Инородные тела должны быть удалены за исключением мелких металлических фрагментов (попытки найти их всегда требуют увеличения раны и чаще всего безуспешны). Хирург должен стремиться удалить все нежизнеспособные ткани, стремясь при этом к максимальному сохранению функциональных возможностей в зоне поражения. Кожа иссекается только при явной нежизнеспособности. Кожные и фасциальные разрезы для расширения раны должны быть продольными и по возможности не проходить над суставами. Жировая клетчатка иссекается полностью. Поврежденные мышцы необходимо иссекать до капиллярного кровотечения и сокращения мышечных волокон при прямой стимуляции. При этом следует иметь в виду, что разделенные мышцы при сокращении делают края раны плохо различимыми. Необходимо подчеркнуть, что кожные разрезы обеспечивают декомпрессию и способствуют улучшению перфузии ишемизированных тканей. Данный этап хирургической обработки является главной составляющей оперативного вмешательства, и послужил источником для термина *debridement*.

Труднее определить тактику при повреждении сухожилий и нервов. Здесь много зависит от повреждения паратенона и периневрия. Локализация раны также определяет объем иссечения тканей без риска тяжелых последствий. Нередко хирург стоит перед дилеммой — что предпочесть: чистую рану или возможную потерю функции. При выполнении хирургической обработки открытых переломов удаляются все нефиксированные костные фрагменты, выполняется кюретаж костного

мозга. Если нежизнеспособные мягкие ткани не удалены, существует риск распространения гноя по направлению к кости и в костномозговой канал, что может привести к катастрофическим последствиям. Костная инфекция может манифестироваться значительно позже/после успешного заживления раны, развитием нагноительного процесса или образованием свища. В большинстве случаев при этом источником воспалительного процесса является свободный костный фрагмент (секвестр). Для иммобилизации конечностей при переломах костей рекомендуют использовать простейшие и наиболее безопасные средства (гипсовая повязка, скелетное вытяжение).

Противопехотные мины вызывают особенно тяжелые раны нижних конечностей. В таких случаях хирургическая ампутация тяжело поврежденной конечности или выполнение хирургической обработки раны особенно сложны. Прежде всего необходимо удалить нежизнеспособные ткани. Далее следует стремиться сохранить достаточный объем мягких тканей для последующего закрытия костных отломков. При этом необходимо иметь в виду подготовку раненой конечности для дальнейшего протезирования. Рана после хирургической обработки или ампутации в конце операции промывается физиологическим раствором. Использование антисептиков не имеет больших преимуществ.

Применяющаяся раневая повязка должна содержать впитывающий слой для поглощения раневого экссудата и крови. Для этого подходит марлевая повязка с прокладкой из хлопковой ваты. Повязка не должна вызывать сдавление мягких тканей, важной функцией является также обеспечение термической и механической защиты. Наложение повязки является важной заключительной частью оперативного вмешательства и требует определенного навыка. Повязка может оставаться без смены до отсроченного закрытия раны (4-5 сут) при отсутствии признаков развития осложнений (воспаление, кровотечение).

Повторная ревизия и закрытие ран

После ПХО на 3-5 сут после ранения осуществляется ревизия огнестрельной раны. В зависимости от ее результатов производится повторная хирургическая обработка накладываются первично-отсроченные или ранние вторичные швы, либо продолжают вести рану открытым способом. Одним из самых трудных моментов при выполнении повторной хирургической обработки является определение разумных пределов хирургического вмешательства, которое зависит в значительной степени от опыта хирурга в лечении огнестрельных ран.

Сущность ревизии заключается в углубленном и детальном исследовании раны. Рана расширяется крючками и осматривается для выявления некротических тканей, недренированных карманов и затеков, не удаленных инородных тел и гематом, при необходимости производится ревизия пальцем. При уверенности в полном удалении нежизнеспособных тканей накладываются швы, а при сомнении — осуществляется открытое ведение раны. Отсроченное закрытие раны может быть выполнено

путем наложения швов или кожной пластикой перемещенными лоскутами или свободной кожной пластикой. При этом необходимо избегать натяжения краев раны.

Сложные для закрытия раны в ряде случаев могут быть оставлены для заживления вторичным натяжением. Все методы закрытия зависят от степени инфицированное™ раны и ее васкуляризации, что в свою очередь в значительной степени обусловлено адекватностью первичной хирургической обработки раны. Отсроченное закрытие раны должно выполняться после фазы экссудации процесса раневого заживления (первые 2-3 сут) и предшествовать фибробластной активности (после 6-7 сут), когда кожа еще сохраняет свою эластичность. Поэтому данная операция обычно планируется на 4-5 сут после ранения. Первичная повязка прилипает к поверхности раны, поэтому при перевязке раневая поверхность кровоточит. Это лучшее время для закрытия раны, когда рана наиболее резистентна к инфекции и когда при ее закрытии наиболее быстро увеличивается механическая прочность формирующегося рубца.

При прогрессировании инфекционного процесса в ране перед хирургом встает задача проведения оперативного вмешательства с целью устранения субстрата ее нагноения, которая может быть реализована в виде вторичной хирургической обработки (ВХО). ВХО — это оперативное вмешательство, которое выполняется в отличие от ПХО не по первичным показаниям, т.е. не в связи с прямыми и непосредственными последствиями огнестрельной травмы, а по поводу вторичных показаний, обусловленных необходимостью рещзии и закрытия раны, либо возникших осложнений, как правило, инфекционного характера. При некоторых видах огнестрельных ранений показания к ПХО отсутствуют и, следовательно, раненые не подвергаются оперативному вмешательству. Однако в дальнейшем в такой ране могут образоваться очаги нагноения, ведущие к возникновению гнойного процесса. В другой ситуации у раненого имеются показания к ПХО, но к моменту поступления в лечебное учреждение у него уже развилась раневая инфекция. В подобных случаях также возникает необходимость проведения операции уже по вторичным показаниям, т.е. в ВХО. Выполненная по вторичным показаниям, она может явиться первым по счету оперативным вмешательством у данного раненого. ВХО может быть повторной и даже неоднократной в случаях невозможности устранения субстрата нагноения при первоначальном и последующих вмешательствах.

ВХО — это сложная, нестандартная операция, требующая от хирурга соответствующего опыта и знаний. Ее выполнение затрудняется сложной, неправильной конфигурацией раневого канала, различной глубиной локализации поврежденных тканей, подлежащих иссечению, и большим количеством слепых ранений. Основными техническими элементами ВХО являются рассечение раны, иссечение нежизнеспособных и некротизированных тканей, в том числе резекция поврежденных костных фрагментов, удаление инородных тел, вскрытие и опорожнение бухт и карманов, абсцессов и гнойных затеков и, наконец, дренирование раны. Рациональное рассечение раны обеспечивает возможность адекватного проведения всех других элементов ВХО и прежде всего важнейшего из них — иссечения не-

жизнеспособных тканей, являющихся основой поддержания инфекционного процесса в ране. Кроме того, рассечение ведет к декомпрессии подлежащих тканей и, следовательно, к улучшению их кровоснабжения. В этом отношении перед хирургом стоит сложная задача дифференцировки в гнойной ране жизнеспособной и нежизнеспособной ткани.

Там, где это возможно, в качестве дополнения к ВХО могут быть использованы дополнительные средства воздействия на раневую поверхность (ультразвуковая кавитация, пульсирующая струя антисептических растворов, вакуумирование и т.д.), повышающие эффективность хирургического вмешательства. Проведение ВХО требует строгого соблюдения правил асептики, смены в ходе операции инструментария, операционного белья, хирургических перчаток. В послеоперационном периоде целесообразно использовать мази на водорастворимой основе и дренирующие сорбенты, по показаниям проводить активное проточное дренирование раны:

В хирургии мирного времени для лечения гнойно-воспалительных осложнений ран применяются различные методы дополнительного воздействия на раневую поверхность, однако все эти методы эффективны только при условии адекватного проведения хирургического вмешательства. Необходимо подчеркнуть, что в условиях ограниченного использования в полевых лечебных учреждениях многих эффективных достижений хирургии в процессе лечения огнестрельных ран, повышается роль хирурга в его непосредственном воздействии на огнестрельную рану при выполнении им хирургической обработки и, следовательно, и в исходах ее лечения.

Ошибки в лечении огнестрельных ран

Наиболее частыми ошибками при лечении огнестрельных ран являются:

- нерадикальная первичная хирургическая обработка раны;
- первичное закрытие раны.

Чтобы понять важность этих ошибок и избежать их, необходимо рассматривать рану как питательную среду для развития патогенных микроорганизмов. Рана всегда контаминирована. Контаминирующие бактерии не обязательно приведут к развитию опасной для пациента инфекции. Наибольшую опасность представляют инфекции, вызываемые *Clostridia* spp. (газовая гангрена, столбняк), и анаэробные стрептококки. Для этих микроорганизмов в качестве питательной среды необходимо наличие нежизнеспособных тканей. Данные виды инфекции развиваются очень быстро и представляют значительную угрозу для жизни раненого. Экзотоксин стрептококков и в особенности *S. welchii* и *S. oedematiens* вызывает тканевую некроз. Развивающийся отек тканей способствует дальнейшему развитию ишемии и некротическим изменениям ткани. Возникает замкнутый круг — инфекция мертвых тканей с данными микроорганизмами приводит к их размножению, что обуславливает развитие тканевого некроза, опять же способствующего размножению бактерий. Закрытие раны после первичной хирургической обработки способствует созданию анаэробных условий и увеличивает натяжение краев раны. Это обуслов-

лишает уменьшение кровотока, размножение анаэробных бактерий и развитие тканевого некроза, тогда как достаточное по объему иссечение контаминированных мягких тканей и отсроченное закрытие раны в комбинации с антибиотиками обеспечивает неосложненное течение послеоперационного периода. Таким образом, игнорирование принципов лечения огнестрельной раны способствует развитию опасной раневой инфекции, тогда как следование этим принципам устраняет ее.

Те же подходы применяются для предотвращения инфекции ран, обусловленной другими микроорганизмами. Стафилококки и грамотрицательные бактерии часто контаминировать раны и могут вызывать развитие инфекции. Однако такая инфекция, также являясь результатом нерадикальной хирургической обработки раны, развивается в течение более длительного периода времени и представляет меньшую опасность. Стафилококки и грамотрицательные бактерии часто резистентны к антибиотикам пенициллинового ряда, тогда как возбудители анаэробной инфекции сохраняют чувствительность к указанным антибиотикам.

Хирургическую обработку ран больших размеров произвести значительно труднее. В этих случаях велик риск оставления нежизнеспособной ткани, что всегда требует оставлять рану открытой. Игнорирование данных принципов неизбежно приводит к неудовлетворительным результатам, причем риск развития осложнений тем больше, чем значительнее по своим размерам огнестрельная рана. Хирурги, которые говорят о хороших результатах при первично закрытых огнестрельных ранах, основывают эти выводы, как правило, на результатах лечения небольших по размерам ран.

Факторы, определяющие риск, развития инфекционных осложнений в ране:

- объем поврежденных тканей (среда для микробов);
- время, прошедшее от момента ранения до оказания хирургической помощи.

Хотя принципы лечения огнестрельных ран давно установлены, на практике нередко наблюдается отступление от них. Учитывая многообразие и несхожесть огнестрельных ран, у хирурга нередко возникают вопросы: можно ли при открытых переломах оставлять рану открытой под повязкой? Как поступать при наличии проникающих ран черепа и брюшной полости? Какую тактику избрать в отношении небольших по размеру ран, не требующих хирургической обработки? Учитывая гетерогенность огнестрельных ран, существуют определенные правила, которые определяют хирургическую тактику.

Правила лечения огнестрельных ран

Все раны должны быть подвергнуты хирургической обработке и закрыты через 3–5 сут, за исключением;

- ран головы и шеи — закрытие в этих случаях необходимо произвести при первичной хирургической обработке;
- при витальных травмах с нарушением целостности перитонеума, плевры, твердой мозговой оболочки и при повреждении магистральных сосудов. При

этом выполняется хирургическое вмешательство помимо хирургической обработки (лапаротомия, реконструктивное вмешательство на сосудах и т.д.) и первичное закрытие раны (возможно исключение в отношении кожи);

- при наличии ран незначительных размеров, хирургическая обработка может не выполняться, в отсутствии перелома, формирования гематомы или витальной травмы;
- если после первой операции у пациента обнаружены признаки генерализации воспалительного процесса (подъем температуры, тахикардия, боль и болезненность в области раны), пациент должен быть взят в операционную, не дожидаясь рекомендуемого срока 3-5 сут, где под наркозом необходима ревизия раны и повторная хирургическая обработка с удалением нежизнеспособных тканей.

При выполнении всех указанных рекомендаций хирург должен поступать с учетом конкретных условий и обстоятельств. Ключом к успешному лечению ран являются, во-первых, признание гетерогенности ран и, во-вторых, принципы лечения огнестрельных ран должны быть по возможности индивидуализированы.

Соблюдение унифицированных принципов лечения огнестрельных ран обеспечивает рациональную основу успешного лечения раненых и должно быть осознано всем медицинским персоналом. Рутинные ежедневные перевязки ложатся большой нагрузкой на медицинский персонал и могут способствовать вторичному инфицированию. Ежедневные перевязки требуются далеко не во всех случаях и могут препятствовать раневому заживлению. Кроме того, микроорганизмы, резистентные к антибиотикам, при перевязках могут передаваться от пациента к пациенту. В связи с этим осмотр ран в палатах и перевязки должны быть сведены к минимуму.

Документирование особенностей огнестрельных ран

Детальное представление особенностей раны является важным шагом на пути достижения успеха в лечении. Может ли быть многообразие клинических проявлений ран документировано? Если да, то система регистрации должна фиксировать вид поврежденных структур и размер раны. Система регистрации должна быть проста и удобна для применения в любых условиях.

В соответствии с классификацией ран МККК, все огнестрельные раны классифицируются в соответствии с обширностью повреждения и структурой травмы. Каждая рана оценивается по шестибалльной шкале.

Классификационная шкала оценки огнестрельных ран (МККК)

Е (Entry — вход) максимальный диаметр входного отверстия раны (в см).

Х (eXit — выход) максимальный диаметр выходного отверстия раны (в см, х = 0, если нет выходного отверстия).

C (Cavity — полость). Может ли полость раны вместить два пальца до операции? Нет: C = 0; Да: C = 1; это может быть ясным перед операцией или установлено только после кожного разреза; при ранениях грудной клетки и живота оцениваются раны грудной клетки и брюшной стенки.

F (Fracture — перелом). Нет перелома: F = 0; простой перелом, незначительное смещение: F = 1; клинически значительное смещение: F = 2.

V (Vital — жизненно важный). Повреждены ли жизненно важные структуры — головной мозг, внутренние органы (нарушение целостности твердой мозговой оболочки, плевры или брюшины), наличие травмы магистральных сосудов? Нет: V = 0; Да: V = 1.

M (Metallic — металлический). Пуля или ее фрагменты видны на рентгенограмме. НРТ: M — 0; одно инородное тело: M = 1; множественные металлические тела: M = 2.

Как следует из классификационной шкалы, каждая рана может быть оценена в соответствии с размером (1-я степень — малые раны; 2-я степень — раны с полостью, кожные раны имеют размер менее 10 см; 3-я степень — раны с полостью, кожные раны имеют размер 10 см и более) и типом структурных повреждений [тип ST — soft tissue (мягкие ткани)]. Тип F — перелом; тип V — витальная травма; тип VF — витальная травма и перелом. Три степени и 4 типа признаков формируют комбинацию из 12 возможных категорий. Если установлена 1-я степень и тип ST раны (категория 1 ST) бедра; при наличии такой раны операцию выполнять нет необходимости. Если же рана относится к категории 3 VF того же региона, она имеет значительный объем поврежденных тканей перелом со смещением и травму крупного сосуда и должна быть подвергнута хирургической обработке. По отношению к этим двум ранам применяется различная хирургическая тактика и существенно отличается прогноз.

Документирование особенностей огнестрельных ранений с фиксацией нарушения целостности той или иной структуры и размеров раны дает возможность адекватной оценки объема поврежденных тканей. Это в свою очередь служит залогом выбора рациональной хирургической тактики.

Международные законы запрещают использование одних видов вооружений и накладывают определенные ограничения на применение других. Документирование особенностей и тяжести ранений дает возможность помимо выбора адекватного лечения предполагать использование того или иного вида оружия. Все врачи, причастные к лечению пострадавших от огнестрельного оружия, должны осознавать свою ответственность в этих вопросах.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСЖ РАН И ЯЗВ

Лечение хронических ран является сложной проблемой для врачей, ухаживающего персонала и самих пациентов. Для успешного лечения необходимо знание факторов, приводящих к нарушению процесса раневого заживления. Эти раны не-

редко заживают в течение короткого периода времени, если факторы, ингибирующие раневое заживление, устраняются.

При лечении хронической раны нет необходимости добиваться, чтобы она стала стерильной. Энергичные попытки привести рану в стерильное состояние, наоборот, могут оказать повреждающее действие на молодые регенерирующие клетки в ней. Препараты йода, перекись водорода и другие, локально применяемые антисептические средства, уничтожают как микроорганизмы, так и клетки в ране. Поэтому местная терапия раны должна проводиться путем бережного удаления нежизнеспособных тканей, уменьшения пролиферации бактерий и обеспечения влажного и теплого микроклимата, в условиях которого возможно оптимальное раневое заживление без гибели молодых регенерирующих клеток.

В лечении пациентов с хроническими ранами часто используют системное назначение антибиотиков в надежде уменьшить бактериальное присутствие в ране. При отсутствии инвазивных компонентов раневой инфекции, таких как целлюлит, лихорадка, признаки интоксикации и некоторых других, антибиотикотерапия приносит мало пользы в лечении таких ран. Несмотря на локальный достаточный кровоток, системная антибиотикотерапия не позволяет создать необходимый уровень антибиотиков в гранулирующей ране.

Ишемизированные раны с малым количеством грануляционной ткани также плохо проницаемы для антибиотиков. В то же время местное использование антибиотиков в виде лекарственных форм на водорастворимой основе позволяет добиться высокой их концентрации в ране.

Местная химиотерапия не должна быть избрана случайно. Локально используемые лекарственные препараты должны эффективно действовать против предполагаемых раневых патогенов и одновременно способствовать процессу раневого заживления. Перед началом лечения хронической раны следует произвести биопсию с целью изучения качественного состава микрофлоры, его чувствительности к антибиотикам, а также количественного содержания бактерий в 1 г ткани раны.

Чувствительность вегетирующих микроорганизмов должна быть выявлена не только по отношению к широко применяемым антибиотикам, но и к локально используемым антисептическим препаратам. Если установлено, что содержание микроорганизмов в 1 г ткани раны не превышает 10^5 бактерий, допустимо закрытие раны различными методами кожной пластики. В этом случае вегетирующие в ране микроорганизмы будут быстро элиминированы при помощи защитных иммунных механизмов организма-хозяина.

Эффективность многих местно используемых медикаментозных средств зависит от лекарственной формы наиболее активного агента. Препараты йода являются в этом плане наглядным примером. Элементарный йод оказывает повреждающее влияние на ткани раны, при освобождении его из комплексных соединений с поверхностно-активными агентами. При освобождении же из мазевой основы повидон-йодин способствует раневому заживлению и снижает численность бактерий вследствие медленного освобождения из данной лекарственной формы. И, наоборот, по-

видон-йодин в растворе не замедляет раневую эпителизацию, однако не снижает численности бактерий в ране вследствие быстрого разведения лекарственного препарата раневым экссудатом и гноем.

Разработаны другие эффективные формы йода, такие как гель cadexomer iodine, который содержит микросферы, предназначенные для абсорбции бактерий и раневого экссудата, одновременно медленно выделяющие йод в рану. Клиницисту важно знать о существовании различных лекарственных форм для местного лечения ран, чтобы пользоваться ими с максимальным эффектом. Кроме того, в лечении хронических ран необходимо учитывать причины, которые могут ослабить защитные механизмы хозяина.

Таким образом, имеется много факторов, обуславливающих наличие хронических ран. Механизмы, в результате которых э^т и раны длительно не заживают, также различны. Вследствие этого лечение хронических ран должно быть направлено против главных этиологических факторов, нарушающих процесс раневого заживления. Эти факторы должны быть выявлены и по возможности устранены.

Кроме того, имеется несколько общих принципов, которые следует учитывать при лечении таких ран. Они включают необходимость использования адекватных перевязочных средств, позволяющих создать необходимый микроклимат для раны, способствующий заживлению, использование соответствующих антимикробных и очищающих средств, способных контролировать раневую инфекцию, а также исключение давления на раневую поверхность. Использование рекомбинантных факторов роста может стать важным компонентом в лечении хронических ран в недалеком будущем. Однако на их эффективность можно рассчитывать только при учете и ликвидации основных этиологических факторов.

Лечение диабетических язв

Диабетические язвы и их осложнения являются важной медицинской проблемой и главной причиной госпитализации пациентов с диабетом. От 10 до 15% пациентов с диабетом имеют риск развития язв стопы. Обследование пациентов с диабетом начинается с детального сбора анамнеза и физикального исследования. Обязательно исследование стоп. Пациенты могут сообщить симптомы, которые позволяют предположить наличие атеросклероза, болезни коронарных артерий, цереброваскулярную патологию. Необходимо внимательно оценить нередко имеющую место хромоту. Некоторые из этих больных в прошлом перенесли ампутации. Необходимо исследование пульса на стопах, а также исследования для диагностики периферической нейропатии. Наличие артропатической деформации, как правило, свидетельствует о периферической нейропатии.

Очень важны поиски признаков инфекции у пациентов с диабетом. При наличии инфекции, как правило, должны быть признаки воспаления. Эритему при развитии инфекции необходимо отличать от эритемы, наблюдающейся при остеоартропатии. Несмотря на то, что у пациентов с диабетом часто наблюдается снижение

чувствительности, у многих из них имеет место боль при развитии инфекционного осложнения на стопе. Целесообразна хирургическая ревизия раны, в процессе которой могут быть обнаружены недренируемые затеки гноя.

На рентгенограммах стопы нередко можно обнаружить признаки остеомиелита. Костные изменения обнаруживаются рентгенологически примерно через 3 недели после появления клинических признаков. Во многих случаях деструктивные изменения кости трудно отличить от последствий предшествующих операций или нейтропатии. Для точной идентификации подобных изменений используются различные методы, многие из которых довольно дороги. Однако и их применение дает как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты.

Радионуклидное костное сканирование, используемое для Диагностики остеомиелита, дает много ложноположительных результатов, так как регистрируется повышенный кровоток и воспалительный процесс, в этом случае не обязательно обусловлен инфекцией. Сканирование с технецием довольно чувствительный метод, однако он имеет относительно невысокую специфичность и является дорогим. Более точный метод — сканирование с применением лейкоцитов, меченых индием-111, однако он довольно дорог для практического использования. ЯМР-сканирование также является довольно точным методом. Простым диагностическим приемом является зондирование язвы. Если удастся обнаружить оголенную кость, вероятность наличия остеомиелита достигает 85%. Это подозрение может быть подтверждено во время хирургической обработки.

Наиболее эффективно остеомиелит лечится путем удаления пораженной воспалительным процессом кости. В этом случае антибиотикотерапия назначается только для подавления инфекции в окружающих мягких тканях, и в большинстве случаев нет необходимости в пролонгированной внутривенной антибактериальной терапии. Распознавание остеомиелита может быть трудным даже в процессе хирургической ревизии. В большинстве случаев целесообразно считать — если кость обнажена, скорее всего, в ней имеется воспалительный процесс. В процессе хирургической обработки удаляется пораженная часть кости до ее кровоточивости.

Хирургическая санация — важнейший компонент лечения диабетических язв. Она полезна не только для удаления некротических тканей, но также и для оценки глубины и распространенности язвы, степени вовлечения в воспалительный процесс костей, сухожилий и вскрытия недренируемых затеков. Таким образом, хирургическая обработка является важным компонентом клинической оценки раны. В процессе хирургической обработки удаляются некротические, девитализированные ткани, содержащие бактерии. Это уменьшает численность бактерий и позволяет эффективно контролировать течение воспалительного процесса.

Вследствие сниженной чувствительности у пациентов с диабетом хирургическая обработка многих ран может быть осуществлена под местной анестезией или без нее. Иссечение нежизнеспособных тканей в пределах здоровых тканей может вызвать кровотечение. У пациентов с нормальным кровотоком кровотечение может быть значительным, и врач должен быть готов к его остановке. Хирургическая об-

работка дает толчок реакциям регенерации в ране. Из активированных тромбоцитов освобождается фактор роста, стимулирующий процесс раневого заживления.

Энзиматическое очищение также помогает удалить некротические ткани из раны. Хотя этот метод малоэффективен для удаления значительных участков некроза, его применение целесообразно у пациентов, имеющих ограничения для использования хирургических методов лечения. При этом следует учитывать, что некоторые компоненты энзиматических препаратов, используемых для очищения ран, могут легко усваиваться бактериями и способствовать их росту, в связи с чем они применяются обычно с антибиотиками. Однако во всех случаях энзиматическое очищение менее эффективно, чем хирургическая обработка. При использовании окклюзионных повязок можно добиться некоторой степени очищения раны вследствие аутолитического действия ферментов, присутствующих в раневой жидкости.

Важным является правильный выбор антибиотиков для пациентов, которым осуществлялась хирургическая санация. Инфекция у пациентов с диабетом, как правило, полимикробная. Обычно необходимо назначение антибиотиков широкого спектра действия. Если нет данных бактериологического исследования, целесообразно назначение антибиотиков, эффективных против микроорганизмов, вегетирующих на коже, энтеробактерий и анаэробов. Обязателен контроль сахара крови. Высокий уровень сахара обычно является признаком неконтролируемой инфекции.

У пациентов с диабетом, атеросклерозом обычно поражаются дистальные отделы берцовых артерий, однако сосуды стопы чаще всего остаются интактными. Так как у данных пациентов часто имеется заболевание периферических сосудов, при обследовании необходима оценка периферического пульса. Если пульс на стопе не удастся определить, необходимо проведение неинвазивного тестирования сосудов.

В большинстве сосудистых отделений артериальное давление на нижних конечностях измеряется с определением индекса стопа/плечо (ИСП), который подсчитывается как отношение давления на стопе к давлению на верхней конечности. В норме ИСП равен 0,9-1,1. При снижении ИСП до 0,7 обычно у пациентов наблюдается хромота. Боли ишемического характера возникают при индексе 0,4, а некроз ткани — при снижении ИСП до 0,3-0,1.

Атеросклеротический процесс у больных диабетом, как правило, приводит к выраженной кальцификации артерий. Когда артериальное давление измеряется методом доплеровской эхографии, повышение давления в манжетке используется для преодоления ригидности сосудистой стенки, что приводит к ложному повышению показателей давления крови. Вследствие этого необходимо использовать и другие методы оценки. Давление на пальце отражает особенности кровотока более точно у пациентов с диабетом, однако многие отделения не имеют подходящих манжеток для этого исследования. Целесообразно проведение пульсометрии.

Наиболее полезным исследованием является транскутанное измерение напряжения кислорода (TrO_2), отражающее доставку его к коже. Измерение производится биполярным электродом, помещенным на кожу. При наличии у больного признаков

артериальной недостаточности (снижение ИСП и TrO_2) может потребоваться выполнение ангиографии. Кроме того, необходимо иметь в виду, что многие пациенты с заболеванием периферических сосудов и диабетом имеют проявления почечной недостаточности. Это следует учитывать, так как контрастные вещества, используемые для ангиографии, могут оказывать повреждающее действие на почки. Перед исследованием пациент должен быть хорошо гидратирован. Для спасения конечности целесообразно наложение обходных анастомозов между артериями тыла стопы, заднеберцовой артерией или их ветвями.

Ликвидация весовой нагрузки на пораженную конечность является чрезвычайно важным компонентом лечения диабетических язв. Это может быть достигнуто применением костылей, кресла-каталки и других средств. Можно использовать специальную обувь, позволяющую опираться на стопу, но оставляющую зону стопы с язвой без нагрузки. Причем необходимо обеспечить такой безнагрузочный режим на область язвы в течение всего периода лечения. Например, если пациент ночью встанет в туалет и сделает хотя бы несколько шагов, это приведет к значительной травме процесса раневого заживления.

Применение глухой гипсовой повязки может быть целесообразно в лечении диабетических язв стопы, особенно при локализации их на средней ее части. Подкладка такой гипсовой повязки должна быть минимальной. Она хорошо моделируется с учетом рельефа стопы. Использование специально отмоделированных гипсовых повязок позволяет распределить вес пациента на здоровые отделы стопы (вне язвы), что позволяет пациенту самостоятельно передвигаться. При наличии отека конечность должна находиться в приподнятом положении. При отсутствии отека пациент может держать конечность в наиболее комфортном положении.

В процессе лечения необходим контроль над уровнем глюкозы. Кроме этого необходим контроль гемоглобина A_{1c} , по крайней мере раз в год. Если уровень гемоглобина больше 90 г/л, следует произвести коррекцию в контроле над уровнем глюкозы. У пациентов, у которых постоянно контролируются уровни глюкозы и гемоглобина A_{1c} , как правило, редко возникает необходимость в ампутации нижней конечности.

Пациенты, у которых имеются язвы стопы, обусловленные потерей чувствительности, требуют постоянного, тщательного наблюдения, ухода за стопами и ногтями, омовениями и должны носить терапевтическую обувь. Эти пациенты должны осуществлять ежедневный контроль, за своими стопами, тщательный их туалет, избегать прогулок босиком и защищать стопы от малейших травм. Курение нежелательно, а обувь всегда должна быть удобной. Необходимо исключить применение грубого мыла, детергентов и дезинфектантов, которые могли бы повредить процесс раневого заживления. Сюда относятся неразведенная йодная настойка, спирт и перекись, водорода. Эти лекарственные растворы никогда не следует наносить на раневую поверхность, так как они обладают значительным повреждающим действием на регенерирующие ткани в ране. Для очищения раны может быть использовано мягкое мыло, например, туалетное.

Лечение пролежней

Пролежни имеют полиэтиологичную природу. Для эффективного их лечения требуется точная идентификация непосредственных причин возникновения, а также лечение основного и сопутствующих заболеваний у пациента.

Длительное прямое давление, трение или комбинация этих факторов являются главными причинами, вызывающими образование пролежней. Наиболее типичными местами их образования являются: крестец, ягодицы, пятки, и зона большого вертела бедра. Однако следует иметь в виду, что место образования пролежня зависит от положения пациента в постели, в связи с чем возможны и другие локализации (ушные раковины, затылок, плечо, ребра, промежность, латеральная поверхность коленного сустава, лодыжки, седалищный бугор, лопатки, область подколенной ямки, локоть и др.

С целью уменьшения вероятности образования пролежней необходимо:

- избегать положения пациента, при котором имеет место давление на область язвы;
- использовать дополнительные приспособления (подушки, поролоновые подклады и др.) для уменьшения давления на область язвы;
- часто поворачивать пациента (минимум через каждые 2 ч) для предотвращения образования новых пролежней;
- головной конец кровати поднимать на минимально возможный уровень для уменьшения величины сдвигающей силы;
- обучать пациента самостоятельным движениям для изменения положения тела, используя для этого трапецию и другие приспособления.

В табл. 20 представлены устройства, позволяющие уменьшить риск образования пролежней.

При описании приспособлений, используемых для предотвращения образования пролежней, применяются два термина: уменьшение давления и облегчение давления. Приспособления, уменьшающие давление, могут снижать его ниже давления в капиллярах (в норме 25–32 мм рт. ст.), но не постоянно, в то время как приспособления, облегчающие давление, постоянно снижают его ниже давления в капиллярах. Выбор того или иного средства должен осуществляться в зависимости от желания пациента, стоимости и ряда других факторов.

Неподвижность пациента в постели — главный фактор риска образования пролежней, может быть обусловлена болевым синдромом, особенностями психического состояния, медикаментозными назначениями, неврологическими расстройствами или тяжелым состоянием. Каждый из этих факторов должен быть оценен и по возможности скорректирован.

Необходимо следить за целостностью кожного покрова и обеспечивать защиту от чрезмерного увлажнения, вследствие недержания функции тазовых органов, перспирации и раневого отделяемого. Также важно защищать кожу от чрезмерного высыхания.

Таблица 20

Устройства, позволяющие уменьшить риск образования пролежней

Устройство	Давление	Уменьшение влажности	Уменьшение аккумуляции тепла	Изменение положения туловища	Стоимость
Поролоновый матрац	Уменьшает	Нет	Нет	Требуется	Низкая
Матрац с водой или гелем	Уменьшает	Нет	Нет	Требуется	Низкая, средняя
Воздушный матрац (статический)	Уменьшает	Нет	Нет	Требуется	Низкая
Воздушный матрац (динамический)	Уменьшает	Да	Да	Требуется	Средняя
Воздушно-суспензионное воздействие	Облегчает	Да	Да	Рекомендуется	Высокая
Воздушно-жидкостное воздействие	Облегчает	Да	Да	Рекомендуется	Высокая
Воздушно-суспензионное пульсирующее воздействие	Облегчает	Да	Да	Рекомендуется	Высокая

Недостаточное питание и дегидратация также способствуют девитализации тканей и развитию пролежней. Поэтому необходим периодический контроль веса пациента и оценка достаточности белковой, калорийной, витаминной и минеральной поддержки. При необходимости используется зондовое кормление.

Инфекция является частым осложнением пролежней и ингибирует раневое заживление. Необходимо дифференцировать инфекционный процесс от колонизации пролежня микроорганизмами. Ранними клиническими признаками инфекции являются, усиление боли в ране, увеличение раневого отделяемого и размеров раны. Культура микроорганизмов, полученная с поверхности раны, свидетельствует скорее о колонизации бактериями, чем о диагнозе инфекции. Целесообразно для посева производить биопсию краев раны.

Наиболее часто выделяемыми микроорганизмами являются *S. aureus*, *Streptococcus spp.*, *Proteus mirabilis*, *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *Klebsiella spp.* и анаэробы, такие как *Bacteroides fragilis*.

Клиницист всегда должен помнить о возможности развития остеомиелита прилежащих к пролежню костей. Однако постановка такого диагноза во многих случаях вызывает затруднения. Изменения в кости, обнаруживаемые на рентгенограмме и при сканировании, часто обусловлены наличием рядом расположенного очага

воспаления, в связи с чем данные исследования не имеют большой ценности. Хотя золотым стандартом в диагностике остеомиелита является гистологическое исследование при костной биопсии, данное исследование не всегда возможно выполнить у пациентов с пролежнями. Наличие положительной культуры микроорганизмов из кости также может ввести в заблуждение, поскольку может быть обусловлено наличием рядом расположенной колонизированной микробами раны.

С клинической точки зрения полезным может оказаться исследование пролежня зондом — при наличии оголения кости высока вероятность наличия остеомиелита. Наличие же лейкоцитоза, повышенной СОЭ и изменений кости, обнаруживаемых на рентгенограмме, увеличивает эту вероятность до 70%. При наличии сепсиса, остеомиелита или целлюлита показано назначение антибиотиков.

Наиболее важные изменения в лечении пролежней произошли в сфере применения повязок. Современные повязки обеспечивают влажную среду для заживающей раны. В ранах, подверженных высыханию, продукция грануляционной ткани снижается, и продвигающийся эпителий должен мигрировать под образующимся на раневой поверхности струпом. Влажная среда способствует росту грануляционной ткани и раневой эпителизации. При этом наблюдается уменьшение боли, создаются более комфортные условия для пациента, быстрее происходит очищение раны, лучшие косметические результаты. Заживление ускоряется, если температура раны составляет около 37°C и рана имеет слабокислую pH. Эти преимущества обеспечивают новейшие перевязочные средства.

Исследованиями также показано, что некоторые традиционно применяемые лекарственные средства для лечения ран мало способствуют процессу раневого заживления и даже препятствуют ему. Это может быть обусловлено дегидратацией ткани раны, формированием струпа, осмотической активностью или прямым фармакологическим повреждающим эффектом. Многие из этих агентов в настоящее время считаются малопригодными для лечения ран. Лекарственные средства, препятствующие процессу раневого заживления, — это местно используемые кортикостероиды, детергенты в растворах, раствор povidone-iodine, перекись водорода, раствор гипохлорита.

Перед выбором соответствующей повязки необходимо произвести оценку раны. Оценивается стадия раневого процесса, количество выделяющегося экссудата, присутствие струпа или налета, наличие инфекции, болевого синдрома, производится измерение площади раны и ее глубины. Без объективной оценки раны трудно судить об эффективности используемых перевязочных средств. Измерение площади раневой поверхности сопряжено с трудностями, и на практике легче воспользоваться измерением объема раны, заполняя ее физиологическим раствором. Лучше это выполнять, предварительно накрыв раневую поверхность полиэтиленовой пленкой.

Как отмечалось выше, многие традиционно используемые для очищения ран растворы оказывают повреждающее действие на процесс раневого заживления.

Поэтому их применения следует избегать. Обычный физиологический раствор адекватен для промывания большинства ран. Для этой цели могут быть использованы различные устройства, среди которых самым простым является обычный шприц с иглой.

Присутствие струпа, некротического налета препятствует заживлению раны, а влажные девитализированные ткани способствуют росту патогенной микрофлоры. Поэтому важно удалить эти ткани, что может быть достигнуто несколькими способами. Хирургическая обработка — наиболее быстрый способ очищения раны и является методом выбора у пациентов с выраженным целлюлитом или сепсисом. Механическое очищение включает ирригацию раны и использование влажно-высыхающих повязок. Следует помнить, что влажно-высыхающие повязки не следует применять на чистые гранулирующие раны.

Энзиматическое очищение включает местное использование растворов с энзимами, в состав которых входят фибринолизин-дезоксирибонуклеаза (Elastase)[®] стрептокиназа-стрептодорназа (Varidase). Многие из современных повязок обладают свойством аутолитического очищения. Присутствующие во влажной раневой среде энзимы способствуют перевариванию некротизированных тканей. Однако этот метод противопоказан при наличии инфекционного процесса в ране.

В настоящее время имеются разнообразные повязки, позволяющие создать теплую, влажную, умеренно кислую раневую среду. Клиницист должен ориентироваться в этом ассортименте, чтобы выбрать оптимальный перевязочный материал для лечения конкретной стадии пролежня. Необходимо иметь в виду, что не существует повязки, оптимальной для всех ран. Каждая стадия раневого процесса и ее разновидности требуют индивидуального подбора перевязочного средства.

Неоправданно широкое применение окклюзионных повязок может привести к росту уровня инфекции; одни повязки требуют ежедневной смены, другие могут находиться на раневой поверхности в течение нескольких суток. Во всех случаях необходимо иметь в виду, что наличие инфекции в ране является противопоказанием для использования окклюзионных повязок. Если же такие повязки применяются, необходимо постоянно оценивать активность воспалительного процесса в ране и при наличии признаков инфекции раны чаще производить перевязки.

Современные повязки имеют довольно высокую стоимость. Однако, если они используются по показаниям, в итоге оказывается, что это экономически более выгодно, чем применение традиционных перевязочных средств. Для ориентировки в свойствах этих перевязочных средств целесообразно их классифицировать. В табл. 21 даны рекомендации по выбору перевязочного средства в зависимости от состояния раны.

В табл. 22 даны рекомендации по выбору повязки и лекарственного средства в зависимости от стадии пролежня.

Таблица 21

Выбор перевязочного средства в зависимости от состояния раны

Вид перевязочного материала	Мало экссудата	Много экссудата	Есть инфекция	Очищение раны	Частота перевязок
Полиуретановые пленки (Bioclusive, Op-site Flexigrid, Tegaderm)	+	-	Избегать	-	Каждые 7 сут
Аморфные гидрогели (DuoDerm Gel, Intrasite)	+	+	+	Аутолиз	Каждые 1-3 сут
Гидрогелевые повязки (Clearsite, Nu-Gel)	+	+	Избегать	Аутолиз	Каждые 7 сут
Гидроколлоиды (Comfeel, DuoDerm CGF Dressing, Cutinova range)	+	+	Избегать	Аутолиз	Каждые 7 сут
Полиуретановые губки (Allevyn, Lyofoam)	+	+	+	-	Каждые 7 сут
Пенистые гели (Tielle)	+	+	Избегать	Аутолиз	Каждые 7 сут
Альгинаты (Kaltostat Wound Dressing, Sorbsan)	-	+	+	Аутолиз	Каждые 3 сут
Гидроколлоидно/альгинатные (Dermasorb Spiral Wound Dressing)	-	+	Избегать	Аутолиз	Каждые 3-5 сут

Таблица 22

Выбор повязки и лекарственного средства в зависимости от стадии пролежня

• Повязки	Стадия I	Стадия II	Стадия III	Стадия IV
Полиуретановые пленки	+	+		
Гидроколлоидные	+	+	+	+
Аморфизированные гидрогели		+	+	+
Гидрогелевые повязки		+	+	
Полиуретановые губки		+	+	+
Пенистые гели		+	+	+
Альгинаты		+	+	+
Гидроколлоидно/альгинатные повязки			+	+

Примечание: * зависит от количества экссудата; •• при больших количествах экссудата

Практические рекомендации по использованию повязок

При перевязке глубокой раны необходимо, чтобы повязка заполнила весь объем раневой полости и свободного пространства не было. В то же время полость не должна плотно тампонироваться во избежание повышения давления в ней. В данном случае эффективно применение альгинатных повязок. Идеально заполняют полость пролежня гидроколлоидные пасты и полиуретановые губки. При использовании повязок, обладающих способностью увеличивать свой объем (Dermasorb Spiral Wound Dressing, Cutinova Cavity), следует заполнить только 50% объема полости пролежня, так как в последующем при увеличении объема повязки заполняется все раневое пространство. При избыточном заполнении полости перевязочным средством последнее будет выталкиваться из полости при разбухании, вследствие поглощения раневого экссудата.

Повязка в ране не должна смещаться. Для исключения этого нужно, чтобы края повязки, по крайней мере, на 1-2 см выходили за края раны. При наличии неприятного запаха, исходящего от пролежня, необходимо использование повязок с активированным углем (Carbonet, Katlocarb, Lyofoam C). Метронидазоловый гель также обладает дезодорирующим свойством. При обильном выделении экссудата из раневой полости на этот период целесообразно использование коллекторов для его сбора (типа калоприемников). При уменьшении количества отделяемого переходят на применение соответствующих перевязочных средств в зависимости от стадии раневого процесса.

При тенденции к заживлению необходимо обеспечение всех необходимых средств для стимуляции этого процесса с выполнением профилактических мероприятий против рецидива образования пролежня. Следует подчеркнуть важную роль в лечении пролежней самих пациентов и ухаживающего персонала, которые должны быть обучены всем деталям ухода, и принимать активное участие в лечебном процессе.

ЛЕЧЕНИЕ РАНЕВОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

Применение различных комплексов лечения открытых переломов костей не всегда позволяет добиться положительных результатов. У части больных раневой процесс протекает неблагоприятно, и возникают гнойно-воспалительные осложнения. В их структуре значительное место занимает такое грозное и трудно поддающееся лечению осложнение, как раневой (посттравматический) остеомиелит, частота которого достигает 20% при изолированной и 61% при сочетанной и множественной травмах. В некоторых случаях весь период лечения может растягиваться на годы. Причем нередко имеет место обострение воспалительного процесса в кости, даже через многие годы после перенесенной травмы. В лечении данной патологии существует много проблем. В течение последнего десятилетия в этой области достигнуты успехи по ряду направлений.

Сложность лечения посттравматического остеомиелита определяется рядом взаимосвязанных проблем. Для купирования гнойно-воспалительного процесса, особенно протекающего на фоне неконсолидированных переломов, основное значение имеет проблема совмещения радикального оперативного вмешательства с обеспечением стабильной фиксации костных отломков, а при сросшихся переломах — необходимость удаления всех некротизированных тканей и хирургического замещения образовавшихся дефектов мягких и костной тканей. При любом виде лечения добиться положительных результатов можно только путем проведения последующей терапии, которая должна быть направлена на создание условий, обеспечивающих уменьшение зоны некроза тканей и активацию процесса заживления.

Существует возможность проведения радикальных некрэктомий при сохранении металлических погружных фиксаторов, что позволяет срастить переломы в правильном положении. В основе этого метода лежит адекватное послеоперационное дренирование, которое осуществляется либо открытым ведением раны, либо путем постоянного проточного дренирования после наложения первичных швов. При лечении хронических форм воспаления определенные трудности возникают при замещении остаточной костной полости, образовавшейся после радикального оперативного вмешательства. Большинство предложенных методов пластики сложны и не всегда приводят к положительным результатам: частота рецидива воспалительного процесса достигает 45%.

Хирургическое лечение пациентов с раневым остеомиелитом заключается в широком раскрытии раны, достаточном для полноценной ревизии очага нагноения, вскрытии гнойных затеков, удалении некротизированных мягких тканей и радикальной секвестрнекрэктомии. Одним из существенных моментов операции является выбор способа дренирования раны. При открытом ведении раны или даже при постоянном дренировании очага воспаления сквозной или двухпросветной силиконовой трубкой с первичным наложением швов на рану нередко наблюдается высокий процент случаев неудовлетворительного исхода — до 50%.

Неудовлетворительные результаты лечения свидетельствуют о недостаточной эффективности применяемых способов дренирования очага воспаления. Даже при самом радикальном оперативном вмешательстве костномозговой канал оказывается недоступным для дренирования на всем протяжении. Результаты радиоизотопных исследований, основанные на динамике накопления в поврежденной кости ^{99}Tc -пирофосфата, указывают на высокий уровень радиофармпрепарата не только непосредственно в очаге воспаления, но и в удаленных от него участках кости. Иными словами, очаги воспаления локализируются по ходу костномозгового канала, что наиболее характерно для случаев использования при первичном остеосинтезе погружных фиксаторов.

В связи с этим более эффективным методом дренирования является возможность одновременной санации всего очага воспаления, включая костномозговой канал, секвестральную и раневую полости. Основным элементом комбинированного

дренирования является санация костномозгового канала посредством сквозной перфорированной трубки или через введенные в канал ирригатор (сосудистый катетер) и двухпросветную трубку, а также аналогичная санация секвестральной полости и параоссальных тканей. Выбор технического варианта комбинированного дренирования обусловлен необходимостью адекватной санации костномозгового канала и имеет свои особенности, которые определяются характером переломов и методом фиксации костных отломков.

Хирургическая тактика при неконсолидированных переломах заключается в осуществлении комбинированного дренирования при сохраненной стабильной фиксации отломков. При остеосинтезе штифтом воспалительный процесс распространяется по всему костномозговому каналу, поэтому целью комбинированного дренирования является санация его на всем протяжении. Это осуществляется следующим образом. Через просвет полого массивного штифта в его проксимальном конце в костномозговой канал вводится перфорированная двухпросветная трубка диаметром 5-7 мм, в зависимости от просвета штифта из раны ее выводят через отдельный разрез кожи. В костномозговой канал вводится также микроирригатор с целью дополнительного введения в него санирующих растворов.

Это обусловлено тем, что при изолированном использовании двухпросветной трубки санирующие растворы, вытекая из ее микроканала, сразу поступают в широкий канал и удаляются через него за счет отрицательного давления в трубке. При этом не происходит омывания всей полости костномозгового канала антисептиками, вводимыми через узкий канал двухпросветной трубки. При использовании же микроирригатора поступающая через него санирующая жидкость омывает стенки костномозгового канала и только после этого удаляется через двухпросветную трубку, что, естественно, повышает эффективность санации. Хороший санирующий эффект оказывает и применение сквозного перфорированного дренажа, проводимого через просвет штифта.

Такое дренирование легко осуществимо при остеосинтезе плечевой и бедренной кости, поскольку штифт имеет на всем протяжении одинаковый просвет. При остеосинтезе большой берцовой кости дренирование имеет особенности, поскольку плоская форма проксимального конца штифта делает невозможным введение двухпросветной трубки в костномозговой канал. Поэтому для его дренирования используют только 1-2 микроирригатора. Санирующая жидкость, выходящая из костномозгового канала через область перелома, удаляется с помощью двухпросветных трубок или сквозного перфорированного дренажа, введенных параоссально.

Мягкотканную рану, образовавшуюся после некрэтомии, дренируют так же, как и параоссальное пространство. Количество трубок зависит от объема повреждения и расположения гнойных затеков (как правило, можно ограничиваться 1-2 такими трубками). При проведении трубок, необходимо соблюдать линейность их хода в раневой полости во избежание перегибов и нарушения функционирования. Концы трубок выводятся через отдельные разрезы кожи в пределах здоровых тканей с последующей их фиксацией швами. Рана ушивается отдельными швами..

При сросшихся переломах на фоне хронического воспаления, развившегося после интрамедуллярного остеосинтеза штифтами, операция секвестрнекрэктомии включает удаление фиксатора и комбинированное дренирование гнойного очага. После удаления штифта костномозговой канал рассверливается сверлом большего диаметра, чем при ранее произведенном остеосинтезе, при этом из канала удаляются некротизированные ткани и внутриканальные секвестры. Затем через трубку производится многократное промывание канала растворами антисептиков. После этого осуществляется один из способов закрытого промывного дренирования. Описанный способ комбинированного дренирования применим и при первичном интрамедуллярном остеосинтезе штифтом несросшихся переломов на фоне хронического посттравматического остеомиелита, а также при реостеосинтезе.

При гнойном процессе, развившемся на фоне остеосинтеза отломков пластиной, возможность сохранения стабильной фиксации очень ограничена, дойный процесс, как правило, локализуется в области перелома и скрыт под пластиной, поэтому ее сохранение нецелесообразно. При операции даже сегментарной некрэктомии между костными отломками образуется диастаз, и пластина при этом выполняет функцию своеобразной «распорки», что препятствует консолидации костных отломков. В таких ситуациях наиболее эффективным методом является удаление пластины с последующей фиксацией перелома в гипсовой повязке или аппаратами внеочагового остеосинтеза.

При возможности герметичного ушивания раны после секвестрнекрэктомии проводится комбинированное дренирование костномозгового канала со стороны обоих костных отломков введением ирригаторов в направлении от центра к периферии. При этом используются отверстия от крайних шурупов, фиксировавших пластину. Предварительно все оставшиеся после удаления шурупов отверстия рассверливаются сверлом или фрезой для удаления некротизированных тканей. Секвестральная полость и мягкотканная рана дренируются одним из описанных способов.

Послеоперационный период проводится по единой методике, включающей профилактику и купирование воспалительных явлений в ране, мероприятия, направленные на борьбу с посттравматическим отеком (профилактика развития некрозов мягких тканей и кожи), комплексное лечение, направленное на восстановление защитных сил организма. Комбинированное дренирование осуществляется в постоянном режиме на протяжении всего периода лечения больных. Параоссальные ткани и раневая полость saniруются растворами антисептиков с поверхностно-активными свойствами (хлоргексидин, диоксидин). Скорость поступления их в полость раны составляет 20–30 капель в минуту. Используемая для промывания костномозгового канала санирующая жидкость не только оказывает антибактериальное действие, но и позитивно влияет на микроциркуляцию поврежденной конечности.

Для улучшения микроциркуляции в костной ткани в костномозговой канал целесообразно вводить через дренаж один из препаратов, обладающих реологическими свойствами, — аденозин, пентоксифиллин, бензидилин. Для пролонгирования действия препаратов промывную систему после их введения отключают на 1 ч, пе-

режатию отводящих дренажей. Проводится также комплексная антибактериальная, инфузионная и иммунотерапия.

Продолжительность комбинированного дренирования определяется сроками полной облитерации раневых каналов и заполнения раневых дефектов соединительной тканью. Двухпросветные трубки ежедневно подтягиваются на 4-5 мм, что способствует постепенному заполнению костных полостей и мягкотканной раны рубцовой тканью. Такой прием может служить альтернативой пластическим методам замещения остаточных костных полостей. В среднем комбинированное дренирование продолжается 2-3 недели.

При таком методе лечения купировать гнойный процесс удается у 80-90% больных. Применение комбинированного дренирования при несросшихся переломах позволяет сохранить стабильный остеосинтез погружными фиксаторами. Кроме того, данный метод дренирования делает возможным замещение остаточных диафизарных костных дефектов без использования сложных пластических методов.

АНТИБИОТКОТЕРАПИЯ

Идея использования биологического антагонизма в борьбе с инфекционными заболеваниями оказалась настолько плодотворной, что воплотивший ее А. Флеминг (1881-1955) по праву причислен к благодетелям человечества. Материальным воплощением идеи оказались антибиотики — вещества, подавляющие рост микроорганизмов по принципу биологического антагонизма. Большинство инфекций, смертельных в прежние годы, утратили свою опасность, однако в настоящее время растет число примеров недостаточной эффективности, а также нежелательных последствий применения антибиотиков.

Общие принципы антибиотикотерапии

Антибиотики становятся все более совершенными, их количество постоянно растет. Арсенал современных антибиотиков включает более 300 препаратов, имеющих более 600 наименований. Таким образом, стихийно снижающаяся терапевтическая активность антибиотиков непрерывно восстанавливается, но возникают новые затруднения при выборе наиболее эффективного препарата из всего количества антибиотиков для решения каждой конкретной терапевтической задачи. Недостаточная осведомленность порождает стремление назначать антибиотики как можно шире, чтобы обезопасить себя от неожиданных осложнений. Антибиотики стали использоваться при любой лихорадке и просто «на всякий случай».

Неадекватная антибиотикотерапия имеет следующие отрицательные последствия:

- финансовую расточительность;
- дискредитацию антибиотиков как наиболее эффективных лекарственных средств;

- ущерб здоровью от неадекватно применяемых антибиотиков;
- повышение антибиотикорезистентности микроорганизмов.

Упорядочение практической антибиотикотерапии становится необходимостью, поскольку сложившиеся стереотипы обесценивают саму идею терапевтического использования антибиотиков. Для преодоления указанных затруднений необходимо соблюдать тактику, которая сводится к выполнению основных правил современной антибиотикотерапии.

1. **Правило соответствия.** Терапевтические возможности антибиотиков должны соответствовать инфекционному заболеванию, для лечения которого они применяются. В каждом конкретном случае необходимо четко определить клиническую задачу, для решения которой подбирать адекватный антибиотик. При этом следует учитывать:
 - тип действия препарата (бактерицидный, бактериостатический);
 - спектр действия (широкий или узкий);
 - механизм действия (ингибирование синтеза бактериальной стенки, белка, нуклеиновых кислот или фолиевой кислоты, повреждение эндоплазматической мембраны);
 - фармакокинетику (распределение в тканях, выделение);
 - побочные эффекты (токсические, аллергические, дисбактериоз).
2. **Правило тактического предпочтения.** Применение антибиотика определяется не только клиническими, но и тактическими показаниями. Следовательно, есть инфекции, где антибиотики назначаются во всех, даже легких случаях, и инфекции, где антибиотики не назначаются либо назначаются ограниченно.
3. **Правило дозировки.** Антибиотик применяется в терапевтических дозах. Дозы (среднетерапевтическая, высокая, мегадоза) соответствуют тяжести инфекции. Мегадозы, т.е. дозы, в несколько раз превышающие высокие терапевтические, допустимы при крайне тяжелых, в том числе септических, инфекциях и только для (3-лактамных (пенициллины, цефалоспорины) антибиотиков. Применение антибиотика в дозах ниже терапевтических («немного» и «на всякий случай») недопустимо. Лечебное действие при этом не обеспечивается, зато побочные влияния (аллергизация, адаптация возбудителей к антибиотикам) проявляются в полной мере.
4. **Правило соответствия типа действия антибиотика тяжести инфекции.** Терапевтический эффект антибиотикотерапии повышается, если тип действия антибиотика соответствует тяжести инфекции. При тяжелых инфекциях целесообразны антибиотики бактерицидного типа действия, при среднетяжелых — бактериостатические. Однако если при тяжелой инфекции обнаруживается возбудитель, более чувствительный к бактериостатическим антибиотикам по сравнению с бактерицидными, предпочтение отдается бактериостатический.
5. **Правило ограничения «антибиотикопрофилактики».** Хотя термин «антибиотикопрофилактика» существует, должным профилактическим действием антибиотики не обладают.

Однако «профилактическое» применение антибиотиков в других ситуациях (например, в хирургии) сокращает число инфекционных осложнений. «Профилактическое» применение антибиотика неконкретно, так как неизвестно, против какого именно возбудителя оно направлено; оно не соответствует первому (основному) правилу антибиотикотерапии, следовательно, должно использоваться ограниченно. В частности, «антибиотикопрофилактика» в хирургии осуществляется при условно-чистых операциях путем введения одной дозы препарата за час до операции и двух или четырех доз после операции с соответствующим интервалом введения.

6. Правило стартовой антибиотикотерапии. Антибиотики резерва (карбапенемы, цефалоспорины IV генерации) не должны быть средствами стартовой антибиотикотерапии. Однако, если при тяжелой инфекции в первые трое суток терапевтический эффект не достигнут и тяжесть состояния нарастает, разумнее прибегнуть к антибиотикам резерва.

7. Правило сочетания антибиотиков. При тяжелых инфекциях с неуточненным возбудителем необходим максимально широкий спектр действия антибиотикотерапии. Расширение спектра действия достигается сочетанием антибиотиков. Сочетание антибиотиков будет синергидным и наиболее эффективным, если:

- 1) сочетаются одинаковые по типу действия, но различные по механизму действия антибиотики;
- 2) применяется не более двух препаратов, так как с увеличением их числа побочные явления возрастают быстрее, чем терапевтический эффект.

Исключение составляют инфекции с высокоантибиотикорезистентными возбудителями, например, туберкулез. Здесь используется сочетание трех и четырех препаратов (антибиотик и химиопрепараты) с длительными курсами лечения.

8. Правило сдержанности. В сомнительных ситуациях от антибиотикотерапии необходимо воздержаться. «Если антибиотик не показан, он — противопоказан» (В.Г. Бочоришвили, 1988). Только заведомый терапевтический успех покрывает неизбежные отрицательные последствия антибиотикотерапии.

Антибиотикотерапия — это химиотерапия, осуществляемая на биологической основе. Она является серьезным и не всегда безопасным вмешательством в биологическую среду больного человека, поэтому последнее правило не следует упускать из виду ни в одном случае назначения антибиотиков.

Антибиотикотерапия раневой инфекции

Антибиотикотерапия является важнейшим компонентом лечения раневой инфекции. Выбор антибиотика должен осуществляться с учетом:

- в чувствительности раневой микрофлоры;
- » распределения возбудителей в органах и тканях;

- токсичности и возможного побочного действия препарата;
- совместимости как с другими антибактериальными средствами, так и иными лекарственными веществами, используемыми при лечении.

В экстренных ситуациях при выборе антибиотика можно ориентироваться на:

- локализацию ранения;
- «тропизм» определенных антибиотиков к тканям;
- распространенность и характер поражения;
- характер раневого отделяемого.

Известно, что при ранениях и гнойных процессах верхней половины тела преобладающими возбудителями раневой инфекции являются стафилококк и грамположительная кокковая флора; при ранениях промежности и нижних конечностей — чаще грамотрицательная, анаэробная; живота и спины — смешанная флора.

Определенные возбудители образуют характерного вида гной:

- стафилококк — густой гной желтоватого оттенка;
- стрептококк — жидкий желто-зеленого цвета гной, иногда имеющий вид сукровицы;
- палочка сине-зеленого гноя дает зеленоватое окрашивание повязки и сладковатый запах;
- протей — гной, также имеет сладковатый запах, но обычно не имеет зеленого цвета;
- кишечная палочка — гной жидкий, сероватого цвета, часто с ржавым оттенком; запах неприятный, но не столь резко выраженный как при анаэробной инфекции;
- для анаэробной инфекции (кlostридиальной, неklostридиальной) характерно расплавление, некроз тканей, их желеобразный вид, с формированием водянистого, геморрагического с жировыми включениями экссудата; во многих случаях неприятный, зловонный запах.

Указанные данные можно использовать при срочном выборе препарата. Целесообразно при этом применять антибиотики, антисептики и химиотерапевтические препараты широкого спектра действия, прибегая в ряде случаев к комбинации нескольких препаратов.

- После идентификации возбудителей раневой инфекции и определения их чувствительности к антибиотикам и антисептикам необходимо внести соответствующие коррективы в лечение. Большую помощь в своевременном начале адекватной терапии оказывает экспресс-диагностика, позволяющая в течение 16-18 ч определить чувствительность раневой микрофлоры к антибиотикам без идентификации возбудителя.

Для правильного проведения антибактериальной терапии необходимо динамическое бактериологическое исследование, так как в ходе лечения часто изменяются характер и свойства микрофлоры и, кроме того, развивается внутригоспитальная инфекция. При проведении комбинированной терапии следует помнить, что антибиотики могут не только усиливать в комбинации свое действие, но и повышать токсичность.

Аллергические реакции во многих случаях обусловлены ошибками в проведении антибактериальной терапии. Рациональный подбор антибиотиков, тщательный сбор анамнеза, учет показаний к проведению терапии позволяют в большинстве случаев избрать безопасный для пациента препарат. Аллергические реакции можно предотвратить десенсибилизирующей терапией.

Эффективность действия антибиотика зависит от создания высокой его концентрации в очаге поражения, что достигается назначением соответствующей дозы препарата и введением его наиболее оптимальным путем.

Антибиотики, используемые для лечения раневой инфекции, особенно тяжелых ее форм, должны:

- оказывать бактерицидный эффект уже в диапазоне средних терапевтических доз;
- обладать максимально широким антибактериальным спектром, включающим клинически наиболее значимые возбудители (различные штаммы стафилококков, протей, синегнойной палочки, анаэробов-бактероидов);
- иметь, по крайней мере, умеренную токсичность.

В настоящее время нет ни одного препарата, в полной мере отвечающего предъявляемым требованиям, хотя огромный спектр современных антибиотиков позволяет сделать выбор, приближенный к таким критериям.

К антибиотикам с бактерицидным эффектом относятся соединения лактамной структуры: 1) пенициллины; 2) цефалоспорины; 3) карбапенемы (тиенамицины); 4) монобактамы и ингибиторы лактамаз. Помимо общности строения, В-лактамы антибиотиков объединены принципиально сходным механизмом действия. Они взаимодействуют со специфическими белками цитоплазматической мембраны бактерий, ингибируют транспептидазы и в конечном итоге нарушают образование клеточной стенки микроорганизмов.

Пенициллины в настоящее время нельзя рассматривать в качестве средств лечения тяжелых хирургических (особенно внутригоспитальных) инфекций в связи с неуклонно нарастающей к ним резистентностью ранее чувствительных микроорганизмов. Так, карбенициллин и другие так называемые «антипсевдомонадные» пенициллины уже не проявляют достаточной активности против большинства штаммов *Ps. aeruginosa*. К антистафилококковым пенициллинам (метициллину, оксациллину и др.) резистентны не менее 50% штаммов стафилококков.

В клинической практике полезны комбинации пенициллинов с ингибиторами лактамаз микроорганизмов (сульбактам, клавулановая кислота, тазобактам), которые необратимо инактивируют эти ферменты. Применяются комбинации: ампициллин + сульбактам (уназин); амоксициллин + клавулановая кислота (аугментин); пиперациллин + тазобактам (тазоцин).

Цефалоспорины имеют однонаправленный с пенициллинами механизм бактерицидного действия, но превосходят последние по антибактериальной активности, показателям фармакокинетики и характеризуются такой же низкой токсичностью. Цефалоспорины I поколения (типичный представитель цефазолин) являются анти-

биотиками узкого спектра действия, поэтому их целесообразно рассматривать в качестве базовых антибиотиков для профилактики и лечения инфекций средней тяжести.

Цефалоспорины II поколения обладают широким спектром антимикробного действия. Не уступая антибиотикам предыдущей группы по влиянию на грамположительные кокки (за исключением метициллинрезистентных), они значительно превосходят их по активности в отношении грамотрицательных возбудителей. К ним устойчивы энтерококки, синегнойная палочка и большинство анаэробов. Цефалоспорины II поколения являются высокоэффективными антибиотиками, достойными самого широкого применения при любой локализации очагов хирургической инфекции. Вместе с тем в рамках неотложной терапии предпочтительнее использовать: цефамандол (мандол) — самым активный среди цефалоспоринов против метициллинрезистентных стафилококков и высокоактивный в отношении грамположительных и грамотрицательных аэробных возбудителей; цефокситин (мефоксин) — сопоставимый с цефамандолом по влиянию на грамотрицательные возбудители, но несколько уступающий ему по антикокковой активности. В то же время цефокситин более эффективен против бактероидов. Эта спектральная особенность обуславливает его предпочтение перед другими цефалоспоридами при локализации осложненного раневого процесса в области промежности.

Несмотря на все достоинства, цефалоспорины II поколения не могут рассматриваться в качестве средств монотерапии при полимикробных процессах. Для эмпирической терапии необходимо расширение спектра их антимикробного действия, что достигается путем их комбинирования с аминогликозидами и метронидазолом, орнидозолом (эфлоран, метрагил, тиберал). Последний обладает высокой активностью против большинства анаэробов и не уступает, а по переносимости превосходит такие антибиотики, как линкомицин и клиндамицин.

При указанной комбинации особое значение приобретает выбор аминогликозидного антибиотика среди препаратов II (гентамицин) и III поколения (тобрамицин, амикацин, сизомицин и др.), которые различаются не столько по противомикробной активности, сколько по токсичности. Все они эффективны при тяжелых инфекциях, вызванных разными штаммами грамотрицательных бактерий, включая *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia*. Тобрамицин и особенно амикацин активны в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, причем оба препарата сохраняют эффективность против синегнойной палочки на фоне ее толерантности к гентамицину и другим аминогликозидам.

Цефалоспорины III поколения имеют менее широкий спектр действия, чем цефалоспорины II поколения, зато отличаются более выраженным эффектом в отношении определенных групп грамотрицательных аэробов и анаэробных микроорганизмов. В этой связи их целесообразно использовать при четко дифференцированных возбудителях, а также в комбинациях с другими антибиотиками с обязательным учетом реальной (в клинике) антимикробной активности. Цефтазидим (кефадим, фортум) выделяется высокой активностью против синегнойной палочки (пре-

восходит все другие антибактериальные средства) и устойчивостью к (3-лактамазам, продуцируемым грамотрицательной микрофлорой. Однако в настоящее время наблюдается возрастание резистентности *Pseudomonas aeruginosa* к цефтазидиму, поэтому в случаях тяжелого инфекционного процесса, вызванного синегнойной палочкой, целесообразно сочетать этот цефалоспориин с «антипсевдомонадными» аминогликозидами (амикацин, тобрамицин).

С помощью комбинации цефалоспоринов II (реже III) поколения с аминогликозидами и метронидазолом можно достаточно полно «перекрыть» спектр клинически значимых возбудителей тяжелых раневых инфекций. Однако указанная комбинация имеет ряд недостатков: 1) слабое воздействие на метициллинрезистентные стафилококки, как правило, участвующие в патологическом процессе любой локализации, и 2) возрастание частоты побочных реакций и токсических эффектов отдельных компонентов лекарственной комбинации.

В особо тяжелых случаях раневых инфекций оправдано применение антибиотиков «глубокого» резерва, наиболее ярким представителем которых является ванкомицин. Это антибиотик гликопептидного строения, узкого, но уникального спектра действия. В настоящее время ванкомицин — это единственное действительно антистафилококковое средство, эффективно действующее на различные штаммы *S. aureus* и *S. epidermidis*, в том числе пеницилиназообразующие, метициллинрезистентные, коагулазонегативные. Он также высокоактивен против разных штаммов стрептококков и *C. difficile*.

Ванкомицин имеет комбинированный механизм бактерицидного действия, заключающийся в угнетении биосинтеза клеточной стенки микроорганизмов, нарушении проницаемости цитоплазматической мембраны и ингибировании синтеза РНК. Такое сочетание механизмов, присущих (3-лактамам и другим антибиотикам, затрудняет развитие резистентности бактерий и, несмотря на то, что ванкомицин известен уже около 40 лет, практически не отмечено устойчивых к нему грамположительных кокков.

Ванкомицин всегда назначается по жизненным показаниям: при особо тяжелых стафилококковых и энтерококковых инфекциях, не поддающихся терапии другими антибактериальными средствами, и/или при непереносимости (3-лактамов антибиотиков. Эффект от лечения ванкомицином хирургических инфекций у больных с предшествующей безуспешной терапией достигает 90%. Иногда целесообразно сочетать ванкомицин с аминогликозидами или рифампицином.

Рифампицин дает мощный бактерицидный эффект в отношении многих возбудителей, в том числе множественноустойчивых стафилококков. Однако путем одноступенчатых мутаций развивается микробная резистентность к нему. Поэтому, кроме противотуберкулезной терапии, рифампицин рассматривается как антибиотик резерва для комбинированного лечения жизненно опасных инфекций различной локализации, причем не как альтернатива ванкомицину, а как дополнение к нему. При этом необходимо осознавать риск существенного возрастания нефротоксичности.

Карбапенемы (тиенамицины). Побочные эффекты являются одним из основных недостатков комбинаций антибактериальных средств, поскольку само по себе бак-

терицидное действие, особенно его суммирование при одновременном назначении нескольких препаратов, затрагивает и процессы жизнедеятельности макроорганизма. Исключение составляют Р-лактамы антибиотиков, обладающие минимальной токсичностью. Именно развитие этого класса препаратов в последние 15 лет обусловило появление в клинической практике антибиотиков-карбапенемов с необычайно широким спектром антимикробного действия, во многих случаях пригодных для монотерапии тяжелых инфекций.

Наиболее изученным представителем группы карбапенемов является тиенам (имипенем/циластатин). Данный препарат обладает повышенной устойчивостью к плазмидным и хромосомальным Р-лактамазам микроорганизмов. Спектр антимикробного действия тиенама включает большинство клинически значимых грамотрицательных и грамположительных аэробных и анаэробных возбудителей. Собственно антимикробное начало тиенама — имипенем — не метаболизируется в организме и экскретируется почками, где разрушается ферментом дегидропептидазой-1. Однако был создан высокоспецифичный ингибитор этого фермента циластатин, который не обладает антибактериальной активностью, но обуславливает выделение до 70% имипенема в активной форме и имеет сходную с ним фармакокинетику. Именно поэтому имипенем выпускается в сочетании с циластатином (1:1).

Помимо указанных выше тиенам обладает еще рядом свойств, выгодно отличающих его от других Р-лактамы антибиотиков:

- выраженный постантибиотический эффект против грамотрицательных бактерий;
- подавление высвобождения эндотоксина бактериями;
- низкая частота приобретенной устойчивости;
- отсутствие перекрестной резистентности с пенициллинами и цефалоспорины;
- отсутствие подавляющего действия на иммунную систему;
- малая концентрация в желудочно-кишечном тракте, что исключает развитие дисбактериоза в кишечнике.

Активность тиенама против широкого спектра патогенных микроорганизмов делает его особенно эффективным при проведении монотерапии полимикробных и смешанных аэробно-анаэробных инфекций, первичной терапии до определения бактериальных возбудителей. Он эффективен во многих случаях при инфекциях, возбудители которых устойчивы к цефалоспорины П-Ш поколений, аминогликозидам, пенициллинам широкого спектра действия.

Назначать тиенам предпочтительнее, чем комбинации антибактериальных средств, опасных с точки зрения развития побочных эффектов и увеличивающих затраты на лечение, в следующих случаях:

- при внутрибольничных инфекциях, вызванных множественно-резистентными микроорганизмами;
- при полимикробных инфекциях (сочетание грамотрицательной аэробной флоры и анаэробов) мягких тканей, костей у больных с иммунодефицитом;
- при неэффективном эмпирической антибактериальном лечении.

Как известно, эндотоксин является одним из основных факторов, вызывающих гемодинамические расстройства, вплоть до инфекционно-токсического шока, вызванного грамотрицательной флорой. Тиенам, значительно снижая высвобождение эндотоксина бактериями, блокирует эндотоксемию и связанные с ней нарушения кровообращения. Препарат эффективен и безопасен в педиатрии, включая детей 1 года жизни.

Тиенам не является средством «глубокого» резерва (как, например, ванкомицин), но его, как и другие карбапенемы, следует применять по строгим показаниям. Такая тактика может предупредить развитие устойчивости микроорганизмов, хотя более чем за 15-летний период применения тиенама за рубежом не отмечено возникновения к нему резистентных форм. При определении показаний к назначению тиенама следует учитывать, что он менее активен, чем ванкомицин, в отношении метициллин-резистентных штаммов стафилококков. Он действует синергически с аминогликозидами против некоторых штаммов *Ps. aeruginosa*. Основное противопоказание к применению тиенама — повышенная чувствительность к любому из его компонентов.

Новым представителем карбапенемовых антибиотиков является меропенем (меропенем). Он относительно устойчив к инактивирующему действию почечной дегидропептидазы и не требует комбинирования его с ингибитором этого фермента циластатином. Как и другие карбапенемовые антибиотики, меропенем имеет очень широкий спектр антибактериального действия и превосходит их по активности в отношении возбудителей кишечной группы, некоторых анаэробов, уступая тиенаму по активности против грамположительных кокков.

Для определения роли меропенема в современной антибиотикотерапии раневых инфекций требуется накопление клинического опыта. Вероятно, его ценность будет заключаться в возможности применения для эмпирической монотерапии тяжелых инфекций, вызванных множественнорезистентными возбудителями.

Макролидные антибиотики: эритромицин, рокситромицин (рулид), кларитромицин (клацид), диритромицин (динабак), флуритромицин; азитромицин (сумамед), спирамицин (ровамицин), джозамицин (вильпрафен), мидекамицин (макропен), лейкомицин, рокитамицин, миокамицин, обладая высокой активностью против внутриклеточных возбудителей (хламидии, микоплазмы, легионеллы), имеют ограниченные показания для применения при тяжелых хирургических инфекциях, если только они не вызваны стрептококками группы A (*Str. pyogenes*).

При местном характере гнойной инфекции в ряде случаев можно обойтись без назначения антибиотиков или достаточно применения одного препарата. Антибиотики больным этой группы назначают в средних суточных дозах до купирования воспалительных явлений. В случаях ограниченных нагноительных процессов целесообразно использование таблетированных или капсулированных форм препаратов, а также внутримышечное введение.

При обширных гнойных очагах, сепсисе необходимо повышать дозы антибиотиков до максимальных и применять их в комбинации (2-3 препарата) по чувствительности микрофлоры. Для лечения генерализованных форм раневой инфекции

показан внутривенный способ введения, позволяющий создать и длительно поддерживать на нужном уровне концентрацию антибиотика.

Также необходимо назначение антибиотиков, не только клинически высокоэффективных, быстро проникающих в очаг воспаления, но и дифференцированно влияющих на иммунную систему. Так/ клиндамицин, линкомицин, эритромицин, цiproфлорксацин и рифампицин стимулируют опсонофагоцитарную систему иммунитета. Действие цефазолина, цефотаксима, цефоперазона, а также гентамицина индифферентно, причем существенных различий в эффектах между цефалоспориными I и III генерации не выявляется. Левомецетин, полимиксин, ампициллин угнетают опсонофагоцитарную систему иммунитета. Карбенициллин и азлоциллин вызывают разнонаправленное действие, что требует индивидуального подхода к их назначению.

На ранних этапах лечения тяжелых, генерализованных форм раневой инфекции (1-6 сут), когда имеют место иммунодепрессия и снижение резервного потенциала нейтрофилов, антибактериальную терапию целесообразно начинать с (3-лактадных антибиотиков. Препаратами выбора являются уреидопенициллины (азлоциллин, мезлоциллин, пиперациллин) в комбинации с метронидазолом; возможно назначение карбенициллина или цефалоспоринов I генерации, а также полусинтетических пенициллинов в комбинации с ингибиторами лактамаз (амоксиклав, уназан).

На следующем этапе (7-14 сут), когда эффективность лечения во многом определяет исход патологического процесса, целесообразно назначение цефалоспоринов III генерации, обладающих широким спектром антимикробного действия, высокой эффективностью и относительной индифферентностью по отношению к иммунной системе.

В последующем периоде (15-21 сут), на протяжении которого происходит увеличение резервного потенциала нейтрофилов, предпочтительно применение клиндамицина, линкомицина, рифампицина, цiproфлорксацина, эритромицина и азолитидов в виде монотерапии или в комбинации с аминогликозидами в зависимости от чувствительности возбудителя и локализации гнойно-септического очага. Это связано со стимулирующим влиянием указанных препаратов на опсонофагоцитарную систему иммунитета и более легким проникновением антимикробного агента в очаг воспаления. Желательно исключение из антимикробной терапии полимиксина, левомецетина и вибромицина, поскольку они угнетают опсонофагоцитарную систему иммунитета и утяжеляют течение гнойно-септических процессов.

Длительность лечения зависит от тяжести инфекции: при местном гнойном процессе достаточно введения антибиотиков в течение 5-12 сут, при сепсисе терапия длится не менее 4-8 недель. Ранняя отмена антибактериальной терапии до достижения стойкого клинического эффекта может привести к рецидиву или затяжному течению заболевания и значительно осложнить дальнейшее лечение.

Следует осторожно подходить к такому простому тактическому решению, как значительное превышение обычных суточных доз антибиотиков при тяжелом течении хирургической инфекции, вызванной микрофлорой, мало чувствительной к

данным антибиотикам. Единственный смысл предельного увеличения дозы — создание надежных бактериостатических концентраций антибиотика, активного в отношении данного возбудителя при труднодоступных очагах или при циркуляции его в крови. Ставка на вероятность подавления резистентных микробных штаммов, расширение спектра действия антибиотика за счет мегадозы, во многих случаях не состоятельна. Такая тактика ведет лишь к потере времени, в связи с чем отсроченный переход на более активный препарат дает значительно более скромные результаты и может стоить больному жизни.

В стратегическом плане необходимо принять во внимание, что увеличение дозы антибактериального препарата, неадекватного задаче проводимой антибиотикотерапии, усиливает не столько терапевтический эффект, сколько индукцию (3-лактамаз и других факторов приобретенной химиорезистентности возбудителей, возрастает частота микробных мутаций, а в ослабленном организме больного возможна интенсивная селекция возбудителей и суперинфекция широкоустойчивыми штаммами условнопатогенных бактерий или грибами. После начального периода клинической эффективности такой антибиотикотерапии инфекционное осложнение, как правило, рецидивирует. Эту особенность следует учитывать при хирургической инфекции мягких тканей и костно-суставного аппарата.

Предупреждение и подавление хирургической инфекции сводится не только к антибиотикотерапии. Требуется проведение интенсивной терапии, программа которой должна включать в себя весь комплекс лечебных мероприятий по улучшению крово- и лимфообращения в инфицированных тканях и органах, обеспечение достаточной оксигенации, что необходимо для функционирования системных и местных механизмов противоинфекционной защиты. Необходимо также проведение мероприятий, направленных на поддержание водно-электролитного баланса и преодоление белково-энергетической недостаточности, профилактику тромбофилии.

Успешно проводимая на таком фоне интенсивная антибактериальная терапия позволяет в 3-4 раза сократить частоту раневых и органных инфекционных осложнений, уменьшить вероятность и тяжесть системной воспалительной реакции и сепсиса, а также необходимость повторных хирургических санаций, улучшить результаты лечения больных и снизить общие расходы на лечение.

Антибиотикотерапия при укушенных ранах

Назначение антибактериальной терапии при укушенных ранах имеет некоторые особенности. Учитывая аэробно-анаэробный характер инфекции в подавляющем большинстве случаев укушенных ран, необходимо отметить низкую чувствительность основных возбудителей к оксациллину, цефалоспорином I поколения, макролидам, ко-тримоксазолу. Наибольшую чувствительность основные этиологически значимые возбудители проявляют к ингибиторзащищенным пенициллинам (амоксциллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам и др.).

Таблица 23

Чувствительность к антибактериальным препаратам основных возбудителей инфекции после укусов животными

Препарат	Чувствительность, %		
	<i>Pasteurella multocida</i>	<i>S. aureus</i>	Анаэробы
Пенициллин	95	10	95
Оксациллин	30	99	50
Амоксициллин/клавуланат	100	100	100
Цефалексин	30	100	40
Цефуросксим	90	100	40
Тетрациклин	90	95	60
Эритромицин	20	100	40
Азитромицин	100	100	70*
Кларитромицин	70	100	70*
Ко-тримоксазол	95	100	0
Клиндамицин	0	95	100

Примечание: * — многие фузобактерии и пептострептококки резистентны.

Таблица 24

Чувствительность к антибактериальным препаратам основных возбудителей инфекции после укусов человеком

Препарат	Чувствительность				
	<i>S. aureus</i>	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Haemophilus</i> spp.	<i>Eikenella corrodens</i>	Анаэробы
Амоксициллин	-	+	±	+	+
Оксациллин	+	+	-	-	-
Амоксициллин/клавуланат	+	+	+	+	+
Цефалексин	+	+	-	-	-
Цефуросксим	+	+	+	+	-
Цефаклор	+	+	+	-	-
Эритромицин	+	+	±	-	-
Азитромицин	+	+	+	+	+
Кларитромицин	+	+	+	-	-
Ко-тримоксазол	+	+	+	+	-
Хлорамфеникол	+	+	+	+	+

Примечание: + чувствителен; ± вариабельно; — умеренно чувствителен и нечувствителен.

Принимая во внимание, что в референтных лабораториях из укушенных ран выделяют до 16 возбудителей, проводить бактериологическое исследование экономически нецелесообразно. Антибиотики применяются на эмпирической основе, исходя из данных о преобладающих возбудителях, их резистентности (табл. 23, 24) в регионе и с учетом тяжести состояния пациента.

Режимы дозирования антибиотиков представлены в табл. 25.

Антибиотики, применяемые для профилактики и лечения инфекции после укусов животными и человеком, представлены в таблицах 26 и 27.

Таблица 25

**Режимы дозирования антибиотиков
при терапии укушенных ран у детей**

Препарат	Режим дозирования, мг/кг/сутки	Связь с приемом пищи
<i>Антибиотики для приема внутрь</i>		
<i>Препарат выбора</i>		
Амоксициллин/клавуланат	40* в 3 приема	Во время еды
<i>Альтернативные препараты</i>		
Цефуроксим-аксетил	40 в 2 приема	Во время еды
Клиндамицин	25 (но не более 2 г/сутки в 3-4 приема)	Во время еды
Метронидазол	22,5 в 3 приема	После еды
Ко-тримоксазол	8** в 2 приема	Независимо от еды, принимать со стаканом воды
<i>Антибиотики для парентерального введения при тяжелом течении инфекции</i>		
Амоксициллин/клавуланат	90-120 в 3-4 введения, в/в	Отсутствует
Ампициллин/сульбактам	150 в 3-4 введения, в/м	Отсутствует
Тикарциллин/клавуланат	200 в 4-6 введений, в/м	Отсутствует
Цефуроксим	50-100 в 3-4 введения, в/м, в/в	Отсутствует
Цефотаксим	50-100 в 2-3 введения, в/м, в/в	Отсутствует
Цефтриаксон	20-75 в 1-2 введения, в/м, в/в	Отсутствует
Цефоперазон	50-100 в 2-3 введения, в/м, в/в	Отсутствует
Имипенем	60 (до 2 г/сутки) в 3-4 введения, в/в	Отсутствует
Клиндамицин	20-40 (но не более 3 г/сутки) в 3-4 введения, в/м, в/в	Отсутствует
Метронидазол	22,5 в 3 введения, в/в	После еды

Примечание: * — расчет по амоксициллину; ** — расчет по триметоприму.

Лечение и профилактика и инфекции после укуса животными

При легком и среднетяжелом течении (антибиотики внутрь)		При тяжелом течении (антибиотики парентерально)
<i>Препарат выбора</i>	<i>Альтернативные препараты</i>	Ингибиторозащищенные пенициллины парентерально (амоксциллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, тикарциллин/клавуланат)
Амоксициллин/клавуланат	Ко-тримоксазол * + клиндамицин Цефуроксим аксетил + метронидазол	Карбапенемы (имипенем, меропенем)

Примечание: * — для детей старше 2 мес.

Лечение и профилактика инфекции после укуса человеком

При легком и среднетяжелом течении (антибиотики внутрь)		При тяжелом течении (антибиотики парентерально)
<i>Препарат выбора</i>	<i>Альтернативные препараты</i>	Ингибиторозащищенные пенициллины парентерально: амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, тикарциллин/клавуланат
Амоксициллин/клавуланат	Цефуроксим аксетил + клиндамицин или метронидазол	Цефалоспорины третьего поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон) + клиндамицин или метронидазол, карбапенемы (имипенем, меропенем)

С профилактической целью, а также при терапии легких и среднетяжелых укушенных ран используется пероральный прием антибиотиков. При тяжелых повреждениях, требующих госпитализации, проводится ступенчатая терапия.

С профилактической целью проводятся 3-4-дневные курсы антибиотикотерапии. При развитии целлюлита или абсцесса длительность антибактериальной терапии колеблется от 10 до 14 сут. Курс терапии при септическом артрите и остеомиелите составляет 3-4 недели.

Типичные ошибки при проведении антибиотикотерапии укушенных ран:

- неправильный выбор препарата — цефалоспорины I поколения, оксациллин, эритромицин не действуют на пастереллу (*P. multocida*); фторхинолоны нельзя применять у детей; ко-тримоксазол не рекомендуется как препарат выбора, поскольку может вызывать различные побочные (в том числе токсико-аллергические) реакции;
- неверный путь введения — только парентеральное введение излишне инвазивно и дорогостояще; основу терапии в амбулаторных условиях может и

должен составлять пероральный прием, даже в стационаре при тяжелых формах инфекций после укусов по мере улучшения состояния также следует переходить на пероральный прием (ступенчатая терапия).

Антибиотикотерапия анаэробной инфекции

При лечении анаэробной инфекции, наряду с хирургическим вмешательством, необходимым компонентом лечения является своевременная антибактериальная терапия. Эпидемиологические данные указывают, что примерно с 1977 г. отмечается повышение устойчивости анаэробных бактерий к тетрациклину, эритромицину, пенициллину, ампициллину, амоксициллину, тикарциллину, имипенему, метронидазолу, хлорамфениколу и др.

Исторически пенициллин G широко используется для лечения смешанных инфекций. Однако анаэробы, особенно бактерии группы *Bacteroides fragilis*, обладают способностью продуцировать (3-лактамазу и разрушать пенициллин, что снижает его терапевтическую эффективность. Он обладает низкой или средней токсичностью, незначительным эффектом на нормальную микрофлору, но имеет слабую активность в отношении анаэробов, продуцирующих (3-лактамазу. Кроме того, он оказывает ограниченное воздействие на аэробные микроорганизмы. Полусинтетические пенициллины (нафлацин, оксациллин, флоксациллин и диклоксациллин) менее активны и неадекватны для лечения анаэробной инфекции.

Тетрациклины характеризуются минимальным эффектом на нормальную микрофлору. Ранее они были препаратами выбора, так как практически все анаэробы были чувствительны к ним, однако начиная с 1955 г. отмечается нарастание устойчивости к препаратам данной группы. Доксициклин и моноциклин являются более активными среди них, однако значительное число анаэробов устойчиво и к этим антибиотикам.

Хлорамфеникол оказывает выраженное действие на нормальную микрофлору. Этот препарат исключительно эффективен в отношении бактерий группы *B. fragilis*, хорошо проникает в жидкости и ткани организма, обладает средней активностью в отношении других анаэробов. Однако хлорамфеникол обладает рядом недостатков — угнетает кроветворение и может вызывать дозозависимую апластическую анемию. В настоящее время применение хлорамфеникола для лечения анаэробной инфекции существенно снизилось в связи с боязнью развития побочных гематологических эффектов, а также и появлением новых эффективных препаратов.

Клиндамицин является 7(5)-хлор-дезоксипроизводным линкомицина. Химическая модификация молекулы линкомицина привела к появлению нескольких преимуществ: лучшее всасывание из желудочно-кишечного тракта, восьмикратное повышение активности против аэробных грамположительных кокков, расширение спектра активности в отношении многих грамположительных и грамотрицательных анаэробных бактерий, а также простейших (токсоплазм и плазмодиев). В отношении грамотрицательных аэробных бактерий, клебсиелл, кишечной па-

лочки, протей, энтеробактера, шигелл, серраций, палочки сине-зеленого гноя этот антибиотик неактивен.

Грамположительные анаэробные кокки, в том числе все виды пептококков, пептострептококков, а также пропионабактерии, бифидумбактерии и лактобациллы в целом высокочувствительны к клиндамицину. Чувствительны к нему и клинически значимые клостридии — *Cl. perfringens*, *Cl. tetani* и др.

Грамотрицательные анаэробы-бактероиды, фузобактерии и вейлонеллы также высокочувствительны к клиндамицину. Он хорошо распределяется во многих тканях и биологических жидкостях, в результате чего в большинстве из них достигаются терапевтические концентрации препарата. Клиндамицин концентрируется в нейтрофилах и макрофагах и повышает их фагоцитарную активность, стимулирует хемотаксис, подавляет продукцию некоторых бактериальных токсинов. Является препаратом выбора при лечении анаэробной инфекции.

Метронидазол — химиотерапевтический препарат, характеризуется очень низкой токсичностью, является бактерицидным в отношении анаэробов, не инактивируется (3-лактамазами бактериоидов. К нему высокочувствительны бактериоиды, однако некоторые анаэробные кокки и анаэробные грамположительные бациллы могут быть устойчивыми. Метронидазол неактивен в отношении аэробной микрофлоры и при лечении смешанной инфекции его необходимо комбинировать с аминогликозидами. Может вызывать транзиторную нейтропению. Является препаратом выбора при лечении анаэробной инфекции.

Цефокситин имеет низкую и среднюю токсичность и, как правило, не инактивируется (3-лактамазой бактериоидов. Устойчивость бактерий группы *B. fragilis* к цефокситину колеблется в пределах от 2 до 13%.

Цефотетан более активен в отношении грамотрицательных анаэробных микроорганизмов в сравнении с цефокситином. Однако установлено, что от 8 до 25% штаммов *B. fragilis* являются устойчивыми к нему.

Цефметазол по спектру действия подобен цефокситину и цефотетану, однако более активен, чем цефокситин, но менее активен, чем цефотетан.

Цефеперазон характеризуется низкой токсичностью, более высокой активностью в сравнении с тремя вышеприведенными препаратами, но к нему выявлено от 15 до 28% устойчивых штаммов анаэробных бактерий.

Цефтизоксим является безопасным и эффективным препаратом для лечения инфекции нижних конечностей у больных диабетом.

Меропенем — новый карбапенем. Он в 2-4 раза активнее имипенема в отношении аэробных грамотрицательных микроорганизмов, но имеет меньшую активность против стафилококков, некоторых стрептококков и энтерококков. Его активность в отношении грамположительных анаэробных бактерий подобна активности имипенема.

Разработка ингибиторов (3-лактамаз (клавуланата, сульбактама, тазобактама, циластатина) является перспективным направлением и позволяет использовать новые (3-лактамные агенты под защитой от гидролиза при их одновременном введении:

- амоксициллин-клавулановая кислота — имеет больший спектр антимикробной активности, чем амоксициллин;
- тикарциллин-клавулановая кислота — расширяет спектр антимикробной активности антибиотика против (3-лактамазапродуцирующих бактерий, таких как стафилококки, клебсиеллы, и анаэробов, включая бактериоды;
- ампициллин-сульбактам — при комбинации в соотношении 1:2 их спектр существенно расширяется и включает стафилококки, клебсиеллы и большинство анаэробных бактерий. Только 1% бактериодов, устойчив к такой комбинации;
- цефеперазон-сульбактам — в соотношении 1:2 также значительно расширяет спектр антибактериальной активности;
- пиперациллин-тазобактам. Тазобактам является новым (3-лактамым ингибитором, действующим на многие (3-лактамазы. Он более стабилен, чем клавулановая кислота. Эта комбинация может рассматриваться как препарат для эмпирической монотерапии тяжелых полимикробных инфекций, в том числе и анаэробной инфекции мягких тканей;
- имипенем-циластатин. Имипенем является представителем нового класса антибиотиков, известных как карбапенемы. Применяется в комбинации с циластатином в соотношении 1:1. Их эффективность подобна комбинации юйшдамицин-аминогликозиды в лечении смешанной анаэробной хирургической инфекции.

Начальная терапия анаэробной и смешанной инфекции должна быть эмпирической. Она основывается на специфической природе инфекций и определенном спектре микрофлоры при данной инфекции. Необходимо принимать в расчет предыдущее применение антимикробных препаратов, которые могли модифицировать индигенную микрофлору и микрофлору очага, а также результаты окраски по Граму. Следующим шагом должна быть ранняя идентификация доминантной микрофлоры. Информация о спектре видовой антибактериальной чувствительности доминантной микрофлоры позволяет оценить адекватность первоначально выбранной схемы лечения.

Наиболее эффективными антианаэробными препаратами являются представители группы 5-нитроимидазола — метронидазол, тинидазол, орнидазол, а также клиндамицин. Эффективность лечения анаэробной инфекции мягких тканей только метронидазолом составляет 76-87%, тинидазолом — 78-91%. Сочетание имидазолов с аминогликозидами, цефалоспорины I—II поколения увеличивает частоту успешного лечения до 90-95%. Значительная роль в лечении анаэробной инфекции принадлежит клиндамицину.

Антибиотикотерапия экстренно-эмпирическая и прицельно-завершающая

Лечение раневой инфекции должно быть начато как можно раньше, еще до получения окончательных выводов по изучению микрофлоры из очага воспаления. Соответственно этому химиотерапия хирургической инфекции нередко проводится в два этапа: *экстренноэмпирически* и *прицельнозавершающе*.

Таблица 28

Определение препаратов выбора на этапе экстренно-эмпирической химиотерапии

Возбудитель	Локализация инфекции					
	Кровь	Брюшина	Мочевые пути	Мягкие ткани	Кости и суставы	Кожа
<i>I. Микроорганизмы распознаны предположительно до определенных групп</i>						
Гр+ аэробы, Гр+ и Гр- анаэробы (кроме клостридий)		Клиндамицин		Клиндамицин		Тетрациклин
Строгие Гр-анаэробы	Метронидазол	Метронидазол	Метронидазол	Метронидазол	Метронидазол	Метронидазол
Гр- аэробные палочки, кроме псевдомонад		Аминогликозиды	Налидиксовая кислота, оксалиновая к-та аминогликозиды, уреидопенициллины			
Полирезистентные бактерии семейства Enterobacteriaceae	Азлоциллин, цефалоспорины III поколения	Цефалоспорины III поколения	Уреидопенициллины, цефалоспорины III поколения			
Гр+ и Гр-кокки						Метициллин, тетрациклин
Грибы	Амфотерицин					
<i>II. Микроорганизмы идентифицированы с определенной точностью</i>						
Стафилококк: золотистый	Противостафилококковые пенициллины, цефалоспорины I поколения, ванкомицин	Ванкомицин		Противостафилококковые пенициллины, цефалоспорины I поколения	Противостафилококковые пенициллины, цефалоспорины I поколения, рифампицин	

Возбудитель	Локализация инфекции					
	Кровь	Брюшина	Мочевые пути	Мягкие ткани	Кости и суставы	Кожа
Эпидермальный	Рифампицин, линкомицин	Ванкомицин		Линкомицин	Рифампицин, линкомицин	
Стрептококк пиогенный, менингококк, гонококк	Бензилпенициллин	Бензилпенициллин	Бензилпенициллин	Бисептол	Бензилпенициллин	Бензилпенициллин
Эшерихии, клебсиеллы, псевдомонады, энтеробактер,	Цефалоспорины III поколения,	Полимиксин, аминогликозиды	Полимиксин	Полимиксин		
Синегнойная палочка	карбенициллин, тикарциллин, азлоциллин		Уреидопенициллины			Полимиксин
Энтеробактер, провиденция, протей индол-позитивный,			Уреидопенициллины			
Klebsiella pneumoniae			Бензилпенициллин			
Аэромонады	Цефалоспорины II, III поколения		Бисептол	Аминогликозиды		
Энтерококки, стрептококки групп B,C,G	Большие дозы бензилпенициллина в сочетании с гентамицином или другими аминогликозидами					
Pr. mirabilis			Бензилпенициллин, ампициллин			

Возбудитель	Локализация инфекции					
	Кровь	Брюшина	Мочевые пути	Мягкие ткани	Кости и суставы	Кожа
Актиномицеты				Бисептол, клиндамицин		Бензил- пеницил- лин, клинда- мицин
<i>B. fragilis</i>	Метронидазол, клиндамицин	Метронидазол, клиндамицин		Метронидазол, клиндамицин	Метронидазол, клиндамицин	
<i>B. melaninogenicus, Fusobacterium sp.</i>	Метронидазол, бензил- пенициллин	Метронидазол, бисептол		Метронидазол, бензилпени- циллин		
Коринебактерии	Рифампицин				Рифампицин	
<i>H. influenzae</i>			Ампициллин			
Клостридии, актиномицеты	Бензилпени- циллин	Бензилпенициллин	Бисептол	Бензилпени- циллин	Бензилпени- циллин	Бензил- пеницил- лин
Амебы						Мет- ронида- зол, ти- нидазол

Примечание: Gr+ грамположительные; Gr~ грамотрицательные; тетрациклины не применяются у беременных женщин, новорожденных и детей 8 лет и младше; цефалоспорины III поколения в основном следует применять лишь при тяжелых септических состояниях неясной этиологии в комбинации с другими препаратами, у больных с грамотрицательным сепсисом, в сочетании с аминогликозидами у больных с грамотрицательным сепсисом на фоне нейтропении; при рецидивирующих хронических псевдомонадных инфекциях, когда необходимо избежать побочного действия аминогликозидов.

Экстренно-эмпирический этап химиотерапии инфекции проводится, когда микроорганизмы распознаны предположительно, а прицельно-завершающий — когда микроорганизмы и их лекарственная чувствительность определены точно. Эмпирический этап характеризуется применением комплекса препаратов обычно расширенного спектра действия, дорогих и токсичных, прицельный — применением узконаправленных, более дешевых и менее токсичных лекарственных препаратов. При выборе химиотерапевтических средств для этой цели может быть применена схема, приведенная в таблице 28.

ИММУНОТЕРАПИЯ

В развитии тяжелых форм раневой инфекции большую роль играют нарушения иммунитета. Поэтому проведение мероприятий, направленных на коррекцию нарушенных звеньев иммунной системы, является важной составной частью комплексного лечения раневой инфекции. В табл. 29 представлены некоторые показатели иммунограммы человека.

В начале развития хирургической инфекции наиболее важную роль играют неспецифические факторы защиты — хемотаксис, опсонизация, фагоцитоз, бактерицидное действие фагоцитов и сыворотки. При генерализации инфекционного процесса основное значение для адекватного иммунного ответа имеет активация Т- и В-лимфоцитов, уровень содержания их субпопуляций (хелперов, супрессоров, эффекторов) и вызванный ими процесс активации макрофагов, нейтрофилов, а также выработки иммуноглобулинов.

Проведение иммунотерапии не показано при локальном характере гнойной инфекции. В этом случае нарушение факторов защиты незначительно (умеренное уг-

Показатели иммунограммы человека

Таблица 29

Показатели		Интервалы колебаний показателей в норме
Т-лимфоциты (CD3+) Соотношение CD4+/CD8+ В-лимфоциты (CD19+) Естественные киллеры (CD16+)	В процентах к общему количеству лимфоцитов	67-76 1,0-1,5 11-16 10-19
Фагоцитирующие гранулоциты	В процентах к количеству гранулоцитов	40-70
Иммуноглобулин А Иммуноглобулин М Иммуноглобулин G Иммуноглобулин Е	Грамм в литре крови	0,8-2,8 0,5-1,9 5,4-16,1 0

нетение хемотаксиса и фагоцитоза) и они быстро восстанавливаются при адекватном хирургическом лечении и антибактериальной терапии.

Иммунотерапия имеет значение при угрозе развития сепсиса и индуцированной формы вторичного иммунодефицита. Вопрос о необходимости выбора конкретного иммуномодулирующего лекарственного средства и его включения в комплекс патогенетической терапии решается с учетом клинических признаков иммунной недостаточности и выявленных изменений параметров иммунного статуса.

Первичное исследование иммунного статуса больных включает определение общего количества лейкоцитов, лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, уровня иммуноглобулинов классов А, М, G, фагоцитоза.

Дополнительные методы исследования проводятся в зависимости от клинических проявлений и обнаруживаемых дефектов при первичной оценке иммунного статуса с помощью основных наиболее распространенных методов:

- исследование функциональной активности разных классов и субклассов лимфоцитов;
- определение гемолитической активности системы комплемента, неспецифических острофазных показателей, цитокинового статуса;
- иммунный контроль условно-патогенных инфекций и др.

В таблице 30 представлены методы иммунологических исследований, используемые при диагностике у больных с подозрением на иммунодефицитное состояние.

Таблица 30

**Методы иммунологических исследований, используемые
при подозрении на иммунодефицитное состояние**

Объект исследования	Лабораторный тест	Получаемая информация
Система комплемента	Иммунохимические методы. Гемолитический тест (CH50)	Содержание компонентов комплемента. Функциональная активность
Функции фагоцитов	Дифференцированный подсчет лейкоцитов крови. Хемотаксис, миграция НСТ-тест. Фагоцитоз, завершенность	Количество фагоцитов: гранулоцитов и моноцитов. Подвижность фагоцитов. Метаболическая активность и, косвенно, микробицидность
Функции лимфоцитов	Дифференцированный подсчет лейкоцитов крови. Проточная цитофлуорометрия (FACS) с использованием моноклиальных тел к CD-антигенам. Пролиферативный тест-ответ на митогены. Кожный тест ГЗТ. Иммунологические методы определения уровней иммуноглобулинов	Общее количество лимфоцитов. Количество Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов: Т-хелперов, СТL, естественных киллеров. Функциональное состояние Т- и В-лимфоцитов. Функциональное состояние Т-лимфоцитов. Косвенно-функциональная активность В-лимфоцитов

Выбор иммуномодулирующего препарата и схема его применения определяются в зависимости от тяжести раневой инфекции, сопутствующей патологии и типа выявленного иммунологического дефекта:

- при поражении клеток моноцитарно-макрофагальной системы применяются полиоксидоний, ликопад;
- при наиболее тяжелых формах поражения используются препараты колоние-стимулирующих факторов — лейкомакс, нейпоген;
- при заместительной терапии применяется лейкомакс;
- при дефектах клеточного звена иммунитета используют один из следующих препаратов — тактивин, полиоксидоний, тимоген, иммунофан;
- при нарушении синтеза антител показаны полиоксидоний, миелопептид;
- при гипогаммаглобулинемии проводится заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов, а именно: IgG-содержащими — сандоглобулином, октагамом, интраглобулином, иммуноглобулином нормальным человеческим, биавеном; IgM-содержащими — пентаглобином.

Дополнительная терапия: интерферонотерапия, экстракорпоральные методы иммунокоррекции, экстракорпоральная иммунофармакотерапия, плазмаферез, иммуносорбция.

Требования к результатам лечения:

- купирование клинических проявлений иммунной недостаточности;
- нормализация или тенденция к нормализации исходно измененных показателей иммунитета.

Назначение иммуностимуляторов не показано больным с аутоиммунной патологией; при беременности, осложненной резус-конфликтом, при острых вирусных инфекциях, затрагивающих жизненно важные органы; больным, у которых нет клинических признаков иммунодефицита.

Иммуномодуляторы экзогенного происхождения .

К иммуномодуляторам экзогенного происхождения относятся препараты бактериального и грибкового происхождения. К медицинскому применению разрешены БЦЖ, пирогенал, продигиозан, нуклеинат натрия, рибомунил, бронхомунил и др. Все эти препараты обладают способностью активировать функциональную активность нейтрофилов и макрофагов (Б.В. Пинегин с соавт., 1999).

Как известно, микобактерии туберкулеза, входящие в состав полного адьюванта Фрейндта, обладают выраженной способностью стимулировать неспецифическую резистентность, клеточный и гуморальный иммунитет. Анализ компонентов микробактерий, ответственных за этот стимулирующий эффект, привел к открытию в составе пептидогликана клеточной стенки этих и практически всех бактерий нового мощного иммуностимулятора — мурамилдипептида. В России вещество, сходное по химической структуре, было выделено из противоопухолевого препарата бластолизина и далее было получено синтетическим путем и получило фармакопейное на-

звание «ликопид». Препарат показал высокую эффективность при ряде вторичных иммунодефицитных состояний. Главной мишенью ликопида в организме являются клетки моноцитарно-макрофагального ряда. Он усиливает практически все функции клеток этой системы, а именно:

- поглощение и киллинг микроорганизмов;
- киллинг чужеродных клеток (опухолевых и вирусинфицированных);
- синтез цитокинов: IL-1, TNF, колониестимулирующий фактор, у-интерферон и др.

Поэтому ликопид обладает следующими свойствами:

- антиинфекционным;
- противовоспалительным;
- репарационным;
- лейкопоэтическим;
- противоопухолевым (в эксперименте).

Применение ликопида в хирургической практике показало его высокую эффективность, как для профилактики, так и для лечения гнойно-септических послеоперационных осложнений. Особенно перспективно его применение при операциях у онкологических больных, характеризующихся значительным снижением исходных параметров иммунологической реактивности.

Иммуномодуляторы эндогенного происхождения

В настоящее время в качестве иммуномодулирующих лекарственных средств эндогенного происхождения для профилактики и лечения послеоперационных осложнений применяются иммунорегуляторные пептиды, полученные из центральных органов иммунитета: тимуса и костного мозга и цитокины.

Из иммуномодуляторов, полученных из костного мозга, в хирургической практике достаточно широкое применение нашел миелопид. В начале 70-х гг. XX в. было показано, что один из центральных органов иммунитета — костный мозг — продуцирует группу биорегуляторных пептидных медиаторов, названных миелопептидами. Эти медиаторы обладают выраженной биологической активностью и прежде всего, способностью стимулировать многие звенья иммунного ответа, особенно гуморальный иммунитет. Эти исследования явились основанием для создания препарата миелопида. Он представляет из себя смесь высокоочищенных низкомолекулярных пептидов массой 500–3000 В, выделенных из супернатанта культуры клеток костного мозга свиньи методом твердофазной экстракции. В его состав входит 6 миелопептидов (МП), каждый из которых обладает определенными биологическими функциями. Так, МП-1 усиливает функциональную активность Т-хелперов, МП-3 стимулирует активность фагоцитарного звена иммунитета и т.д.

Из иммуномодуляторов, полученных из тимуса, в хирургической практике нашел применение целый ряд препаратов нескольких поколений. Толчком к их созданию стало открытие нового класса биологически активных соединений — пептид-

ных гормонов тимуса. К ним относится семейство тимозинов, тимопоэтинов и сывороточный тимический фактор — тимулин. Эти тимические пептиды при поступлении в кровь оказывают влияние на всю периферическую иммунную систему, стимулируя рост и пролиферацию лимфоидных клеток. Установление этого факта явилось мощным толчком к созданию иммуномодулирующих лекарственных средств тимического происхождения.

К иммуномодуляторам первого поколения относятся препараты, полученные на основе экстрактов ткани тимуса: тактивин, тималин, тимоптин, тимактид и др. Из этих препаратов в хирургической практике наиболее часто применяют тактивин, представляющий собой комплекс пептидов, экстрагированных из тимуса крупного рогатого скота. Он является эффективным иммунокорректирующим средством, увеличивая число Т-лимфоцитов, которое, как правило, всегда существенно понижается после операции, усиливает их функциональную активность, определяемую по способности продуцировать цитокины, стимулирует активность естественных киллеров, стволовых гемопоэтических клеток и нормализует ряд других показателей, характеризующих напряженность Т-клеточного иммунитета. Для лечения хирургических инфекций препарат вводят подкожно в дозе 1-2 мкг/кг ежедневно в течение 3-6 сут. Клиническая и иммунологическая эффективность отмечается уже на 1 сут, достигая максимума на 6-10 сут.

Эффективность тимических препаратов первого поколения не вызывает сомнения. Однако у них есть один недостаток: они представляют собой неразделенную смесь биологически активных пептидов и их довольно трудно стандартизировать. Прогресс в области синтеза препаратов тимического происхождения шел по пути создания препаратов 2-го и 3-го поколений, представляющих собой синтетические аналоги естественных гормонов тимуса: $\alpha 1$ -тимозина и тимопоэтина или фрагментов этих гормонов, обладающих биологической активностью. Последнее направление оказалось наиболее продуктивным, особенно в отношении тимопоэтина. На основе одного из активных фрагментов, включающего аминокислотные остатки 32-36 тимопоэтина, создан препарат тимопентин, получивший в странах Запада разрешение на медицинское применение и иммунофан, получивший разрешение на медицинское применение в России и представляющий собой синтетический гексапептид (аналог участка 32-36 тимопоэтина). Оба эти препарата показали себя высокоэффективными в плане восстановления нарушенной иммунологической реактивности и, следовательно, в лечении и профилактике хирургических инфекций.

Иммунофан назначают курсами по 1 мл 0,005% в сутки п/кожно или в/мышечно в течение 7-10 дней. В случае необходимости курс лечения можно продлить до 20 дней, но с введением препарата через день.

К иммуномодуляторам эндогенного происхождения относятся также цитокины: гликопротеины, синтезируемые моноцитами/макрофагами и лимфоцитами и осуществляющие регуляцию всех иммунных процессов. В настоящее время расшифрована аминокислотная последовательность большинства этих белков, и методы генной инженерии дают возможность получать рекомбинантные цитокины в чистом

виде практически в неограниченных количествах. Применение рекомбинантных цитокинов в качестве иммуномодуляторов является одним из перспективных направлений в иммунотерапии и иммунопрофилактике заболеваний, связанных с недостаточностью иммунитета. Из цитокинов в настоящее время в хирургической практике применяются препарат беталейкин и интерфероны.

Беталейкин является лекарственной формой рекомбинантного ИЛ-1 β (3, разрешенного к медицинскому применению). ИЛ-1 β синтезируется в основном клетками моноцитарно-макрофагального ряда и имеет молекулярную массу около 30000 D. Одно из главных свойств ИЛ-1 заключается в способности стимулировать функциональную активность лейкоцитов и Т- и В-лимфоцитов и костномозговое кроветворение. Под его влиянием существенно усиливается поглотительная и переваривающая функция фагоцитов, что делает его применение целесообразным для лечения и профилактики хирургических инфекций.

Основным показанием к применению беталейкина, в качестве иммуномодулятора являются вторичные иммунодефицитные состояния, развивающиеся после тяжелых травм, в результате гнойно-септических и гнойно-деструктивных процессов, развившихся после хирургических вмешательств. Препарат назначается курсом в виде 5 ежедневных в/в капельных инфузий. После курса лечения наряду с улучшением общего состояния происходит стимуляция очищения гнойных ран и ускорение регенеративных процессов. При оценке иммунного статуса больных, получавших беталейкин, наблюдается повышение уровня Т- и В-лимфоцитов и уровня лимфоцитов, экспрессирующих мембранный рецептор к ИЛ-2. Препарат в несколько раз увеличивает функциональную активность Т-лимфоцитов. Параллельно с этим происходит существенное усиление функциональной активности нейтрофилов, а именно, усиление их миграции, поглотительной и бактерицидной активности.

Как известно, существует 3 группы интерферонов: α , β и γ , имеющие некоторые отличия по физико-химическим и биологическим свойствам. Наиболее изучены в плане медицинского применения интерфероны группы α . По способу получения их можно разделить на естественные и рекомбинантные. Из естественных препаратов в хирургической практике наиболее часто применяется лейкоинтерферон. Он является лекарственной формой комплекса цитокинов, продуцируемых лейкоцитами периферической крови человека, которые обеспечивают активацию всех компонентов иммунной системы: фагоцитоза, Т- и В-лимфоцитов. Помимо α -интерферона лейкоинтерферон содержит и другие цитокины 1-й фазы иммунного ответа, в частности ИЛ-1 и TNF, за счет чего и осуществляется активация практически всех стадий фагоцитарного процесса. Лейкоинтерферон выпускается в ампулах для внутримышечного или внутривенного введения по 10000 МЕ α -интерферона. Схема его применения зависит от формы заболевания и состояния данного пациента. С целью улучшения клинического эффекта от проводимого лечения при хирургических инфекциях лейкоинтерферон можно применять в комплексе с другими иммунобиологическими препаратами. Так, для профилактики инфекционных осложнений наиболее эффективным

оказалось применение перед операцией лейкинферона и тактивина, после операции — лейкинферона и сандоглобулина.

Большие перспективы для лечения и профилактики хирургических инфекций имеют рекомбинантные интерфероны, интерлейкины (IL-2, IL-12 и др.) и их комбинации. В России разрешен к применению реальдирон — рекомбинантный человеческий интерферон α -2(3).

Химически чистые и синтетические иммуномодуляторы

Химически чистые и синтетические иммуномодулирующие лекарственные средства делятся на 3 подгруппы: известные лечебные препараты, обладающие еще и иммуностимулирующими свойствами; вещества, полученные с помощью направленного химического синтеза, и аналоги естественных иммуностимуляторов эндогенного и экзогенного происхождения. Примером аналогов естественных иммуностимуляторов экзогенного происхождения является ликопид; примером аналогов естественных иммуностимуляторов эндогенного происхождения являются иммунофан и тимоген. Последний представляет собой дипептид — глютамил-триптофан, входящий в активный центр тимического гормона тимозина. По механизму своего действия он сходен с другими препаратами тимического происхождения и, соответственно, имеет примерно такой же диапазон клинического применения. Выпускается в ампулах для внутримышечного применения по 50-100 мкг (в течение 3-10 дней). Препарат, так же как и тактивин, может применяться для профилактики и лечения, хирургических гнойно-септических осложнений, для усиления репаративных процессов при длительно не заживающих ранах различной этиологии.

Ярким примером известных лечебных средств, обладающих еще и иммуностимулирующими свойствами, является противоглистный препарат — левамизол, относящийся к группе фенилмидотиазолов. Этот препарат является первым лекарственным веществом, разрешенным в США и странах Запада к медицинскому применению как иммуностимулятор. Его назначают при хирургических инфекциях внутрь по 150 мг в течение 4 дней 2-4 курсами с интервалом в 1 неделю. В настоящее время левамизол как иммуностимулятор применяется сравнительно редко из-за наличия побочных эффектов.

Другим ярким примером известных лечебных средств, обладающих еще и иммуностимулирующими свойствами, является антилепрозный препарат — диуцифон, представляющий собой сульфопиримидиновое соединение. Вероятно, главной мишенью для действия диуцифона в организме являются Т-лимфоциты, которые под его влиянием приобретают повышенную способность к синтезу ряда цитокинов. Применение диуцифона способствует улучшению иммунологических показателей уже к концу первых суток, — пониженное количество Т-лимфоцитов возрастает до нормы и улучшается их функциональная активность. Параллельно с этим улучшаются и показатели фагоцитарного и гуморального иммунитета, так как Т-клетки играют центральную роль в регуляции всех иммунных функций в организме. Улучше-

ние иммунологических показателей совпадает и с улучшением клинического состояния больных, снижением интоксикации, благоприятным течением раневого процесса и т.д.

Схему назначения диуцифона определяет тяжесть течения хирургической инфекции: либо 2 инъекции в день по 0,2 г внутримышечно в течение 5-7 дней, либо по 3 инъекции по 0,2 г через день в течение недели.

К иммуномодуляторам, полученным с помощью направленного химического синтеза, относится препарат полиоксидоний. Он представляет собой N-оксидированное производное полиэтиленпиперозина с высоким молекулярным весом. Препарат обладает широким спектром иммунофармакологического действия. Он стимулирует функциональную активность трех важнейших субпопуляций фагоцитов: подвижных макрофагов тканей, циркулирующих фагоцитов крови и оседлых фагоцитов ретикуло-эндотелиальной ткани. Это проявляется повышенной способностью фагоцитов поглощать и переваривать микробы, в образовании активных форм кислорода, повышении миграционной активности нейтрофилов. Полиоксидоний повышает также функциональную активность Т- и В-лимфоцитов, усиливая кооперативное взаимодействие между этими 2 важнейшими клеточными популяциями. Кроме того, для полиоксидония характерно еще одно важное свойство: он обладает детоксицирующими свойствами и в силу своего молекулярного веса и наличия на поверхности молекулы большого количества различных активных групп он активно адсорбирует на своей поверхности токсические субстанции, циркулирующие в крови. Полиоксидоний обладает также способностью снижать при совместном введении токсичность ряда лекарственных средств.

Полиоксидоний рекомендован для профилактики и лечения гнойно-септических осложнений у хирургических больных, а также для стимуляции репаративных процессов при длительно незаживающих ранах любой этиологии.

Так как любая хирургическая операция вызывает развитие иммунодефицитного состояния той или иной степени тяжести, иммуномодулирующие лекарственные средства должны обязательно входить в комплекс лечебных мероприятий при развитии у больных инфекционных осложнений. Следует отметить, что практически все иммуномодуляторы применявшиеся в хирургической практике показали неплохой эффект при лечении и профилактике хирургических инфекций. Это является следствием того, что иммунная система работает по принципу системы мобилей, т.е. системы сообщающихся весов. В такой системе любой груз, положенный на чашку весов, вызывает движение этой чашки и приводит в движение практически всю систему. Аналогичная ситуация имеет место и в иммунной системе: активация одного из ее компонентов с помощью иммуномодуляторов ведет к активации и других участников этой системы, следствием чего и является положительный клинический эффект практически всех использовавшихся в хирургической практике иммуномодулирующих лекарственных средств.

Однако наиболее целесообразным является применение иммуномодуляторов с действием, преимущественно направленным на фагоцитарную систему. Это обус-

ловлено двумя обстоятельствами: во-первых, фагоцитоз играет решающую роль в элиминации условно-патогенных внеклеточных бактерий (которым принадлежит главная роль в развитии инфекционных осложнений у хирургических больных), во-вторых, активация фагоцитарных клеток моноцитарно-макрофагального происхождения вызывает естественную активацию всех компонентов иммунной системы (т.е. такую активацию, которая имеет место в ходе развития обычного иммунного ответа).

В связи с этим наиболее перспективными иммуномодуляторами для лечения и профилактики хирургической инфекции являются следующие препараты последнего поколения, обладающие выраженным эффектом на фагоцитарную систему иммунитета:

- ликопид;
- полиоксидоний;
- рекомбинантные цитокины типа беталейкина.

Создание искусственных аналогов экзогенных и естественных эндогенных иммуностимуляторов, рекомбинантных цитокинов и синтетических препаратов направленного действия является наиболее перспективным направлением в создании иммуномодулирующих лекарственных средств нового поколения.

ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ

Эффективным методом лечения ран, особенно при наличии анаэробных микроорганизмов, является гипербарическая оксигенация (ГБО). При проведении ГБО устраняется гипоксия, оказывается бактерицидное, дезинтоксикационное действие и стимулируются репаративные процессы.

pO_2 раневого ложа влияет на процесс раневого заживления. Если напряжение кислорода выше 80 мм рт. ст., большинство ран заживает самостоятельно, однако при травме и гиповолемии раневое pO_2 значительно снижается вследствие вазоконстрикции и прямого повреждения сосудов. Кроме того, функциональная активность лейкоцитов снижается вследствие гипоксии и повышенного требования кислорода. В ряде исследований показано, что антимикробный эффект в ране при увеличении уровня ее оксигенации путем дачи 40% кислорода нормоволемическим животным эквивалентно назначению специфического антибиотика.

Тем не менее, в некоторых исследованиях показано, что пролонгированная ГБО не всегда способствует оптимизации процесса раневого заживления. Микроскопически показано возрастание плотности капилляров в заживающих ранах при лечении ГБО. Кроме того, при значительном повышении pO_2 в раневом ложе макрофаги и фибробласты прекращают производить фактор ангиогенеза и ферменты способствующие коллагеновому синтезу. Вероятно, от ГБО следует ожидать избирательной бактерицидной активности, особенно против клостридий и ее способности уменьшать эффект гипоксии вследствие вазоконстрикции.

РЕКОМБИНАНТНЫЕ РОСТОВЫЕ ФАКТОРЫ В ЛЕЧЕНИИ РАН

Открытие факторов роста в конце 70-х гг. XX в. возобновило научный интерес к раневому заживлению и вселило клинический оптимизм о новых возможностях в лечении ран. Особое внимание привлекает возможность использования факторов роста для лечения хронических ран, таких как диабетические язвы и пролежни. Появилась надежда, что использование факторов роста позволит ускорить процесс заживления хронических ран.

Результаты лабораторных испытаний свидетельствуют о значительных преимуществах применения факторов роста для лечения ран. Клинические испытания по применению экзогенных рекомбинантных факторов роста для лечения хронических ран начали проводиться с конца 80-х гг. XX столетия. Исследованию подвергались тромбоцитарный фактор роста (PDGF), основной фактор роста фибробластов (bFGF), эпидермальный фактор роста (EGF), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор роста (GM-CSF), трансформирующий фактор роста-3 (TGF- β), инсулиноподобный фактор роста I (IGF-I) и гормон роста человека (HGH).

В настоящее время имеется официальное одобрение Лекарственного Комитета США по применению рекомбинантного человеческого PDGF-BB только для лечения диабетических язв стоп.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЗАЖИВЛЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РАНЫ

Искусство нежного обращения с тканями предотвращает многие проблемы, связанные с нарушением процесса раневого заживления. Педантичное отношение к деталям хирургической техники благоприятно сказывается на заживлении раны.

Хирургический доступ. К. Langer в 1869 г. описал линии на коже, помогающие в выборе оптимального разреза кожи при выполнении хирургического доступа. В настоящее время хирурги используют эти данные для определения места хирургического доступа, чтобы избежать натяжения краев раны и избежать неудовлетворительного косметического эффекта. Не следует также ушивать края раны с натяжением. Натяжение кожных лоскутов в течение операции оказывает вредное воздействие на сосуды. Эти хирургические аксиомы были обоснованы лабораторными исследованиями и показали, что одноосное натяжение кожного лоскута препятствует кровотоку в поверхностном микрососудистом русле предплечья у человека. В связи с этим чрезвычайно важно бережное обращение с краями кожного лоскута или трансплантата.

Разрезы на коже следует делать параллельно природным линиям натяжения, морщине или складке кожи, особенно на лице. При ушивании дефекта лучше делать это послойно. Тщательное сближение краев раны по всей глубине служит уменьшению «мертвого» пространства и вероятности формирования гематомы.

Гемостаз. Разрез мягких тканей и отслойка кожи создают потенциальную возможность для скопления крови под кожей. Образование гематомы может способствовать развитию воспалительного процесса, инфекции, повышенного сдавления тканей и расхождения краев раны. Кроме того, это может способствовать образованию неэстетичного, грубого рубца и быть причиной неудовлетворительной кожной пластики. Тщательный гемостаз достигается электрокаутером, лигированием сосудов или давлением.

Наложение швов. Целью наложения швов является сближение краев раны с минимальным натяжением. Сближение краев раны уменьшает образование соединительной ткани, способствует облитерации «мертвого» пространства и придает прочность ране. Швы должны быть наложены через дерму кожи (коллагеновые фибриллы). Для снижения натяжения поверхностных швов целесообразно использование скрытых швов. Выворачивание краев раны в процессе ушивания уменьшает контурные изменения и способствует формированию ровного послеоперационного рубца после удаления швов. Использование того или иного типа шва (прерывистый, матрасный, непрерывный) зависит от конкретной клинической ситуации.

Шовный материал. Имеется две главных разновидности шовного материала — абсорбирующийся и неабсорбирующийся. Первые включают Dexon, Vicryl, кетгут и хромированный кетгут. Dexon и Vicryl оба синтетические, имеют высокую прочность от 90 до 120 суток и вызывают низкую тканевую реакцию. Кетгут и хромированный кетгут обеспечивают меньшую прочность и вызывают большую тканевую реакцию, чем упомянутые синтетические материалы. Длительность абсорбции для кетгута 10 сут, хромированного кетгута — от 20 до 40 сут. Абсорбирующиеся швы быстро теряют прочность еще до того, как они абсорбировались и обеспечивают минимальную скрепляющую силу по истечении 1 месяца.

Из неабсорбирующихся швов до сих пор довольно широко используется шелк из-за его гибкости, однако он вызывает значительную тканевую реакцию в сравнении с синтетическими шовными материалами. Кроме того, шелк обеспечивает наименьшую прочность среди всех видов швов. Prolene и Ethibond при сравнении с Nylon, Mersiline и шелком вызывают наименьшую тканевую реакцию при обеспечении наибольшей прочности. Вследствие низкой тканевой реакции эти швы могут быть оставлены на конечности или туловище 2-3 недели с малой тканевой реакцией.

Использование металлических скобок требует наложения скрытых швов, уменьшающих натяжение тканей и сближающих края раны. Выгода при закрытии раны скобками заключается в экономии времени при закрытии раны, предупреждении бактериальной контаминации и низкой тканевой реакции. В местах проколов при ушивании раны могут возникнуть абсцессы, если скобки остаются более 5 сут.

Окклюзионные повязки могут способствовать развитию раневой инфекции. Это особенно справедливо по отношению к травматическим, открытым ранам, плохо васкуляризированным, с наличием девитализированных тканей и инородных тел. Тем не менее, для ран, с которыми бережно обращаются, с тщательно сопоставленными края-

ми модифицированная окклюзионная повязка может применяться. При малом дефекте ткани и отсутствии инфекции она не препятствует эпителизации раны.

Заживление иссеченной небольшой раны, закрытой окклюзионной повязкой, происходит (миграция эпителия) в течение 18–24 ч без воспаления и струпа. Аналогичная рана, подверженная подсушиванию воздухом, требует, по крайней мере, в три раза больше времени для заживления и оставляет углубление вследствие миграции эпителия под струпом. Бережное обращение с краями раны, педантичное очищение от девитализированных тканей, адекватное сближение краев на всю глубину — наиболее важные аспекты для оптимального раневого заживления. Недостаточное внимание к любому из этих факторов может привести к замедлению заживления, девитализации тканей, развитию инфекции и гипертрофическому рубцеванию.

Следует помнить, что 1-я неделя после операции — это латентная фаза, предшествующая фиброгенезу, и в этот период прочность раны невелика. Расхождение краев раны наиболее вероятно между временем снятия кожных швов, периодом нарастания прочности раны — от 1 или 2 недели до 2 или 3 мес. Рана приобретает только 3–5% ее окончательной прочности после удаления швов на 2 неделе. Хирургический рубец имеет около 50% исходной прочности неповрежденной ткани к концу 1 месяца.

Таким образом, существует практическая важность применения медленно рассасывающихся или неснимаемых швов при послойном ушивании раны, особенно у пациентов со сниженной иммунной защитой. В некоторых случаях целесообразно применение кожного пластыря типа «Steri-Strip» в течение 1 мес после удаления кожных швов. Кроме того, кожных швов не должно быть много и наложены они, должны быть только для сопоставления краев раны. Их не следует затягивать туго и таким образом стараться компенсировать потерю участка ткани.

Снимать кожные швы нужно по возможности рано, чтобы уменьшить вероятность образования рубцов («железнодорожные пути») и «абсцессов», вызванных повреждением эпителия в местах вкола и выкола игл.

В заключение необходимо отметить, что строгий учет всех особенностей раневого заживления равнозначен хорошей хирургической технике и позволяют существенно улучшить хирургические результаты.

ОПТИМИЗАЦИЯ РАНЕВОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Заживление ран у пациентов пожилого возраста может быть оптимизировано путем ликвидации факторов риска. Данный подход можно обозначить как оптимизацию «резистентности хозяина».

Сохранение энергетических запасов пациента пожилого возраста достигается обеспечением психологического комфорта, максимальной адаптацией окружающей

обстановки потребностям больного, увеличением функциональной мобильности и обучением пациента энергосберегающей технике передвижения. Послеоперационная усталость, ощущение мышечной слабости и снижение умственной активности является обычными жалобами пожилых пациентов. Существует мало исследований в этой области. Причины такого состояния пациентов, вероятно, заключаются в вынужденном пребывании в постели, снижении количества принимаемой пищи, недостатке или нарушении сна и болевых ощущениях. Помощь пациенту в этот период должна заключаться в обеспечении достаточного отдыха и сна, комфортной окружающей температуры и т.д. (табл. 31).

Сон. Температура тела понижается в процессе сна и повышается в дневное время. Нарушение сна, например, при оставлении света в палате на ночь, расстраивает функции организма. В связи с этим могут нарушаться циркадные ритмы организма,

Таблица 31

Общие условия оптимизации раневого заживления у пожилых пациентов

Нарушенные системы	Помощь
Заболевание основное, сопутствующие	Предупреждение обострения Поддержание нормального функционирования систем организма Обеспечение персонального комфорта Адекватное нутритивное обеспечение Быстрая коррекция отклонений и дефицитов Мониторинг эффекта медикаментов
Рана	Очищение раневого ложа Использование несдавливающих повязок Защита кожи вокруг раны Увеличение гидратации. Мониторинг инфекции
Кожа	Предотвращение раздражения Обучение техники движений в кровати Выбор пластыря Мобильности для уменьшения давления
Психологические	Ориентировать на осторожность, сидение, использование трости при ходьбе Ходить осторожно Обеспечение сна и достаточного приема пищи Повышать функциональные способности организма Поддерживать мотивацию выздоровления
Окружающая среда	Удобное размещение туалетных принадлежностей Удобный вызов помощи Комфортная окружающая температура Минимальные помехи для амбулаторного лечения Частое мытье рук персоналом

включая ментальную дезориентацию и понижение температуры тела. Пациент пожилого возраста более подвержен ментальной дезориентации, чем больные молодого возраста. Дезориентация вместе с снижением неиросенсорного восприятия прикосновения, давления, боли и повышенной температуры увеличивает вероятность травмы, отморожения и ожогов.

Терморегуляция. Изменения температуры тела могут истощать резервы организма, так как терморегуляция пожилого пациента не такая эффективная как более молодого. Этому способствует также снижение с возрастом микровакуляризации. Уменьшение численности микрососудов наибольшее на открытых участках тела, подверженных воздействию солнца. Гипотермия после операции может увеличивать риск неадекватной перфузии заживающей раны.

Системная перфузия. Сниженный сердечный выброс у пациентов пожилого возраста способствует развитию проблем раневого заживления (инфекция и др.). Когда сниженный сердечный выброс приводит к уменьшению системной или локальной перфузии, необходима скорейшая и адекватная коррекция для создания оптимальных условий раневому заживлению. Как чрезмерная гидратация, так и дегидратация организма могут снижать сердечный выброс до уровня, который отрицательно влияет на микроциркуляцию крови в области раневого ложа. Необходим достаточный прием жидкости пациентом в количествах, толерантных для комбинации с внутривенно вводимой жидкостью. При недостаточном приеме жидкости наблюдается нарушение ментального статуса пожилого пациента. Оценка ментального статуса пациента и контроль измерения гидратного статуса могут предотвратить низкую перфузию ткани, отрицательно влияющую на раневое заживление.

Локальная перфузия. Низкая локальная перфузия тканей раны практически является синонимом развития инфекции. Пожилые пациенты, как правило, имеют повышенную резистентность периферических сосудов и изменения в иммунной системе. Эти особенности в дополнение к снижению сердечному выбросу, снижению микровакуляризации и менее эффективной нейроваскулярной регуляции увеличивают вероятность нарушения перфузии тканей раны.

Наличие сниженной системной перфузии или нарушенной локальной нейроваскулярной регуляции приводит к снижению локальной перфузии, в связи с чем гипоксические стимулы поддерживают воспалительный процесс в ране и способствуют размножению бактерии. При наличии сепсиса или дополнительного снижения перфузии заживление раны невозможно, так как миграция клеток, обеспечивающих развитие защитной воспалительной реакции, в ране затрудняется, пролиферация фибробластов нарушается, имеет место снижение образования энергии, требуемой для биосинтетических процессов, необходимых для защитных клеточных реакций в ране.

Высокий риск развития осложненного раневого заживления наблюдается, если у пациента пожилого возраста имеется сопутствующее заболевание в активной стадии, ограничение функционирования различных систем, имеет место экстренная госпитализация, особенно если в течение нескольких дней больной не принимал пищи и остается в стационаре в течение длительного периода времени.

Факторы риска окружающей среды. Возрастные изменения костно-мышечной системы и снижение остроты зрения у людей пожилого возраста увеличивают предрасположенность к травме. Эта травма является потенциальным источником инфекции. У пожилого пациента наблюдается сниженная способность к заживлению нескольких ран, возникших одновременно. В этом смысле усилия, способствующие безопасности окружающей среды, в конечном счете, помогают заживлению ран в пожилом возрасте. Травматизация стоп — одной из наименее хорошо кровоснабжаемых областей тела — может быть снижена ношением туфель после вставания с постели.

Психосоциальный стресс. Восприимчивость пожилого пациента к отрицательным стрессовым воздействиям на раневое заживление поддерживается сообщениями, когда они выписываются из стационара. Пациенты, не подготовленные к выписке, имеют большее число заболеваний и требуют более частых госпитализаций, чем подготовленные пациенты. Помогая пациентам заботиться о их внешнем виде, можно также снизить психосоциальный стресс, помочь мобилизовать усилия для кооперации и непрямым путем способствовать раневому заживлению.

Лечение нередко требует введения различных нутриентов и жидкостей, что требует кооперации между пациентом и медицинским персоналом — поддержания постоянных дренажей, внутривенных катетеров и орального кормления пациента. Пожилой пациент с инсультом или болезнью Parkinson часто страдает от зуда, сухости кожи или шелушения кожи. Эти проблемы происходят от нейрогенных последствий и неспособности пациента самостоятельно произвести туалет.

Подготовка к неизвестному исследованию вызывает беспокойство и переживания пациента пожилого возраста. Стресс стимулирует выделение кортизола, который лимитирует образование капилляров, ингибирует пролиферацию фибробластов, замедляет эпителизацию и таким образом может оказывать повреждающее влияние на процесс раневого заживления. Кроме того, следует иметь в виду, что пожилые пациенты с хроническими заболеваниями нередко принимают стероидные препараты, которые также могут оказывать ингибирующее влияние на раневое заживление.

Хрупкость кожи. Предупреждение инфекции посредством защиты стареющей кожи является важным аспектом помощи пожилому пациенту. Изменения в иммунной системе, нарушение и снижение воспалительного ответа, структурные изменения в самой коже и сниженная ее чувствительность делают стареющую кожу более подверженной травматизации, раздражению и развитию инфекции.

Слой эпидермиса кожи пожилого человека легче отделяется от дермы, чем у молодых субъектов. Необходимы профилактические мероприятия для снижения сдвигающего эффекта при скольжении на кровати вниз при поднятом головном конце кровати. У пожилого пациента дольше восстанавливаются поврежденные поверхностные слои кожи, которые могут быть травмированы при этом процессе. Области кожи пожилого человека, обнаженные до *stratum corneum*, страдают от потери воды больше чем у молодых пациентов.

Нет данных, свидетельствующих о том, что кожа в пожилом возрасте более проницаема, чем кожа в молодом возрасте, однако воспалительный ответ стареющей

кожи на раздражение более медленный и ограниченный. Повреждение кожи пластырем иллюстрирует чувствительность кожи пожилого человека к механической травме от возрастных изменений перфузии, чувствительности и структуры. Эпидермис и дерма отделяются более легко от подлежащих тканей, так как в пожилом возрасте в коже меньше добавочных выступов, чем у кожи в молодом возрасте. Использование грубого пластыря, травмирующего кожу вокруг раны вместе с применением влажной повязки, мацерирующей интактную кожу, способствует нарушению раневого заживления.

Заболевание. Риск нарушения раневого заживления увеличивается при наличии сопутствующего заболевания, особенно когда патология связана с нарушением перфузии тканей, как, например, при диабете или заболевании периферических сосудов. Адекватная коррекция всех нарушений, обусловленных сопутствующей патологией, может снизить риск проблем, влияющих на раневое заживление.

Среди госпитализированных пожилых пациентов имеются большие различия в раневом заживлении. Заживление ран в пожилом возрасте осложняется сниженной тканевой перфузией, пониженным иммунитетом, большей вероятностью развития инфекции. Вариабельность заживления ран и различная степень вероятности влияния факторов риска обусловлена в значительной степени особенностями функционирования иммунной системы пожилых пациентов.

Иммунная система. Изменения в иммунной системе в пожилом возрасте обусловлены внешними возрастными причинами, такими как повреждение кожи от солнца, возрастными изменениями иммунной системы, такими как инволюция тимуса, возрастными изменениями в других системах организма и, вероятно, их комбинацией. Снижение ответа клеточного иммунитета, вероятно обусловлено инволюцией тимуса. Результатом является менее выраженное отторжение пересаженных кожных лоскутов, меньшая реакция на кожные тест-антигены и вероятно повышение частоты вирусной инфекции в пожилом возрасте.

Несостоятельность раны. Расхождение краев ран является другим примером трудности определения, являются ли специфические проблемы заживления, связанными с возрастными процессами. У пациентов старше 60 лет расхождение краев ран наблюдается в 2-3 раза чаще по сравнению с молодыми пациентами. Послеоперационное расхождение краев раны может быть связано с хирургической инфекцией и сниженным содержанием белка скорее, чем с возрастными изменениями. Эти данные оспариваются и обсуждаются, так как известно, что: 1) репарация обширных хирургических ран у пожилых пациентов может проходить без проблем; 2) медицинские осложнения более частые у пожилых пациентов; и 3) база знаний по раневой несостоятельности, связанная с возрастной проблемой, недостаточна.

Например, низкий уровень альбумина и анемия нередко сопровождают возрастные изменения и относятся к факторам риска, обуславливающим проблемы раневого заживления. Однако они могут быть обусловлены не возрастом, а хроническим заболеванием или плохим питанием. Исследования свидетельствуют о том, что низкий альбумин не является характерным для нормального старения. Это же относит-

ся и к анемии. Уровень альбумина сходен у пожилых и более молодых субъектов. Причина анемии у пожилых пациентов должна быть выявлена.

Отложение коллагена в регенерирующей ране обеспечивает наибольший прирост прочности раны. Хотя прочность ран в пожилом возрасте начинает увеличиваться позднее, чем в молодом возрасте окончательная прочность, как правило, одинакова. При изучении образования поперечных связей между молекулами коллагена, имеющих большое значение в формировании прочности раны было установлено, что уровень их в пожилом возрасте достаточен, чтобы предотвратить несостоятельность раны.

Качество кожи. Качество кожи значительно отличается даже среди пожилых людей одного возраста. Более выраженные изменения кожи, как правило, обусловлены наряду с воздействием внешних факторов и влиянием внутренних органов и систем и часто свидетельствует об их патологии. Эта связь может быть полезна как индикатор физиологического возраста и ею можно пользоваться для предсказания вероятности развития раневых осложнений.

Таким образом, в пожилом возрасте чаще наблюдаются нарушения процесса раневого заживления, что обусловлено большей чувствительностью к внешним стрессовым воздействиям и более высокой частотой сопутствующих заболеваний. При наличии раневых осложнений в большинстве случаев бывает трудно решить, какие проблемы связаны с возрастом, а какие с сопутствующей патологией. На процесс заживления у пожилого пациента влияют сопутствующие заболевания, качество питания, факторы окружающей среды индивидуальные реакции на внешние раздражители и т.д. Многие из них снижают резервные возможности пожилого человека и оказывают отрицательное влияние на раневое заживление.

Следует иметь в виду, что пациенты даже одного возраста могут иметь различные физиологические характеристики, что может обуславливать разные сроки заживления ран в послеоперационном периоде. Заживление ран в пожилом возрасте в целом происходит аналогично заживлению в молодом возрасте, только несколько медленнее. Оптимизации раневого заживления у пожилых можно достигнуть посредством учета всех психологических и физических особенностей организма пациента. В большинстве случаев нарушение заживления ран бывает обусловлено снижением системной и локальной перфузии органов и тканей, особенностями иммунной системы, снижением способности борьбы с инфекцией и хрупкостью старческой кожи.

Лечение ран у пациентов пожилого возраста проводится по тем же закономерностям, что и у больных молодого возраста, однако требует большей педантичности и внимания к интактной коже, учета сопутствующих хронических заболеваний, возможного побочного влияния получаемых препаратов.

Глава XVII

ПЕРЕВЯЗОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ: СВОЙСТВА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящее время во многих случаях оценка перевязочных материалов ограничивается только клиническим опытом. Физико-химические и медико-биологические свойства перевязочных материалов не всегда приводятся в литературе, что исключает возможность проведения объективного сравнения их.

Раневые повязки должны выполнять три основные функции:

- поглощать отделяемое из раны, содержащее продукты метаболизма, микроорганизмы и токсины;
- обеспечивать оптимальный водо-, воздухо- и теплообмен между раной и внешней средой;
- изолировать рану и, таким образом, предотвращать проникновение из внешней среды микроорганизмов.

Кроме того, повязка при ее удалении с раны не должна причинять больному страдания.

Исходя из этого, при определении пригодности и эффективности материалов, предназначенных для применения, в качестве раневых повязок должны тестироваться следующие их свойства:

- диффузионные;
- сорбционные;
- дренажные;
- адгезионные;
- механические.

ДИФфуЗИОННЫЕ СВОЙСТВА ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Раневые повязки должны выполнять две главные функции — поддерживать в ране воздухообмен и регулировать влажность (паропроницаемость) на ее поверхности.

Изообмен O_2 и CO_2 определяет концентрацию кислорода и уровень pH в ране и тем самым влияет на активность клеточных процессов. В частности, скорость эпи-

телизации раны зависит от уровня кислорода, растворяющегося в раневом экссудате и используемого непосредственно эпидермальными клетками.

Паропроницаемость раневых повязок должна обеспечивать поддержание сбалансированного уровня влажности раневой среды.

Воздухо- и паропроницаемость

Степень проницаемости раневых повязок для воздуха и водяного пара зависит от свойств использованного для их изготовления материала. Текстильные и подобные им материалы, такие как марля, нетканый материал или альгинаты, обладают более высокой степенью проницаемости, чем синтетические материалы, обладающие окклюзионными свойствами (гидрогели, гидроколлоиды и др.). Последние все же в определенной степени допускают газообмен. Причем он по мере насыщения повязки раневым отделяемым, обуславливающим растяжение структуры материала, даже несколько возрастает. Поэтому указанные синтетические материалы можно считать полупроницаемыми, но применять их следует с определенной предосторожностью.

Такие подходы, однако, основывались на опыте использования прежних, абсолютно воздухонепроницаемых окклюзионных повязок, наложение которых действительно было чревато риском возникновения в ране «парникового эффекта» и повышением риска инфицирования раны, особенно анаэробными микроорганизмами. Современные же полупроницаемые раневые повязки сконструированы таким образом, что указанные факторы риска в значительной степени исключаются. Эти повязки всасывают инфицированный раневой секрет, а микроорганизмы при этом надежно связываются структурой перевязочного материала.

До недавнего времени считалось, что проницаемость повязок по отношению к воздуху должна быть максимальной, так как повышенная концентрация кислорода благоприятствует протеканию физиологических процессов при заживлении раны. Однако сегодня установлено, что раневое заживление стимулируется в относительно гипоксичных раневых условиях. Обнаружено, что оптимальный рост фибробластов в тканевой культуре происходит при парциальном давлении кислорода (5-10 мм рт. ст.), а эпидермальный клеточный рост ингибируется при более высоком уровне кислорода, чем в окружающей воздухе. Эти данные должны учитываться при разработке покрытий на раны.

Воздухопроницаемость перевязочных материалов является показателем объема воздуха, прошедшего через единицу поверхности материала в единицу времени. Определяется она с помощью прибора, представляющего собой цилиндрическую геометрическую ячейку с перфорированной площадкой для размещения образца. Через ячейку прокачивается воздух при помощи воздушного насоса, снабженного манометром и регулятором давления. Определяется время заполнения воздухом полиэтиленового мешка объемом 45 л. При помощи шаблона вырезается образец в виде диска, который помещается на перфорированную площадку ячейки. Образец

прижимается навинчивающейся крышкой, и через ячейку прокачивается воздух. Время заполнения полиэтиленового мешка фиксируется с помощью секундомера. Данный метод позволяет определять воздухопроницаемость материала как в сухом, так и во влажном состоянии.

Паропроницаемость кожи здорового человека составляет $0,5 \text{ мг/см}^2/\text{ч}^1$. В настоящее время нет научно обоснованных данных о том, насколько может отличаться паропроницаемость повязок от физиологического значения данного показателя кожи человека. Следует сказать, что при сравнительно более высокой паропроницаемости повязки она «высыхает» и в соответствии с этим изменяется поверхностная энергия на границе раздела повязка — рана. Такое состояние способствует, с одной стороны, нежелательному удалению влаги из тканей организма, а с другой — отставанию повязки от раны. При низкой паропроницаемости повязки жидкость скапливается под ней, вследствие чего активизируется воспалительный процесс в ране и происходит мацерация окружающей кожи.

Паропроницаемость перевязочных материалов служит показателем массы воды, прошедшей через единицу поверхности в единицу времени. Определяется он с помощью специального прибора в виде стеклянного сосуда диаметром 40 мм и высотой 20 мм. В этот сосуд наливается заданное количество жидкости, например, воды или водного раствора серной кислоты, которое обеспечивает заданную относительную влажность. На поверхность сосуда накладывается исследуемый образец, устанавливается металлическое кольцо, которое прижимается к сосуду специальными фиксаторами. Сосуд с содержимым взвешивается и помещается в эксикатор с осушителем при 37°C . Через определенные промежутки времени сосуд извлекается из эксикатора, взвешивается и снова помещается в него. По потерям массы содержимого сосуда определяется количество воды, прошедшее через образец.

Бактериальная проницаемость

Микроорганизмы из внешней среды в рану и из раны через повязку практически не должны проникать. В противном случае происходит вторичное инфицирование раны и контаминация микроорганизмами окружающей пациента среды. Проницаемость раневого покрытия для бактерий определяется при помощи фильтра Зейца с использованием разрежения для фильтрации исследуемой взвеси бактерий.

СОРБЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Одним из наиболее важных свойств современных перевязочных материалов является их сорбционная способность (от лат. *sorbeo* — *поглощаю*). Именно в сорбционно-активном компоненте повязки накапливаются и связываются раневой экссудат и его токсические компоненты, а также в значительной степени уничтожается микрофлора.

Текстильные материалы, такие как марлевая ткань, нетканые материалы, комбинированные повязки из нетканого материала с наполнителями из целлюлозы или повязки из поролона, обладают высокой естественной поглощательной способностью. Однако в текстильных материалах экссудат связывается преимущественно в межволоконных пространствах, что не препятствует размножению микрофлоры и не гарантирует прекращения раневой инфекции.

Структура материала раневых повязок для влажной обработки ран, таких как альгинатные повязки, повязки с суперпоглотителями, гидроколлоидные и гидрогелевые повязки, обеспечивает связывание экссудата и, таким образом, удерживает его внутри себя. Величина поглощательной способности зависит от вида материала. Например, повязки из альгината кальция обладают более высокой поглощательной способностью, чем повязки с гидрогелем, и могут впитывать экссудат в течение длительного времени.

В настоящее время не установлены данные, позволяющие считать, какая сорбционная способность является оптимальной для перевязочных материалов, используемых для лечения инфицированных и гнойных ран. Вместе с тем установлено, что рана должна быть постоянно влажной, поскольку в противном случае создадутся условия для фиксации в ней микроорганизмов и, кроме того, влага начнет удаляться из тканей организма. Установлено, что корреляция между высокой поглощательной способностью перевязочных материалов и клиническим эффектом их применения не всегда имеет место. Сегодня нарастает поток предложений, призывающих использовать в качестве раневых сорбентов различные органические и неорганические вещества как искусственного, так и естественного происхождения. Однако многие из таких материалов обладают достаточно высокой поглощательной или впитывающей способностью, но ее не следует отождествлять с адсорбционной способностью.

Вследствие участия в решении данной проблемы широкого круга специалистов разного профиля — хирургов, химиков, фармацевтов, физиков, микробиологов и др. — в медицинской литературе сложилась ситуация, когда сорбционную способность перевязочных материалов и средств обозначают различными терминами — «адсорбция», «абсорбция», «впитываемость», «гигроскопичность», «капиллярность» и т.д. Это порождает терминологическую путаницу и затрудняет ориентировку и оценку результатов исследований. Создавшееся положение требует систематизации представлений ряда основополагающих понятий.

Сорбция — это процесс поглощения газов или растворенных веществ твердыми материалами или жидкостями, протекающий с помощью разных механизмов. Вещества-поглотители называются *сорбентами*, поглощаемые газы или растворенные вещества — *сорбатами* или *сорбтивами*.

Десорбция — процесс выделения твердыми материалами или жидкостями поглощенных ими газов либо растворенного вещества с помощью различных механизмов. Иными словами, десорбция — процесс, противоположный сорбции.

Абсорбция — это процесс поглощения газа или растворенного вещества всем объемом твердого вещества или жидкости.

При абсорбции поглощаемое вещество, растворяясь в поглотителе, равномерно распределяется по всему его объему. Молекулы сорбата распространяются в сорбенте главным образом путем диффузии. Так как в твердых веществах скорость диффузии очень мала, то в них абсорбция протекает медленно и для установления равновесия требуется значительное время. Абсорбция играет исключительно важную роль в процессах жизнедеятельности, так как с ней связано поглощение газов и питательных веществ организмами. На скорость абсорбции существенно влияет адсорбционный слой.

Адсорбция — это процесс самопроизвольного концентрирования на твердой или жидкой поверхности раздела фаз вещества, обладающего меньшим поверхностным натяжением. Адсорбируемое вещество носит название адсорбата или адсорбтива, адсорбирующее — *адсорбента*. Адсорбция — одно из проявлений общего процесса сорбции. Адсорбция — чисто поверхностный процесс, представляющий собой взаимодействие молекул или ионов адсорбата с поверхностью адсорбента. Скорость адсорбции велика, и протекает она мгновенно, если поверхность адсорбента легкодоступна для молекул адсорбата. В пористых адсорбентах адсорбция протекает медленнее и с тем меньшей скоростью, чем тоньше поры адсорбента.

Различают физическую, или ван-дер-ваальсову, адсорбцию и химическую адсорбцию, или хемосорбцию.

Физическая адсорбция протекает под действием межмолекулярных, или ван-дер-ваальсовых, сил адгезионного характера и является экзотермическим процессом. При повышении температуры адсорбция уменьшается, а десорбция усиливается. Теплота физической адсорбции невелика и обычно варьирует в пределах 8–20 кДж/моль. Физическая адсорбция не носит специфического избирательного характера и всегда обратима.

Химическая адсорбция протекает под действием сил химической природы (основных валентностей) и, в отличие от физической сорбции, носит специфический характер. Она зависит от природы, как адсорбента, так и адсорбата. Энергия связи адсорбент — адсорбат достаточно велика и примерно, равна теплоте образования химических соединений (80–800 кДж/моль). С повышением температуры хемосорбция возрастает, подчиняясь законам химической кинетики и равновесия гетерогенных реакций. Хемосорбция часто бывает необратима и в таких случаях приводит к образованию прочных поверхностных соединений между адсорбентом и адсорбатом.

Процесс, при котором жидкость заполняет микроскопические пустоты, капилляры, поры в твердом теле, называется *капиллярным впитыванием (поглощательная способность)*.

Природные и искусственные материалы с большой наружной или внутренней поверхностью, на которой происходит адсорбция из граничащих с ней газов или растворов, называются *твердыми адсорбентами*. Непористые адсорбенты (пошкообразные вещества) обладают наружной поверхностью. Для пористых ад-

сорбентов (активные угли, силикагели, алюмогели и т.п.) свойственна внутренняя поверхность. Наиболее важными показателями твердых адсорбентов являются величина удельной поверхности $S_{уд}$ (m^2/kg) и характер распределения пор по размерам.

Механизм адсорбции до сих пор окончательно не выяснен. Одной из причин этого является физическая неоднородность поверхности твердых адсорбентов, т.е. наличие на поверхности участков с различной адсорбционной активностью.

В зависимости от интенсивности силового поля на поверхности адсорбента под влиянием различных внешних факторов могут образовываться адсорбционные слои толщиной в одну молекулу (мономолекулярная адсорбция) или в несколько молекул (полимолекулярная адсорбция).

Традиционный метод определения так называемой сорбционной способности перевязочных материалов основан на взвешивании образцов после выдерживания их в модельной жидкости. Этот метод позволяет определять в основном степень механического заполнения системы капилляров, пор и пустот исследуемого материала жидкостью и ее компонентами. Данную величину целесообразно называть *впитываемостью* или *поглотительной способностью* (БМЭ). Она обуславливается поверхностным натяжением на границе раздела сред твердое тело — жидкость.

Сорбционную способность перевязочных материалов можно установить при определении количества жидкости в макропорах (диаметр больше 0,1 мкм), в микропорах (диаметр менее 0,1 мкм) и в матрице материала. Количество жидкости, растворенной и заполняющей микропоры, рассчитывается на основании зависимости: количество сорбированной жидкости — давление ее паров над образцом (изотермы сорбции). Количество сорбированной жидкости определяется с помощью весов Мак-Бена. Изотермы сорбции для материалов с микропорами имеют S-образную форму. Первый участок кривой отражает истинное растворение жидкости, второй — ее конденсацию в микропорах.

Максимальная сорбция — это количество жидкости, истинно растворенной и заполнившей микро- и макропоры. Она определяется с помощью прибора, представляющего собой сосуд с жидкой средой, в которой плавают поплавки, имеющий перфорированную площадку. Поплавок отличается особой конструкцией, благодаря чему он не тонет, а жидкая среда не протекает через отверстия перфорированной площадки и образует мениск на той стороне этой площадки, которая обращена к пористой прокладке. Изменение массы пористого материала определяется по глубине погружения поплавка с образцом с помощью горизонтального микроскопа.

Истинную адсорбционную способность повязки, обеспечивающей фиксацию молекул жидкости и ее компонентов при помощи физических и химических связей активными функциональными группами макромолекул перевязочного материала, можно определить методикой, разработанной О.С. Мишаревым с соавт. (1988). Она заключается в следующем. Навески испытуемых материалов массой 0,40 г выдерживают в модельной жидкости (вода, раствор альбумина, плазма, цельная кровь и др.)

Таблица 32

Поглотительная и адсорбционная способность
некоторых перевязочных материалов и средств

Перевязочные материалы и средства	Поглотительная способность, %	Адсорбционная способность, %
<i>Целлюлозные материалы</i>		
Марля медицинская	1062,0±18,0	45,8±2,2
Вата хирургическая	1809,0±26,0	45,8±2,2
Хлопчатобумажная ткань	887,0±19,0	44,2±3,0
Полотно холстопршивное медицинское гигроскопическое	1470,1±21,7	82,5±1,4
МКЦ 3,4% COOH	1192,0±10,0	49,0±1,0
МКЦ 7,2% COOH	1234,0±24,0	108,0±2,3
МКЦ 8,1% COOH	1054,0±44,0	142,5±2,5
МКЦ 11,4% COOH	856,0±9,0	275,0±0,0
МКЦ 14,4% COOH	1281,0±21,0	389,5±2,6
МКЦ 16,0% COOH	1270,0±28,0	413,7±1,2
МКЦ 21,6% COOH	1135,0±33,0	586,0±2,5
<i>Углеродные материалы</i>		
АУВМ-Днепр-МН-1	421,6±11,2	37,4±0,8
ВАУ-1	987,5±17,8	40,0±0,4
ВАУ-3	948,8±14,3	33,8±0,8
Войлокарб	1102,5±14,9	15,0±0,5
<i>Материалы растительного и животного происхождения</i>		
Альгипор (Россия)	При сорбции разрушается	
Комбутек (Россия)	3980,0±40,0	302,5±2,5
<i>Искусственные полимерные материалы</i>		
Сиблон	1080,0±15,4	16,9±1,1
Burn towel (USA)	629,0±14,0	28,2±0,7
Melolin (UK)	2559,0±9,0	50,0±0,2
ETE (Belgium)	967,0±12,0	51,0±0,7
Standard (Denmark)	735,0±20,0	81,2±1,2
Sys-Pur derm (Germany)	926,0±14,0	37,7±0,2

Окончание табл. 32

Перевязочные материалы и средства	Поглотительная способность, %	Адсорбционная способность, %
ALU-TEX (Germany)	1119,5±18,4	55,9±0,7
Mepore (Germany)	1902,1±16,7	49,6±1,4
Ypsisan (Germany)	1498,1±22,3	65,5±1,1
Mediset (Germany)	1194,7±19,2	38,6±0,9
Hansapor (Germany)	604,5±12,6	52,5±2,8

Примечание: 1) МКЦ — монокарбоксилцеллюлоза (производное целлюлозы); 2) -COOH — карбоксильная группа.

в соотношении 1:100 при комнатной температуре (17–20°C) в течение 1 ч. Далее их извлекают и через 10 с после стекания жидкости взвешивают, после чего центрифугируют в течение 45 мин при 6000 об/мин. По разнице массы образцов до и после выдерживания в жидкости определяют процент привеса и, следовательно, — их поглотительную способность. А по разнице масс исходных и конечных (после выдерживания в жидкости и центрифугирования) определяется процент привеса образцов, т.е. адсорбционная способность.

Как видно из табл. 32, для большинства исследуемых перевязочных материалов, независимо от химической природы составляющих их высокомолекулярных соединений, характерны в основном близкие по значению показатели поглотительной способности (1 000–1 500%). Это объясняется тем, что данный показатель зависит от количества в материале пор, капилляров, от системы переплетения волокон, от степени развития внутренней поверхности и в меньшей мере — от химической природы и количества функциональных групп.

Напротив, адсорбционная способность изученных материалов значительно различается (28,2–586,0%). Для традиционных перевязочных материалов (марля, вата) и новых перевязочных средств, изготовленных на основе синтетических полимеров, характерны близкие по значению, сравнительно невысокие показатели адсорбционной способности (28,2–81,2%). Адсорбционная способность препаратов МКЦ быстро возрастает (с 49,0 до 586,0%; ($r = 0,992$) по мере увеличения содержания карбоксильных групп (-COOH) с 3,4 до 21,6%. Иными словами, при использовании МКЦ в качестве перевязочного материала фиксируется 28,8–52,0% гноя, в то время как при применении других раневых повязок — всего 1,4–11,0% раневого отделяемого.

Таким образом, поглотительная способность отражает механическое заполнение капиллярно-пористой структуры материала жидкостью и ее компонентами. При этом улучшаются лишь комфортно-гигиенические условия для раны («эффект памперса»), не исключается возможность десорбции раневого отделяемого и сохраняется возможность для размножения бактерий.

Адсорбционная способность обеспечивает фиксацию сорбентом (повязкой) компонентов поглощенного раневого отделяемого активными функциональными группами посредством физических (водородных, ван-дер-ваальсовых, дисперсионных) и (или) химических связей. В итоге значительно уменьшается возможность десорбции гноя, и ухудшаются условия вегетирования микрофлоры в ране.

ДРЕНИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Необходимым свойством контактного слоя перевязочного средства (прилежащего к ране) является высокая капиллярная впитываемость, или дренирующая способность. Оно обеспечивает капиллярное поглощение жидкого раневого отделяемого и его компонентов (белков, электролитов, различных высокомолекулярных гетероцепных соединений, высвобождающихся при распаде клеточных структур) и эвакуацию их в следующий сорбционно-активный слой повязки.

Для оценки дренирующей способности перевязочных материалов целесообразно использование уравнения Журена и правила Шульце-Гарди.

Уравнение Журена

Процесс проникновения жидкости в полое тело осуществляется по законам капиллярности. Капиллярное давление (P_k), являющееся движущей силой поднятия жидкости, определяется по уравнению Журена:

$$P_k = \frac{2j\gamma \cos \theta}{r}$$

где $j\gamma$ — поверхностное натяжение жидкости; θ — угол смачивания; r — радиус капилляра,

Как видно из данного уравнения, капиллярные свойства материалов можно регулировать путем изменения пористости, а также поверхностного натяжения, что достигается при введении в перевязочный материал поверхностно-активных веществ. Однако это чревато развитием выраженной адгезии к раневой поверхности и, как следствие — повреждающим влиянием на процесс раневого заживления. При сорбционном же введении в перевязочный материал гидрофобных соединений, интенсивность адгезии покрытия к ране существенно снижается, в результате чего значительно уменьшается его капиллярная впитываемость.

Правило Шульце-Гарди

В практике хирургии для лечения гнойных ран до сих пор применяются предложенные А. Wright (1880) марлевые повязки, пропитанные гипертоническим (5-10%-ным) раствором NaCl. С этой целью также используется 25%-ный раствор $MgSO_4$ и растворы других электролитов. Все эти гипертонические растворы ока-

зывают значительно большее осмотическое давление, чем раневой экссудат, и тем самым обуславливают энергичный отток его в марлевую повязку. Этому способствуют и дегидратация неполярных органических частиц гноя, а также микробных тел, происходящая при уменьшении их размеров. Однако результаты исследований свидетельствуют, что гипертоничность применяемого раствора в процессе капиллярного транспорта имеет значение только в первые часы функционирования повязки. К моменту перевязки результат не отличается от такового при использовании 0,9%-ного раствора NaCl и даже дистиллированной воды. Эти данные свидетельствуют о том, что на эвакуацию раневого отделяемого оказывают влияние не только осмолярность раствора, но и процесс смачивания волокон марли жидкостью, благодаря чему нефункционирующие поры и капилляры перевязочного материала открываются.

Установлено, что при сорбции марли растворами электролитов с многозарядными ионами (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Al^{3+} и др.) наблюдается низкий капиллярный эффект. Это обусловлено тем, что раневое отделяемое представляет собой дисперсную систему и содержит органические частицы разных размеров, включая коллоидные (1-100 мкм). Устойчивость данной системы обеспечивается определенными одноименными зарядами частиц и гидратных оболочек, препятствующими их сближению и агрегации. Однако с ростом концентрации электролитов заряд и толщина гидратной оболочки уменьшаются, в результате частицы, увеличивающиеся в размерах, слипаются. Причем с повышением величин зарядов действующих ионов их коагулирующая способность резко возрастает: $\text{Na}^+ = \text{K}^+ < \text{Ca}^{2+} = \text{Mg}^{2+} < \text{Al}^{3+}$ и Fe^{3+} (правило Шульце-Гарди).

Процессы агрегации частиц амфотерных белковых соединений начинают активно протекать при приближении значений pH среды к показаниям изоэлектрической точки, когда полностью исчезает их заряд. Данные процессы способствуют адсорбции агрегированных частиц на поверхности волокон перевязочного материала, что приводит к тромбированию пор и межволоконных пространств, ответственных за капиллярный транспорт. В связи с этим при использовании растворов электролитов для лечения гнойных и инфицированных ран в I фазе раневого процесса целесообразно применять электролиты, содержащие только однозарядные ионы (Na^+), а не многозарядные (Mg^{2+} , Ca^{2+} и др.). Последние, способствуя коагуляции коллоидных частиц раневого отделяемого и тромбированию капиллярных пространств, существенно снижают степень дренажных свойств перевязочного материала.

В настоящее время при перевязке ран широко применяются мази на гидрофобной вазелинланолиновой основе. Они блокируют дренажные свойства повязки, что может стать причиной активизации воспалительного процесса в ране и мацерации окружающей ее кожи. Экспериментально установлено, что эффект возрастания дренажных свойств при поверхностном покрытии волокон медицинской марли гидрофобными соединениями (вазелиновое масло и др.) ее дренажные свойства возрастают (содержания сорбтива 13,0-28,0 масс %). При более высоких кон-

центрация данных агентов капиллярный транспорт раневого экссудата через целлюлозный перевязочный материал практически полностью блокируется. Это происходит в результате фиксации молекул гидрофобных соединений на стенках капилляров перевязочного материала, вследствие чего предотвращаются сорбция и связывание полярных белковых элементов гноя, что в свою очередь исключает коагуляцию и закупорку капилляров. При гидрофобизации пористой внутренней структуры полимерного материала облегчается капиллярное продвижение воды, биокomпонентов гноя и микрофлоры. Данный процесс длится до 72 ч. Вместе с тем при гидрофобизации перевязочного материала на границе повязка — рана снижается уровень поверхностной-энергии, что ослабляет травматизацию раны при снятии с нее повязки.

Большое практическое значение имеет введение в перевязочное средство гидрофобных соединений в оптимальных количествах. При обильном пропитывании марли данными веществами значительно уменьшаются ее дренажные свойства. При слишком низком содержании неполярного соединения в перевязочном материале эффективность капиллярного транспорта существенно не возрастает.

При использовании в раневой повязке мазей на гидрофильной основе (левомеколь, диоксиколь, левосин и т.п.) капиллярный транспорт раневого отделяемого ускоряется незначительно. Однако он протекает более продолжительное время и не сопровождается высыханием содержимого, благодаря высокому осмотическому давлению полимерных молекул гидрофильной основы — полиэтиленоксида.

Дренажную способность перевязочных материалов можно определить по высоте и скорости поднятия модельной жидкости и воды, подкрашенной 0,3%-ным бихроматом калия, по тампонам исследуемых образцов.

ПОРИСТОСТЬ ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Пористость перевязочных материалов определяется отношением объема порового пространства к общему объему. Это осуществляется двумя методами.

1. Измерение плотности с помощью уравнения

$$Q = 1 - \frac{S}{S_0}$$

где Q — пористость материала; S — реальная плотность; S_0 — плотность материала, образующего пористую среду.

Величина S определяется путем взвешивания образца с известными геометрическими размерами; величина S_0 определяется аналогичным образом для образцов, спрессованных под давлением 500 Гпа.

2. Определение плотности с помощью микрофотографий, полученных под микроскопом.

$$Q = \left(\frac{S_{nop}}{S_o} \right) \times \frac{3}{2}$$

где S_{nop} и S_o — соответственно суммарная поверхность пор и общая поверхность материала в поле зрения микроскопа.

АДГЕЗИОННЫЕ СВОЙСТВА ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Отрицательным свойством текстильных перевязочных материалов, таких как повязки из марли, и некоторых нетканых материалов является их выраженная тенденция к адгезии (от лат. *adhaesio* — *прилипание*) с поверхностью раны, когда поглощенный экссудат высыхает в повязке и фиксируется на раневой поверхности. Это при перевязках травмирует вновь образующуюся ткань. Чтобы предотвратить нарушение процесса раневого заживления, повязки должны обладать атравматическими свойствами, т.е. даже при длительном использовании они не должны фиксироваться на раневой поверхности.

Адгезионные свойства повязок определяют их способность фиксироваться на ране. С одной стороны, повязка должна плотно прилегать к ране, т.е. поверхностная энергия на границе воздух — рана должна быть больше поверхностной энергии на границе повязка — рана, чтобы повязка при наложении на рану вытесняла воздушные «карманы» с ее поверхности. С другой стороны, поверхностная энергия на границе повязка — рана должна быть минимальной, чтобы максимально снижалась степень травматизации при снятии ее с раны.

Атравматичности всасывающих перевязочных материалов из текстиля можно достичь при помощи водоотталкивающих пропиток, например мазей или гелевых покрытий. Кроме того, этой же цели можно достичь путем использования гидрофобных волокон внутреннего слоя повязки. Атравматическими свойствами обладают также все гидроактивные раневые повязки, хотя они обладают высокой всасывающей способностью, благодаря специфической структуре материала.

Адгезионная способность перевязочных материалов исследуется на специальном приборе. В ячейку из оргстекла с рабочей поверхностью 3x110 мм помещается пластина из оргстекла толщиной 1 мм. Вокруг нее обертывается в три слоя медицинская марля. В ячейку наливается 5 мл модельной жидкости (цельная кровь, плазма, раствор альбумина и др.) и добавляется 1 мл 2%-ного раствора тромбина. Через 1 мин на поверхность пластинки накладывается испытуемая повязка. Ячейка с образцом помещается в термостат при 37°C на 24 ч. Раздир осуществляется под углом 90° к поверхности испытуемого материала.

0 поверхностной энергии на границе раздела перевязочный материал — среда судят по величине угла смачивания средой поверхности материала. Для этого на поверхность исследуемого перевязочного материала наносят каплю, жидкости и быстро измеряются угол, образующийся между касательной в основании капли и поверхностью материала. Это осуществляют с помощью горизонтального микроскопа. При этом погрешность измерения не превышает +1°.

МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Из механических свойств перевязочных материалов особенно важны *жесткость* при изгибе и *прочность* на разрыв. Первое свойство обеспечивает способность повязки при ее наложении принимать профиль раны; второе — сохранность повязки при снятии, т.е. исключает ее разрывы и повреждения.

РЕНТГЕНОСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Рентгеновские методы играют важную роль в исследовании надмолекулярной структуры полимеров. Так как большинство перевязочных материалов является высокомолекулярными природными или искусственными полимерами, существенное значение при изучении их структуры имеют методы рентгеноструктурного анализа. Они позволяют получить ценные сведения о размерах, форме и способах упаковки молекул в надмолекулярные агрегаты. В основе рентгеноструктурного анализа лежит исследование характера рассеяния рентгеновских лучей определенной длины волны (0,5–2,0 Е) при облучении полимерного образца.

Если в материале содержатся упорядоченные ансамбли частиц или макромолекул (как, например, в высокомолекулярных соединениях), располагающиеся друг от друга на характерном для них расстоянии d , называемом межплоскостным расстоянием (соизмеримо или несколько больше длины волны рентгеновского облучения), то наблюдатель видит картину интерференции дифрагированных лучей, по которой находят значения d .

Экспериментально получаемые рентгеновские изображения описываются тремя характеристиками: углом рассеяния 2θ , межплоскостными расстояниями d и относительными интенсивностями. Угол рассеяния 2θ определяют непосредственно при эксперименте, относительные интенсивности находят по соотношению площадей под соответствующими пиками дифракционной кривой, а межплоскостные расстояния рассчитывают с помощью уравнения Вульфа-Брегга:

$$2d \times \sin \theta = n \times \lambda,$$

где λ — длина волны излучения; n — порядок отражения.

Полученные показатели межплоскостных расстояний, углов рассеяния и интенсивности отражений сопоставляют с соответствующими литературными данными, касающимися структуры полимеров.

Методы рентгеноструктурного анализа не требуют специального препарирования объектов и позволяют изучать структуру полимеров и ее превращения непосредственно под действием различных агентов и внешних полей, например тепловых и механических.

Рентгеновский анализ перевязочных материалов проводится на дифрактометре ДРОН-2 (Си Ка — излучение кварц-монохроматор) при скорости сканирования

сцинтилляционного счетчика 1 град/мин и скорости движения диаграммной ленты 600 мм/час. Образцы для съемки готовятся в виде монолитных таблеток диаметром 18 мм, толщиной 1-2 мм и массой 0,2-0,3 г методом холодного прессования материалов.

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕШ ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Перевязочные материалы, кроме прочих свойств, не должны вызывать механическое и химическое раздражение, а также оказывать цитотоксическое и сенсибилизирующее действие.

Механическое раздражение может возникнуть прежде всего во время движения, в основном, при использовании перевязочных материалов на текстильной основе. Эти материалы не должны образовывать складок, иметь чрезмерно редкую основу, быть слишком тонкими.

Безопасность применения означает также, что перевязочные материалы в составе повязки должны быть просты в использовании, правильно упакованы и четко маркированы. Все они, естественно, должны быть стерильными и готовыми к использованию.

Ulcera ad levem factum condolescunt.
(Раны болят от легкого прикосновения к ним.)
Сенека

Глава XVIII

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ПОВЯЗКИ

Несмотря на разработку новых эффективных методов лечения ран различной этиологии (создание изолированной абактериальной среды, ирригационно-аспирационного и дозированного вакуумного дренирования, ультразвуковой кавитации, лазерного излучения и др.), приоритетную роль в терапии ран сохраняют медицинские повязки. Это связано с простотой и доступностью их применения в различных условиях (бытовых, боевых, лечебных и т.д.). Кроме того, упомянутые выше методы обычно используются при лечении на определенном этапе раневого процесса (чаще — во время первой фазы) и не исключают применения медицинских повязок.

В настоящее время в мире ощущается дефицит натуральных хлопковых изделий. Этим объясняется их удорожание, замена различными синтетическими и полусинтетическими материалами. Благодаря достижениям современной науки и производства сегодня разрабатывают и получают нетканые синтетические материалы, пригодные для использования в качестве перевязочных, способных успешно конкурировать с природными материалами и даже превосходить их по ряду параметров.

Необходимо разграничивать понятия «повязка», «перевязочный материал» и «перевязочное средство».

В широком смысле слова термином «*повязка*» обозначают все то, что накладывается для лечения на раневую поверхность или вообще на пораженную часть тела. В более узком смысле под повязкой понимают способ прикрытия раневой поверхности или участка поражения с конкретной целью — для лечения (лечебная повязка), защиты от внешних факторов, удержания или закрепления на поверхности тела перевязочного материала (укрепляющая повязка, повязка первой медицинской помощи), создания неподвижности в области перелома или вывиха (иммобилизирующая повязка), для обеспечения давления на ту или иную часть тела (давящая повязка) и т.д. Целевая установка определяет тактику и, следовательно, вид повязки с применением пригодного материала.

Перевязочные материалы — это тканые, синтетические или полусинтетические материалы, обладающие одним или несколькими свойствами, необходимыми

для медицинских повязок (атравматичность, эластичность, прочность, капиллярность, гигроскопичность, гидрофобность, воздухопроницаемость или, наоборот, изоляция и т.д.).

Перевязочные средства — это изделия из одного или нескольких перевязочных материалов, удовлетворяющие конкретные требования, в зависимости от назначения, т.е. от задач конкретного этапа лечения.

Первичные повязки предназначены для оказания первой помощи. *Лечебные повязки* используются на разных этапах лечения ран.

ТРЕБОВАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКИМ ПОВЯЗКАМ

На протяжении многих веков повязки применялись главным образом для остановки кровотечения и защиты раны. В настоящее время благодаря достижениям науки появились новые возможности целенаправленного и дифференцированного использования современных перевязочных средств на различных этапах процесса раневого заживления.

В открытых кожных ранах, заживающих вторичным натяжением, имеется дефект эпидермиса либо, более часто — эпидермиса и дермы. При эпидермальном дефекте восстановление ткани происходит без образования рубца, тогда как при более глубоком дефекте формируется рубцовая ткань. Имеющая место в норме водоудерживающая функция кожи при открытой ране нарушается, в результате чего раневые ткани подвергаются дегидратации. При этом воспалительный экссудат на поверхности раны, высыхая, образует корку, которая функционирует как барьер, предохраняющий ее от инфицирования. Однако струп проницаем для паров воды, поэтому ткани раны в таких случаях обезвоживаются. Это оказывает неблагоприятное действие на процесс заживления, поскольку эпителию, растущему с краев раны, необходимо «нырять» глубоко под струп, чтобы достичь грануляционной ткани.

Для оптимального заживления раны необходимы следующие условия:

- влажность раневой поверхности;
- достаточное напряжение кислорода в тканях раны;
- отсутствие избыточных количеств раневого экссудата;
- защита от внешних травмирующих воздействий;
- предотвращение вторичного инфицирования;
- защита от избыточных тепловых потерь.

Исходя из этого, раневые повязки должны:

- эффективно удалять избыток раневого экссудата и его токсических компонентов;
- способствовать созданию оптимальной влажности раневой поверхности;
- обеспечивать адекватный газообмен между раной и атмосферой;
- препятствовать тепловым потерям;

- предотвращать вторичное инфицирование раны и контаминацию объектов окружающей среды;
- не содержать токсических соединений;
- обладать антиадгезивными свойствами по отношению к раневой поверхности;
- хорошо драпироваться;
- быть достаточно механически прочными;
- не быть легко воспламеняемыми;
- обладать способностью длительно сохраняться.

В связи с отсутствием в настоящее время материала, который бы обладал одновременно всеми перечисленными свойствами, многие перевязочные средства создаются на композиционной основе и состоят из нескольких материалов, выполняющих разные функции (табл. 33).

Таблица 33

Схема хирургической повязки

Слой повязки	Название	Свойства
I	Контактный	Дренирующие, антиадгезивные; протеолитические, антимикробные (для инфицированных, гнойных ран)
II	Сорбционный	Сорбционные; антимикробные (для инфицированных, гнойных ран)
III	Защитный	Защита от вторичного инфицирования раны; обеспечение адекватного паро- и газообмена между раной и внешней атмосферой («влажная среда»); защита от контаминации объектов окружающей среды (для инфицированных гнойных ран)

С учетом возросших возможностей фармации в области технологии получения лекарств, в последние годы разработаны хирургические повязки специального и комбинированного действия.

Хирургические повязки со специальными свойствами (биологически активные) обычно получают путем:

- использования новых специально синтезированных или определенным образом обработанных природных полимеров;
- введения биологически активных веществ в раствор или расплав полимера, используемого для формирования волокна пленки или пористого покрытия;
- присоединения химической связью биологически активного вещества к макромолекуле полимера;
- фиксации биологически активного вещества на полимерном покрытии, наносимом на поверхность волокнистого материала.

Поиск идеальной хирургической повязки продолжается. Тем не менее, «универсальную раневую повязку» так же невозможно получить, как «универсальное

противоядие». Вполне очевидно, что нет единой повязки, которая бы обеспечивала наилучшие условия для заживления ран различной этиологии, находящихся на разных стадиях раневого процесса, имеющих различный уровень инфицированности и т.д.

КЛАССИФИКАЦИЙ ХИРУРГИЧЕСКИХ ПОВЯЗОК

Раневые повязки классифицируют по происхождению материалов и по функциям.

По происхождению материалов различают следующие виды повязок:

Повязки на основе материалов животного происхождения — типичными представителями являются покрытия на основе коллагеновых губок, «культивированная кожа», получаемая из клеток эпителия пациента на коллагене и др. Данные покрытия имеют пористую структуру. Она, наряду с гидрофильными свойствами, обладает большой поглотительной способностью (до 4 000% и выше). Однако биологические покрытия очень дорогие и, как правило, утрачивают свойства при длительном хранении.

Повязки на основе материалов растительного происхождения — так называемые ватные повязки на основе целлюлозы, вискозы или их сочетания. Эти повязки отличаются друг от друга строением и составом верхнего и нижнего слоев. Чаще целлюлозный сорбционный слой входит в состав сложного покрытия. Поглотительная способность данных повязок варьирует в пределах 1 500–2 500%. Используются повязки на основе другого растительного материала — производных альгиновой кислоты.

Повязки на основе синтетических материалов — производятся из дешевого сырья — пенополиуретана (синтезируется на основе толуилendiизоцианата и полиоксипропиленгликоля), поливинилхлорида, нейлона, силиконовых и полиамидных пленок (производные полигликолевой кислоты) и других полимерных материалов. Повязки этой группы способны сохранять высокую прочность при пропитывании раневым отделяемым. В повязке на основе полиуретана на 1 см² приходится 200–300 пор, причем число и размер их можно регулировать.

Повязки на основе материалов различного происхождения — как правило, многослойные. Сорбционно-активным слоем их обычно является целлюлозная составляющая. Такие покрытия чаще всего изготавливаются в виде слоистой конструкции. Причем отдельные слои, выполненные из различных материалов, скрепляют между собой как механическим, так и термопластичным способом. Для уменьшения степени адгезии таких повязок к раневой поверхности их нижний слой изготавливается из различных тканых и нетканых материалов (перфорированный лавсан, полипропилен, прессованная бумага, металлизированный тканый материал и т.д.). Суммарная сорбционная способность данных повязок обычно составляет 1 500–2 500%.

По выполняющим повязками функциям их подразделяют на:

- сорбционные;
- защитные;
- активированные лекарственными препаратами;
- атрауматичные.

ПОВЯЗКИ СОРБЦИОННЫЕ

Эффективность применения перевязочных материалов для лечения ран в значительной степени обусловлена их сорбционными свойствами. Обширные раны продуцируют экссудат в значительных количествах — до $0,35 \text{ мл/см}^2$ в сутки. Его необходимо удалять с раневой поверхности, чтобы предотвратить обратное всасывание в организм токсичных продуктов распада некротических тканей, а также одновременно, при элиминации ионов Na^+ и K^+ , обеспечивать нормализацию осмотического давления и, как следствие, — снижать уровень деструкции тканей.

Сорбирующая способность раневой повязки зависит от скорости впитывания экссудата и от сорбционной емкости. Первое свойство особенно важно и обусловлено природой перевязочного материала. При использовании повязок из гидрофобных материалов экссудат, не сорбируясь, быстро распространяется под повязкой, способствует мацерации кожи и активизации воспалительного процесса в ране.

Повязки на основе целлюлозы и ее производных

Классическими сорбентами, нашедшими широкое применение в медицине, являются целлюлоза и ее производные. К целлюлозным материалам относятся марля, вата и алигнин медицинской марки А, который выпускается в виде тонкой крепированной бумаги. Получают алигнин из древесины химическим путем при производстве целлюлозы. Алигнин дешевле ваты, однако он недостаточно механически прочен и расползается при увлажнении. В качестве сорбционного перевязочного материала предлагается применять покрытие полифепан (Россия). Его получают при переработке лигнина — продукта гидролиза углеводных компонентов древесины. Данный материал наряду с поглощением раневого экссудата сорбирует и микроорганизмы.

Целлюлоза, а также продукты ее химической модификации не только не токсичны для организма, но и играют определенную роль в его жизнедеятельности. Элементарным звеном макромолекулы целлюлозы является ангидроцеллюлоза в (3-форме, имеющая циклическое строение. Элементарные звенья ее соединены между собой 1,4-(3-глюкозидной связью в длинные молекулярные цепи. С помощью рентгенографических и электронно-микроскопических методов установлена структура целлюлозных волокон. В частности, обнаружено, что цепи их молекул плотно упакованы и стянуты водородными связями, но вместе с тем слабо взаимонасыщены.

В связи с этим в целлюлозном волокне образуется большое количество тончайших капилляров. Причем в капиллярах с более активными гидроксильными группами происходит взаимодействие целлюлозы с водой, электролитами, органическими веществами, что имеет большое практическое значение. Капилляры служат проводящими путями для соответствующих реагентов, в результате чего быстро устанавливается равновесие при контакте целлюлозных волокон с растворами.

Традиционными целлюлозными перевязочными материалами являются марля, вата, хлопчатобумажная ткань и их структурно-химические производные — вискозная и мерсеризованная целлюлоза, монокарбоксилцеллюлоза и др. Они благодаря относительно низкой стоимости, воздухопроницаемости, пластичности, простоте стерилизации нашли широкое применение, несмотря на появление новых перевязочных средств на основе синтетических полимеров. Для волокнистых целлюлозных материалов характерна развитая система капилляров и пор, удельная поверхность которых достигает нескольких квадратных метров на 1 г. Среди пор имеются микропоры (диаметр до 15 нм), мезопоры (15–200 нм) и макропоры (более 200 нм).

Предполагается, что целлюлоза имеет дифильное строение: в глюкопиранозном повторяющемся звене макромолекулы целлюлозы CH_2 - и CH -группы составляют гидрофобный каркас, а три обрамляющие и в значительной степени экранирующие его гидроксильные группы являются гидрофильными. Поэтому целлюлозные материалы и их производные сорбционно связываются с биологическими компонентами раневого отделяемого (белковые вещества, гликопротеины, фосфолипиды и др.), поскольку они также представляют собой дифильные соединения. Причем процесс адгезионного связывания биокomпонентов раневого экссудата начинается в микропорах, в результате чего блокируются межволоконные пространства — основные транспортные пути целлюлозных перевязочных материалов. В связи с этим одним из основных недостатков марлевых повязок является ограниченный срок их функционирования. Уже через 3–4 ч марля пропитывается гноем, богатым органическими соединениями. При этом различные биоорганические компоненты фиксируются активными центрами целлюлозных макромолекул перевязочного материала, в результате в его внутренней структуре образуется барьер, препятствующий диффузии раневого отделяемого. Кроме того, перевязочный материал прилипает к поверхности раны, вследствие чего при смене повязки возникает боль, а главное — при этом травмируются регенерирующие ткани.

Кроме того, влажность целлюлозного перевязочного материала влияет на поглощательную способность, — последняя возрастает по мере увеличения влажности. Это происходит потому, что в целлюлозном материале содержится большое количество полярных гидроксильных групп, благодаря которым связывается прочными физическими и физико-химическими связями примерно 15% влаги. Целлюлозный материал, имеющий низкую влажность и содержащий менее 15% влаги, при наложении его на гнойную рану быстро обезвоживает гной, вследствие чего последний становится вязким. При этом закупориваются капилляры и поры целлюлозного материала, в связи с чем замедляется транспорт раневого экссудата через них.

Вот почему марлю с низкой влажностью применять для лечения гнойных ран нежелательно. В условиях климата с низкой влажностью атмосферы также можно ожидать снижения эффективности марлевых повязок при лечении экссудующих ран.

Основные трудности на пути совершенствования целлюлозных повязок связаны с повышением их дренирующего эффекта и адсорбционной способности, с уменьшением адгезии к раневой поверхности, а также с упрощением технологии изготовления таких повязок.

Природная целлюлоза в организме не рассасывается. Однако при введении в элементарное звено ее макромолекулы карбоксильной группы ($-COOH$) образуется оксигеллюлоза — рассасывающееся соединение. Один из видов оксигеллюлозы, содержащий карбоксильную группу у шестого углеродного атома, получил название монокарбоксигеллюлоза (МКЦ). МКЦ в зависимости от степени окисления управляемо рассасывается в тканях организма, обладает выраженными гемо- и бактериостатическими свойствами, оказывает стимулирующее влияние на процесс раневого заживления, — потенцирует репаративную функцию соединительной ткани. Путем сорбционной обработки МКЦ различными лекарственными препаратами можно получить перевязочные материалы, обладающие антибактериальными и другими лечебными свойствами.

Следует отметить, что препараты МКЦ, содержащие 11-22% $-COOH$ групп обладают адсорбционной способностью, в 4-12 раз превосходящей аналогичный показатель медицинской марли, ваты, хлопчатобумажной ткани, а также большинства полимерных синтетических и углеродных перевязочных средств (см. табл. 32). При высокой адсорбционной способности (до 586,0%) препаратов МКЦ существенно снижается возможность десорбции гноя из повязки и, значит, ухудшаются условия вегетирования микрофлоры в ране.

Как показывают результаты рентгеноструктурного анализа, а также электронно-микроскопического исследования исходной целлюлозы (марля, вата) и препаратов МКЦ, при введении больших количеств карбоксильных групп (11,4-21,6%) происходит аморфизация кристаллической структуры целлюлозы (индекс структурной упорядоченности 0,76-0,30 и менее; табл. 34). Это приводит к быстрому увеличению числа сорбционных центров в структуре полимера.

Адсорбционная способность возрастает в связи и с тем, что в биологических жидкостях (гной, кровь и др.) свободные карбоксильные группы в результате обменных реакций с участием ионов Na^+ , Ca^{2+} и др. превращаются в солевую форму, которая сильно гидратируется в водных средах. Это в свою очередь вызывает разупорядочение надмолекулярной структуры целлюлозного препарата, вследствие чего увеличивается его способность поглощать раневое отделяемое.

Кроме того, МКЦ и другие ионообменные производные целлюлозы (H^+ - и OH^- — формы) оказывают выраженное антибактериальное действие благодаря наличию ионогенных групп (H^+ или OH^-) в исходных препаратах. Определенную роль при этом играют сорбционные процессы. Степень антибактериальной активности МКЦ прямо пропорционально зависит от числа введенных карбоксильных групп. В ас-

Таблица 41

Степень структурной упорядоченности целлюлозных материалов
и препаратов МКЦ в зависимости от содержания -COOH групп

Вид целлюлозного материала	% -COOH групп	Индекс структурной упорядоченности
Марля (исходная)	0,1	0,81
Вата	0,1	0,74
МКЦ	4,4	0,85
МКЦ	11,4	0,76
МКЦ	14,4	0,72
МКЦ	16,0	0,30
МКЦ	21,6	аморфный

сортименте повязок имеются раневые покрытия из МКЦ — феранцел и поликапран (Беларусь), Oxydized cellulose (USA).

Медицинская отбеленная гигроскопическая марля представляет собой сеткообразную ткань и может быть двух видов — чистая хлопчатобумажная и с примесью вискозного штапельного полотна (хлопок пополам с вискозой или 70% хлопка и 30% вискозы). Марля с примесью вискозы смачивается в 10 раз медленнее хлопчатобумажной марли. Достоинством марли является ее высокая влагоемкость. Однако на марле с примесью вискозы хуже сорбируются лекарственные вещества, при многократной стирке марли снижается ее поглощательная способность. Прочность хлопчатобумажной марли на 25% выше, чем марли с примесью вискозы. Из марли и ваты изготавливают ватно-марлевые медицинские повязки, марлевые бинты, салфетки, шарики и перевязочные пакеты.

В связи с недостаточным количеством натуральных хлопковых материалов, а также с необходимостью применять повязки с учетом фаз раневого процесса, разработаны нетканые синтетические материалы, обладающие некоторыми свойствами хлопковых изделий. Причем эти материалы производятся как в чистом виде, так и с иммобилизованными в них лекарственными препаратами. Так, на основе химической модификации вискозных волокон разработана вата медицинская хирургическая гигроскопическая Висцелот-ИМ. Она лучше удерживает сорбированные жидкости, — ее поглощательная способность составляет 2000%. Примером современных перевязочных средств является медицинское нетканое холстопршивное безниточное полотно, изготовленное на основе хлопковых или модифицированных вискозных волокон. Оно обладает хорошей пластичностью. Его сорбционная способность варьирует в пределах 1400-2400%.

Современные покрытия, содержащие целлюлозный сорбент, представляют собой усовершенствованные ватно-марлевые повязки, поглощательная способность

которых достигает 3 400%. Они обладают высокой сорбционной способностью, воздухопроницаемы, прочны на разрыв и при этом мягки и податливы. Благодаря низкой стоимости и простоте стерилизации они нашли широкое применение, в частности марля целлюлозная (Россия), ES, Репа, Mulpa и Zemuko (Germany), Surgipad и Torper (USA) и др. Однако при использовании данных материалов следует учитывать возможность их адгезии к ране. Для хирургических целей выпускаются салфетки из перевязочной марли, снабженные рентгеноконтрастной нитью — Ray-Tec (USA). Выпускаются также повязки, изготовленные на основе карбоксиметилцеллюлозы — Aquacel (UK), вискозы — Mepore (Germany).

Атравматичными свойствами обладают современные повязки с поглощающим слоем из целлюлозы. Они не приклеиваются внутренним слоем и внешним водоотталкивающим слоем, препятствующим просачиванию секрета. Примером может служить повязка Zeruvit (Germany). В настоящее время выпускаются самофиксирующиеся раневые целлюлозные повязки типа Cosmopor steril (Germany) с гидрофобной микросеткой, расположенной на стороне, которая накладывается на рану. Кроме того, в таких повязках имеется всасывающая подушечка из чистой ваты с мягкой основой из нетканого материала, покрытого гипоаллергенным полиакрилатным клеем. Такие повязки благодаря гидрофобной микросетке быстро отводят раневую секрет в поглощающий слой. Они не приклеиваются к ране, проницаемы для воздуха и водяного пара.

Повязки на основе других полимерных материалов

Для обработки острых небольших поверхностных ран выпускаются импрегнированные, не приклеивающиеся к ране гелевые повязки, например, такие как Comprigel (Germany) с интегрированным поглощающим элементом из целлюлозной ваты. Данные повязки обладают высокой поглощающей способностью и проницаемы для воздуха.

Использование в раневых повязках вместо марли и ваты других материалов, лекарственных форм и препаратов является одной из тенденций совершенствования и создания новых перевязочных средств. Практически полноценной альтернативой классической марлевой повязке могут быть многослойные повязки из нетканого материала. Примером могут служить водозащитная сорбирующая повязка Биатравм (Россия), повязки Tiell и Oprasorb (Germany). Повязки из нетканого материала типа Medicomp (Germany) имеют открытую марлеподобную структуру и состоят на 66% из вискозного волокна и на 34% — из полиэфира. В данных повязках нет связующих веществ, оптических отбеливателей. Кроме того, эти повязки отличаются высокой воздухопроницаемостью и высокой скоростью поглощения жидкости. Однако и марлевые повязки и повязки из нетканого материала способны к адгезии к ране. А нетканые повязки, вместе с тем являясь механически скрепленными текстильными изделиями, менее прочные, чем марлевые повязки.

На основе целлюлозного материала созданы комбинированные сорбционные повязки, обладающие трехмерной всасывающей способностью. При их наложении на рану, выделения из нее распределяются не только по поверхности повязки, но и по всему ее объему. Помимо увеличения числа слоев целлюлозного материала для этой цели в повязку помещаются специальные сорбирующие материалы, такие, например, как в перевязочном средстве Relis II (USA), Melolin (UK). В сорбционных повязках типа Ztuvit и Fil-Zellin (Germany) в качестве нового вида покрытия применяется атравматический материал, прилегающий к ране и состоящий из гидрофобных полиамидных волокон, впитывающих жидкость и тем самым предотвращающих приклеивание к ране. Внутренняя сторона нетканого материала, состоящая из гидрофобных вискозных волокон, напротив, оказывает выраженный капиллярный эффект, вследствие чего раневой экссудат быстро проникает в сорбционный слой повязки.

Сорбенты отечественного и зарубежного производства все шире используются для лечения гнойных ран. В идеале эти материалы должны не только обеспечивать отток раневого экссудата, но и эвакуировать в повязку микробные тела. По степени сродства к воде сорбенты делятся на водонабухающие и гидрофобные.

Сорбционная способность водонабухающих сорбентов сравнительно выше. Активность их обусловлена сочетанным действием трех основных факторов — капиллярности, высокой пористости и эффекта функциональных гидрофильных групп, связывающих воду и компоненты раневого экссудата. Они отвечают многим требованиям, предъявляемым к лекарственным средствам для лечения ран в I фазе раневого процесса, — обладают высокой осмотической активностью, необратимой сорбцией токсинов и бактерий, оказывают противоотечное действие. Используемые для этой цели Гелевин (Россия), Debrisan (Sweden), Deshisan (Germany), Sorbilex (Yugoslavia) не являются раневыми покрытиями в чистом виде и должны использоваться с марлевой повязкой.

Гидрофобные сорбенты, несмотря на то, что в меньшей степени способны поглощать жидкость, активно сорбируют микроорганизмы и некоторые слабо гидратированные высокомолекулярные соединения. Среди них различают углеродные, кремнийорганические, полиуретановые, полиметилсилоксановые и другие сорбенты. Из синтетических полимерных сорбентов широко распространен пенополиуретан, отличающийся безворсовой ячеистой структурой. Для полиуретановых губок, таких, например, как Sys-Pur Derm (Germany), характерна хорошая проницаемость по отношению к воздуху и водяному пару, эластичность, мягкость. Поглотительная способность полиуретана составляет 1 000-2 000%. Однако сорбционные свойства данного покрытия проявляются только в отношении экссудата и, кроме того, оно прилипает к раневой поверхности, что при смене повязки вызывает травматизацию грануляционной ткани и боль.

В настоящее время разработаны и другие полимерные сорбенты раневого экссудата — материалы из силикагелей, аэросила, полиметилсилоксана, кремнийорганических соединений, в частности иммосгент (Россия, Украина), а также из поливи-

нилхлорида. Рекомендуются и гидрофильные полимеры полиэлектролитного типа, в том числе фосфорилированная целлюлоза, обладающая ионообменными свойствами. Предлагаются также синтетические сорбенты, — сшитые сополимеры акриламида со стиролсульфонатом или акрилатом натрия — Аполло-ПАК (Россия). Полимерные сорбенты можно использовать самостоятельно или в сочетании со сложными перевязочными средствами. Такие покрытия обычно изготавливаются в виде слоистой конструкции, причем отдельные слои могут быть выполнены как из одного материала, так и из нескольких. Слои скрепляются между собой механически или путем склеивания, например, термопластическим материалом.

В качестве раневых сорбентов используются различные углеродные материалы — ваулен (Беларусь, Россия); СКН; АУВМ «Днепр» МН; повязка Ресорб (Россия); АУТ-М; СУМС-1 (Россия, Украина). На основе углеродного сорбента создана раневая повязка «Волна», представляющая собой сорбционно-активный углеродный войлок, заключенный в марлевый пакет. Углеродные сорбенты являются удобной основой для иммобилизации различных лекарственных веществ. Активированный волокнистый углеродный материал (АУВМ) «Днепр» МН имеет текстильную структуру саржевого переплетения. Данное покрытие эффективно сорбирует стафилококки, клебсиеллы, энтеробактерии, протей, менее активно — синегнойную палочку. Иммобилизация диоксида, хлоргексидина, антибиотиков и протеолитических ферментов на АУВМ «Днепр» МН способствует повышению его лечебных свойств. Установлено, что оно обладает более высокой сорбционной способностью по сравнению с другими углеродными материалами — вауленом, карболеном и СКН. Вместе с тем, данный материал проявляет наибольшую адгезию к раневой поверхности. Кроме того, для него характерна низкая прочность, значительное ворсоотделение, невысокая дренирующая способность, что может привести к скоплению раневого отделяемого под повязкой. В связи с этим углеродные материалы целесообразно применять при лечении ран, отличающихся невысокой экссудацией.

К эффективным сорбционным перевязочным средствам относятся гидроколлоидные повязки. Типичным представителем покрытий данной группы является Hydrocoll (Germany) — повязка для лечения слабо и вообще не инфицированных ран. Она состоит из способных к набуханию коллоидов, заключенных в самофиксирующийся эластомер. Причем полупроницаемая пленка дополнительно фиксирует покровный слой, непроницаемый для микробов и воды. Гидроколлоидные компоненты повязки при поглощении раневого секрета набухают и переходят в гель. Последний расширяется в ране и поддерживает ее влажность, сохраняя при этом всасывающую способность до тех пор, пока гидроколлоиды способны насыщаться. После их насыщения повязка деформируется и приобретает вид пузыря. В этом случае ее необходимо сменить.

Повязка Hydrocoll благодаря выраженной поглотительной способности пригодна для лечения ран, интенсивно выделяющих секрет. Данное покрытие способствует улучшению микроциркуляции в тканях раны, стимулирует рост грануляций и обладает низкими адгезивными свойствами. К повязкам данной группы относятся

также Duoderm, Comfeel ulcer, Coloplast, Biofilm, Tielle и Elasto-gel (все — USA). В частности, повязка Duoderm — двухслойное покрытие, где внутренний слой является гидроколлоидным полимером, а внешний — полиуретановой пленкой, непроницаемой для кислорода и воды.

Гидроколлоидные повязки эффективны в I фазе раневого процесса, особенно при переходе его во II фазу. Их применяют для лечения умеренно- и слабо экссудующих ран, а также ран с участками «сухих» некротических тканей. Благодаря свойствам гидрогеля они оказывают на ткани раны пластифицирующее действие, размягчают некротические образования (при диффузии геля под них), способствуют удалению нежизнеспособных тканей. Кроме того, данные повязки предотвращают развитие инфекции на поверхности раны под струпом. Эффективна, особенно в фазе регенерации, гелевая повязка Hydrosorb (Germany), представляющая собой прозрачное покрытие с высоким содержанием воды в гелевой структуре и непроницаемым для бактерий и влаги покровным слоем. Данное перевязочное средство идеально для поддержания влажной среды в ране, при необходимости подводит к ней воду, стимулирует рост грануляций и эпителиальных клеток, благодаря прозрачности позволяет произвести ее осмотр без удаления покрытия, что экономически выгодно.

Одной из последних разработок сорбционных средств является повязка Tender Wet (Germany) с поглощающим и промывающим элементом из полиакрилата. Перед ее применением необходимо производить активирование поглотителя раствором Рингера, который затем в обмен на раневую секрет выделяется в рану. При этом благодаря непрерывному подведению раствора Рингера и одновременному удалению раневого экссудата и бактерий быстро очищается рана и стимулируется пролиферация тканевых клеток. Данный тип повязок эффективен при лечении хронических, инфицированных и гнойных ран во время фазы воспаления и в начале фазы регенерации.

ПОВЯЗКИ ЗАЩИТНЫЕ

Защитные повязки, выполняя изолирующую функцию, предотвращают проникновение микроорганизмов в рану, а также ограничивают влагопотерю. Основным, а иногда единственным структурным элементом таких покрытий является эластичная полимерная пленка.

Защитные повязки условно подразделяют на две группы: покрытия, применяемые в готовом виде, и покрытия, образующиеся непосредственно на ране.

При изготовлении покрытий первой группы используют гидрофобные полимеры (полиэтилен, полипропилен, поливинилхлорид, полисилоксаны, полиэтилентерефталат, силикон и полиэтилакрилат), а также гидрофильные пленки, не растворимые в раневом экссудате, (например, на основе сополимеров акриалакрилата с винилацетатом и другими мономерами), или пленки из поливинилового спирта и поли-

винилпирролидона. Такие прозрачные полимерные пленки, прикрепляемые к здоровой части тела с помощью адгезивов, не прилипают к ране и позволяют наблюдать за ее состоянием без их удаления. Свойствами изолирующих покрытий обладают повязки Duoderm (USA), Opraflax (Germany), Epigard (USA), Sys pur Derm (Germany), Sincrit (Czechia), обеспечивающие плотный контакт с заживающей раной. Такие покрытия могут быть эффективны на стадиях течения раневого процесса, когда нет обильного выделения экссудата.

Изолирующие покрытия второй группы образуются непосредственно на поверхности раны. Для этой цели предложены аэрозольные композиции, которые после нанесения на рану в течение 1-2 мин создают пленочное покрытие в результате испарения растворителя. К пленкообразующим аэрозолям относятся Лифузоль (Россия), Acutola (Czechia), Plastubol (Hungary), Nobecutan (Sweden), Linqidoplast T (Germany). При нанесении на кожу и раневую поверхность распыляемого препарата Лифузоль (3 раза по 1-2 с короткими паузами) через 1-2 мин образуется прозрачная, блестящая, со слегка желтоватым оттенком пленка, защищающая рану от загрязнения. Благодаря наличию антисептика препарат оказывает также антибактериальное действие. Время сохранения защитной пленки на поверхности 6-8 сут, проницаемость для водяного пара составляет $14 \text{ мг/см}^2 \cdot 24 \text{ ч}$. Покрытия данной группы применяются для защиты операционных ран от инфицирования; кожи — от мацерации, а также для лечения небольших кожных ран. Пленка, образующаяся при высыхании препарата, стерильна и непроницаема для микроорганизмов. Прозрачность пленочного покрытия позволяет осуществлять контроль над раной без снятия повязки. Применение пленкообразующих покрытий противопоказано при кровоточащих, экссудующих ранах и при анаэробной инфекции, поскольку при наличии под ней экссудата пленка отслаивается и разрушается.

К группе защитных покрытий с медикаментами относится Статизоль (Россия) — пленкообразующий аэрозоль, содержащий облепиховое масло, а также Наксол (Россия) — препарат, содержащий набор ферментов, гормонов, витаминов и микроэлементов. Последний аэрозоль способствует очищению раны, оказывает на нее бактериостатическое действие, ускоряет ее эпителизацию, обеспечивает «сухое» заживление раны с последующим самостоятельным отделением струпа и эпителизацией. Защитные аэрозольные пленочные покрытия представляют собой масляные или спиртовые растворы (суспензии). Их нельзя применять в I фазе раневого процесса при наличии экссудации, и можно ограниченно использовать во II фазе.

Дефект кожного покрова означает разрушение барьера, предотвращающего испарение тканевой жидкости и если скорость испарения через неповрежденную кожу составляет $0,5\text{--}2,2 \text{ мг/см}^2 \cdot \text{ч}$, то при наличии дефекта кожи она достигает $60\text{--}100 \text{ мг/см}^2\text{--ч}$, что соизмеримо со скоростью испарения воды с открытых поверхностей. Потеря тепла при испарении раневого экссудата достигает $0,576 \text{ кал/мл}$. Поэтому перевязочные средства, применяемые особенно при обширных поражениях, должны быть способны ограничивать испарение экссудата. Скорость испарения жидкости через раневую повязку должна быть выше, чем скорость испарения ее

через неповрежденную кожу, но ниже скорости испарения через струп. Установлено, что скорость испарения жидкости через раневое покрытие не должна превышать $1400 \text{ г/м}^2\text{-сут}$, что примерно вдвое меньше скорости испарения через струп.

Кожные раны, покрытые традиционными марлевыми повязками, проявляют тенденцию к высыханию, что приводит к замедлению процесса заживления и ухудшению косметического результата. Оклюзионные повязки, полностью исключающие испарение влаги с поверхности раны, вызывают мацерацию кожи и способствуют увеличению численности бактерий на 4-5 порядков (lg), а также относительной влажности под покрытием (с 20 до 75%) и pH среды с 4,9 до 7,2. Экспериментально (на животных) установлено, что паропроницаемая полиуретановая пленка значительно увеличивает скорость раневой эпителизации. Аналогичная пленка, созданная из полиэфира силикогеля, ацетона и тетрагидрофурана, дает больший эффект при лечении ран, язв и пролежней, чем общепринятые методы терапии.

В основе создания перевязочных средств, предотвращающих испарение раневого экссудата, лежит один общий принцип — нанесение на внешнюю поверхность покрытия полимерной пленки с контролируемой газо- и паропроницаемостью или использование ее в чистом виде. Той же цели можно достичь путем уплотнения внешней поверхности покрытия, например, при помощи метода горячего прессования. Повязки такого типа изготавливаются из силиконового или натурального каучука, поливинилхлорида и полиуретана — Bioclusive (USA), Lyofoam, Cutinova Thin, Allevyn и Op-Site (UK), Ominatal (Israel), Omiderm (Israel, Denmark), а также полиамидов — Biobrane (USA), полиэтилена, полистирола, полипропилена — Bioocclusiv (USA), силикона — Silicon H-A (USA), из комбинации полиуретана с угольным материалом — Lyofoam C (UK).

В последние годы получены защитные раневые покрытия из хитозана — Chitosan (UK, Taiwan). Данное покрытие состоит из деривата хитина омаров и представляет собой полупроницаемую биологическую мембрану, порозность которой можно контролировать путем иммерсионно-преципитационной модификации. Покрытие из хитозана воздухо- и паропроницаемо, препятствует инвазии раны микроорганизмами извне, создает оптимальный микроклимат в ране, способствует точному росту и пролиферации в ней.

ПОВЯЗКИ, АКТИВИРОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Лечение ран с использованием традиционных лекарственных средств в последние годы становится все менее эффективным. Связано это с тем, что действие многих препаратов не отвечает требованиям, предъявляемым современной медициной. Так, до сих пор применяются повязки с гипертоническими растворами, антибиотиками, антисептиками в форме мазей на гидрофобной основе, подавляющих рост большинства возбудителей раневой инфекции.

В настоящее время необходимо «помогать» организму, выполняя при хирургической обработке возможно полную некрэктомию с последующим активным лечением раны. Традиционные лекарственные препараты не обеспечивают во многих случаях заживления раны в короткие сроки. Одной из причин, ограничивающей лечебную эффективность традиционных лекарственных препаратов и раневых покрытий, является однонаправленность их действия — только сорбционное, антимикробное, протеолитическое и т.д.

Для повышения лечебного эффекта повязок в них включают лекарственные препараты различной направленности действия. Медикаменты можно вводить в повязку *ex tempore*, т.е. непосредственно перед перевязкой. В последние годы разработаны технологии физической и химической модификации перевязочных материалов с иммобилизацией на них лекарственных препаратов. Это обеспечивает их медленное высвобождение и пролонгированное лечебное действие. Носителями для иммобилизации лекарственных веществ служат нетканые материалы из поливинилспиртовых волокон, активированные дихлоризоциануратом натрия или перекисью водорода, а также хлопчатобумажные перевязочные материалы (ткань, марля), фторлоновые соединения, гидрогелевые материалы на основе полигидрооксипропиламметакрилата, окисленные целлюлозные и вискозные волокна, целлюлоза, модифицированная акриловой кислотой, различные губки и пленки.

При изучении реакции тканей на различные носители было установлено, что наименьшей реактогенностью обладают материалы из акриламидного геля, затем следуют коллаген, капрон и марля. Отметим, что сегодня перевязочные материалы изготавливаются в основном из целлюлозного и поликапроамидного волокна. Выявлена зависимость количества иммобилизованных на материалах лекарственных препаратов от структуры их нити, способа изготовления (на ткацких или вязальных машинах), плотности переплетения матрицы. Установлено, что для волокнистых материалов характерны лучшие кинетические по сравнению с обычно применяемыми гранульными материалами, а также гидродинамические свойства.

Установлено, что текстильные матрицы дают больший эффект при использовании в вязких средах (кровь, плазма, гной). Аналогичные результаты получены при изучении хлопковых волокон и текстильных материалов на их основе (нитей, тканей, трикотажных, плетеных волокон). Изменяя физическую форму матрицы и технологические приемы ее обработки, удастся изменить объемное распределение функциональных групп и, как следствие, — биологически активного вещества, иммобилизованного на ней. В частности, используя перекисное окисление для получения альдегидных групп, можно реализовать их последующее распределение — поверхностное, равномерное по объему, с линейно понижающейся концентрацией к центру матрицы. Такого же распределения можно добиться при использовании биологически активных веществ. За счет физического изменения хлопковой матрицы удастся изменять в широких пределах ряд свойств готовых изделий — капиллярность, жесткость, разрывные нагрузки, эластичность, емкостные и кинетические характеристики.

Для борьбы с инфекцией в состав раневых покрытий вводят антисептики (диоксидин, хлоргексидин, капатол, мирамистин) — Асеплен-К и Асеплен-Д (Россия); сульфаниламиды, антибиотики — Soframycin dressing (USA); Линкоцел (Беларусь); нитрофураны — Колетекс (Россия); йод — Асерлен-И (Россия), Betasom hydrogel dressing (Germany), Inadine (USA); ксероформ — Xeroform gauze (UK, Germany). Используются также ионы металлов, в частности Ag^+ , — Acticoat (Canada), Actisorb plus (USA).

Основным аргументом для применения протеолитических ферментов при местном лечении ран является их способность лизировать некротические ткани и тем самым устранять среду, благоприятствующую развитию инфекции. Установлено, что при пропитке медицинской марли растворами нативных протеиназ, действие последних быстро прекращаются. Ферменты, иммобилизованные на модифицированной марле, оказывают пролонгированное протеолитическое действие, и в результате эффективность лечения повышается. Следует отметить, что свойства перевязочных материалов с иммобилизованными на них ферментами в значительной степени определяются физическими особенностями самой волокнообразующей матрицы, являющейся носителем протеиназ. Так, количество иммобилизованного фермента и удельная активность препарата значительно возрастают при использовании для капронового трикотажного полотна из текстурированной нити (текстурирование — способ придания нити объемности и большей удельной поверхности) по сравнению с активностью данного фермента, иммобилизованного на обычной многофиламентной нити и, тем более, на монопнити.

В результате иммобилизации протеолитических ферментов на материале полимерного покрытия удастся не только удлинить срок действия фермента и снизить его терапевтическую концентрацию, но и ограничить возможность всасывания препарата в кровяное русло. С этой целью применяют такие ферменты, как трипсин, химотрипсин, эластофераза, коллитин, лизоцим, террилитин и др. К данной группе раневых покрытий относятся: Полипор (Россия) — пенополиуретановая композиция с иммобилизованным трипсином; Дальцекс-трипсин (Россия) — трипсин, иммобилизованный на медицинской марле; Пакс-трипсин (Россия) — трипсин, иммобилизованный на капроновом трикотажном полотне; Теральгин (Россия) — пористая губка, содержащая фермент террилитин. В состав Феранцела (Беларусь) входит химотрипсин, иммобилизованный на монокарбоксилцеллюлозе. Данное покрытие после пропитывания раневым экссудатом, лизируясь, постепенно высвобождает данный фермент. Тем самым на раневой поверхности в течение суток и более сохраняется постоянная концентрация его. Введение же ингибиторов протеолиза в модифицированную целлюлозу (фосфорилированная, карбоксиметилированная) способствует защите грануляционной ткани, что важно при лечении хронических ран, отличающихся повышенной активностью нейтрофильной коллагеназы и эластазы.

В ряде случаев возникает необходимость в локальном применении покрытий, оказывающих гемостатическое действие, например, после обширной хирургичес-

кой обработки раны, когда имеет место диффузная кровоточивость тканей и невозможно осуществить лигирование сосудов и электрокоагуляцию. Для этой цели можно использовать раневые повязки, содержащие желатин, — Gelfoam (USA), тромбин — Trombinar и Trombostat (USA, UK). В качестве гемостатических материалов применяются также рассасывающаяся марля из окисленной целлюлозы — Поликапран (Беларусь), Oxydized cellulose (USA); нерассасывающаяся марля, модифицированная путем привитой полимеризации кальциевой соли акриловой кислоты; пористое покрытие (альгипор) и волокнистый нетканый материал из смешанной натриево-кальциевой соли альгиновой кислоты; покрытия из коллагена и желатина.

В раневые покрытия вводятся гемостатики — феракрил, соли кальция, лагоден и др. Необходимость в применении таких покрытий возникает нечасто, если осуществляется тщательный хирургический гемостаз, и используются адекватные повязки с умеренной компрессией в течение первого послеоперационного дня. Следует отметить, что включение гемостатических препаратов в покрытия для медикаментозного лечения ран мало оправдано. Более того, такие гемостатики, как аминокaproновая кислота и амбен, являющиеся ингибиторами протеолитических ферментов, противопоказаны для применения в I фазе раневого процесса.

Для лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей применяются перевязочные материалы, обладающие наряду с антибактериальной также анестезирующей способностью. Таковыми являются модифицированные анестезином и лидокаином целлюлозные, поливинилспиртовые и полиметилсилоксановые покрытия, как, например, в повязке Аполлю-ПАК-АМ (Россия).

При введении лекарственных препаратов в повязки все чаще используют их комбинации. К примеру, диоксидин комбинируют с антиоксидантом меламинам и анестетиком новокаином, иммобилизируя их с помощью «сшитого» поливинилового спирта на нетканом полотне из вискозы и лавсана. На основе дальцекстрипсина (марля из целлюлозного волокна, содержащая трипсин, присоединенный к альдегидным группам, введенным в молекулы целлюлозы путем ее окисления йодной кислотой) разработан перевязочный материал с протеолитическими, антимикробными (хлоргексидин биглюконат) и сорбционными (АУВМ) свойствами.

В перевязочный материал вводят анестетик анилокаин (повязка Аполлю-ПАК-АМ), а также другие биологически активные вещества (гепарин, гордокс и т.д.). Для лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей применяют перевязочные материалы, обладающие наряду с антибактериальной, также анестезирующей способностью (модифицированные анестезином и лидокаином целлюлозные, поливинилспиртовые и полиметилсилоксановые покрытия). В качестве носителей биологически активных веществ используют силикон, акриламидный гель, капрон, марлю, нетканое угольное волокно и др.

В перевязочный материал вводят стимуляторы регенеративных процессов. В качестве основы для последних в большинстве случаев применяются губки и пленки из коллагена и солей альгиновой кислоты. Разработана повязка с фактором роста. Это двуслойная полимерная повязка, содержащая в дозе 15 мкг/см² эпидермальный

фактор роста (EGF), помещенный в микросферы. Внутренний слой данной повязки состоит из желатина, внешний — из полиуретановой мембраны. EGF активирует клеточную пролиферацию. Результаты применения такой повязки открывают перспективы для разработки и производства перевязочных средств с широким спектром биологически активных свойств.

ПОВЯЗКИ АТРАВМАТИЧНЫЕ

Серьезным недостатком многих повязок является прилипание их к ране, что вызывает болевые ощущения при перевязках, а главное — травмирование регенерирующих тканей, в связи с чем ряд положительных свойств используемых перевязочных материалов снижается. Адгезия повязки к ране возникает в силу разных причин. В большинстве случаев происходит склеивание покрытия с поверхностью раны. При этом роль «клея» выполняет экссудат, образующий струп при высыхании. Прочность такого соединения зависит от химической природы полимера: с увеличением гидрофильности полимерного материала она возрастает. Адгезия повязки к ране обуславливается также морфологической структурой материала и увеличивается с возрастанием площади повязки, приходящейся на единицу поверхности контакта. На стадии заживления прилипание покрытия наступает вследствие прорастания грануляционной ткани в поры перевязочного материала.

Начало созданию неприлипающих повязок положило введение материала Lumiere — широкопетливой хлопковой сетки, импрегнированной мягким парафином, воском и перуанским бальзамом. В настоящее время используются марлевые повязки, импрегнированные парафином — Jelonet (Denmark), Lomatuell (Germany); ланолином — Sofra-tulle (India). Однако такие повязки непроницаемы для воздуха и не обладают сорбционными свойствами.

Конструирование неприлипающих полимерных повязок основывается на одном общем принципе. Он заключается в следующем. Поверхность целлюлозного или синтетического материала, обращенного к ране, покрывают тонкой пленкой гидрофобного полимера. А для того, чтобы перевязочное средство не потеряло сорбционную активность, пленку обычно перфорируют, как, например, в повязках H-A Dressing (USA), Melolin (UK). С той же целью можно применять сетки, как в повязке Bactigras (Canada, UK). Однако при небольшом размере отверстий в перфорированной пленке или малом их количестве резко снижается впитывающая способность повязки. При слишком же больших количествах и размерах отверстий покрытие прилипает к ране. В ряде случаев используют два или более слоев перфорированной пленки, наложенных друг на друга так, чтобы перфорации не составляли прямого канала. Обращенный к ране слой можно изготавливать из гидрофобного полимерного материала волокнистой структуры. В качестве материалов для этого слоя, исключающего прилипание, применяются полиэтилен, поливинилхлорид, полиамиды, силикон — Meritel (Denmark); полипропилен — Oprasorb (Germany). Для увели-

чения скорости впитывания экссудата сорбентом перфорированную пленку рекомендуется покрывать поверхностно-активными веществами, как, например, в повязке Асеплен (Россия).

Разработан и другой способ изготовления неприлипающих повязок. На поверхность, обращенную к ране, напыляют в вакууме тонким слоем металл и пропитывают повязки силиконовой либо акриловой смолой, содержащей пудру ZnO , Al_2O_3 , Ад или Al. Metalline (Germany) — трехслойный перевязочный материал, изготовленный из гигроскопичного нетканого полотна и покрытый со стороны раны неприлипающим алюминиевым слоем. При использовании таких повязок выделения из раны быстро впитываются в соприкасающийся с ними слой. Так, повязка Curapor (Germany) имеет специальную прилегающую к ране подушечку типа metalline. Она изготовлена из мягкого впитывающего материала — из нетканого полотна — и покрыта очень тонкой микропористой алюминиевой пленкой (metallina film). Последняя не сминается и не прилипает к ране, поэтому повязка легко снимается с раны. При этом воздухопроницаемость перевязочного материала сохраняется.

Простейшими и издавна применяемыми атравматическими покрытиями являются мазевые повязки. Они не склеиваются с раной и, таким образом, защищают грануляции и молодой эпителий. Такие повязки предохраняют рану от быстрого высыхания и способствуют профилактике Рубцовых контрактур. Причем физико-механические свойства различных повязок зависят от вида используемого при их изготовлении материала или от состава мазевой основы. Например, повязка Autrauman (Germany) состоит из укрепленного нитями гидрофобного полиэфирного нетканого материала, пропитанного самоэмульгирующей нейтральной мазью без примесей парафинов. Она содержит триглицериды жирных кислот, глицерин моностеарат, моноэтиловый эфир полиэтиленгликоля. Фармакологических препаратов у нее нет. Эта повязка проницаема для воздуха и раневого отделяемого, не приклеивается к ране, хорошо драпируется. Повязки данного типа эффективны при лечении острых и хронических ран. Они также показаны при чувствительной коже или непереносимости к медикаментам.

Повязки типа Branolin (Germany) с тканой основой из крупноячеистой, воздухо- и влагопроницаемой марли содержат перуанский бальзам, способствующий росту грануляций и ускорению эпителизации. Branolin-L, кроме того, обладает свойствами локального анестетика и поэтому рекомендуется для перевязок ран у детей или при особо болезненных повреждениях тканей. Мазевая неприлипающая повязка Grassolin neutral (Germany), напротив, не содержит никаких фармакологических препаратов и предназначена для пациентов с чувствительной кожей и повышенной восприимчивостью к медикаментам.

Сегодня появилась возможность создать прилипающие, но атравматичные, сорбирующие покрытия на основе природных и синтетических полимеров. Такие повязки не нужно будет удалять; их можно оставлять в ране — полимер полностью рассосется со временем в результате либо медленного растворения в экссудате, либо биодеструкции. Из полисахаридных покрытий, рассасывающихся в ране, изве-

стны некоторые производные целлюлозы — натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы — повязка Aquacel (UK), а также оксиалкилцеллюлозы, амилозы, декстрана.

К этой же группе раневых покрытий относятся альгинаты. Альгипор (Россия) является смешанной натриево-кальциевой солью альгиновой кислоты — полисахарида, получаемого из морских водорослей. Препарат представляет собой стерилизованные радиационным способом пластины пористого материала толщиной 10 мм, герметически упакованные. Теральгим (Россия) — комбинированный препарат, содержащий протеолитический фермент террилитин, иммобилизованный на альгипоровой губке. Этот препарат оказывает некролитическое действие, обладает умеренно проявляющейся осмотической активностью и показан для лечения вяло гранулирующих ран и трофических язв, с участками очаговых некрозов и небольшим количеством экссудата. Для повышения эффективности пластин Теральгима их целесообразно перед применением пропитать раствором антисептика.

Альгимаф (Россия) — раневое покрытие на основе альгипора с введенным в него антибактериальным средством — ацетатом мафенида — и антиоксидантом. Благодаря добавкам Альгимаф оказывает не только осмотически активное действие, но и антибактериальное.

Сипралин (Россия) — комбинированный препарат на основе альгината натрия, содержащий сизомицина сульфат и протеазы. Благодаря сорбционной, неполитической и антимикробной активности он эффективен при использовании в I фазе раневого процесса, а также при лечении трофических язв в период формирования очагов некроза.

К альгинатным покрытиям относятся также Sorbsan, Sorbalgon и Algosteril (USA), Tegagel, Kaltostat и Fibracol (UK), Comfeel Sea-Sorb (Denmark).

В основе способности покрытий к рассасыванию лежит их водо- и плазморастворимость. Общим свойством перечисленных материалов является их гидрофильность. При контакте с раневым экссудатом они из альгинатов превращаются в гель, поэтому повязки из такого материала не вызывают болезненности при их снятии. Причем они оказывают не только выраженный поглотительный эффект, но и фиксируют микроорганизмы раны в своей гелевой структуре, поддерживают влажность и, тем самым, способствуют росту грануляций. Благодаря пористости альгинаты обеспечивают необходимый для заживления ран газо- и парообмен. Однако покрытия данного типа не оказывают прямого антимикробного действия и недостаточно механически прочны.

Альгинатные покрытия обладают умеренными сорбционными свойствами, поэтому применяются для лечения ран, очищенных от некротических тканей и гнойного отделяемого. Их можно использовать преимущественно во II фазе раневого процесса, поскольку они способны стимулировать регенерацию. Перевязки при этом следует производить один раз в 1-3 сут, что зависит от количества раневого отделяемого. Данные покрытия можно использовать и для ускорения эпителизации ран.

Коллаген используется при получении рассасывающихся покрытий, потому что он способен стимулировать фибриллогенез, лизироваться и замещаться соединительной тканью. Коллагеновая пленка готовится из раствора животного коллагена

с добавлением хонсурида (содержит хондроитинсерную и гиалуроновую кислоты) и фурацилина. Перед ее применением рану обрабатывают раствором перекиси водорода или физиологическим раствором. Поверх пленки накладывают слой влажной, затем сухой марли и фиксируют ее повязкой, которую 2 раза в сутки смачивают физиологическим раствором. Повязку меняют по мере рассасывания пленки (через 2-3 сут). Такая повязка применяется для лечения пролежней, донорских участков кожи и других ран во II стадии раневого процесса.

На основе растворимого коллагена разработано покрытие Комбутек (Россия), представляющее собой коллагеновую губку, впитывающая способность которой может достигать 4 000%. Данное покрытие не токсично, не обладает антигенными свойствами и не оказывает раздражающего действия на ткани. Оно может химически перестраиваться, переходя в гель, а также стимулировать репаративные процессы в ране, ускорять рост грануляций и эпителизацию. Комбутек целесообразно применять после очищения раны и ликвидации гнояного отделяемого.

Облекол (Россия) — коллагеновая пленка с облепиховым маслом. Применяется для лечения различных ран во II фазе раневого процесса.

Гентацикол (Россия) — комбинированный препарат, содержащий гентамицина сульфат, созданный на основе коллагеновой губки. Он оказывает пролонгированное антибактериальное действие. Среди зарубежных раневых покрытий этой группы в первую очередь необходимо назвать пористую губку Taurolin-Gel (Switzerland), полученную на основе коллагена, повидон-йода и антибиотика тауролидина.

Выпускается также комбинированная повязка, состоящая из коллагена и альгината — Fibracol (USA). Biobran (USA) — биосинтетическая повязка, состоящая из силиконовой пленки и нейлона, в которую инкорпорирован коллаген. Она предназначена для лечения ожоговых ран и донорских участков кожи.

Рассасывающиеся перевязочные материалы изготавливаются на основе синтетических полимеров: полиглюколида, полилактида, сополимеров глюколида с лактидом и рядом других сополимеров.

Таким образом, в лечении ран различной этиологии медицинские повязки сохраняют приоритетное значение, что обусловлено их доступностью и простотой применения в разных условиях. Усовершенствование, разработка и применение современных раневых повязок позволяют повысить эффективность лечения пациентов с ранами различной этиологии.

ФИКСИРУЮЩИЕ ПЕРЕВЯЗОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ. ПЛАСТЫРИ

При лечении ран фиксирующий бинт должен выполнять одновременно несколько функций. Прежде всего он должен предотвращать подвижность повязки на ране, чтобы она не могла сползти, вызвать при этом раздражение тканей и вместе с тем нарушить процесс раневого заживления. Равномерное давление, которое оказывает на рану повязка в сочетании с фиксирующим бинтом, может воспрепятствовать воз-

никновению отека краев раны. Кроме того, фиксирующая повязка предохраняет рану от загрязнения и инфицирования, а также от травматизации. Поэтому фиксирующие бинты должны плотно прилегать и надежно фиксировать раневую повязку и при этом не препятствовать кровотоку в области раны, а также не ограничивать функции суставов.

Бинт остается основным средством фиксации первичных повязок. В амбулаторных и стационарных условиях кроме бинта можно использовать другие фиксирующие материалы.

Современные эластичные, а также частично когезивные типы фиксирующих бинтов позволяют легко накладывать фиксирующую повязку, свойства которой отвечают этим требованиям. Таковыми являются фиксирующие бинты Kling (USA), Pehalast, Trahselast, Mollelast, Lastotel. Peha-crep (Germany). Это эластичные марлевые бинты из хлопка в 20 нитей. Благодаря текстурированной основной нити из полиамида и уточной нити из чистого мягкого хлопка они растягиваются примерно на 50-100%, быстро и легко накладываются, не перекручиваясь при этом, надежно закрепляются, не соскальзывают, устойчивы при кипячении и стерилизации.

Для фиксации повязок на ране можно также использовать сетчатые и трубчатые бинты. Эластичные отечественные трубчатые бинты «Ретеласт» и «Тепермат» позволяют отказаться от кругового бинтования поврежденного участка тела. Этот материал представляет собой рукава из сетчатого трикотажа, изготовленные из хлопчатобумажной пряжи с латексной (резиновой) нитью, обкрученной синтетической нитью. Эластичные трубчатые бинты обладают значительной растяжимостью в поперечном направлении, плотно облегают различные участки тела и обеспечивают наряду с фиксацией дозированное сдавливание тканей.

Высокоэластичный сетчато-трубчатый бинт типа Stulpa-fix прост в использовании и может накладываться на все части тела. При этом повязки прочно фиксируются на ране, без дополнительного приклеивания или какой-либо другой фиксации. Наложенный бинт можно разрезать в любом месте, после чего он дальше самопроизвольно не распускается и не надрывается. Бинты данного типа воздухопроницаемы, устойчивы при стирке и стерилизации, их можно многократно использовать, а при необходимости — беспрепятственно заменять.

При клиническом применении трикотажных бинтов установлено, что они обеспечивают хорошие условия для аэрации раны, возможность наблюдения за пораженным участком тела, не препятствуют движениям в суставах, упрощают выполнение перевязок, повышают надежность фиксации сложных повязок, сокращают время перевязок и значительно сокращают расход обычных бинтов.

При небольших по размерам ранах удобно использовать липкие перевязочные средства, — они быстро накладываются, легко носят, сокращают расход перевязочного материала. Адгезивом для отечественных лейкопластырных материалов обычно служат каучук и акрилатные полимеры. Однако лейкопластырь во многих случаях применяется ограниченно, так как он не обладает газо- и паропроницаемостью и при длительном применении вызывает мацерацию кожи.

Разработан отечественный «Бинт липкий проницаемый» и «Пластырь проницаемый». Данные материалы состоят из подложки (нетканый материал), ткани, покрытой слоем адгезива (пластырь), и антиадгезивного защитного слоя бумаги. Их высокая паропроницаемость обеспечивает нормальный влагообмен ($350-400 \text{ г/м}^2-24 \text{ ч}$) раневой поверхности и кожи.

Фиксирующие пластыри являются неотъемлемым вспомогательным средством во многих областях медицины. Они служат для фиксации и покрытия повязки. Тот или иной вид пластыря следует применять с учетом особенностей кожи пациента. В ассортимент пластырей Omni (Germany) входит пять различных основ: текстильная ткань (Omniplast), шелк (Omnisilk), нетканый материала (Omnimed), а также пористая (Omni-porog) или водонепроницаемая, прозрачная пленка (Omniflex). В качестве клеящей основы используется цинкоксид-каучуковый и полиакрилатный клей. Эффективен в использовании водостойкий пластырь Band Aid, Curafix (USA); Curaplast (Germany) и др.

Цинкоксид-каучуковые пластыри обладают чрезвычайно высокой клейкостью. Однако клеящая основа может иногда вызывать раздражение. Поэтому пациентам с чувствительной кожей следует предпочесть пластыри с полиакрилатным клеем. Данные пластыри воздухо- и паропроницаемы, безболезненно и без остатков удаляются, благодаря зигзагообразной кромке легко рвутся поперек, индифферентны к рентгеновским лучам, устойчивы при хранении в широком диапазоне температур. Полиакрилатные пластыри, кроме того, идеальны для фиксации инструментов, так как нейтральны к таким материалам, как пластмасса и резина, легко удаляются без остатка.

Для ран выпускаются пластыри с впитывающей подушечкой. Такие пластыри представляют собой идеальное средство для быстрого и гигиенического ухода за незначительными повреждениями. К ним относятся Steri-Pad (USA), Cosmoplast standard и Cosmoplast elastic (Germany). Пластырная повязка Curapor (Germany) имеет специальную подушечку типа Metalline и изготовлена из мягкого впитывающего материала для ран из нетканого полотна с тонкой алюминиевой пленкой. Пластырь Actisorb plus (USA) содержит салфетку с активированным углем и серебром. Кроме того, для пациентов с повышенной чувствительностью кожи идеально подходит Cosmolast strips из перфорированной пленки с хорошо переносимым кожей полиакрилатным клеем. Рекомендуется также использовать Cosmoplast soft, состоящий из мягкого, воздухопроницаемого нетканого материала.

Tuto, celeriter etjucunde curare.
(Лечить безопасно, быстро и приятно.)
Асклепиад (I в. до н.э.)

Глава XIX

ЛЕЧЕНИЕ РАН ПОВЯЗКАМИ

Использование повязок является основным методом лечения ран, благодаря его доступности, простоте применения и экономической выгоде.

Успехи, достигнутые в изучении процесса раневого заживления, позволяют с научных позиций подойти к решению проблемы повышения эффективности лечения ран. Действие применяемого перевязочного средства должно соответствовать особенностям фазы раневого заживления.

ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАНЕВЫХ ПОВЯЗОК

Основным принципом применения раневых повязок является соответствие функции повязки фазе раневого процесса.

Функции повязки в I фазе раневого процесса

В фазе воспаления в любой ране в той или иной степени накапливается экссудат. При чрезмерном его количестве возникают механические и биологические препятствия процессу заживления, увеличивается риск развития инфекции. Поэтому избыточное количество экссудата необходимо удалять с помощью повязки. При этом из раны одновременно удаляются бактерии, токсины, фрагменты некротических тканей. Таким образом, в данной фазе раневого процесса повязка должна выполнять защитные, некролитические и сорбционные функции.

Функции повязки во II фазе раневого процесса

Важной предпосылкой для развития грануляционной ткани является наличие сбалансированной влажной среды в ране. При высыхании раны, как и при избыточном количестве раневого секрета, процесс заживления нарушается. В фазу регенерации повязка должна поглощать избыточное количество раневого секрета. Большое значение имеет защита грануляционной ткани от травматизации. Из-за наличия секрета, богатого белком, и большого количества капилляров раневая поверхность в значительной мере склонна склеиваться с повязкой, в связи с чем раневое

покрытие должно обладать антиадгезивными свойствами. В противном случае при перевязках грануляционная ткань будет травмироваться и раневой процесс перейдет в фазу воспаления. Кроме того, повязка должна надежно защищать рану от инфицирования, хотя эта опасность и уменьшается при сформированной грануляционной ткани. Для выполнения указанных функций повязка должна обладать сорбционными, гидроактивными, антиадгезивными и изолирующими свойствами.

Функции повязки в III фазе раневого процесса

Зрелые грануляции и влажная поверхность раны являются необходимыми условиями для эпителизации раневой поверхности. При наличии избыточного количества экссудата в ране эпителиальные клетки погибают. Если же раневая поверхность подвергается высыханию, образуется корка, замедляющая эпителизацию, так как клеткам эпителия при продвижении приходится мигрировать под струп. Поэтому повязка должна поддерживать в ране умеренно влажную среду. Следовательно, в эту фазу раневого процесса повязка должна обладать гидроактивными и антиадгезивными свойствами, чтобы защищать раневую поверхность от высыхания, а эпителиальные клетки — от травматизации при смене повязки.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РАН ПОВЯЗКАМИ

В зависимости от исходного состояния раны и ее вида применяются повязки, обеспечивающие ее сухое или влажное ведение.

Метод сухого ведения ран

Данный метод используется для лечения травматических ран при оказании первой медицинской помощи, а также ушитых ран, заживающих первичным натяжением. Специально показано является временное покрытие ожоговых ран или дефектов мягких тканей синтетическими заменителями кожи. Для сухого ведения раны наряду с классическими повязками из марли или марлеподобных нетканых материалов типа Medicomp (Germany) применяются комбинированные влагопоглощающие повязки, состоящие из различных материалов. При их использовании экссудат отводится от раны и удерживается сорбционноактивным материалом. Примерами таких повязок являются Zeruvit, Cosmopor steril, Comprigel (все — Germany) и др. Так, повязка Zeruvit обязана своим атравматическим качествам непрлипающему к ране слою из нетканого материала. Она может впитывать значительные количества раневого отделяемого благодаря наличию поглотительного слоя из целлюлозы. Поэтому повязки данного типа пригодны прежде всего для обработки ран с выраженной экссудацией, а также для лечения ран, заживающих первичным натяжением. Повязка Cosmopor steril имеет гидрофобную микросеть для защиты от приклеива-

ния к ране, а также содержит самофиксирующийся гипоаллергенный нетканый материал. Впитывающий элемент такой повязки состоит из мягкой ваты. Повязки данного типа эффективно используются в качестве послеоперационных раневых покрытий, а также повязок первой медицинской помощи. Для обработки небольших поверхностных повреждений идеально подходит Comprigel. Поверхность повязки, обращенная к ране, покрыта слоем геля, который защищает рану от высыхания, а также дает легкий охлаждающий эффект, 'комфортно воспринимаемый пациентом. Повязки данного типа воздухо- и влагопроницаемы, мягки, пластичны, хорошо драпируются.

В послеоперационный период хороший эффект оказывают повязки типа tulle gras, такие, например, как Atrauman (Germany) и др. Они изготавливаются из тонкого, мягкого, сетчатого тюля на основе гидрофобных полиэфирных волокон, пропитанного мазевой основой, не содержащей активных компонентов. Такие повязки не приклеиваются к ране, поэтому легко и безболезненно снимаются. Кроме того, при их использовании поддерживаются эластичность раневой поверхности, ее защита от высыхания, а также предотвращается развитие Рубцовых контрактур. Повязка проницаема для воздуха и раневого секрета. Для сорбции раневого экссудата поверхность нее накладывается слой влагопоглощающего материала. Этот тип повязок обеспечивает атравматический уход за ссадинами, ожогами и донорскими участками при пересадке кожи.

Метод влажного ведения ран

Данный метод считается методом выбора при лечении ран, заживающих вторичным натяжением, когда для заполнения раневого дефекта необходима новая образующаяся ткань. Особенно хорошо он зарекомендовал себя при лечении хронических ран. Научные основы влажного ведения ран заложил G.D. Winter в 1962 г. Он установил, что повязки, создающие влажную раневую среду, способствуют ускорению раневого заживления.

В настоящее время доказано, что во влажной среде ускоряются процессы раневого очищения, созревания грануляционной ткани и эпителизации. Для проведения влажной терапии ран сегодня имеется целый арсенал перевязочных средств. Одной из наиболее эффективных является повязка Tender Wet (Germany), предназначенная для лечения инфицированных и неинфицированных ран во время фазы воспаления и в начале фазы регенерации. Эта повязка обеспечивает непрерывное «промывание» раны. Tender Wet представляет собой многослойную раневую повязку, содержащую в качестве сорбента полиакрилат. Сорбент перед использованием активируется раствором Рингера, который в течение 12 ч непрерывно выделяется в рану. Это способствует размягчению и отделению участков некроза. Одновременно раневой экссудат поглощается сорбентом. Этот обмен обуславливается большим сродством сорбционно-активного слоя с содержащим белок раневым экссудатом, чем с солевым раствором, в связи с чем раневой экссудат вытесняет раствор Рингера из поглотителя.

Повязка Tender Wet в течение нескольких часов одновременно орошает рану и удаляет микроорганизмы, тканевой детрит и токсины вместе с раневым отделяемым. Таким образом, рана «промывается» и быстро очищается. Как только факторы, тормозящие процесс заживления, устраняются и рана очищается, начинает формироваться грануляционная ткань вследствие миграции клеток и регенерации кровеносных сосудов. При этом благодаря влажности, а также содержащимся в растворе Рингера электролитам создается оптимальная раневая среда, способствующая клеточной пролиферации.

Повязка Tender Wet может применяться для лечения инфицированных и хронических ран. Сразу после наложения такой повязки на хроническую рану последняя может несколько увеличиваться. Это означает, что рана переходит в острый период, и что активизировались процессы очищения раны и создания лучших условий для последующей регенерации тканей. Количество раствора Рингера, необходимого для активации поглотительного слоя повязки, зависит от ее размера. При глубоких ранах повязку Tender Wet следует укладывать в виде тампона, чтобы обеспечить необходимый для обмена жидкостей прямой контакт. Смену повязки, производят 1-2 раза в сутки.

Другим типом повязок, обеспечивающих влажное ведение ран, являются покрытия на основе альгинатов. Альгинатные повязки предназначены для очищения и стимуляции роста грануляций при глубоких ранах. Данный тип покрытий представляет собой нетканый материал из высококачественных волокон альгината кальция, которым в сухом виде тампонируют рану. Волокна при контакте с солями натрия, содержащимися в раневом отделяемом, набухают и превращаются во влажный гигроскопичный гель, заполняющий рану. При тесном контакте данной повязки с раневой поверхностью гель эффективно поглощает бактерии. Это значительно уменьшает количество микроорганизмов в ране и препятствует вторичному инфицированию ее.

Повязки на основе альгинатов эффективны при лечении хронических и острых инфицированных ран. При этом они приобретают гелеобразную консистенцию, благодаря чему создается эффект влажной среды, препятствующий высыханию раны и, как следствие, — формируется микроклимат, благоприятный для роста грануляционной ткани. Кроме того, благодаря гелю такие повязки не приклеиваются к ране и поэтому перевязки безболезненны. Однако при использовании альгинатных повязок следует иметь в виду, что их волокна полностью превращаются в гель лишь при достаточно выраженной раневой секреции. Поэтому при лечении с помощью таких повязок раны со слабой экссудацией необходимо увлажнять раствором Рингера. Если же в ране при перевязке остаются волокна альгинатного покрытия, их удаляют путем промывания или с помощью пинцета. Частота перевязок зависит от фазы раневого процесса. В фазу воспаления, когда необходимо очистить рану, в зависимости от степени интенсивности экссудации, может понадобиться 1-2-кратная смена повязки в сутки. Позже, в фазу регенерации достаточно менять повязку 1 раз в 2-3 сут.

В случае необходимости создания в заживающих ранах влажной среды можно использовать гелевые повязки. Они поддерживают во влажном состоянии грануляционную ткань и молодой эпителий, оказывают эффект при лечении ран после применения повязок типа Tender Wet или альгинатных покрытий. Например, повязка Hydrosorb (Germany) представляет собой гель из полиуретановых полимеров и обладает высокой сорбционной способностью. В нем содержится до 60% воды, поэтому такая повязка на протяжении нескольких суток подводит к ране влагу и одновременно поглощает избыточное количество раневого отделяемого, которое связывается структурой геля. Благодаря этому обеспечивается оптимальный для заживления раны уровень влажности и, как следствие, — ускоряются процессы гранулирования и эпителизации раны. Более того, поверхность гелевых повязок непроницаема для микроорганизмов и воды, поэтому они надежно защищают рану от вторичного инфицирования.

Гелевые повязки не приклеиваются к ране даже при длительном нахождении на ней и легко удаляются без риска травматизации ее. Причем структура (гель) их, в отличие от структуры повязок из гидроколлоидов, не разрушается под действием поглощенного раневого секрета, поэтому на ране не остается никаких остатков и ее состояние можно легко оценить без предварительного промывания. Преимуществом гелевых повязок является также прозрачность, сохраняющаяся даже после длительного их пребывания на ране. Это позволяет осматривать рану без смены повязки и таким образом обеспечивать не только необходимый для раневого заживления покой, но и высокую экономичность за счет более редких перевязок.

Влажное ведение раны обеспечивают также гидроколлоидные повязки. Данные покрытия состоят из гидроколлоидов, заключенных в самофиксирующийся эластомер. Они способны к набуханию и обладают значительными поглощительными свойствами. Причем их пленочное покрытие функционирует как непроницаемый для микроорганизмов и влаги покровный слой повязки. Повязки при поглощении раневого секрета набухают, и их гидроколлоидный компонент постепенно превращается в гель, который заполняет объем раневой полости и поддерживает в ней влажность. При этом гель сохраняет всасывающую способность до тех пор, пока гидроколлоиды полностью не насыщаются. Насыщение гидроколлоидов проявляется деформацией повязки, — она приобретает форму пузыря. В этих случаях повязку необходимо менять.

Примером эффективной гидроколлоидной повязки может служить Hydrocoll (Germany). Ее эластомер проявляет адгезивные свойства по отношению к ране. Благодаря этому такую повязку можно наложить как пластырь. Причем с образованием геля адгезионная способность в области раневой поверхности исчезает, поэтому Hydrocoll оказывается приклеенной только к интактным участкам кожи вокруг раны. Кроме того, при смене ее на раневой поверхности остается защитный слой геля, обеспечивающий атравматичность перевязок. Этот слой смывают при перевязке раствором Рингера. По консистенции и внешнему виду его не следует путать с гнойным отделяемым.

Благодаря наличию гидроактивных коллоидов данная разновидность повязок обладает хорошей поглотительной способностью и поэтому подходит для лечения ран даже с выраженной секрецией. При этом избыточное количество экссудата в результате процесса набухания включается в структуру геля и таким образом надежно изолируется, в связи с чем улучшаются микроциркуляция тканей в области раны, что способствует активизации физиологических механизмов ее заживления, а это особенно важно для хронических ран.

Благодаря влажной раневой среде под гидроколлоидными повязками в фазу гранулирования стимулируется активность фибробластов (играют важную роль в репарации ткани), а в фазу эпителизации поддерживаются клеточное деление и миграция эпителия. Если в этот период не возникает осложнений, гидроколлоидные повязки можно оставлять на ране в течение нескольких суток, до завершения эпителизации. Непроницаемый для микроорганизмов покровный слой данных повязок обеспечивает эффективную противомикробную защиту раны.

ЛЕЧЕНИЕ ПОВЯЗКАМИ ПЕРВИЧНО-ЗАКРЫТЫХ РАН

Для защиты послеоперационных ран до сих пор широко используются марлевые повязки. Причем для этой цели предпочтение отдается комбинированным повязкам. Они состоят из неприлипающего контактного слоя, защищающего новообразующийся эпителий от травмы при смене повязки. Материал данного слоя, действуя как фитиль, обеспечивает проведение экссудата от раны во второй слой, который сорбирует кровь и серозный экссудат, выделяющиеся из раны в течение 24 ч. Если же образующийся экссудат и кровь не сорбируются повязкой, создается питательная среда, способствующая размножению бактерий, что может вызвать нагноение раны либо образование стежковых абсцессов. Третий, внешний, слой повязки выполняет протективную роль — защищает рану от травмирующего воздействия извне. Такой тип повязки может находиться на ране в течение 48 ч после операции, его достаточно для восстановления эпидермальной поверхности, выполняющей барьерную функцию. Смена повязки ранее, чем через 48 ч показана в том случае, если ее внешний слой пропитался кровью или другим отделяемым. При увлажнении внешнего слоя повязки утрачиваются ее защитные свойства, она становится проницаемой для бактерий, что в свою очередь способствует вторичному инфицированию раны. При смене повязки контактный, прилежащий к ране, слой, как правило, не меняют, чтобы не травмировать поверхность заживающей раны. Если повязка становится влажной вследствие попадания на нее выделений пациента (моча, кал) или экзогенных воздействий, ее необходимо заменить.

Через 48 ч после операции частота перевязок диктуется состоянием пациента и раны. Если ее края хорошо адаптировались, а линия швов сухая, рану можно не перевязывать. Однако в тяжелых случаях повязку лучше оставлять на ране, поскольку существует повышенный риск несостоятельности и инфицирования последней.

При перевязках необходимо внимательно оценивать рану на предмет выявления признаков инфекции — отека, гиперемии, повышенной болезненности краев. При обнаружении корочек и запекшейся крови вокруг швов, их следует осторожно удалить. Если имеет место мацерация, допускается нанесение на линию швов тонкого слоя мази или крема.

Окклюзионные повязки (полиуретановые пленки, гидроколлоидные и гидрогелевые) являются альтернативой хлопковой марли при перевязках первично закрытых ран. Экспериментально доказано, что раны, покрытые синтетическими повязками, эпителизируются на 40% быстрее, чем покрытые марлевыми повязками. Причем, по сравнению их с ранами, подверженными высыханию, выявляются менее выраженные признаки воспаления, и имеет место лучший косметический эффект. Аргументом против использования окклюзионных повязок является более высокая вероятность развития в таких случаях бактериальной инфекции под раневым покрытием, особенно при наличии у пациентов иммунодефицита.

ЛЕЧЕНИЕ ПОВЯЗКАМИ ОТКРЫТЫХ РАН

Внешний вид раны, независимо от ее этиологии, может служить ориентиром для выбора перевязочного средства. Он определяется: цветом раневой поверхности, вязкостью и количеством раневого экссудата, глубиной раны и состоянием окружающей кожи.

Цвет раневой поверхности, как правило, зависит от соотношения в ране количества новообразованных и нежизнеспособных тканей. Заживающие без девитализированных тканей раны имеют красную или розовую поверхность (гранулирующая, «красная» рана), так как покрыты грануляционной тканью. При наличии гнойного экссудата, фибринозного налета и нежизнеспособных тканей раневая поверхность имеет желтый цвет (фибринозно-гнойная, «желтая» рана). Некротические изменения в ране вызывают денатурацию коллагеновых волокон и тканевую деструкцию. В результате на раневой поверхности формируется струп черного или черно-коричневого цвета (некротическая, «черная» рана).

«Красные» раны наблюдаются после хирургической обработки и операции. Таковыми являются чистые раны с разошедшимися краями, раневые поверхности после взятия донорского лоскута кожи, гранулирующие раны. Повязка, применяемая для лечения таких ран, должна обеспечить умеренно влажную среду и не травмировать раневую поверхность при перевязках. Для этой цели подходит непрлипаемая импрегнированная марля или непрлипаемые синтетические повязки. Следует избегать использования влажно-высыхающих повязок, так как они вызывают гибель клеток при смене повязок. Кровотечение при перевязках, даже в минимальных количествах, свидетельствует о значительном травмировании раневой поверхности.

Необходимо иметь в виду, что отсутствие девитализированных тканей в ране, имеющей красный цвет, не исключает наличия инфекции. Раны, имеющие красный

цвет у пациентов с тяжелыми иммунодефицитами; глубокие раны при наличии сопутствующего остеомиелита, абсцессов, локализующихся в глубине, а также при наличии полости, в которую открывается кишечный свищ, всегда инфицированы. При этом могут не иметь таких клинических признаков, как гиперемия, отечность и болезненность. При подозрении на наличие раневой инфекции следует проводить бактериологическое и лабораторное исследования крови (лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, «острофазные» белки и др.).

Если установлено, что рана инфицирована, ее необходимо промыть изотоническим или антимикробным раствором, а для перевязок использовать неокклюзионные повязки, сорбирующие избыток раневого экссудата с минимальной адгезией к раневой поверхности.

Вопрос о возможности местного использования антимикробных мазей и растворов при лечении инфицированных ран красного цвета окончательно не решен. В то же время при наличии общих инфекционных проявлений целесообразность системного назначения антибиотиков не вызывает споров. Локальное же применение антисептических растворов или детергентов в данном случае оказывает цитотоксический эффект на фибробласты и другие клетки в регенерирующей ране. Тем не менее, при высоком риске развития раневой инфекции антибактериальные средства необходимо применять местно. В большинстве случаев локальное применение антимикробных средств показано до ликвидации признаков глубоко локализующейся инфекции (табл. 35).

В «желтых» ранах девитализированные ткани при наличии жидкости способствуют бактериальному росту. Выбор типа повязки для такой раны определяется наличием или отсутствием признаков инфекции. При малоинфицированных «желтых» ранах требуется делать перевязки с целью активного удаления экссудата и нежизнеспособных тканей. При этом раневую поверхность промывают изотоническим раствором и антисептиком с помощью шприца с насаженной иглой; особенно тщательно промываются карманы и затеки. Затем на рану накладывают повязку, обеспечивающую механическое очищение (например, влажно-высыхающую повязку с изотоническим раствором), либо повязку, оказывающую специфическое абсорбирующее воздействие.

Средства химического очищения используются в качестве альтернативной терапии в том случае, если желтый налет, покрывающий рану, толстый и относительно сухой. Для очищения значительно инфицированных ран желтого цвета проводятся процедуры, описанные выше, использование детергентов в таких случаях мало оправдано. Допускается также местное применение антимикробных препаратов.

Для ускорения процесса очищения раневой поверхности иногда используются окклюзионные синтетические повязки. В условиях окклюзии создается среда, благоприятствующая размножению бактерий под повязкой, а также активности клеточных ферментов, усиливающих некролиз девитализированных тканей (процесс называется аутолизом). Однако применение данных повязок противопоказано у тяжелобольных пациентов с большими по площади и глубокими ранами, поскольку

Таблица 35

Медикаментозные средства, используемые совместно с повязкой

Вид средства	Представители	Свойства	Методика применения
Изотонические растворы	Физиологический раствор Раствор Ringer	Не токсичны по отношению к тканям, легко доступны	Промывание, перевязка неинфицированных ран; применяются до получения раневой культуры микроорганизмов
Антисептические растворы	Уксусная кислота	Цитотоксична; особенно эффективна против <i>Pseudomonas</i> ; может мацерировать кожу	Используется 0,25%-ный раствор для промывания или перевязок. Противопоказана для гранулирующих и чистых ран
	Перекись водорода	Цитотоксична; может вызывать воздушную эмболию; травмирует регенерирующий эпителий; сомнительная антимикробная активность; изредка вызывает аллергические реакции	Ограниченно используется для удаления девитализированных тканей; 0,5%-ный или 0,25%-ный раствор для промывания
	Повидон йодин	Цитотоксичен (особенно детергентная форма); инактивируется биологическими жидкостями; вызывает аллергические реакции; окрашивает ткани	При использовании для промывания ран, ее следует предварительно тщательно промыть изотоническим раствором; избегать применения для лечения ран с многочисленными дренажами; концентрация 10% и менее; при использовании на тампонах рекомендуются частые перевязки; противопоказан для чистых, гранулирующих ран
	Натрия гипохлорид (раствор Dakins)	Цитотоксичен; может вызывать раздражение тканей; некролитическое, антимикробное действие	При использовании в тампонах рекомендуется частая смена для сохранения активности; 0,25% и менее; при жалобах на боли или появление раздражения концентрацию снижают до 0,125%; противопоказан для чистых, гранулирующих ран
	Хлоргексидин	Цитотоксичен, способен вызывать аллергические реакции; эффективен против бактерий грибов, вирусов	0,05% водный раствор; после промывания раны смывается изотоническим раствором; избегать заливать в раневые полости
Антибиотики		Потенциально аллергенны; различная антимикробная активность	Избегать применения в глубоких ранах; ограниченно используются на чистых, поверхностных ранах; наносятся тонким слоем для предупреждения мацерации
Препараты серебра	Сульфадiazин серебра	Цитотоксичен; широкий антимикробный спектр (бактерии, грибы, вирусы); потенциально аллергенен	Наносится на рану тонким слоем; сверху покрывается увлажненной марлей или гидрогелевым покрытием для повышения эффективности

анаэробные бактерии, часто присутствующие в таких ранах, могут легко преодолеть раневой барьер и привести к генерализации инфекционного процесса.

«Черные» раны встречаются реже, чем раны желтого и красного цвета. Черный цвет раневая поверхность обычно имеет при наличии гангрены, полнослойных ожогов, некротического фасцита и пролежней. Некротические ткани являются благоприятной средой для размножения бактерий, пролонгируют фазу воспаления раневого процесса, особенно при наличии контакта с биологическими жидкостями (кровь, моча и др.), а также иммунодефицитного состояния у пациента. Кроме того, струп создает физическое препятствие для тканевой репарации, раневой контракции и эпителизации. В связи с этим основная цель при лечении ран, имеющих Налет черного цвета, заключается в скорейшем удалении девитализированных тканей. В таких случаях методом выбора является хирургическая обработка раны.

За редким исключением при лечении обширных «черных» ран, ассоциированных с бактериемией, чаще показана более консервативная терапия у пациентов, находящихся в тяжелом состоянии. При этом целесообразно влажный струп перевести в сухой. Небольшой по размерам сухой струп или сухую гангрену пальца можно оставить в расчете на самостоятельное их отделение либо можно хирургическую обработку отложить до выведения пациента из критического состояния.

«Черные» раны можно очищать химическим путем, однако это очень трудоемко, занимает много времени и, кроме того, малоэффективно при наличии глубокой раны. Оклюзионные повязки, стимулируя бактериальную пролиферацию и лизис коллагена, способствуют размягчению струпа. Однако у тяжелобольных пациентов этот метод очищения раны может применяться только по отношению к ранам малого размера и при обязательном контроле клинических признаков инфекционного процесса (табл. 36).

При выборе повязки также необходимо учитывать вязкость и количество раневого отделяемого. Жидкое, водянистое отделяемое легко удаляется из раны обычной марлевой повязкой, в то время как вязкий экссудат удалить «амного труднее. Влажная раневая среда может способствовать развитию мацерации краев раны, бактериальной колонизации, может препятствовать процессу раневого заживления.

Одновременно необходимо оценивать глубину раны и состояние окружающей кожи. Излишне сухая раневая среда может привести к высыханию грануляционной ткани и углублению раны. При глубоких раневых полостях требуется введение в них перевязочного материала в качестве «наполнителя». Причем перевязочное средство должно находиться в контакте со всей поверхностью раны, обязательно заполнять весь ее объем и облитерировать «мертвое» пространство, где может скапливаться раневой экссудат, что способствует формированию гнойного очага. Хотя сорбционные повязки являются идеальными в таких случаях, сухая или увлажненная марля до сих пор остается наиболее безопасным, экономичным и широко используемым перевязочным материалом для лечения больших и глубоких ран (табл. 37).

Необходимо подчеркнуть, что периодическая оценка кожи вокруг раны имеет большое значение при выборе перевязочного средства. Повторные перевязки со

Таблица 36

Способы лечения «черных» ран

Метод	Преимущества	Методика лечения	Предосторожности
<i>Хирургическая обработка</i>			
В операционной или перевязочной	Наиболее эффективен при удалении источника инфекции – большие раны, ассоциированные с бактериемией. Позволяет быстро превратить «черную» рану в «красную»	Рана тампонируется марлей, увлажненной физиологическим раствором для остановки кровотечения	Возможна значительная кровопотеря
<i>Химическое очищение раны</i>			
Энзимные препараты (Elastase, Travase, Santyl и др.)	Альтернатива хирургической обработке	Проникновение энзимов в ткани повышается при нанесении на сечек на струп; при покрытии раны повязкой с физиологическим раствором; применяются тонким слоем; при наличии грануляций применение противопоказано	Могут способствовать размножению бактерий в ране; могут инактивироваться антимикробными средствами, содержащими тяжелые металлы; оказывают повреждающее действие на грануляционную ткань
Повязки с 0,5% раствором Dakins	Активно разрушаются некротические ткани; антибактериальное действие; уменьшается зловоние из раны	Сохранять повязку постоянно увлажненной для повышения эффективности лечения; использовать защитные пасты для предотвращения раздражения кожных краев раны; при наличии грануляций применение противопоказано	Могут раздражать и мацерировать интактную кожу; цитотоксичный эффект по отношению к регенерирующим тканям
<i>Окклюзионные повязки</i>			
Постоянно увлажненная физиологическим раствором марля	Способствует размягчению струпа вследствие аутолиза	Повязку постоянно увлажнять и сменять каждые 8 ч; при размягчении и отслойке струпа переключиться на использование влажно-высыхающих повязок с физиологическим раствором; при наличии признаков инфекции перейти на использование антимикробных растворов	Влажная, герметичная окружающая среда способствует бактериальному размножению в ране

Продолжение табл. 36

Метод	Преимущества	Методика лечения	Предосторожности
Гидрофильные гранулы, порошок, пасты	То же	Сверху рану покрывают марлевой повязкой или полиуретановой пленкой; смена каждые 24 ч или чаще; избегать применения в туннельных ранах; ограничено использовать при диабетических язвах и язвах на почве сосудистой недостаточности (обезвоживание ткани); можно продолжать применение, когда рана изменит цвет на желтый	Может оказать влияние на электролитный баланс (большие раны с обильным отделяемым); пациент может предъявлять жалобы на жжение или покалывание; менее трудоемкий, но более дорогой метод лечения
Гидрогели	То же	Рану покрывают сверху марлевой или пленочной повязкой; меняют ее каждые 12 ч или чаще; используется с антимикробными мазями, если у пациента иммунодефицит, раневая инфекция или снижена тканевая перфузия	Влажная окклюзионная среда способствует бактериальному размножению
Полиуретановые пленки Гидроколлоиды	То же	Противопоказаны пациентам с иммунодефицитами, раневой инфекцией или сниженной тканевой перфузией; избегать применения, если кожа вокруг раны раздражена либо легко травмируется; смена по необходимости; лечение может быть продолжено при смене цвета раны на желтый	Влажная окклюзионная среда способствует бактериальному размножению в ране; менее трудоемкий, но более дорогой способ лечения, чем применение марли с физиологическим раствором
<i>Местные антимикробные средства</i>			
Растворы Кремы	Помогают контролировать процесс бактериального размножения в ране у иммуноскомпрометированных пациентов с обширными некротическими ранами или в ранах с явными признаками инфекционного процесса	Избегать применения в виде мазевых форм (вызывают окклюзию, обладают слабой пенирующей способностью по отношению к струпу); марлевую повязку с раствором необходимо постоянно увлажнять; крем наносится на поверхность раны тонким слоем и покрывается марлей или гидрогелевой повязкой; при нанесении нового слоя старый удаляется; смена каждые 8–12 ч	При длительном использовании способствуют развитию резистентности бактерий; антибактериальное действие способствует снижению интенсивности процесса отделения некротической ткани; не проникают через толстый струп; потенциальные аллергены; при целлюлите или сепсисе показана системная антибактериальная терапия

Окончание табл. 36

Метод	Преимущества	Методика лечения	Предосторожности
<i>Консервативная терапия</i>			
Сохранение сухого некротического струпа	Альтернативное лечение по отношению к малым сухим ранам с некротическим струпом при отсутствии клинических признаков развития инфекции; показано пациентам высокого риска или при наличии противопоказаний для хирургической обработки	Необходимо поддержание оптимальной аэрации раны; избегать увлажнения раны и повышенного давления на нее; при трудности сохранения ее сухой или наличии признаков инфекции – местное использование антимикробных препаратов	Задерживает процесс раневого заживления; трудно сохранять рану сухой у тяжелобольных пациентов

Таблица 37

Показания применения повязок в зависимости от глубины раны

Рана	Повязка	Функции повязки
Кожная эпидермальная (ссадина)	Спрей, гелевая, пленочное покрытие, окклюзионная полупроницаемая	Защита
Кожная неполнослойная, I	Пленочное покрытие, окклюзионная полупроницаемая, гелевые, гидрогелевые, альгинатные, полиуретановая, марлевая увлажненная	Защита, изоляция, гидратация, сорбция
Кожная полнослойная	Окклюзионные полупроницаемые гелевые, гидрогелевые, сорбционные, альгинатные, марлевые увлажненные	Защита, предупреждение инфицирования, гидратация, изоляция, сорбция, очищение, стимуляция гранулирования
Полнослойная с вовлечением, мышц, сухожилий, костей	Окклюзионные полупроницаемые, гелевые, гидрогелевые, сорбционные, альгинатные, марлевые увлажненные	Защита, предупреждение инфицирования, гидратация, изоляция, сорбция, очищение, стимуляция гранулирования, заполнение «мертвого» пространства

сменой фиксирующего повязку пластыря могут нарушить целостность эпидермиса, особенно у младенцев и пожилых пациентов. Поэтому, если возникает такая угроза, необходимо отказаться от использования данных фиксирующих материалов. Рациональнее применять атравматичный, гипоаллергенный пластырь. Кроме того, для защиты краев раны целесообразно использовать такие пленочные покрытия, как Brand или Hollister. Следует помнить, что при лечении ран необходимо постоянно оценивать процесс раневого заживления и своевременно менять средства терапии в зависимости от фазы раневого процесса (табл. 38).

Таблица 38

Перевязочные материалы для лечения ран

Вид перевязочного средства	Образцы	Показания для применения	Преимущества	Недостатки	Рекомендации по применению
Полиуретановые пленки	Op-Site,- Tegaderm, Bioclusive, Blisterfilm, Ensure-it, Accuderm, Uniflex, Opraflex etc.	Для перевязок поверхностных «красных» ран; как покрытие после внесения в рану гидрофильных гранул и паст, а также гидрогелей	Прозрачность; хорошая адгезия; водонепроницаемость; уменьшает боль; снижает фрикционные воздействия; экономичность; легкость хранения	Адгезионная травма интактной и новообразованной кожи; отсутствие абсорбции; иногда трудность применения; сомнительная барьерная функция; может способствовать бактериальному росту	Защищать края раны; избегать применения при наличии инфекции в ране и значительного отделяемого; смена только при просачивании раневого отделяемого.
Гидроколлоиды	Duoderm, J & J, Ulcer Dr., Cornfeel, Restore, Intact, Intrasite, Tegassorb etc.	Для защиты поверхностных, небольших, гранулирующих ран; аутолитическое очищение небольших неинфицированных «желтых» ран*	Абсорбенты; низкая адгезия; барьерные свойства; водонепроницаемость; обезболивающее действие; легкость применения и хранения.	Непрозрачны; могут размягчаться и терять форму при нагревании или травме (плавающий перевязочный материал)	Частота перевязок зависит от количества выделяемого раневого экссудата; избегать применения в ранах при наличии инфекционного процесса
Гидрогелевые пластины	Vigilon, Geli-perm, Elastogel, Cutinova etc.	Для защиты поверхностных и средних по глубине «красных» ран; аутолитическое очищение малых неинфицированных «желтых» или «черных» ран*; для совместного применения с локальными антимикробными веществами (увеличивает проницаемость в ткани)	Абсорбенты; низкая адгезия; уменьшают боль; совместимы с многими препаратами; моделируемость; легкая сохранность	Слабые барьерные функции; полупрозрачны; требуют покрытия повязками для защиты; могут способствовать росту Pseudomonas и грибов; высокая цена	Избегать применения при наличии инфекции в ране; сменять каждые 8 ч или чаще

Вид перевязочного средства	Образцы	Показания для применения	Преимущества	Недостатки	Рекомендации по применению
Гидрофильные гранулы, порошки и пасты	Bard Absorbion, Hydrogran, Hollister Exudate, Absorber, Duo-derm granules, Comfeel powder, Envisan, Debrisan etc.	Очищение «желтых» ран; защита глубоких экссудующих «красных» ран (исключая Envisan и Debrisan); аутолитическое очищение неинфицированных «черных» ран* (исключая Envisan и Debrisan)	Хорошие «наполнители» для глубоких ран; хорошие абсорбенты; быстро очищают «желтые» раны; экономичны; дезодорирующее действие	Иногда болезненность при применении; требуют защитной повязки; возможно перемещение препаратов при смене положения тела пациента; трудность удаления из глубоких раневых затеков	Избегать применения при наличии свищей и глубоких синусов; при обильной экссудации раны требуется контроль электролитов
Гелевые пасты	Carrington Gel, Geliperm, Intrasite, Biolex etc.	Защита «красных» ран; аутолитическое очищение неинфицированных «желтых» и «черных» ран*	Хорошие «наполнители» для небольших глубоких «красных» ран; легки в применении	Требуют защитной повязки; дороги; средние абсорбционные способности	Те же, что и для гидрогелей
Пенопласты	Lyofom, EpiLock, Allevin, Cutiniva Plus etc.	Защита «красных» ран; для перевязок при трахеостомии и дренажных ран	Для изоляции, лучшей амортизации ран; низкая адгезия; легкость использования; легко хранить	Невысокая абсорбционная способность; низкие барьерные свойства; непрозрачны; требуют укрепления краев; трудно использовать в глубоких ранах	Смена каждые 24 ч, при необходимости - чаще; избегать - применения при вязком экссудате
Повязки, импрегнированные медикаментами	Adaptic, Xeroform, Aquaphor, Scarlet Red, Vaseline Gause etc.	Защита поверхностных инфицированных и неинфицированных «красных» ран; «контактный слой» для первично закрытых ран	Антибактериальные или иные свойства в зависимости от импрегнированного препарата; легкость использования и хранения	Некоторые повязки прилипают к ране при высыхании; низкие барьерные свойства	Смена каждые 24 ч; если повязка прилипает к ране, можно позволять ей отделяться спонтанно

Вид перевязочного средства	Образцы	Показания для применения	Преимущества	Недостатки	Рекомендации по применению
Ватно-марлевые повязки	Влажно-высыхающие	Механическое очищение «желтых» ран	Доступность; хорошее механическое очищение раны; экономичны; удобны для совместного применения с медикаментами (во влажном состоянии)	Препятствуют процессу раневого заживления, если используются не по показаниям; болезненные перевязки (влажно-высыхающие повязки)	Использовать большие марлевые салфетки для перевязки обширных ран (гарантия полного удаления); тампонировать раневые полости свободно (плотное тампонирование препятствует заживлению); использовать широкопетлистую марлю для очищения ран; использовать мелкопетлистую марлю как защитное покрытие; не использовать ватно-марлевые перевязочные материалы непосредственно на раневую поверхность
	Влажные	Механическое очищение «красно-«желтых» ран			
	Сухие	«Красные» раны со значительной экссудацией			
	Постоянно влажные	Защита «красных» ран; аутолитическое очищение «желтых» и «черных» ран*; совместное использование с различными медикаментозными средствами			

Примечание: * Использовать с предосторожностями у тяжелых пациентов, находящихся в иммунодефицитном состоянии, и при плохой тканевой перфузии. Избегать применения при клинических признаках раневой инфекции.

ПРИМЕНЕНИЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ПОВЯЗОК В ДЕТСКОМ И ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Различия в заболеваниях у детей и взрослых базируются на их анатомических, физиологических и психологических особенностях. Раневое заживление у новорожденного, у ребенка старшего возраста и у взрослого протекает по одним биологическим законам, но при этом имеют место и различия, обусловленные неодинаковой степенью зрелости органов и тканей.

Перевязки в детском возрасте

У детей отмечается более выраженная, чем у взрослых, способность к регенерации, однако имеет место и недостаток резервных возможностей для противодействия различным неблагоприятным воздействиям. Так, у детей младшего возраста чаще встречаются нарушения водно-электролитного баланса, температурная нестабильность. В детском организме быстрее распространяется инфекция, что оказывает негативное влияние на процесс раневого заживления. Большую роль в определении подходов к эффективному лечению ран играет знание их психологических и когнитивных возрастных особенностей.

Новорожденные и грудные дети (до 1 года)

В этом возрасте дети начинают познавать свое тело, прикасаясь к нему, таким образом, могут реагировать на ту или иную процедуру. Стратегия взаимоотношений с пациентами этой возрастной группы включает оказание помощи по первичному уходу, отвлечение ребенка игрушками и обезболивание на период той или иной процедуры. Если необходимо часто менять повязки, целесообразно использовать для их фиксации атравматичный пластырь, чтобы защитить нежный эпидермальный слой кожи от травмы.

Дети младшего возраста (1-3 года)

В течение этого периода жизни приобретает способность осознавать свое «я», появляется чувство эгоцентризма, собственной исключительности при недостаточности чувства стыда. В этом возрасте ребенок считает события, следующие друг за другом, причинно связанными, а госпитализацию или травму воспринимает как результат проступка или плохого поведения. При лечении ран у детей этой возрастной группы следует отклоняться от традиционного ритуала перевязки и предусматривать элементы игры. Внушение членам семьи и ребенку мысли о том, что данное лечение необходимо осуществлять совместно с ними, может повысить уровень сотрудничества и снизить стрессовую реакцию ребенка. Чрезвычайно важно доступно объяснять и заботливо, терпеливо относиться к маленькому пациенту.

Дети дошкольного и школьного возраста (4-12 лет)

У детей дошкольного и школьного возраста развивается чувство трудолюбия и прилежания. Они уже в состоянии понимать логические доводы, относительно ситуации, в которой находятся. У них улучшается память, развивается способность осознавать причинно-следственные связи различных событий. Больше всего дети в этом возрасте опасаются потери контроля. Полезной тактикой по отношению к ним является разъяснение им правил и ограничений в поведении. Они обычно уже могут понять, что такое стерильность и необходимость процедуры перевязки, в которой он, в определенных рамках, должен принимать участие.- ?

Пубертатный и юношеский возраст (13-18 лет)

В данном возрасте развивается абстрактное мышление и очень большое значение для ребенка имеет его внешний вид. В связи с этим наличие раны у них на теле волнует их. Осознание повреждения какой-либо части тела может стать причиной болезненного вопроса о последствиях травмы или заболевания и своей значимости в будущем. При лечении детей в этом возрасте полезной бывает тактика поведения, направленная на непосредственное их участие, как в уходе, так и в лечебном процессе. Некоторые процедуры по уходу они могут выполнять самостоятельно. При необходимости следует привлекать для помощи родителей. Разговор с пациентом данного возраста должен проводиться честно и с оптимизмом в отношении исхода заболевания либо травмы.

Повязка и боль

Применение повязок у детей при лечении ран представляет собой специфическую проблему, поскольку ребенок испытывает страх перед перевязками. Они оказывают сильное психологическое влияние не только на ребенка, но и на его родных. Кроме того, небольшой размер тела ребенка младшей возрастной группы является предрасполагающим моментом для раневой контаминации. Исследования показывают, что в случае применения гидроколлоидных повязок (Granuflex, DuoDERM и др.) существенно снижается боль как при нахождении повязки на ране, так и в процессе перевязок по сравнению с использованием традиционных марлевых повязок. Кроме того, использование гидроколлоидных повязок облегчает гигиенический уход (туалет, купание), что особенно важно и для ребенка и для медицинского персонала.

Перевязки в пожилом возрасте

При использовании повязок необходимо учитывать возрастные особенности кожи в пожилом возрасте. Так, истончение кожи, сопровождающееся ослаблением эпидермо-дермального соединения, негативно отражается на ее целостности. При этом чрезмерно фиксированная к кожной поверхности повязка может способствовать ее травмированию, особенно если требуются частые перевязки. При морщини-

стой и обвисающей коже необходимо применять гибкое и пластичное покрытие для раны, приспособленное к свисающим кожным складкам и обеспечивающее изоляцию раны.

Ослабление с возрастом барьерной функции кожи повышает риск развития дерматита под воздействием различных применяемых локально средств. И, наконец, при снижении иммунитета и васкуляризации кожи возрастает риск развития инфекционных осложнений, что требует использования повязок, обладающих эффективными барьерными свойствами для предотвращения контаминации и инфицирования раны (табл. 39).

Таблица 39

Особенности кожи в пожилом возрасте и выбор повязки

Состояние кожи	Результат	Повязка
Истончение, ослабление эпидермо-дермального соединения	Отделение эпидермиса от дермы при трении, при небольшом разрывном усилии	Пластичная, хорошо драпируемая, мягкая, паро- и воздухопроницаемая (биodeградируемые, целлюлозные тюлевые, нетканые гидрогелевые). Атравматичный, гипоаллергенный пластырь для фиксации повязки
Морщинистость, свисание складки	Быстрое развитие дерматита вследствие трения о повязку	Тоже
Нарушение барьерной функции	Предрасположенность к дерматиту, рост риска развития раневой инфекции	Непроницаемая для бактерий, паро- и воздухопроницаемая (повязки с изолирующим слоем, гелевые). Осторожно применять окклюзионные пленочные покрытия!
Снижение иммунитета и васкуляризации	Возрастание риска возникновения раневой инфекции	Тоже

То, что решил второпях, будешь менять и не раз.

Лукиан

Глава XX

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ РАН ПОВЯЗКАМИ

Смена повязок — важный фактор раневого заживления. Причем в зависимости от типа раны, возникает ряд специфических проблем. Меньше всего трудностей вызывает лечение ран, заживающих первичным натяжением. При этом задача повязки — поглощать кровь и защищать рану от травмы и вторичного инфицирования. Значительно больше профессионализма требуется при лечении острых и хронических ран, заживающих вторичным натяжением. В таких случаях перевязки являются важным лечебным мероприятием, при помощи которого можно оказывать влияние на все фазы раневого заживления.

АСЕПТИКА

Любую смену повязки необходимо осуществлять в стерильных условиях. Даже раны с клиническими признаками инфицирования следует перевязывать исключительно асептично. При этом рана, с одной стороны, защищается от вторичного инфицирования, а с другой — исключается как источник контаминации для других пациентов, медицинского персонала и окружающей среды. Поскольку подавляющее большинство раневых инфекций передаются контактным путем, перевязки необходимо всегда осуществлять бесконтактным методом, исключая прикосновение к ране и повязке без перчаток. Кроме того, для снижения риска распространения инфекции перевязки, особенно инфицированных и гнойных ран, следует производить двоим медицинским работникам.

ТРЕБОВАНИЯ К ИНСТРУМЕНТАРИЮ И РАСХОДНЫМ МАТЕРИАЛАМ

Инструменты и материалы, вступающие в контакт с раной, а также материалы, служащие для обеспечения асептичности перевязок, должны быть стерильными. Потребность в стерильных материалах и инструментарии рассчитывается заранее.

Стерильный материал и инструментарий для перевязок:

- анатомические и хирургические пинцеты для снятия повязок и обработки раны;
- ножницы и скальпели для обработки раны;
- пуговчатые зонды, зажимы, катетеры;
- шприцы и растворы для промывания раны (Рингера, антисептики);
- тампоны, турунды, салфетки, марлевые шарики;
- раневые повязки;
- дренажи;
- перчатки;
- маски.

Нестерильный материал и инструментарий для перевязок:

- фиксирующие материалы — бинты, пластырь;
- ножницы;
- контейнер для отходов;
- дезинфицирующее средство для рук;
- защитная одежда (фартуки, шапочки).

При перевязке пациента в палате необходимый материал и инструментарий укладывается на перевязочную тележку, которая служит для перевозки и подготовки смены повязок. Перевязочная тележка заводится в палату или оставляется вне ее. В последнем случае необходимый для одной смены повязки материал укладывается на поднос, который нельзя ставить на кровать пациента. Поднос располагается рядом с выполняющим перевязку.

Материалы и инструменты по степени стерильности раскладываются в следующем порядке: нестерильные материалы — ближе к пациенту, а стерильные — дальше. При таком расположении предотвращается необходимость переносить первые над вторыми. Стерильные материалы должны находиться на стерильной подложке. Материалы не следует готовить слишком рано, чтобы они не подверглись загрязнению при долгом пребывании в открытом виде. Если подготовка материалов заранее неизбежна, их необходимо защитить стерильным покрытием.

Все многократно используемое оборудование (перевязочные тележки, подносы, инструменты и т.п.) должно быть изготовлено из материалов, которые поддаются чистке, дезинфекции или стерилизации. Для немедленной дезинфекции использованных инструментов и перевязочных материалов необходимо подготовить контейнер для дезинфекции и контейнер для отходов. Если в палате необходимо выполнить несколько перевязок, вначале следует выполнить асептические, затем септические процедуры.

ВЫПОЛНЕНИЕ ПЕРЕВЯЗОК

Осуществление перевязок должно выполняться с соблюдением защитных мероприятий и в определенной последовательности.

Защитные мероприятия, выполняемые при перевязках

Согласно инструкциям гигиеническая дезинфекция рук должна проводиться еще до подготовки материалов. С этой целью 3–5 мл соответствующего дезинфицирующего средства тщательно втирают в кожу рук в течение не менее 30 с. Поверх чистой защитной одежды надевают свежий (лучше одноразовый) фартук и, кроме того, надевают защитную маску для рта и носа. Если обработке подлежат обширные раны при высокой опасности их инфицирования или уже инфицированных, рекомендуется также тщательно закрывать волосы.

При смене повязок у пациентов, страдающих СПИДом или гепатитом либо инфицированных резистентными к лечению штаммами микроорганизмов, необходимо предпринять собственные меры защиты от инфекции (перчатки из латекса, лицевая маска).

Подготовка пациента

Пациенту необходимо заранее сообщить о предстоящей перевязке. При необходимости назначается обезболивание. Во время перевязки пациент должен быть удобно расположен, а область раны должна быть легко доступна. Необходимо обеспечить хорошее освещение. В некоторых случаях при перевязке в палате нужна ширма. Во время перевязки в комнату не должны входить другие лица, чтобы не возникало воздушных потоков, переносящих микроорганизмы. По той же причине следует избегать сквозняков. Около пациента в момент перевязки не должно быть цветов или иных очевидных резервуаров микроорганизмов. Если требуется промыть рану, кровать при этом должна быть защищена от загрязнения при помощи пленочного покрытия и пеленок.

Снятие повязки

Надеваются нестерильные перчатки, снимают фиксацию и покрытие повязки. При помощи стерильного пинцета осторожно снимается раневая повязка; ее ни в коем случае нельзя отрывать. Если она не поддается снятию, ее смачивают раствором Рингера и после этого удаляют. Удаленную раневую повязку осматривают, на предмет наличия в ней раневого отделяемого, после чего выбрасывают в специальный лоток (контейнер). Использованные пинцеты помещают в емкость с дезинфицирующим раствором. После снятия повязки следует сменить перчатки — необходимо надеть стерильные перчатки.

Осмотр раны

Для выбора дальнейшего местного лечения необходимо правильно оценить состояние раны. Однако сделать это не всегда просто, поскольку нужно определить:

- размеры раны, ее глубину, динамику по сравнению с таковыми показателями при предыдущей перевязке;

- характер и степень выраженности налетов и некрозов на поверхности раны (гнойные, черные, струп и т.д.);
- характер и количество раневого экссудата (серозный, геморрагический, гнойный, капли жира и др.);
- наличие (отсутствие) запаха (нет, есть — какой?);
- наличие (отсутствие) и характер грануляций (бледные, сочные, плотные и др.);
- интенсивность эпителизации;
- степень кровоточивости;
- степень болезненности;
- характер краев раны (отечность, гиперемия, болезненность);
- состояние региональных лимфоузлов.

Санация раны и окружающих тканей

При асептических, ранах, заживающих первичным натяжением, достаточно простого осушения их стерильной салфеткой в направлении от середины к краям. Линия швов обрабатывается одним из йодсодержащих растворов (йодопирон, йодонат и т.п.). Дезинфицирующая обработка окружающих тканей, как правило, не требуется.

Раны, заживающие вторичным натяжением, обычно нуждаются в обработке. При инфицированных, септических ранах их область обрабатывается в направлении снаружи кнутри. При необходимости используются дезинфицирующие средства. Наложения на поверхности раны и некротическую ткань можно удалить при помощи скальпеля, ножниц или кюретки. Однако предпочтение следует отдавать скальпелю, так как при использовании ножниц и кюретки ткани раны раздавливаются и сильно травмируются. Механическое удаление налетов с поверхности раны можно облегчить путем предварительного использования гидроактивных повязок. При хирургической обработке раны необходимо обеспечить адекватное обезболивание. Глубокая обработка должна производиться в операционной.

Дополнительную обработку раневой поверхности целесообразно проводить при наличии объективных показателей и по возможности быстро. При этом лучше использовать препараты, не оказывающие повреждающего действия на процесс раневого заживления и не вызывающие болей. Так как многие антисептики и местно используемые препараты оказывают цитотоксичное действие (в том числе нитрофураны и раствор H_2O_2), для промывания раны целесообразно применять раствор Рингера.

Для этого жидкость в стерильных условиях набирают в шприц (10–20 мл) и с его помощью под легким давлением промывают рану. Если она глубокая, промывать ее лучше при помощи катетера. Промывную жидкость собирают с помощью салфеток в лоток, *во* время промывания окружающие ткани тщательно высушивают с помощью стерильных салфеток. При проведении хирургической обработки и санации раны в случае необходимости меняют перчатки.

Окружающие рану ткани могут подвергаться экзематозным изменениям, особенно при хронических ранах. В таких случаях проводится соответствующее лечение. При этом применяемые антисептические и другие средства не должны попадать в рану! При подострых или хронических экзематозных поражениях требуется дифференцированный подход к их лечению. Если используются самоклеящиеся раневые повязки, их следует выбирать такого размера, чтобы они могли закрепиться на необработанной коже.

Уход за грануляционной тканью и краями раны

Наличие грануляционной ткани и ее состояние являются важными показателями качества репаративных процессов при заживлении раны вторичным натяжением. Грануляционная ткань очень чутко реагирует на различные повреждающие воздействия как внешнего, так и внутреннего характера. При наличии сочных грануляций красного цвета, раневую поверхность не нужно обрабатывать, промывать и наносить на нее мази. Целесообразно создать покой ране при помощи атравматических (не прилипающих) повязок, а также постоянно поддерживать влажность грануляционной поверхности, чтобы предотвратить ее высыхание. Для этой цели можно использовать «влажные» повязки — Hydrosorb, Hydrocoll и др. Они поддерживают оптимальную влажность раны и безболезненно удаляются при перевязках.

При наличии тусклых, серого цвета грануляций необходимо проанализировать проводившиеся ранее лечебные мероприятия. Возможно, причинами данных нарушений являются недостаточное кровообращение в области раны, усиление давления на нее, неадекватное местное лечение. Чрезмерное образование грануляционной ткани подавляется прижиганием ляписа.

В процессе лечения хронических ран их края могут проявлять склонность к эпителизации и заворачиваться внутрь. Поскольку в этом случае дальнейшая эпителизация невозможна, край раны подлежит хирургической обработке. Чувствительные области кожи в непосредственной близости от раны в случае необходимости можно обрабатывать кремом или эмульсией. Однако используемые препараты не должны содержать консервирующих и ароматических веществ. Для защиты и ухода за краями раны и окружающими тканями рекомендуются мазевые повязки типа Autrauman (Germany).

Обработка эпителизирующейся раневой поверхности

При хорошей эпителизации раны не требуется иного ухода, кроме поддержания в ней влажной среды и защиты ее от травматизации при смене повязок. Небольшие раневые поверхности хорошо эпителизируются при использовании покрытия Comrigel. Для обширных раневых поверхностей и прежде всего для хронических ран подходит Hydrosorb. Если спонтанная эпителизация не развивается, что нередко имеет место при хронических ранах, следует использовать методы пластической хирургии для закрытия ран.

Наложение новой раневой повязки

После проведения необходимых мер по обработке раны стерильным пинцетом накладывают новую повязку, причем ее функция должна соответствовать текущему состоянию раны. Необходимо обеспечить оптимальное соответствие друг другу поверхностей повязки и раны, так как ее отделяемое может впитываться только при хорошем контакте с повязкой. В связи с этим при наличии глубоких ран повязки следует максимально «подгонять» под соответствующую рану. Важно не тампонировать рану туго. В противном случае из-за сдавления ткани может нарушиться микроциркуляция в области раны. В результате могут появиться налеты на ране и даже некрозы.

Фиксация повязки

При ранах, заживающих первичным натяжением, и при небольших ранах, заживающих вторичным натяжением, обычно достаточно фиксации раневой повязки с помощью пластыря. При больших ранах повязки целесообразно фиксировать по всей ее поверхности с помощью фиксирующих повязок. Плохо фиксированные повязки при движениях пациента могут травмировать раны и нарушать (замедлить) процесс раневого заживления. Фиксирующая повязка должна накладываться равномерно во избежание отека краев раны. Равномерное давление создается путем совершения нескольких более туго наматываемых туров эластичных фиксирующих бинтов. Специально для разгрузки ран после операций на грудной и брюшной полости без нарушения акта дыхания выпускаются эластичные поддерживающие бинты.

Кроме того, фиксирующая повязка служит для защиты раны от загрязнения и предохранения от травмы. Нельзя забывать и о психологическом эффекте повязки. Являясь видимым завершением процесса перевязки раны, она расценивается пациентом как профессиональная медицинская операция и создает у него ощущение качества лечения и ухода.

Заключительный этап перевязки

После смены повязки пациента переводят в удобное для него или требуемое для лечения положение. Использованные материалы и инструменты, согласно санитарно-гигиеническому режиму, устраниают или готовят к повторному использованию. В заключение производится гигиеническая дезинфекция рук.

Частота смены повязок

Для создания оптимальных условий для процесса раневого заживления важны не только атравматичность и стерильность перевязки, но и правильный выбор частоты последних. Частота перевязок зависит от состояния раны и специфических свойств используемой раневой повязки. Следует стремиться избегать неоправданно

частой смены повязок, так как каждая из них травмирует физиологические процессы заживления раны. В большинстве случаев перевязку следует производить при наличии следующих факторов:

- жалобы пациента на боли в ране;
- развитие лихорадки;
- пропитывание повязки (промокла раневым отделяемым) или загрязнение ее;
- нарушение фиксации повязки.

В асептической ране, заживающей первичным натяжением, повязку можно оставлять до снятия швов. Если же она в первые часы после операции пропиталась кровью, ее необходимо заменить.

Труднее определить частоту смен повязок при ранах, заживающих вторичным натяжением. В фазу воспаления, когда происходит процесс очищения раны, в зависимости от количества выделяющегося экссудата может потребоваться одна-две перевязки в сутки. В фазу регенерации, когда в ране имеется грануляционная ткань красного цвета, частоту перевязок можно снизить.

При использовании гидроактивных повязок, таких как Hydrosorb или Hydrocoll, они могут оставаться на ране в течение нескольких суток. Определить, исчерпана ли их поглотительная способность и необходимо ли сменить повязку, можно по вздутию повязки в виде (повязка Hydrocoll) или по молочно-мутному гелю ее (повязка Hydrosorb). Кроме того, благодаря прозрачности повязки Hydrosorb без труда можно наблюдать за раной и решать вопрос о необходимости перевязки.

В процессе эпителизации интенсивность физиологической секреции раны еще больше снижается, в связи с чем интервалы между сменами повязок можно увеличивать. Если процесс заживления не нарушается, гидроактивные повязки можно оставлять на ране до 7 суток.

ДОКУМЕНТАЦИЯ ПРИ ПЕРЕВЯЗКАХ

Для правильной оценки процесса раневого заживления необходимо четко вести соответствующую документацию, чтобы при его нарушениях можно было своевременно и обоснованно изменить тактику лечения. Документация ведется в соответствии с существующими правилами медицинского законодательства. Устная передача сведений о состоянии раны, например, при сдаче смены или переводе пациента в другое отделение, недопустима.

*Нет ничего более противного разуму
и природе, чем случайность.*

Цицерон

Глава XXI

ПРОФИЛАКТИКА РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

В каждом лечебно-профилактическом учреждении необходимо осуществлять проспективный надзор за послеоперационной раневой инфекцией (ПОИ) с информированием хирургов о частоте инфекций и связанными с ней нарушениями техники операции, правил асептики и антисептики. Показатели ПОИ должны рассчитываться по единой методике, обязательно с учетом наиболее значимых факторов риска и данных, полученных из амбулаторно-поликлинических учреждений.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

Среди противоэпидемических мероприятий, помимо неукоснительного выполнения существующих правил асептики и антисептики, главными следует считать меры, направленные на устранение или уменьшение неблагоприятного влияния факторов риска ПОИ. Меры воздействия на очаг оперативного вмешательства, направленные на предупреждение инфекционных осложнений, можно разделить на 2 группы: специфические и неспецифические. К неспецифическим мерам следует относить средства и методы, направленные на повышение реактивности организма, его устойчивости к любым неблагоприятным воздействиям, увеличивающим восприимчивость к инфекции. Задачи неспецифической профилактики решаются в период предоперационной подготовки больных и выполнения оперативного вмешательства. К ним относятся:

- нормализация гомеостаза и обмена веществ;
- ликвидация сопутствующих очагов инфекции;
- обеспечение сокращения предоперационного периода пребывания больного в стационаре;
- при подготовке и проведении операции: удаление волос на участке оперативного вмешательства непосредственно перед операцией с помощью депиляторов или машинок для стрижки волос;

- ограничение числа присутствующих в операционной;
- качественная обработка кожи антисептиками;
- выбор адекватного заболеванию типа хирургического вмешательства;
- совершенствование техники операции (бережное обращение с тканями);
- тщательный гемостаз, сокращение времени операции, ликвидация замкнутых пространств, удаление нежизнеспособных тканей;
- противошоковые мероприятия.

Как уже отмечалось, на частоту раневых инфекций влияют такие факторы, как возраст больного, истощение, ожирение, облучение места операции, квалификация хирурга и сопутствующие состояния, такие как сахарный диабет, иммуносупрессия и хронические воспалительные процессы. Однако строгого соблюдения правил асептики и антисептики при проведении хирургических операций в ряде случаев оказывается недостаточно.

Под специфическими мерами следует понимать различные виды и формы воздействия на вероятных возбудителей бактериальных осложнений, т.е. применение средств и методов воздействия на микробную флору и прежде всего антибиотико-профилактику.

Повышения эффективности дезинфекционных мероприятий, особенно для предотвращения формирования госпитальных штаммов возбудителей ПОИ, следует добиваться на основе избирательности проводимой дезинфекции. При выборе методов, средств, объектов и объема дезинфекции должны учитываться конкретная эпидемическая ситуация, профиль хирургического стационара, архитектурно-планировочные и санитарно-технические особенности помещений.

Санитарно-микробиологический контроль должен являться основой для выбора оптимальной тактики дезинфекционных мероприятий и поэтому также должен носить избирательный характер. В настоящее время санитарно-микробиологические исследования отвлекают значительные ресурсы соответствующих лабораторий для плановых исследований эпидемиологически малозначимых объектов. В то же время недостаточное внимание уделяется исследованию микробной обсемененности катетеров, эндоскопов, жидких лекарственных форм, внутривидовому типированию выделенных микроорганизмов и т.д. Большая часть санитарно-микробиологических исследований должна проводиться по эпидемиологическим показаниям и на основе результатов проспективного наблюдения за частотой ПОИ. Такой подход позволяет улучшить структуру и качество исследований в лабораториях клинической микробиологии.

АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА

Антибиотикопрофилактика инфекции в хирургии — это применение антибиотиков на фоне вероятного внедрения возбудителей в ткани в процессе операции, но при отсутствии каких-либо признаков раневой инфекции. Не претерпели суще-

ственных изменений принципы антибиотикопрофилактики в хирургии, сформулированные J. Burke (1961):

1. Применять антибиотики, эффективные относительно большинства предполагаемых возбудителей послеоперационной инфекции.
2. Уровень антибиотика в тканях к моменту хирургического разреза (бактериальной контаминации) должен составлять эффективную терапевтическую концентрацию для предполагаемых возбудителей.
3. При введении антибиотика задолго до операции или после операции ожидаемый эффект может не проявиться.
4. Курсы антибиотикопрофилактики должны быть как можно более короткими.
5. Новейшие (резервные) антибиотики не следует применять для антибиотикопрофилактики, их необходимо сохранить для терапии инфекций, вызванных резистентными к популярным антибиотикам штаммами бактерий.

Необходимо подчеркнуть, что антибиотикопрофилактика:

- защищает не только операционную рану, т.е. место непосредственного внедрения возбудителей инфекции, но и не связанные с операционным полем ткани, куда могут попасть возбудители в процессе операции (дыхательные пути при ИВЛ, урогенитальные — при катетеризации и др.);
- не предполагает 100%-ной гарантии защиты от раневой инфекции, поскольку спектр действия используемых при этом антибиотиков охватывает большинство, но не всех способных попасть в хирургическую рану возбудителей;
- не предотвращает попадания возбудителей в хирургическую рану, но обеспечивает раннее подавление попавших туда возбудителей.

Необходимо уточнить, что, когда говорят о «антибиотикопрофилактике» хирургической инфекции, речь идет, по существу, о ранней (упреждающей) антибиотикотерапии инфекции в хирургической ране. Антибиотик как лечебный препарат не может иметь иного действия, кроме терапевтического. Однако, поскольку упреждающая антибиотикотерапия не допускает в послеоперационной ране развития инфекции, уместно считать, что в этом и состоит профилактическое действие антибиотиков.

Следует исходить из того, что бактериальная контаминация операционной раны неизбежна даже при очень строгом соблюдении хирургической асептики. Однако если в рану попало сравнительно небольшое количество бактерий, как это бывает при «чистых» операциях, или если через 3 ч после контаминации число попавших в рану бактерий удастся уменьшить в несколько раз, то раневая инфекция не развивается. Указанный отрезок времени (3 часа) принято называть критическим или эффективным.

Профилактическое введение антибиотика должно обеспечивать его подавляющую (ингибирующую) концентрацию в ране именно на время критического периода. По существу, эффективная концентрация антибиотика должна поддерживаться в тканях операционной раны на протяжении всего времени операции, в том числе и в момент наложения швов, когда число бактерий в ране достигает максимума.

Специальными исследованиями (D.C. Classen et al., 1992) показано, что если антибиотикопрофилактика начинается за 1 ч до операции, послеоперационная инфекция развивается в 0,5% случаев, а если более чем за 2 ч до операции — в 3,8%. Если же антибиотикопрофилактика предпринимается после операции, то раневая инфекция развивается еще чаще — в 5% случаев. Присутствие антибиотика в эффективной концентрации в тканях хирургической раны к началу операции обеспечивается его парентеральным введением (внутривенно, болюсно или внутримышечно) за 1 ч до операции. Но разовая доза антибиотика может не обеспечить его должную концентрацию на все время операции и тогда введение антибиотика приходится повторять во время операции.

При использовании обычного (не пролонгированного) антибиотика его эффективная концентрация в тканях хирургической раны лучше всего обеспечивается внутривенным капельным введением на протяжении всего времени операции. Если же использовать антибиотик продленного действия (например, цефтриаксон), достаточно однократного внутримышечного введения препарата за 1 ч до операции. Альтернативным подходом является введение антибиотика непосредственно в рану.

Известно, что наилучший терапевтический эффект создает оптимальная концентрация антибиотика. Превышение оптимальной концентрации не сопровождается улучшением лечебного действия. Парентеральное введение антибиотика создает его оптимальную концентрацию в тканях. Местное введение антибиотика в рану означает превышение его оптимальной концентрации и поэтому не имеет терапевтических преимуществ. Необходимо иметь в виду, что существует риск возникновения инфекционных осложнений в ране и после окончания хирургического вмешательства. Это следует учитывать при установлении оптимального срока антибиотикопрофилактики.

В настоящее время преобладает тенденция сокращать сроки профилактического назначения антибиотиков, поскольку тщательно проведенные наблюдения подтверждают преимущество краткосрочной антибиотикопрофилактики. Введение антибиотика на протяжении более 3 сут увеличивает риск развития не только побочных реакций, но и суперинфекции. Отсутствие преимуществ длительных (5-7 сут) курсов антибиотикопрофилактики по сравнению с краткосрочными (1 сут) объясняется тем, что при антибиотикопрофилактике достаточно уменьшить число попавших в рану бактерий в несколько раз, чтобы предупредить развитие раневой инфекции. Именно такое действие и достигается при наличии в тканях эффективной концентрации антибиотика в течение 24 ч.

Одноразовое введение антибиотиков продленного действия в качестве антибиотикопрофилактики, обладает рядом преимуществ. Так, 24-часовая экспозиция эффективной концентрации антибиотика обеспечивает профилактику не только раневой (хирургической), но и системной (нехирургической) инфекции, например, профилактику пневмонии или урогенитальных инфекций при использовании ИВП и катетеризации мочевых путей во время операции.

Однократное введение антибиотика пролонгированного действия требует меньших финансовых затрат, чем повторное введение антибиотика с кратковременным действием, поскольку при однократном введении суммарная доза препарата оказывается значительно меньшей не только по массе, но и по стоимости. Устаревшая практика антибиотикопрофилактики в виде послеоперационного введения относительно недорогих антибиотиков местного производства в течение 5-7 сут и более не имеет никаких преимуществ по сравнению с однократным введением импортного, более дорогостоящего антибиотика пролонгированного действия, поскольку:

- замена пред- и периоперационной антибиотикопрофилактики на послеоперационную ухудшает результаты за счет запаздывания антибактериального действия препарата;
- пролонгированный антибиотик зарубежного производства, например цефтриаксон, обладает более широким спектром действия, чем антибиотики отечественного производства (ампициллин, линкомицин, левомицетин);
- суммарная стоимость 5-7-суточного курса антибиотиков отечественного производства в целом дороже одной суточной дозы зарубежного антибиотика;
- чем длительнее антибиотикотерапия, тем больше возникает побочных реакций на антибиотики.

Следовательно, пред-, пери- и послеоперационная антибиотикопрофилактика в течение 24 ч наиболее оптимальна и предпочтительна. Могут использоваться различные антибиотики, но лучший из них в настоящее время — цефтриаксон (роцефин). Как цефалоспорин III поколения препарат обладает широким спектром действия и является сравнительно недорогим, так как назначается в виде одной инъекции (1,0-2,0 г/сут), обеспечивающей 24-часовой период его эффективной терапевтической концентрации в тканях.

Однако возможна ситуация, когда 24-часовое действие антибиотика будет недостаточным, например, при операциях по поводу перфорации полых органов или инфицированных некрозов, обширных гнойно-воспалительных процессов. В подобных случаях речь идет о первичной хирургической инфекции, требующей активной антибиотикотерапии с целевым подбором антибиотиков, которые при перфорации полых органов должны быть направлены преимущественно на грамотрицательную и анаэробную микрофлору, а при обширных нагноительных процессах — на кокковую флору. Следовательно, антибиотикопрофилактика в подобных ситуациях должна проводиться как антибиотикотерапия препаратами, подобранными для лечения конкретной хирургической инфекции, а длительность курса антибиотикотерапии определяется индивидуально в каждом конкретном случае.

Не требуют антибиотикопрофилактики «чистые» операции. Исключение составляют случаи, когда при «чистых» операциях в раке оставляется инородное тело (дренаж, имплантация чужеродного материала, протез) или «чистая» операция выполняется в условиях иммуносупрессии — цирроза печени, ХПН, нестабильного диабета, онкозаболевания, применения цитостатиков и/или глюкокортикоидов. В указанных случаях «чистая» операция должна быть приравнена к «условно чистой» с обяза-

тельным применением антибиотикопрофилактики. Поскольку «чистые» операции составляют до 70% всех хирургических вмешательств, отказ от ненужной в этих случаях антибиотикопрофилактики может обеспечить существенную экономию средств и антибиотиков.

Согласно «правилу соответствия», терапевтические возможности антибиотика должны максимально способствовать решению поставленной клинической задачи. Следовательно, приступая к операции, необходимо уточнить возможный риск периоперационной инфекции и возможный характер ожидаемой загрязняющей бактериальной флоры (кожа — преимущественно кокки, в том числе золотистый и эпидермальный стафилококки, стрептококки; слизистые оболочки — преимущественно грамотрицательные анаэробные бактерии, а также хламидии и микоплазмы на урогенитальных слизистых оболочках; содержимое кишечника — преимущественно грамотрицательные колиформные бактерии, анаэробы и стрептококки группы Д, фекальные стрептококки) и после этого подобрать антибиотик, спектр действия которого распространяется на ожидаемую периоперационную флору.

Если «чистые» операции в большинстве случаев не нуждаются в антибактериальной защите, то «условно чистые» требуют ее в обязательном порядке.

При операциях «загрязненного» типа необходим дифференцированный подход, поскольку в каждом случае следует определить, достаточно ли обойтись одним введением антибиотика или потребуются еще и курс антибиотикотерапии. Такого рода решение основывается на профессиональной компетенции хирурга. Здесь возможен вариант перестраховочной тактики: применять антибиотики в терапевтическом режиме во всех случаях «загрязненных» оперативных вмешательств. Такая «тактика», как показывает опыт, кроме напрасно потраченных средств на ненужные антибиотики, способствует не уменьшению, а увеличению различного рода осложнений.

Что же касается «грязных» операций, то все они требуют терапевтического пред-, пери- и послеоперационного применения специально подобранных для каждого случая антибиотиков. Нередко «степень загрязненности» оперативного вмешательства удастся установить только в процессе операции. Так, аппендэктомия при наличии катарально измененного отростка является «чистой» или, в крайнем случае, «условно чистой», тогда как при обнаружении флегмонозного или перфоративного червеобразного отростка она переводится в «грязный» тип операций с соответствующим изменением антибактериальных назначений.

Основные положения антибиотикопрофилактики

Для профилактики следует с ограничениями применять антибиотики с очень широким спектром действия, их целесообразнее использовать для лечения (цефалоспорины IV поколения, карбапенемы, фторхинолоны, уреидопенициллины). Использование таких препаратов будет способствовать более быстрому формированию резистентности микроорганизмов и уменьшать количество антибиотиков, эффективных и соответственно показанных для лечения.

Не использовать препараты с бактериостатическим действием (тетрациклины, хлорамфеникол, сульфаниламиды). Назначение бактериостатиков не обеспечит быстрого эффекта и не сможет «санировать» раневую поверхность и ткани, обсемененные микроорганизмами.

Не рекомендуется использование препаратов с очень коротким периодом полувыведения (бензилпеницилин, ампициллин). Применение таких средств либо допустимо при очень коротких операциях, либо необходимо их частое повторное введение через каждые 1-2 ч.

Не использовать антибиотики, к которым отмечается высокий уровень природной или приобретенной резистентности бактерий (пенициллин, ампициллин, амоксициллин, карбенициллин, гентамицин, ко-тримоксазол), а также препараты, способствующие быстрому развитию резистентности (карбенициллин, тикарциллин, пиперациллин и азлоциллин). Применение таких препаратов может в скором времени снизить эффективность антибиотикопрофилактики и дискредитировать данный метод.

Не использовать токсичные препараты (гентамицин, другие аминогликозиды, полимиксины). Их высокая токсичность может вызвать побочные эффекты у большого числа пациентов и привести к значительному суммарному удорожанию терапии.

Не использовать средства, повышающие риск кровотечения (цефамандол, цефотетан, цефоперазон, карбенициллин, тикарциллин, пиперациллин и азлоциллин). Эта группа препаратов может приводить к нарушению гемостаза, создавая дополнительные сложности во время операции, а также условия для развития анаэробной инфекции.

Использование современных правил и приемов антибиотикопрофилактики обеспечивает надежную, легко осуществимую и экономически выгодную профилактику хирургической инфекции, однако не является поводом для ослабления хирургической асептики и антисептики при выполнении хирургических вмешательств.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА

Антигеннеспецифическая иммунопрофилактика состоит из двух основных компонентов — экстраиммунной и интраиммунной профилактики. Их основное различие состоит в том, что препараты первой группы воздействуют в основном на неспецифическую резистентность организма, а второй — непосредственно на клетки иммунной системы. Из этого следует, что первые являются безрецептурными, а вторые могут назначаться только врачом-специалистом под контролем интерферонового и иммунного статуса.

К препаратам, воздействующим на неспецифическую резистентность, относятся лекарственные средства, представленные в табл. 40.

Профилактика раневых инфекций может осуществляться и с помощью препаратов, стимулирующих работу иммунной системы, иммуностимуляторов (табл. 41).

Таблица 40

Препараты для повышения неспецифической резистентности организма

Фармакологический профиль	Название препарата
Иммуностимуляторы растительного происхождения	Настой соцветий ромашки аптечной, настойка софоры японской, тонзилгон, эхинацин, иммунал
Метаболиты	Метилурацил, рибоксин, милдронат
Адаптогены	Корень женьшеня, пантокрин
Витамины и микроэлементы	Декамевит, ундевит, глутамевит, р-каротин, кобаломид, токоферол и др.

Таблица 41

Иммуностимулирующие препараты

Происхождение препаратов	Название препаратов
Микробного происхождения	Продигиозан, пирогенал, рибомунил, нуклеинат натрия
Тимусного происхождения	Тималин, тактивин, тимоптин, вилозен, тимостимулин, тимактид
Костномозгового происхождения	Миелопид, лейкомакс, реаферон, беталейкин, ронколейкин
Синтетические	Диуцифон, левамизол, полудан, леакадин, кемантан
Синтетические аналоги эндогенных веществ	Тимоген, ликопид

Данные препараты применяют после изучения иммунного статуса пациента с целью коррекции иммунодефицитных состояний, для предупреждения осложнений и рецидивов, восстановления активности иммунной системы после тяжелых заболеваний и оперативных вмешательств.

АСЕПТИКА И АНТИСЕПТИКА

Асептика и антисептика являются противомикробными мероприятиями, различающимися по своей направленности и характеру. Асептика предусматривает недопущение заноса микроорганизмов в организм больного при хирургических операциях, эндоскопии и других манипуляциях путем стерилизации медицинского инструментария, перевязочного и шовного материала, белья и др. Антисептика же направлена на уничтожение микроорганизмов в ране, на коже или слизистых оболочках путем воздействия на них антисептическими средствами различной природы.

Несмотря на эти различия, асептику и антисептику следует рассматривать как единую систему профилактических мероприятий по предотвращению попадания и

размножения в ране, тканях, органах, полостях тела человека любых патогенных микробов при хирургических операциях, перевязках, эндоскопии, инъекциях и других лечебных и диагностических процедурах.

Для успешной борьбы с хирургической инфекцией необходимо соблюдение ряда правил.

Свод основных правил по профилактике хирургической инфекции

1. Учет «факторов пациента» (нарушения питания, обмена веществ, прием стероидов, дистантная инфекция™ др.).
2. Сокращение предоперационного периода.
3. Профилактическое назначение антибиотиков (при необходимости).
4. Гигиена рук хирурга.
5. Одежда хирурга и стерильные салфетки.
6. Подготовка кожи пациента.
7. Предстерилизационная очистка медицинских инструментов и приборов.
8. Дезинфекция.
9. Стерилизация.
10. Хирургическая техника, соблюдение правил антисептики при оперативном вмешательстве.
11. Состояние хирургического и вспомогательного оборудования и условий в помещении.
12. Асептика операционной раны.
13. Санитарно-эпидемиологический надзор и расследование случаев хирургических инфекций.

Свод этих правил включает некоторые меры, непосредственно не относящиеся к асептике и антисептике, в том числе учет «факторов пациента», сокращение предоперационного периода, профилактическое назначение антибиотиков и др. Первостепенное значение эта система имеет для профилактики хирургической инфекции, гнойно-воспалительных осложнений после операций, гнойно-септической госпитальной инфекции. Однако подавляющее большинство перечисленных правил являются фундаментальными требованиями асептики и антисептики или вытекают из них. К ним относится прежде всего обеспечение асептического состояния хирургических и вообще медицинских инструментов и приборов, достигаемое их дезинфекцией, предстерилизационной очисткой и стерилизацией.

Соблюдение правил асептики при оперативном вмешательстве требует стерильности используемых салфеток и одежды хирурга, предоперационной дезинфекционной обработки вспомогательного оборудования и операционных помещений. Одним из важнейших правил асептики и антисептики является обеззараживание кожных покровов пациента и рук медицинского персонала.

Технически и технологически наиболее сложной проблемой является стерилизация в медицинских учреждениях новых различных изделий медицинского назначения: инструментов, имплантатов, аппаратов и т.п. Перспективной в этом отноше-

нии является газовая стерилизация. Заслуживает упоминания озонный стерилизатор С0-01-С-П6 (Россия), предназначенный для стерилизации хирургических и стоматологических инструментов простой конфигурации, изготовленных из коррозионно-стойких металлов.

Другим перспективным направлением в развитии стерилизационной технологии является разработка принципиально новых стерилизаторов, в которых действующим агентом служит низкотемпературная плазма, создаваемая при помощи электрического разряда или радиочастотного электромагнитного излучения в газовой среде — в парах перекиси водорода, альдегидов и т.п. За рубежом все более широко применяется в медицинских учреждениях плазменная стерилизационная система «Стеррад 100С», созданная фирмой ASP компании «Johnson Medical Inc.». В этой системе используются пары перекиси водорода, переводимой в состояние низкотемпературной плазмы и обеспечивающей без образования каких-либо токсических отходов быструю (в течение 55-72 мин) стерилизацию большинства медицинских инструментов и материалов, в том числе чувствительных к повышенной температуре и влажности (например, гибких оптоволоконных эндоскопов). Гарантированный уровень стерильности составляет не менее 10^{-6} даже для спор микробов.

В широкой практике в настоящее время стерилизация изделий медицинского назначения, имеющих в своей конструкции разнородные (в том числе термолabile) материалы, осуществляется путем замачивания в растворах специальных химических средств (табл. 42).

В табл. 43 приведен перечень антисептиков.

Стерилизация при помощи растворов химических средств, как правило, требует длительного времени (при комнатной температуре — от 5 до 10 ч в зависимости от состава средства и вида изделия) или повышенной температуры раствора, что нежелательно как для обрабатываемого изделия, так и для обслуживающего персонала.

Важным аспектом борьбы с хирургической инфекцией является стерилизация шовного материала. Действующие нормативно-методические документы (Методические рекомендации МЗ СССР № 15-6/34 от 19.07.1990) допускают проведение стерилизации лигатурных материалов непосредственно в ЛПУ, в частности, химическим методом — с применением раствора первомура. На практике же вопреки названным рекомендациям подготовленный таким способом шовный материал, а также его остатки после операции нередко хранят в этиловом спирте, что является нарушением правил асептики и может привести к гнойно-воспалительным осложнениям. Во избежание этого целесообразно наладить промышленную стерилизацию шовного материала в мелкой расфасовке (на одну операцию), как это делается за рубежом.

Перспективным для различных ЛПУ представляется использование отечественных установок для производства на месте электрохимически активированных растворов (анолиты, католиты) путем мембранного электролиза водных растворов поваренной соли в электрическом поле высокого напряжения. Простота, низкая стоимость и доступность в сочетании с высокой антимикробной ак-

Таблица 42

Химические средства стерилизации, разрешенные для применения
в лечебно-профилактических учреждениях

Средство	Фирма-производитель	Страна	Действующие компоненты
Анолиты (ЭХАР)	НПО «Экран» НПО «Химвавтоматика»	Россия	Оксиданты (в том числе активный хлор)
Бианол	НИОПИК	Россия	Глутаровый альдегид, гли- оксаль, алкилдиметилам- моний хлорид
Перекись водорода	Те же	Россия	Перекись водорода
Дезоксон-1, Дезоксон-4	Те же	Россия	Надуксусная кислота
Первомур	Те же	Россия	Надмуравьиная кислота
Глутарал, Глутарал-Н	Те же	Россия	Глутаровый альдегид
Гигасепт ФФ	«Шюльке и Майер»	Германия	Янтарный альдегид, диме- токситетрагидрофуран
А-10	«Орохеми»	Германия	Альдегиды, четвертичные аммониевые соединения
Лизоформин-3000	«Лизоформ д-р Х.Роземанн ГМБХ»	Германия	Глутаровый альдегид, гли- оксаль, диэцилдиметил аммоний хлорид
Лизоформин-3000	«Петроспирт»	Россия	То же
Стераниос 20%	«Аниос»	Франция	Глутаровый альдегид
Дюльбак раствори- мый	«Петтен-Франс-Химия»	Франция	Глутаровый альдегид, не- ионогенное ПАВ
Эригид форте	«Орион Корп., Нойро»	Финляндия	Глутаровый альдегид
Сайдекс	«Джонсон энд Джонсон Медикал Лтд»	Великобритания	Глутаровый альдегид
Деконекс 50 плюс	«Борер Хеми АГ»	Швейцария	Глутаровый альдегид, ди- эцилдиметил аммоний хлорид
Колд Спор	«Метрекс Рисерч Корп.»	США	Глутаровый альдегид, ор- тофенилфенол, пара-тест- амилфенол
Стеррад	«Джонсон энд Джонсон»	США	Перекись водорода

Таблица 43

Перечень антисептиков

Антисептик	Фирма-производитель	Страна	Действующие компоненты
АХД2000	«Lysoform Dr. Hans Rosemann Gmbh»	Германия	Этанол
АХД 2000 специ- аль	ЗАО «Петроспирт»	Россия	Этанол, хлоргексидина биглюконат
Ареасепт	«Денка интернешнл» по ли- цензии ЗАО «Фармасеп плюс»	Голландия, Беларусь	Этанол, изопропанол
Дерманиос скраб хлоргексидин	«ANIOS»	Франция	Этанол, хлоргексидин
Дерманиос скраб повидонйод	«ANICS»	Франция	Этанол, поливинил пир- ролидон йод
Динапрен	«Rivadis»	Франция	Этанол, бигуанид
Йодобак	«Bode Chemie Gmbh & Co»	Германия	Поливинил, пирролидон, йод
Кутасепт Ф и Г	«Bode Chemie Gmbh & Co»	Германия	Изопропанол, ЧАС
Мануспрей	«Rivadis»	Франция	Этанол, изопропанол, алкиламин, хлоргексиди- на биглюконат
Стерилиум	«Bode Chemie Gmbh & Co»	Германия	Изопропанол, пропанол
И нол	ООО «Мед-Инкрас»	Беларусь	Этанол, изопропанол
Интробак	«Денка интернешнл» по ли- цензии ЗАО «Фармасеп плюс»	Голландия, Беларусь	Этанол, изопропанол
Локасепт	«Денка интернешнл» по ли- цензии ЗАО «Фармасеп плюс»	Голландия, Беларусь	Этанол, изопропанол
Септоцид К1 плюс	ЗАО «БелАсептика»	Беларусь	Этанол, изопропанол, бутандиол
Септоцид К2 плюс	ЗАО «БелАсептика»	Беларусь	Этанол, изопропанол, бутандиол
Септоцид Р плюс	ЗАО «БелАсептика»	Беларусь	Этанол, изопропанол, бутандиол
Септоцид синер- джи	ЗАО «БелАсептика»	Беларусь	Этанол, полигексамети- ленбигуа-нид гидрохло- рид
Септоцид К1	ЗАО «БелАсептика»	Беларусь	Этанол, изопропанол, бутандиол
Септоцид К2	ЗАО «БелАсептика»	Беларусь	Этанол, изопропанол, бутандиол
Септоцид Р	ЗАО «БелАсептика»	Беларусь	Этанол, изопропанол, бутандиол

тивностью, безопасностью для персонала и больных получаемых дезинфицирующих растворов делают их приоритетными во многих отношениях.

В последние годы большое внимание уделялось проблеме обеззараживания воздуха в помещениях ЛПУ. Разработаны и усовершенствованы принципы применения бактерицидных (микробицидных) облучателей в отсутствии и в присутствии людей. Разработаны первые отечественные рециркуляторы и режимы их применения без ограничения времени (ОБОВ 8-01; ОБН 2х15-01; ОБПБР-01). Предложен новый метод дезинфекции воздуха ЛПУ с помощью озона («Деконт-2»), позволяющий обрабатывать труднодоступные места в помещениях, особенно при повышенных рисках распространения воздушно-капельных инфекций.

До недавнего времени для дезинфекции в ЛПУ чаще всего применяли отечественные средства на основе хлорактивных соединений: хлорамин, хлорную известь, гипохлориты кальция и натрия. Эти средства обладают высокой активностью в отношении всех грамотрицательных и грамположительных бактерий, дезодорирующими и отбеливающими свойствами, сравнительно дешевы. В то же время им присущи многие отрицательные качества: токсичность и коррозирующее действие хлора, недостаточная стабильность гипохлорита натрия.

В последние годы созданы улучшенные формы хлорактивных средств в России («Хлортаб», ДП2Т) и за рубежом («Клорсепт», «Пюжавель», «Жавель Солид», «Жавелион» и др.), а также композиционные препараты «Спорокс» (Россия) и «Клорилли» (Финляндия). Однако особенно перспективной представляется разработка дезинфицирующих средств на основе таких групп химических соединений, как четвертичные аммониевые соединения (ЧАС), соли аминов, гуанидины, спирты, пероксиды, альдегиды. Хотя необходимость и важность дезинфекционной обработки рук медицинских работников для профилактики ВБИ вообще и хирургической инфекции в особенности не вызывает сомнений, многие вопросы, касающиеся оптимальных средств и способов мытья рук и обработки кожи, пока остаются без ответа. Так, не установлено, какое снижение числа бактерий на коже рук может считаться достаточным для предупреждения хирургической инфекции. Вот почему цель операционной обработки заключается в максимальном устранении загрязнения и контаминирующих микроорганизмов, а также в уменьшении резидентной (колонизирующей) микрофлоры на коже.

Применяющиеся в настоящее время способы гигиенической обработки рук, например, 80% этиловым спиртом; 0,5% раствором хлоргексидин биглюконатом в 70% этиловом спирте, 0,5% раствором хлорамина, рецептурой С-4 (Первомур), 1% (по активному йоду) йодопираном, имеют свои недостатки. Например, спирт сушит кожу рук и оказывает лишь кратковременное обеззараживающее действие; хлорамин обеспечивает надежное обеззараживание, но раздражает кожу, обработанные им руки длительное время сохраняют запах хлора и т.п.

В связи с этим в настоящее время разработано, зарегистрировано и разрешено для применения значительное количество кожных антисептиков, среди которых заслуживают упоминания (с учетом их эффективности и безопасности) группы

Таблица 44

Области профилактического применения кожных антисептиков

Препарат	Группа и вид активных компонентов	Гигиеническая анти-септика рук	Хирургическая анти-септика рук	Пред-операционная анти-септика кожи
<i>Галоиды</i>				
Йодинол	Йод	-	-	+
Йодопирон	Йод	+	+	-
Йодовидон	Йод	+	+	-
Фармайод	Йод	-	-	+
Йодонат	Йод	+	+	-
Бетадин	Йод	+	+	-
<i>Пероксиды</i>				
Первомур	Перекись водорода + муравьиная кислота	-	+	-
<i>Спирты</i>				
Декосепт	Изопропанол, пропанол	+	-	-
Софта-Ман	Этанол, 1-пропанол	+	-	-
Хоспизепт	Этанол, 1-пропанол	+	-	-
Изосепт	Изопропанол, этанол	+	-	-
И нол	Этанол, изопропанол	+	+	-
Триформин Д	Этанол, изопропанол, 1,3-бутандиол	+	+	-
Септоцид Р плюс	Этанол, изопропанол, 1,3-бутандиол	+	+	+
Тинктура Додесепт бесцветная	Изопропанол, пропанол	-	-	+
Тинктура Додесепт окрашенная	Изопропанол, пропанол	-	-	+
<i>Спирт + ЧАС</i>				
Велтосепт	Этанол + клатрат дидецилдиметиламмоний бромид с мочевиной	+	+	-
Велталекс М	Этанол + клатрат дидецилдиметиламмоний бромид	+	+	-
Октениман	1-пропанол, 2-пропанол, октенидиндигидрохлорид	+	+	-

Окончание табл. 44

Препарат	Группа и вид активных компонентов	Гигиеническая антисептика рук	Хирургическая антисептика рук	Предоперационная антисептика кожи
Октенидерм	1-пропанол, 2-пропанол, октенидиндигидрохлорид	+	+	+
С-10	1-пропанол, 2-пропанол, бензилдигидрооксизтилкокосалкиламмония хлорид	+	+	-
НД-410	1-пропанол, 2-пропанол, Ы-бензил-Ы, Ы-дигидрооксизтил-Ы-кокосалкиламмоний хлорид	+	+	-
Стерилиум	Изопропанол, пропанол, мецетроний этилсульфат	+	+	+
Монопронто	1-пропанол, 2-пропанол, дидецилдиметиламмоний хлорид	+	+	-
Монорapid моющий	1-пропанол, цетилтриметиламмоний бромид	+	-	-
Кутасепт Ф	2-пропанол, бензалкониум хлорид	+	+	-
Лизанин	Этанол, катамин	+	+	-
Лизанин ОП	Этанол, катамин	+	+	+
<i>Спирт + гуанидины (ХГБ)</i>				
АХД 2000 специаль	Этанол, ХГБ	+	+	-
Пливасепт синий	Этанол, ХГБ	+	+	-
Пливасепт тинктура	Этанол, ХГБ	+	+	+
Пливасепт пенообразующий	Изопропанол, ХГБ	+	-	-
Спитатедерм	Изопропанол, ХГБ	+	+	+
Биотензид дезинфектант	Этанол, 1-пропанол, 2-пропанол, ХГБ	+	+	-
<i>Спирт + кислота</i>				
Сагросепт	1-пропанол, 2-пропанол, молочная кислота	+	+	-
<i>Спирт + фенолы + ЧАС</i>				
Фрека	Этанол, О-фенилфенол, 2-бензил 4-хлорфенол, алкилдиметилбензиламмоний	-	-	+

препаратов для гигиенической и хирургической антисептики рук и предоперационной антисептики кожи операционного поля, инъекционного поля, а также кожи локтевых сгибов доноров (табл. 44).

Как видно из таблицы, только единичные препараты являются универсальными (применимыми для всех трех видов профилактической антисептики кожи). Большинство же средств, применимо лишь для гигиенической и хирургической антисептики рук.

Гигиеническая и хирургическая антисептика кожи рук (инструкция по применению)

Руки медицинских работников, принимающих участие в оказании медицинской помощи, могут быть фактором передачи патогенных и условно-патогенных микробов. Микрофлора кожи рук представлена двумя популяциями: резидентной и транзиторной. Резидентная (постоянная) микрофлора обитает в роговом слое кожи, сальных и потовых железах, волосяных фолликулах и представлена эпидермальными стафилококками, дифтероидами, пропионибактериями и др. Видовой и количественный состав популяции резидентной микрофлоры относительно стабилен и в определенной мере формирует барьерную функцию кожи. В области околоногтевых складок и межпальцевых промежутков, кроме указанных выше микроорганизмов, вегетируют золотистые стафилококки, акинетобактерии, псевдомонады, кишечные палочки, клебсиеллы. Указанные биотопы для перечисленных групп бактерий являются естественной средой обитания.

Транзиторная микрофлора попадает на кожу в процессе работы в результате контакта с инфицированными пациентами или контаминированными объектами окружающей среды и сохраняется на коже рук до 24 ч. Она представлена облигатно и условно патогенными микроорганизмами (кишечная палочка, клебсиеллы, псевдомонады, сальмонеллы, кандиды, адено- и ротавирусы и др.), характерными для определенного профиля медицинского учреждения.

Механическое воздействие на роговой слой кожи, приводящее к нарушению стабильности популяции резидентной микрофлоры (использование жестких щеток, щелочного мыла для мытья рук, агрессивных антисептиков, отсутствие смягчающих добавок в алкогольсодержащих антисептиках), способствует развитию дисбактериоза кожи. Проявлением последнего является преобладание в резидентной популяции грамотрицательной условно-патогенной микрофлоры, в том числе госпитальных штаммов, устойчивых к антибиотикам, антисептикам и дезинфектантам. В результате руки медицинских работников могут являться не только фактором передачи данных микроорганизмов, но и ее резервуаром.

Если транзиторные микроорганизмы могут быть механически удалены с кожи рук с помощью обычного их мытья или уничтожены при использовании "антисептических средств, то резидентную популяцию микроорганизмов практически не-

возможно полностью удалить или уничтожить с помощью обычного мытья рук или антисептической обработки. Стерилизация кожи рук не только невозможна, но и нежелательна, поскольку сохранение рогового слоя и относительной стабильности резидентной популяции микрофлоры препятствует колонизации кожи другими, гораздо более опасными микроорганизмами, прежде всего грамотрицательными бактериями.

В связи с этим в западноевропейских странах изменены и усовершенствованы травматичные, продолжительные по времени, родоначальные методики обработки рук (по Альфельду-Фюрбрингеру, Спассокуоцкому-Кочергину).

Из множества существующих методик обеззараживания рук лишь одна имеет квалификационные признаки европейского стандарта и зарегистрирована в установленном порядке, как «Европейская норма 1500» (EN 1500). Согласно регламенту Европейского комитета по стандартизации, данной нормой руководствуются в Бельгии, Дании, Германии, Финляндии, Франции, Греции, Ирландии, Исландии, Италии, Люксембурге, Нидерландах, Норвегии, Австрии, Португалии, Швеции, Швейцарии, Испании, Чешской Республике, Великобритании.

Указанная методика является наиболее оптимальной для гигиенической и хирургической антисептики рук персонала учреждений здравоохранения и не требует постоянного проведения бактериологического контроля эффективности обеззараживания.

Гигиеническая антисептика кожи рук

Гигиеническая антисептика рук предусматривает удаление или уничтожение транзитной популяции микроорганизмов.

Показания к гигиенической антисептике рук:

- до и после контакта с инфекционными больными известной или предполагаемой этиологии (больные СПИД, вирусными гепатитами, стафилококковой инфекцией и др.);
- контакт с выделениями больных (гной, кровь, мокрота, испражнения, моча и т.д.);
- до и после мануальных и инструментальных исследований и вмешательств, не связанных с проникновением в стерильные полости;
- после посещения бокса в инфекционных стационарах;
- после посещения туалета;
- перед уходом домой.

Этапы гигиенической антисептики кожи рук (EN 15000):

- антисептик наносят на руки в количестве 3 мл и тщательно втирают в ладонные, тыльные и межпальцевые поверхности кожи рук в течение 30–60 с до полного высыхания;
- при сильном загрязнении биоматериалами (кровь, слизь, гной и т.д.) сначала удаляют загрязнения стерильным ватно-марлевым тампоном или марлевой

салфеткой, смоченной кожным антисептиком. Затем на кисти рук наносят 3 мл антисептика и втирают в кожу межпальцевых областей, ладонную и тыльную поверхности до полного высыхания, но не менее 30 с, после чего руки моют проточной водой с мылом.

Хирургическая антисептика кожи рук

Хирургическая антисептика кожи рук предусматривает удаление или уничтожение транзитной и снижение численности постоянной популяции микрофлоры до субинфицирующих доз.

Показания к хирургической антисептике кожи рук: манипуляции, связанные с контактом (прямым или опосредованным) с внутренними стерильными средами организма (катетеризация центральных венозных сосудов, пункции суставов, полостей, хирургические вмешательства и т.д.).

Этапы хирургической антисептики кожи рук (EN 15000):

1. В течение 2 мин кисти рук и предплечий моют без щеток под теплой проточной водой с нейтральным жидким мылом (гигиеническое мытье), что способствует удалению загрязнений, снижает количество транзитной микрофлоры на руках).
2. Кисти рук и предплечий высушивают стерильной салфеткой.
3. В течение 5 мин тщательно втирают антисептик порциями по 2,5-3 мл в кожу кистей рук и предплечий по стандартной методике, не допуская высыхания кожи. Общий расход антисептика — в соответствии с инструкцией к препарату.
4. Руки высушивают на воздухе.
5. На сухие руки надевают стерильные перчатки.
6. После проведения хирургических манипуляций и снятия перчаток руки моют теплой водой с жидким мылом в течение 2 мин. Для предупреждения осушающего действия спиртов в течение 1-3 мин наносят крем.

*Хирургия должна использовать идейный багаж физиологии,
чтобы стать в такой же мере физиологичной,
• в какой она раньше была анатомичной.*

Академик П.К. Анохин

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение ран относится к числу наиболее древних и нестареющих проблем хирургии. Вряд ли для какой-либо другой цели в медицинской практике было предложено больше методов и средств, чем для лечения ран. Однако огромный опыт, накопленный в этой области, свидетельствует о том, что эффективные вначале лекарственные средства в процессе их применения снижают свою результативность и даже вызывают побочные эффекты.

Широкое и бесконтрольное применение антибиотиков привело к возникновению ряда сложных проблем. Их мутагенное действие на патогенную микрофлору обусловило изменение биологических свойств микробов, появление антибиотикорезистентных штаммов и, как результат, оказало влияние на этиологическую структуру хирургической инфекции. Не менее важной проблемой в настоящее время являются отмечаемые в последние годы неблагоприятные изменения иммунной системы человека под действием антропогенных факторов внешней среды.

Указанные причины лежат в основе увеличения числа больных с гнойно-воспалительными заболеваниями и послеоперационными осложнениями. Увеличились сроки лечения, участились случаи генерализации инфекции и количество неблагоприятных исходов заболеваний. В общей структуре летальности в хирургических стационарах число смертельных исходов в связи с инфекционными осложнениями достигает 40-60%. Наиболее частыми послеоперационными осложнениями являются раневые.

Постоянный интерес к вопросу заживления ран объясняется тем, что данная проблема имеет не только теоретическое, но и большое прикладное значение. Так, применение новых методов исследования (гистохимические, иммунобиологические, радиоизотопные, рентгеноструктурный анализ, электронная микроскопия и др.) способствовало получению новых научных данных о раневом заживлении и, таким образом, содействовало разработке эффективных способов лечения ран — в управляемой абактериальной среде, активного длительного дренирования, вакуумной и гидровакуумной обработки, низкоинтенсивного лазерного излучения, магнитотерапии и др. Ухудшение результатов лечения пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями и осложнениями определило развитие нового направления в гнойной хирургии, основанного на применении физических методов воздействия на раневой процесс.

В комплексном подходе к решению проблемы лечения ран различной этиологии одно из главных мест занимает использование повязок. Причем во многих случаях обширность поражения, специфика локализации и наличие сопутствующей патоло-

гии, особенно в условиях массового поступления пострадавших, повязочный метод является единственным средством лечения ран. К сожалению, во многих случаях до сих пор используются устаревшие подходы в лечении ран, что, естественно, негативно сказывается на результатах оказания медицинской помощи раненым и больным. Существенно улучшить эти результаты позволит применение современных раневых повязок.

Последние 20 лет свидетельствуют о возрастании интереса к методу влажного ведения ран, заживающих вторичным натяжением. Метод «влажного» ведения раны может быть использован для лечения хронических ран — патологии, всегда требующей больших знаний и терпения. Простота применения и сравнительно лучшие исходы являются важнейшими преимуществами метода применения влагоудерживающих повязок. Кроме того, для достижения хороших результатов в лечении ран важно использовать оптимальный тактический алгоритм, который помог бы клиницисту в выборе рациональной тактики и подходящей раневой повязки.

Очевидно, что отсутствие сведений по данному вопросу не только ограничивает возможности квалифицированного использования раневых повязок и вместе с ними — различных лекарственных средств, но и чревато необоснованным их применением, что может способствовать вторичному, ре- и суперинфицированию ран, а также превращению повязки в источник контаминации других больных, медицинского персонала и объектов окружающей среды, что, несомненно, отрицательно скажется на результатах лечения. Безусловно, стоимость многих современных перевязочных средств значительно выше стоимости марлевой повязки, однако конечный результат, получаемый при их использовании (сокращение длительности лечения, уменьшение частоты раневых осложнений, более комфортные условия для пациента, удобство применения для медицинского персонала), свидетельствует о существенной экономической выгоде.

Современная хирургия, основываясь на изучении биологических законов процесса раневого заживления, отказалась от разработки универсального метода лечения ран. Лечебная тактика должна определяться фазой раневого процесса. Действие применяемого метода лечения должно соответствовать особенностям фазы раневого заживления. Если в I фазе необходимо обеспечить антимикробное, некролитическое, сорбирующее, обезболивающее и защитное действие, то во II и III фазах следует создать условия для оптимального течения репаративных процессов. Врач при лечении ран должен четко понимать суть патологического процесса и, исходя из нее, наметить правильную лечебную тактику. Именно с учетом анализа особенностей течения каждой фазы и дифференцированного подхода к применению лечебных средств можно добиться улучшения результатов лечения.

Разработка эффективных методов воздействия на раневой процесс — сложная задача, требующая для решения комплексного подхода различных специалистов, использования последних достижений медицины и других смежных наук.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абаев Ю.К.* Хирургическая повязка. — Минск: Беларусь, 2005. — 150 с.
2. *Абаев Ю.К., Капуцкий В.Е., Адарченко А.А.* Многокомпонентные перевязочные средства в лечении гнойных ран // Хирургия. — 1999. — № 10. — С. 38-41.
3. *Адамян А.А., Добыш С.В., Глянцев С.П. и др.* Лечение гнойных ран телевином и биологически активными дренирующими сорбентами // Хирургия. — 1998. — № 3. — С. 28-30.
4. *Адарченко А.А.* Внутрибольничные инфекции // Здоровоохранение. — 1997. — № 6. — С. 45-51.
5. *Алексеев А.А., Крутиков М.Г.* Местное лечение ожоговых ран // Рос. мед. журн. — 2000. — № 5. — С. 51-53.
6. *Бабаджанов Б.Р., Султанов И.А.* Комплексная терапия длительно не заживающих трофических язв // Хирургия. — 1998. — № 4. — С. 42-45.
7. *Бисенков Л.Н., Зубарев П.Н.* Хирургическое лечение инфекционных осложнений повреждений груди и живота. — СПб.: Изд-во «Logos», 1997. — 224 с.
8. *Блатун Л.А., Светухин А.М., Митиш В.В. и др.* Современные йодофоры в лечении и профилактике гнойно-воспалительных процессов // Врач. — 2000. — № 12. — С. 22-25.
9. *Бухарин О.В.* Механизмы персистенции бактериальных патогенов // Вестн. РАМН. — 2000. — № 2. — С. 44-49.
10. *Буянов В.М., Маскин С.С.* Интраоперационная профилактика нагноений послеоперационных ран // Хирургия. — 1990. — № 9. — С. 132-135.
11. Военно-полевая хирургия / Под ред. Э.А. Нечаева. — СПб., 1994. — 455 с.
12. *Воленко А.В.* Профилактика послеоперационных осложнений ран // Хирургия. — 1998. — № 9. — С. 65-68.
13. Воспаление: Руководство для врачей / Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. — М.: Медицина, 1995. — 640 с.
14. *Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Лапшина И.Ю. и др.* Нозокомиальная инфекция в интенсивной терапии // Анестезиол. и реаниматол. — 1997. — № 3. — С. 4-7.
15. *Глянцев С.П.* Повязки с протеолитическими ферментами в лечении ран // Хирургия. — 1998. — № 12. — С. 32-37.
16. *Гостищев В.К., Омеляновский В.В.* Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии // Хирургия. — 1997. — № 8. — С. 11-15.
17. *Григорьев Е.П., Коган А.С.* Хирургия тяжелых гнойных процессов. — Новосибирск: Наука, 2000. — 314 с.
18. *Гринев М.В., Воробьев В.В.* К вопросу о хирургической обработке огнестрельных ран // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. — 1996 — Т. 155, № 6. — С. 57-60.
19. *Гришин И.Н., Чур Н.Н.* Синдром диабетической стопы. — Минск, 2000. — 172 с.
20. *Грязное В.Н., Передников Е.Ф., Черных А.В.* Использование гелевых сорбентов в экспериментальной и клинической хирургии. — Воронеж: Изд-во ВГУ, 1990. — 88 с.
21. *Давыдов Ю.А., Ларичев А.Б.* Вакуум-терапия ран и раневого процесса — М.: Медицина, 1999. — 160 с.
22. *Девятое В.А., Петров С.В.* Микробное обсеменение ран и профилактика гнойных осложнений // Хирургия. — 1992. — № 7-8. — С. 70-74.
23. *Ерофеев В.В., Лирицман И.В.* Оптимизация антибактериальной терапии в реанимационной клинике // Вест. РАМН. — 1997. — № 10. — С. 53-56.

24. *Ефименко Н.А., Нуждин О.И.* Применение сорбционных материалов в комплексном лечении гнойных ран // Воен.-мед. журн. — 1998. — Т. 319, № 7. — С. 28-32.
25. *Зайцев А.А., Карпов О.И.* Антибиотики в неотложной медицине // Анестезиол. и реаниматол. — 1997. — № 3. — С. 10-14.
26. *Исаков Ю.Ф., Немсадзе В.П., Кузнецких Е.П., Гинодман Т.А.* Лечение ран у детей. — М.: Медицина, 1990. — 192 с.
27. *Катаев М.Ф.* Инфицированная рана и ее лечение. 2-е изд. — М.: Медицина, 1970. — 159 с.
28. *Костюченко А.Л.* Эмпирическая антимикробная химиопрофилактика и химиотерапия инфекции у хирургического больного // Анестезиол. и реаниматол. — 1999. — № 2. — С. 45-48.
29. *Костюченко А.Л., Вельских А.Л., Тулунов А.Л.* Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса. — СПб.: Фолиант, 2000. — 448 с.
30. *Красильников А.П.* Этиология госпитальных инфекций // Здравоохранение Белоруссии. — 1987. — № 2. — С. 59-66.
31. *Маянский А.Л.* Микробиология для врачей. (Очерки патогенетической микробиологии). — Нижн. Новгород: Изд-во НГМА, 1999. — 400 с.
32. *Меньшиков Д.Д., Канишин Н.Н., Пахомова Г.В. и др.* Профилактика и лечение внутрибольничных гнойно-септических инфекций // Эпидемиол. и инфекцион. болезни. — 2000. — № 5. — С. 44-46.
33. Методическое руководство по лечению ран: Пер. с нем. / Под ред. Г. Германа. — Medical Information: Heidenheim, 2000. — 123 с.
34. *Мирский М.Б.* Хирургия от древности до современности. (Очерки истории). — М., 2000. — 798 с.
35. *Мишарев О.С., Абаев Ю.К., Прокопчук Н.Р.* Об оценке прочности сращения краев раны // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. — 1984. — Т. 133, № 11. — С. 82-83.
36. *Мишарев О.С., Абаев Ю.К., Капуцкий В.Е.* Препараты монокарбоксилцеллюлозы в гнойной хирургии // Хирургия. — 1988. — № 4. — С. 50-53
37. *Назаренко Т.Е., Сугурова И.Ю., Глянецев С.П.* Рана. Повязка. Больной: Современные медицинские технологии. — М.: Медицина, 2002. — 472 с.
38. *Нечаев Э.А., Ревской А.К.* Вторичная хирургическая обработка в лечении инфекционно-гнойных осложнений огнестрельных ран // Хирургия. — 1994. — № 3. — С. 3-7.
39. *Никитенко В.И.* Взаимоотношение макроорганизма и бактерий в ране и тканях человека и животных // Хирургия. — 1990. — № 9. — С. 94-98.
40. *Никитенко В.И., Захаров В.В., Бородин А.В. и др.* Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции // Хирургия. — 2001. — № 2. — С. 63-66.
41. *Норкин М.Л., Леплина О.Ю., Тихонова М.А. и др.* Роль апоптоза и анергии Т-клеток в патогенезе гнойно-септических заболеваний // Мед. иммунол. — 2000. — Т. 2, № 1. — С. 35-42.
42. Общая хирургия / Под ред. П.Н. Зубарева. — СПб, 1999. — 472 с.
43. Общая хирургия / Под ред. В. Шмита, В. Хартига, М.И. Кузина: В 2 т. — М.: Медицина, 1985. — Т. 2. — 368 с.
44. *Останин А.А., Леплина О.Ю., Шевела Е.Я. и др.* Типологические варианты иммунных нарушений при гнойной хирургической патологии // Мед. иммунол. — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 186.
45. *Охотский В.П., Бялик И.Ф., Клюквин И.Ю.* Лечение больных с гнойными осложнениями открытых переломов длинных костей // Хирургия. — 1998. — № 10. — С. 51-53.

46. *Пинегин Б.В., Андропова Т.М., Карсонова М.И., Хаитов Р.М.* Современные представления об иммунопрофилактике и иммунотерапии хирургических инфекций // Анестезиол. и реаниматол. — 1999. — № 3. — С. 61-67.
47. *Покровский В.И., Семина Н.А.* Внутрибольничные инфекции: проблемы и пути решения // Эпидемиол. и инфекцион. болезни. — 2000. — № 5. — С. 12-14.
48. *Поляков Т.Н., Смирнова Т.Н., Казакова СИ., Дехтяр С.К.* Амбулаторная помощь детям из числа укушенных, оцарапанных и обслуженных любыми животными // Эпидемиол. и инфекцион. болезни. — 2000. — № 3. — С. 56-58.
49. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей / Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. 2-е изд. — М.: Медицина, 1990. — 592 с.
50. *Ребенок Ж.А.* Современные тенденции антибиотикотерапии // Иммунопатол., алергол., инфектология. — 2000. — № 3. — С. 125-126.
51. *Романова Ю.М., Гинцбург А.Л.* Цитокины — возможные активаторы роста патогенных бактерий // Вестн. РАМН. — 2000. — № 1. — С. 13-17.
52. *Светухин А.М., Прокудина М.В.* Комплексное хирургическое лечение больных с синдромом диабетической стопы // Хирургия. — 1998. — № 10. — С. 64-67.
53. *Светухин А.М., Матасов В.М., Истратов В.Г. и др.* Этиопатогенетические принципы хирургического лечения гнойных ран // Хирургия. — 1999. — № 1. — С. 9-11.
54. *Столяров Е.А., Барская М.А., Бирюкова Г.Т. и др.* Использование углеродсодержащих материалов в хирургии // Хирургия. — 1999. — № 4. — С. 56-57.
55. *Страчунский Л.С., Беденков А.В.* Антибактериальная терапия укушенных ран у детей // Дет. доктор. — 2000. — № 4. — С.32-33.
56. *Стручков В.И., Григорян А.В., Гостищев В.К.* Гнойная рана. — М.: Медицина, 1975. — 311 с.
57. Теория и практика местного лечения гнойных ран. (Проблемы лекарственной терапии) / Под ред. Б.М. Даценко. — Кшв: Здоров-я, 1995. — 383 с.
58. *Толстых П.И., Иванян А.Н.* Дренирование в хирургии, акушерстве и гинекологии. — Москва—Смоленск, 2000. — 296 с.
59. *Уразгильдеев З.И., Мельникова В.М., Окропиридзе Г.Г.* Диагностика и лечение гнойных осложнений анаэробной этиологии у травматолого-ортопедических больных // Вестн. РАМН. — 1996. — № 2. — С. 46-49.
60. *Фенчин К.М.* Заживление ран. — Киев: «Здоров-я», 1979. — 168 с.
61. *Фейгельман С.* Воспаление и раневая инфекция: взгляд на проблему // Врач. — 1997. — № 5. — С. 41-42.
62. *Хаитов Р.М., Пинегин Б.В.* Иммунодефицита: диагностика и профилактика // Леч. врач. 1999. — № 2-3. — С.63-69.
63. Хирургические инфекции: Руководство / Под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. — СПб.: Питер, 2003. — 864 с.
64. *Хитрое Н.К., Саркисов Д.С., Пальцев М.А.* Руководство по общей патологии человека. — М.: Медицина, 1999. — 728 с.
65. *Шевченко Ю.Л., Гришанин В.А., Матвеев и др.* Госпитальная инфекция и некоторые аспекты ее иммунопрофилактики // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. — 1996. — Т. 155, № 5. — С. 104-106. "

66. Янов Ю.К., Ерюхин И.А., Новиков А.Ф. и др. Актуальные проблемы эпидемиологии и профилактики послеоперационных инфекций // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. — 1997. — Т. 156, № 3. — С. 106-109.
67. Adzick N.S., Lorenz H.P. Cells, matrix, growth factors, and the surgeon: The biology of scarless fetal wound repair // Ann. Surg. — 1994. — Vol. 220. — P. 10-18.
68. Alster T.S., West T.B. Treatment of scars: a review // Ann. Plast. Surg. — 1997. — Vol. 39. — P. 418-432.
69. Bennett N.T., Schultz G.S. Growth factors and wound healing: part II. Role in normal and chronic wound healing // Am. J. Surg. — 1993. — Vol. 166. — P. 74-81.
70. Bishop W.J. A history of surgical dressings. — Chesterfield, Robinson & Sons Ltd., 1959.
71. Brown G.L., Curtsinger L., Jurkiewicz M. et al. Stimulation of healing of chronic wounds by epidermal growth factor // Plast. Reconstr. Surg. — 1991. — Vol. 88. — P. 189-194.
72. Burton C.S. Venous ulcers // Am. J. Surg. — 1994. — Vol. 167, № 1A (Suppl.). — S. 37-41.
73. Cooper DM., Yu E.Z., Hennessey P. et al. Determination of endogenous cytokines in chronic wounds // Ann. Surg. — 1994. — Vol. 219. — P. 688-692.
74. Coupland R.M. Missile and explosive wounds // Surg. Intern. — 2000. — Vol. 48! — P. 6-10.
75. Cuzzell J. Choosing a wound dressing // Geriatr. Nurs. — 1997. — Vol. 18, N2 6. — P. 260-265.
76. Dyck P.J. New understanding and treatment of diabetic neuropathy // N. Engl. J. Med. — 1992. — Vol. 326. — P. 1287-1288.
77. Eaghtein W.H., Falanga V. Chronic wounds // Surg. Clin. North. Am. — 1997. — Vol. 77. — P. 689-700.
78. Falanga V., Eaglstein W.H. The «trap» hypothesis of venous ulceration // Lancet. — 1993. — Vol. 341. — P. 1006-1008.
79. Ferguson M.W.J. Control of scarring // Proc. Meeting Wound Healing Soc Eur. Tissue Repair Soc. — 1993. — Vol. 1. — P. 46.
80. Field C., Kerstein M. Overview of wound healing in a moist environment // Am. J. Surg. — 1994. — Vol. 167. — P. 2-6.
81. Findlay D. Practical management of pressure ulcers // Am. Fam. Phys. — 1999. — Vol. 54, № 5. — P. 1519-1528.
82. Fleisner G.R. The management of the bite wounds // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 340, № 2. — P. 138-140.
83. Garvin G. Wound healing in pediatrics // Nurs. Clin. North. Am. — 1990. — Vol. 25, № 1. — P. 181-192.
84. Greenhalgh D.G. The role of growth factors in wound healing // J. Trauma. — 1996. — Vol. 41. — P. 159-167.
85. Grinnell F. Mini-review on the cellular mechanisms of disease // J. Cell. Biol. — 1994. — Vol. 124. — P. 401-404.
86. Hanssen A.D., Osmon D.R., Nelson C.L. Prevention of deep periprosthetic joint infection // J. Bone Joint Surg. — 1996. — Vol. 78 A, № 3. — P. 458-471.
87. Harkiss K.J. (ed.). Surgical dressings and wound healing. — London, Crosby-Lockwood & Son. — 1971.

88. *Hermans M.H., Bolton L.L.* The influence of dressings on the costs of wound treatment // *Dermatol. Nurs.* — 1996. — Vol. 8, № 2. — P. 93-94, 97-100.
89. *Holm Ch., Petersen S.S., Gronboek F., Gottrup F.* Effects of occlusive and conventional gauze dressings on incisional healing after abdominal operations // *Eur. J. Surg.* — 1998. — Vol. 164, № 3. — P. 179-183.
90. *Horan T.C., Culver D.H., Gaynes R.P et al.* Nosocomial infections in surgical patients in the United States, January 1986 — June 1992 // *J. Infect. Control.* — 1993. — Vol. 14, № 2. — P. 73-80.
91. *Hulten L.* Dressings for surgical wounds // *Am. J. Surg.* — 1994. — Vol. 167, № 1A (Suppl.). — P. 42-45.
92. *Hunt T.K. (Ed.).* Wound healing and wound infection: Theory and surgical practice. — New York: Appleton-Century-Crofts, 1980.
93. *Hunt T.K.* Basic principles of wound healing // *J. Trauma.* — 1990. — Vol. 30. — P. 122.
94. *Jeter K.F., Tintle T.E.* Wound dressings of the nineties: indications and contraindications // *Clin. Podiatr. Med. Surg.* — 1991. — Vol. 8. — P. 799-816.
95. *Jones P.L., Millman A.* Wound healing and the aged patient // *Nurs. Clin. North Am.* — 1990. — Vol. 25, № 1. — P. 263-277.
96. *Kerstein M.* Wound infection: assessment and management // *Wounds.* — 1996. — Vol. 8. — P. 141-144.
97. *Laing P.* Diabetic foot ulcers // *Am. J. Surg.* — 1994. — Vol. 167, № 1A (Suppl.). — P. 31-36.
98. *Laing P.* The development and complications of diabetic foot ulcers // *Am. J. Surg.* — 1998. — Vol. 176. — Suppl. 2 A. — P. 11-19.
99. *Lal S., Barrow R.E., Wolf S.E. et al.* Biobrane improves wound healing in burned children without increased risk of infection // *Shock.* — 2000. — Vol. 14, № 3. — P. 314-318.
100. *Lawrence J.C* Dressings and wound infection // *Am. J. Surg.* — 1993. — Vol. 167, № 1A (Suppl.) — P. 21-24.
101. *Levenson S.M., Kan-Gruber D., Gruber Ch. et al.* Wound healing accelerated by staphylococcus aureus // *Arch. Surg.* — 1983. — Vol. 118, № 3. — P. 310-320.
102. *Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L. et al.* Guideline for prevention of surgical site infection // *J. Infect. Control.* — 1999. — Vol. 20, № 4. — P. 250-278.
103. *Martin P.* Wound healing — aiming for perfect skin regeneration // *Science.* — 1997. — Vol. 276. — P. 75-81.
104. *Meylan G., Tschantz P.* Surgical wounds with or without dressings // *Ann. de Chirurgie.* — 2001. — Vol. 126, № 5. — P. 459-462.
105. *Mertz P.M., Ovington L.G.* Wound healing microbiology // *Dermatol. Clin.* — 1993. — Vol. 11, № 4. — P. 739-747.
106. *Mi F.L., Shyu S.S., Wu Y.B. et al.* Fabrication and characterization of a sponge-like asymmetric chitosan membrane as a wound dressing // *J. Biomater.* — 2001. — Vol. 22, № 2. — P. 165-173.
107. *Miclay T., Edin M.L., Lester G.E.* Bone toxicity of locally applied aminoglycosides // *J. Orthop. Trauma.* — 1995. — Vol. 9. — P. 401-406.
108. *Nettleman M.D., McIntosh S.L., McIntosh T.J. et al.* Infection control in the Russian Federation: review of a tertiary care hospital // *J. Infect. Control.* — 1994. — Vol. 15, № 3. — P. 200-202.

109. *Niedner R., Schopf E.* Inhibition of wound healing by antiseptics // *Br. J. Dermatol.* — 1986. — Vol. 115. — Suppl. 31. — P. 41-44.
110. *Peacock E., van Winkle W.* Wound Repair. — Philadelphia-London-Toronto: W.B. Saunders, 1976. — 699 p.
111. *Polk H.C.* Factors influencing the risk of infection after trauma // *Am. J. Surg.* — 1993. — Vol. 165, № 2 A (Suppl.) — P. 2-7.
112. *Principles of Surgery* /Ed. S.I.Schwartz. — McGraw-Hill Book Company, 1984. — 2101 p.
113. *Quirinia A., Viidika A.* The influence of dressings on the healing of normal and ischaemic wounds and flap survival // *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* — 2001. — Vol. 35, № 1. — P. 1-6.
114. *Rasmussen H., Larsen M.J., Skeie E.* Surgical wound dressing in outpatient paediatric surgery // *Dan. Med. Bull.* — 1993. — Vol. 40. — P. 252-254.
115. *Robson M.C.* Disturbances of wound healing // *Ann. Emerg. Med.* — 1988. — Vol. 17. — P. 1274-1278.
116. *Robson M.C., Mustoe T.A., Hunt T.K.* The future of recombinant growth factors in wound healing // *Am. J. Surg.* — 1998. — Vol. 176. — Suppl. 2 A. — P. 80-82.
117. *Rothe M.J., Falanga V.* Growth factors and wound healing // *Clin. Dermatol.* — 1992. — Vol. 9. — P. 553-559.
118. *Rudolph R., Ehrlich H.P., Berg V.* Wound contraction and scar contracture. In: Cohen I.K., Diegelmann R.F., Lindblad W.J. (eds). *Wound Healing: Biochemical & Clinical Aspects.* — Philadelphia: W.B. Saunders, 1989. — P. 96-114.
119. *Ruston N.* Application of local antibiotic therapy // *Eur. J. Surg.* — 1997. — Vol. 163. — Suppl. 578. — P. 27-30.
120. *Sasaki G.H.* Wound healing // *Surg. Intern.* — 1989. — Vol. 4. — P. 1543-1550.
121. *Saydak S.J.* A pilot test of two methods for the treatment of pressure ulcers // *J. Enterostomal Therapy.* — 1990. — Vol. 17. — P. 139-142.
122. *Smith A.J., Daniels T., Bohnen J.M.A.* Soft tissue infections and the diabetic foot // *Am. J. Surg.* — 1996. — Vol. 172. — Suppl. 6 A. — P. 7-12.
123. *Stacey M. C., Bumard K. G., Layer G. T., et al* Measurement of the healing of venous ulcers // *Aust. N.Z. J. Surg.* — 1991. — Vol. 61. — P. 844-848.
124. *Stadelmann W.K., Digenis A.G., Tobin G.R.* Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds // *Am. J. Surg.* — 1998. — Vol. 176. — Suppl. 2 A. — P. 26-38.
125. *Stadelmann W.K., Digenis A.G., Tobin G.R.* Impediments to wound healing // *Am. J. Surg.* — 1998. — Vol. 176. — Suppl. 2 A. — P. 39-47.
126. *Steed D.L.* The role of growth factors in wound healing // *Surg. Clin. North. Am.* — 1997. — Vol. 77. — P. 575-586.
127. *Steed D.L.* Foundation of good ulcer care // *Am. J. Surg.* — 1998. — Vol. 176. — Suppl. 2A. — P. 20-25.
128. *Tallon R. W.* Wound care dressings // *Nurs. Manage.* — 1996. — Vol. 27, № 10. — P. 68-70.
129. *Thomas S.* Wound management and dressings. — London: The Pharmaceutical Press, 1990.
130. *Tobin G.R.* Wound repair: biologic foundations and clinical considerations. In: Richardson J.D., Polk H.C., Flint L.M. (eds). *Trauma: Clinical Care and Pathophysiology.* — Chicago, IL: Yearbook Medical Publishers, 1987. — P. 213-261.

131. *Tredget E.E., Nedelec B., Scott P.G., Ghahary A.* Hypertrophic scars, keloids and contractures // *Surg. Clin. North. Am.* — 1997. — Vol. 77. — P. 701-730.
132. *Tsukayama D.T.* Pathophysiology of posttraumatic osteomyelitis // *J. Clin. Orthop. Rel. Res.* — 1999. — Vol. 360. — P. 22-29.
133. *Turner T.D., Schmidt R.J., Harding K.G.* Advances in wound management. — London: John Wiley & Sons, 1986.
134. *Varedi M., Tredget E.E., Scott P.G. et al.* Alteration in cell morphology triggers transforming growth factor-beta-1, collagenase and tissue inhibitor of metalloproteinases-I expression in normal and hypertrophic scar fibroblasts // *J. Invest. Dermatol.* — 1995. — Vol. 104. — P. 118-123.
135. *Viciano V., Castera J.E., Medrano J. et al.* Effect of hydrocolloid dressings on healing by second intention after excision of pilonidal sinus // *Eur. J. Surg.* — 2000. — Vol. 166, № 3. — P. 229-232.
136. *Villavicencio R.T., Wall M.J.* The pathogenesis of *Staphylococcus aureus* in trauma patient and potential future therapies // *Am. J. Surg.* — 1996. — Vol. 172, № 3. — P. 291-296.
137. *Vogt P.M., Hauser J., Rossbach O. E. et al.* Polyvinyl pyrrolidone-iodine liposome hydrogel improves epithelialization by combining moisture and antisepsis. A new concept in wound therapy // *J. Wound Repair Regen.* — 2001. — Vol. 9, № 2. — P. 116-122.
138. *Wieman T.J., Griffiths G.D., Polk H.C.* Management of diabetic midfoot ulcers // *Ann. Surg.* — 1992. — Vol. 215. — P. 627-632.
139. *Wieman T.J., Smiell J.M., Su Y.* Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (becaplemin) in patients with nonhealing diabetic ulcers: a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study // *Diabetes Care.* — 1998. — Vol. 21. — P. 822-827.
140. *Winter G.D.* Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig // *Nature.* — 1962. — Vol. 193. — P. 293-294.
141. *Woessner J.F.* Matrix metalloproteinases and their inhibitors in connective tissue remodeling // *FASEB J.* — 1991. — Vol. 5. — P. 2145-2154.
142. *Wysocki A.B.* Wound fluids and the pathogenesis of chronic wounds // *J. Wound Ostomy Care Nurs.* — 1996. — Vol. 23. — P. 283-290.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
Глава I. ФИЗИОЛОГИЯ РАНЕВОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ.....	6
Заживление острой раны.....	6
Фаза воспаления.....	6
Фаза регенерации.....	11
Фаза эпителизации и реорганизации рубца.....	15
Заживление хронической раны.....	18
Раневая контракция.....	20
Продукция грануляционной ткани.....	22
Факторы роста.....	22
Матриксные металлопротеиназы.....	27
Заживление хирургической раны.....	28
Повязка и раневое заживление.....	30
Глава II. ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА РАНЕВОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ ...	35
Факторы внешней среды.....	35
Влажность.....	35
Температура.....	36
Напряжение кислорода.....	36
Нутриенты.....	37
Белки.....	38
Углеводы и жиры.....	38
Витамины.....	39
Макроэлементы.....	41
Микроэлементы.....	41
Медикаменты.....	42
Кортикостероиды.....	44
Катехоламины.....	44
Витамины.....	45
Сульфат цинка.....	46
Антикоагулянты.....	46
Нестероидные противовоспалительные препараты.....	47

Противоопухолевые и иммуносупрессивные препараты.....	47
Penicillamine.....	47
Колхицин.....	48
Сорбенты.....	48
Антибиотики.....	49
Шовный материал.....	49
Рассасывающиеся шовные материалы.....	51
Нерассасывающиеся шовные материалы.....	52
Атравматические иглы.....	54
Вид шва и раневое заживление.....	54
 Глава III. ПАТОЛОГИЯ РАНЕВОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ.....	57
Патология раневого заживления, обусловленная системными факторами.....	57
Торможение раневого заживления.....	57
Расстройства фазы воспаления.....	58
Расстройства фазы регенерации.....	59
Чрезмерная репарация раневого заживления.....	61
Патология раневого заживления, обусловленная локальными факторами.....	63
Региональный кровоток.....	63
Травма.....	64
Денервация.....	64
 Глава IV. БИОМЕХАНИКА РАНЕВОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ.....	66
Механические аспекты раневого заживления.....	66
Заживление ран различных тканей.....	70
Мукополисахариды и прочность ран.....	71
Коллаген и прочность ран.....	71
Соппротивление материалов и раневое заживление.....	73
Ранотензиометрия.....	74
Биомеханика заживления инфицированной раны.....	76
Прочность раны.....	77
Эластичность раны.....	78
Модуль упругости раны.....	79

Глава V. РАНЕВОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ, БАКТЕРИИ И АНТИСЕПТИКИ.....	80
Раневое заживление и бактерии: вред и польза.....	80
Раневое заживление ли антисептики: польза и риск.....	87
Глава VI. РАНЕВОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ.....	92
Глава VII. РАНЕВОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ И ИММУНОДЕФИЦИТЫ.....	101
Иммунодефицитные состояния.....	101
Внутренние причины иммунодефицитов.....	104
Внешние причины иммунодефицитов.....	108
Оценка иммунного статуса.....	112
Глава УШ. РАНЕВОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ И ВОЗРАСТ.....	116
Раневое заживление у плода.....	117
Раневое заживление у новорожденного.....	123
Раневое заживление в пожилом возрасте.....	131
Глава IX. КЛАССИФИКАЦИИ, МОДЕЛИРОВАНИЕ РАН И ПРОЦЕССА РАНЕВОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ.....	135
Классификации ран.....	135
Классификации процесса раневого заживления.....	136
Виды раневого заживления.....	137
Моделирование инфицированной и гнойной ран.....	138
Моделирование инфицированной раны.....	138
Моделирование гнойной раны.....	139
Главах. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ РАНЕВОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ.....	140
Клинические методы.....	140
Планиметрия.....	143
Лабораторные методы.....	143
Общий анализ крови.....	143
Бактериологическое исследование.....	146
Метод количественного оопределения микрофлоры.....	149
Индекс активности антисептиков.....	150
Цитологическое исследование.....	152

Инструментальные методы.....	155
Капиллярометрия.....	156
Лазерная доплеровская флоуметрия.....	156
Определение жизнеспособности тканей раны.....	157
Термография.....	157
Исследование электропотенциалов раны.....	158
Электроимпедансометрия.....	159
Исследование напряжения газов.....	159
Ранотензиометрия.....	159
Ультразвуковое исследование.....	161
Эхография.....	161
 Глава XI. ЭТИОЛОГИЯ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ.....	162
Стафилококки.....	163
Стрептококки.....	164
Энтеробактерии.....	165
Клостридии.....	167
Бактероиды.....	168
 Глава XII. ПАТОГЕНЕЗ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ.....	169
Патогенез раневой инфекции мягких тканей.....	169
Патогенез анаэробной раневой инфекции.....	174
Патогенез инфекции костной ткани.....	176
Патогенез огнестрельной раны.....	183
 ГЛАВА XIII. КЛИНИКА РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ.....	187
Токсическая раневая инфекция.....	187
Укусы змей.....	187
Укусы насекомых.....	188
Повреждения от укола химическим карандашом.....	189
Повреждения легкими металлами.....	189
Бактериальная раневая инфекция.....	189
Гнойная и гнилостная раневая инфекция.....	190
Анаэробная раневая инфекция.....	194
Укушенные раны.....	200

Хронические раны и язвы.....	202
Диабетические язвы.....	205
Пролежни.....	210
Раневой остеомиелит.....	211
Бактериально-токсическая раневая инфекция.....	215
Столбняк.....	215
Раневая дифтерия.....	217
Специфическая раневая инфекция.....	218
Туберкулез ран.....	219
Сифилис ран.....	219
Сибирская язва.....	220
Бешенство.....	221
Актиномикоз.....	222
 Глава XIV. ДИАГНОСТИКА РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ.....	224
Клиническая диагностика.....	224
Лабораторная диагностика.....	227
Бактериологическое исследование.....	228
Инструментальная диагностика.....	229
Лучевые методы.....	229
 Глава XV. ВНУТРИБОЛЬНИЧНАЯ РАНЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ.....	232
Эпидемиология внутрибольничной раневой инфекции.....	233
Факторы риска возникновения внутрибольничной раневой инфекции.....	236
Вид микроорганизма и внутрибольничная раневая инфекция.....	238
Иммунодефицита и внутрибольничная инфекция.....	243
 Глава XVI. ЛЕЧЕНИЕ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ.....	248
Алгоритм лечебной программы.....	248
Лечение при укушенных ранах.....	250
Лечение при укусах змеями.....	250
Лечение при укусах насекомыми.....	253
Лечение при укусах животными.....	254
Лечение гнойной раны.....	257

Хирургическая обработка гнойной раны.....	258
Дренирование гнойной раны.....	261
Лечение гнойных ран в управляемой бактериальной среде.....	263
Пластическое закрытие ран.....	264
Лечение анаэробной инфекции.....	266
Лечение анаэробной клостридиальной инфекции.....	267
Лечение анаэробной неклостридиальной инфекции.....	268
Лечение огнестрельных ран.....	270
Лечение хронических ран и язв.....	278
Лечение диабетических язв.....	280
Лечение пролежней.....	284
Лечение раневого остеомиелита.....	289
Антибиотикотерапия.....	293
Общие принципы антибиотикотерапии.....	293
Антибиотикотерапия раневой инфекции.....	295
Антибиотикотерапия при укушенных ранах.....	303
Антибиотикотерапия анаэробной инфекции.....	307
Антибиотикотерапия экстренно-эмпирическая и прицельно-завершающая.....	309
Иммунотерапия.....	313
Иммуномодуляторы экзогенного происхождения.....	315
Иммуномодуляторы эндогенного происхождения.....	316
Химически чистые и синтетические иммуномодуляторы.....	319
Гипербарическая оксигенация.....	321
Рекомбинантные ростовые факторы в лечении ран.....	322
Оптимизация заживления хирургической раны.....	322
Оптимизация ораневого заживления в пожилом возрасте.....	324
 Глава XVII. ПЕРЕВЯЗОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ: СВОЙСТВА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	 330
Диффузионные свойства перевязочных материалов.....	330
Воздухо-ипаропроницаемость.....	331
Бактериальная проницаемость.....	332
Сорбционные свойства перевязочных материалов.....	332
Дренирующие свойства перевязочных материалов.....	338

Пористость перевязочных материалов	340
Адгезионные свойства перевязочных материалов	341
Механические свойства перевязочных материалов	342
Рентгеноструктурный анализ перевязочных материалов	342
Безопасность применения перевязочных материалов	343
 Глава ХИЛ. ХИРУРГИЧЕСКИЕ ПОВЯЗКИ	344
Требования к хирургическим повязкам	345
Классификации хирургических повязок	347
Повязки сорбционные	348
Повязки на основе целлюлозы и ее производных	348
Повязки на основе других полимерных материалов	352
Повязки защитные	355
Повязки, активированные лекарственными препаратами	357
Повязки атравматичные	361
Фиксирующие перевязочные материалы. Пластыри	364
 Глава XIX. ЛЕЧЕНИЕ РАН ПОВЯЗКАМИ	367
Принципы применения раневых повязок	367
Функции повязки в I фазе раневого процесса	367
Функции повязки во II фазе раневого процесса	367
Функции повязки в III фазе раневого процесса	368
Методы лечения ран повязками	368
Метод сухого ведения ран	368
Метод влажного ведения ран	369
Лечение повязками первично-закрытых ран	372
Лечение повязками открытых ран	373
Применение хирургических повязок в детском и пожилом возрасте	383
Перевязки в детском возрасте	383
Перевязки в пожилом возрасте	384
 Глава XX. ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ РАН ПОВЯЗКАМИ	386
Асептика	386
Требования к инструментарию и расходным материалам	386

Выполнение перевязок	387
Документация при перевязках	392
 Глава XXI. ПРОФИЛАКТИКА РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ.....	393
Общие принципы профилактики раневой инфекции	393
Антибиотикопрофилактика	394
Иммунопрофилактика	399
Асептика и антисептика	400
 ЗАКЛЮЧЕНИЕ	411
 ЛИТЕРАТУРА	413