



УКРАЇНА

(19) UA (11) 67288 (13) U  
(51) МПК  
A61B 17/03 (2006.01)ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З РАНОВИМИ ДЕФЕКТАМИ

1

2

(21) u201109310

(22) 25.07.2011

(24) 10.02.2012

(46) 10.02.2012, Бюл. № 3, 2012 р.

(72) КОСУЛЬНИКОВ СЕРГІЙ ОЛЕГОВИЧ, БЕСЕДІН ОЛЕКСАНДР МИХАЙЛОВИЧ, КАРПЕНКО СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ, КРАВЧЕНКО КОСТЯНТИН ВІКТОРОВИЧ, ТАРНОПОЛЬСЬКИЙ СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ

(73) КОСУЛЬНИКОВ СЕРГІЙ ОЛЕГОВИЧ

(57) Спосіб лікування хворих з рановими дефектами, що включає етап хірургічної дермопластики з

використанням ксеногенного трансплантаційного матеріалу, при якому клапті ксеногенної шкіри накладають безпосередньо на ранову поверхню, який **відрізняється** тим, що до і після накладання клаптів формують зверху ранової поверхні герметичну систему, що складається з пористого еластичного прошарку та високоадгезивного покриття, яке перекриває площу рани, і при стабільному негативному тиску проводять безперервне вакуумування ранової поверхні.

Корисна модель стосується медицини, зокрема, хірургії та комбустіології, і може бути використаний в практиці трансплантології при проведенні пластичних операцій з використанням ксеногенного матеріалу.

Для лікування ранових дефектів поширене використання вільної аутодермопластики (знятті шкірних шматків за допомогою апарата дерматом і підшивання цих шматків на рану для її загоєння). Однак у випадку в'ялогранульованих і в'язозагованих ран, особливо на тлі цукрового діабету, в 30 % - 40 % випадків аутодермопластика виявляється невдалою й шматки відторгаються на тлі тривалого запалення.

Тому останній час аутодермопластика, без попередньої пробної пластики ксеношкірою застосовується усе рідше. Застосування ксеношкіри (шкіра 14 тижневих поросят - офіційно вироблена в Україні - піддана ліофільному сушінню й стерилізації) носить двоякий характер: 1 - безпосереднє застосування ксеношкіри є лікувальним чинником стимуляції місцевого імунітету й грануляційної тканини, 2 - ефект приживлення ксеношкіри, є передумовою для приживлення аутошкіри.

Тому при підготовці до аутодермопластики ксеношкіру підсаджують 2-4 рази, поки не буде спостерігатися стійкий ефект її приживлення на тлі позитивної динаміки ранового процесу. Даний ефект показує кардинальну зміну цитологічного вистелення дна рани, тобто появи полібластів і фібробластів (що видно при вивченні мазків-відбитків рани). У результаті лікувальних заходів відбувається зміна запальних кліток на регенера-

тивні, що сприяє успішному проведенню пластичних операцій на рані.

Відомий спосіб хірургічної дермопластики, що включає накладання на рану клаптя дермального ауто субстрату в комбінації з консервованою ксеногенною шкірою (патент України № 55636 А, МПК А61В17/322, G09В23/28), в якому аутодермальний клапоть накладають на ранову поверхню після попереднього тимчасового закриття її препаратом ксеногенної шкіри, зокрема, консервованої ліофільним способом шкіри свині.

Недоліком відомого способу є недостатня клінічна ефективність, що впливає з ініціальної природи індукованих впливом біологічно різнорідних біогенних чинників - активаторів регенераційних процесів в уражених патологічним фактором тканинах. Так, якщо позитивна дія генетично чужорідної ксеногенної шкіри спрямована, головним чином на мобілізацію ендогенних регуляторів регенерації тканин ураженого організму, перш за все, завдяки впливу збережених в ліофілізованій ксеношкірі біогенних продуктів, зокрема, епідермальних факторів регенерації, то аутологічна шкіра слугує головним чином пластичним матеріалом, який в силу закономірностей регенераційного процесу вимагає особливо сприятливих умов від ураженого організму, наприклад, за рахунок покращання мікроциркуляторного забезпечення дна рани, стимуляції метаболічних процесів та ін. В силу цього технологічно обумовлена етапність заміни клаптів ксеношкіри аутошкірою супроводжується, як правило, розбалансуванням ще недостатньо сформованих регуляторних механізмів

(13) U  
(11) 67288  
(19) UA

регенерації на рівні уражених тканин, поглибленням і без того порушеної рівноваги адаптаційних систем організму, що нерідко призводить до виснаження його захисних сил і не сприяє загоєнню ранового процесу. Таке розбалансування нерідко стає джерелом генералізації септичних змін та наростанням інтоксикації організму з усіма негативними наслідками для здоров'я і життя.

Найбільш близьким по суті та ефекту, що досягається, є спосіб лікування хворих з рановими дефектами як опіковими ранами, (патент UA 88697C2, МПК А61В 17/03, опубл. 10.11.2009), що включає етап хірургічної дермопластики з використанням ксеногенного трансплантаційного матеріалу, при якому клапті ксеногенної шкіри накладають безпосередньо на ранову поверхню.

Відомий спосіб включає етап з використанням аутологічного трансплантаційного матеріалу. В ході оперативного лікування донорські рани відразу накривають клаптями ксеногенної шкіри на період часу в межах від 20 до 45 хв. включно, після чого їх знімають із донорських ран та накладають на попередньо розміщені на опікових ранах перфоровані клапті аутологічної шкіри або безпосередньо на рани. При просоченні кров'ю біологічна активність ксеногенної шкіри, зокрема антимікробна, суттєво зростає, перш за все за рахунок біологічно активних речовин донорської крові.

Попереднє застосування ксеншкіри визначає підготовку дна рани до пересадження аутошкіри. Попереднє застосування ксеношкіри приводить до посиленого вистелення дна рани фіброblastами та кератоцитами, що підготовляє рану до наступної аутопластики.

Проте відомий спосіб лікування має наступні недоліки. По-перше, застосовується як ксеношкіра, так і аутошкіра.

Недоліком відомого способу є недостатня лікувальна ефективність, що впливає з не виправдано надмірних втрат біологічно активних речовин через свіжу донорську рану, так як кількість аутошкіри строго обмежена, а в пацієнтів з важкими супутніми захворюваннями, такими як: цукровий діабет, імунодефіцит і ін., загоєння донорських ділянок відбувається в'яло, що відбивається на загальному стані хворого (з'являються додаткові рани), а також відбивається на кінцевих результатах лікування.

При застосуванні аутошкіри, без попереднього приживлення ксеношкіри, завжди є досить високий відсоток лізування аутошкіри.

Ксено- або ауто-трансплантація супроводжується вираженою ексудацією ранового відокремлюваного. У відомому способі відсутність видалення ранового ексудату підсилює або не знижує літичні властивості ексудату рани й значно знижує ймовірність ефективного приживлення ксеношкіри.

Повільно зменшується площа ранової поверхні та її глибина.

Велика кількість мікробних тіл і недоокиснених продуктів розпаду тканин залишається невилученими з ранової поверхні, що сповільнює загоєння рани.

Велика кількість болісних перев'язок - 3-4 на тиждень.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалення способу лікування хворих з рановими дефектами за рахунок прискорення процесу регенерації тканин шкірного покриву шляхом ксенопластики на фоні вакуумування ранової поверхні.

Поставлена задача вирішена тим, що в способі лікування хворих з рановими дефектами, що включає етап хірургічної дермопластики з використанням ксеногенного трансплантаційного матеріалу, при якому клапті ксеногенної шкіри накладають безпосередньо на ранову поверхню, відповідно до корисної моделі, до і після накладання клаптів формують зверху ранової поверхні герметичну систему, що складається з пористого еластичного прошарку та високоадгезивного покриття, яке перекриває площу рани, і при стабільному негативному тиску проводять безперервне вакуумування ранової поверхні.

Формування герметичної системи з еластичного прошарку та високоадгезивного еластичного покриття, яке перекриває площу рани, забезпечує герметичність вакуумування ранової поверхні, що сприяє видаленню великої кількості мікробних тіл і недоокиснених продуктів розпаду тканин, що сповільнюють загоєння рани. Значно знижується інтерстиціальний набряк тканин, а поліпшення лімфо- і кровообігу додатково сприяє деконтамінації рани. Збереження вологого середовища є необхідною умовою сучасних підходів у лікуванні гнійної рани, а посилення ангиогенезу сприяє росту грануляційної тканини. Прямий вплив вакуум-терапії приводить до швидкого зменшення площі ранової поверхні та її глибини.

Проведення безперервного вакуумування (вакуум-терапії) при стабільному негативному тиску забезпечує задовільне приживлення шматка шкіри й крім того система дозволяє спостерігати стан ранової поверхні на всіх етапах лікування.

Безперервне вакуумування (вакуум-терапія) ранової поверхні при лікуванні ранових дефектів має значні переваги перед стандартною терапією перев'язним матеріалом. Удвічі швидше відбувається очищення рани. Ріст у рані фіброblastів і нейтрофілів (показників проліферативних процесів) на 5-у добу вакуум-терапії так само виражені, як при звичайній терапії, на 10-12 добу. Раннє й стійке очищення рани та поява рожевих грануляцій, дозволяє скоротити в 2-2,5 рази 1-у фазу запалення (фаза альтерації, тобто ушкодження, у яку відбуваються основні події, що ушкоджують, наприклад, при опіку - біль, почервоніння), а так само й наступні 2-у й 3-ю фази.

Наступне застосування вакуум-терапії в комбінації із ксеношкірою дозволяє скоротити кількість хворобливих перев'язок до 2-х на тиждень. Постійне видалення ранового ексудату при вакуум-терапії сприяє зниженню літичних властивостей рани й гарантованого приживлення ксеношкіри, якщо не з першого разу, то при повторному пересадженні ксеношкіри приживлення досягло 90 % - 95 %. Приживлення ксеношкіри у свою чергу гарантує приживлення аутошкіри, як кінцевого бажаного результату.

Спосіб здійснюють наступним чином.

Першим етапом застосовується самостійна вакуум-терапія, далі з появою перших ознак очищення рани (зменшення гноєчечі, видалення некротичних грануляцій), на тлі продовження вакуум-терапії на рану укладаються клапті перфорованої ксеношкіри.

На всю площу підготовленої ранової поверхні в асептичних умовах вільно укладають перфоровані клапті ксеношкіри (ксенотрансплантат) так, щоб клапті щільно прилягали до ранової поверхні, не створюючи зморшок. Далі зверху клаптів укладають поролон з розмірами пор від 500 до 1500 мкм і товщиною від 10 до 15 мм, відповідний до рани по площі. Стерилізацію поролону виконують методом автоклавування. Для герметизації рани зверху поролону накладаємо високоадгезивне еластичне й прозоре покриття фірми "3М" (Біооклюзив і Тагодерм), що має клейкі властивості, і по своєму розміру перекидає рану по площі. Сформовану герметичну систему з'єднуємо із джерелом вакууму за допомогою спадної поліхлорвініловою дренажною трубкою.

При лікуванні використовують безперервну вакуум-терапію з тиском - 12 кПа. Курс вакуум-терапії триває від 7 до 15 діб. Середня тривалість використання однієї пов'язки коливається від 1 до 3 діб. Вакуум створюють за допомогою апаратів, що забезпечують заданий стабільний негативний тиск у герметичних порожнинах - 7 кПа, - 12 кПа та - 15 кПа, виконаних на замовлення в дніпропетровській фірмі по ремонту та виготовленню медобладнання "АГАТ-ДНЕПР".

Для пояснення суті корисної моделі нижче наведено приклади реалізації способу.

Приклад 1.

Хворий К., 37 років, надійшов з діагнозом - довгостроково незагойна рана гомілки (стопа і т.д.), цукровий діабет у стадії субкомпенсації, інсулінозалежний. В анамнезі переніс травму гомілки з ушкодженням шкірних покривів. Довгостроково лікувався в стаціонарі за місцем проживання, у тому числі зі спробою аутодермопластики, яка пройшла невдало, що привело до лізису аутошкіри й не загоєнню рани. У цілому тривалість лікування склала 4 місяця. При огляді у хворого на передньомедіальній поверхні гомілки рана до 10 см у діаметрі покрита некротичним нальотом брудно сірого кольору без ознак грануляцій. Почата терапія рани за допомогою апарата вакуум-терапії (як перший етап лікування). Проведено 3 сеанси вакуум-терапії рани в режимі 12 кПа. Тривалість одного сеансу 3 доби. До десятої доби лікування в рані відбулися значні зміни на краще: зник некроз дна рани, рана скоротилася на 20 % від колишнього

об'єму й у рані на всім протязі з'явилися рожеві грануляції. Надалі вакуум-терапія рани продовжена із застосуванням ксеношкіри. Проведено два сеанси в стандартному режимі по дві доби. Приживлення ксеношкіри визнане задовільним, показана аутодермопластика. Хворому зроблена аутодермопластика зі зняттям шкіри на стегні за загальноприйнятою методикою. Перші дві доби аутошкіра на рані хворого так само була під впливом вакуум терапії в колишньому режимі. Надалі під звичайними пов'язками. У наведеному випадку застосування пропонованого комплексного способу дозволило не тільки очистити від некротичних довшостроково незагойну рану, але й привело до її повного загоєння.

Контрольну групу склали 59 хворих, для місцевого лікування ран, для яких використовували мазі на гідрофільній основі, та 17 практично здорових людей різного віку у віці від 15 до 42 років, для дослідження імунітету й позначення популяційної норми.

Оцінку ефективності вакуум-терапії в комбінації із ксеношкірою при дермопластиці проводили на підставі клінічних проявів патологічного процесу, динаміки мікробної контамінації ран (Lg загальної кількості мікроорганізмів у колонії утворюючих одиницях (КУО) у перерахуванні на 1 грам тканини), клітинного складу ранових відбитків, фагоцитарної активності нейтрофілів (ФА), фагоцитарного числа (ФЧ), індексу завершеності фагоцитозу (ІЗФ). Дослідження виконували по загальноприйнятих методиках.

Статистичну обробку результатів проводили шляхом визначення середнього арифметичного значення (М) і його помилки (m). Вірогідність різниці середніх величин визначали за допомогою критерію Стьюдента.

Застосування фонові вакуум-терапії в комбінації із ксеношкірою при дермопластиці сприяло помітному очищенню ран від накладень фібрину й ділянок некротичних, скороченню площі й глибини ран, формуванню "здорових" рожевих грануляцій і прискоренню крайової епітелізації. Це дозволяло скоротити строки госпітального періоду лікування. Так, середня тривалість стаціонарного лікування хворих I групи склала  $19,7 \pm 3,1$  доби проти  $24,3 \pm 3,9$  доби у хворих II групи. Постійна та тривала вакуум-терапія не викликала хворобливих відчуттів з боку ран або яких-небудь інших ускладнень.

Використання вакуум-терапії в режимі 12 кПа вплинуло на швидкість елімінації мікрофлори у вогнищі інфекції й забезпечило статистично достовірне ( $P < 0,05$ ) скорочення загального числа бактерій у ранах на 11 добу лікування (табл. 1).

Таблиця 1

Ступінь мікробної контамінації ран у різний термін лікування

Доба	Lg загальної кількості мікроорганізмів КУО/г	
	I група (n=25)	II група (n=28)
1	7,65±0,34	7,54±0,42
3	5,30±0,71	6,38±0,67
5	4,70±1,32	5,30±1,71
8	3,23±0,87	5,10±1,09
11	2,10±0,23	4,90±1,21*

Примітка: \* - вірогідність відмінностей  $P < 0,05$  між показниками в різних групах; n - кількість хворих.

Результати проведених цитологічних досліджень (табл. 2) показали, що застосування вакуум-терапії сприяло зниженню в мазках відбитках ран вмісту кліток, що визначають гостру фазу запалення (нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів) і ріст числа кліток, що формують репаративні процеси (макрофагів, фібробластів, полібластів).

Результати проведених цитологічних досліджень (табл. 2) показали, що застосування вакуум-терапії сприяло зниженню в мазках відбитках ран вмісту кліток, що визначають гостру фазу запалення (нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів) і ріст числа кліток, що формують репаративні процеси (макрофагів, фібробластів, полібластів).

Таблиця 2

Зміна змісту кліток у відбитках ран у процесі лікування

Клітини	Доба	I група (n=22)	II група (n=25)
Нейтрофіли (%)	1	87,10±3,82	89,41±0,53
	5	69,02±3,23	87,91±4,80**
	10	51,04±2,40	65,02±4,22*
Лімфоцити (%)	1	3,11±0,39	3,95±0,27
	5	1,75±0,36	2,93±0,24*
	10	0,72±0,13	1,30±0,23*
Моноцити (%)	1	1,60±0,11	1,52±0,14
	5	1,25±0,31	1,42±0,24
	10	0,33±0,21	1,23±0,30*
Макрофаги (%)	1	4,10±0,34	3,30±0,12*
	5	8,01±2,04	6,12±1,23
	10	11,0±0,26	7,11±2,30
Фібробласти (%)	1	0,22±0,05	0,13±0,02
	5	5,04±1,08	2,71±0,31*
	10	9,02±1,83	6,01±1,51
Полібласти (%)	1	3,91±0,67	3,01±0,26
	5	15,04±1,27	4,90±0,37***
	10	28,01±4,22	12,03±3,12**

Примітка: вірогідність відмінностей  $P$  між показниками в різних групах: \* -  $< 0,05$ ; \*\* -  $< 0,01$ ; \*\*\* -  $< 0,001$ , n - кількість хворих.

Так, на 5 добу після початку проведення вакуум-терапії мало місце статистично достовірне ( $P < 0,01$  і  $P < 0,05$ ) зниження вмісту нейтрофілів і лімфоцитів, а на 10 - усіх кліток гострофазового запалення ( $P < 0,05$ ). І, навпаки, уже на 5 добу лікування відзначений помітний ( $P < 0,05$  і  $P < 0,001$ ) ріст відносного числа фібробластів і полібластів, а на 10 - полібластів ( $P < 0,01$ ).

Застосування вакуум-терапії відбилося на відновленні загального імунного статусу. Так, до 10

добі лікування показники ФА, ФЧ і ІЗФ виявили тенденцію до росту в порівнянні з їхніми вихідними значеннями, серед яких рівні ФА й ІЗФ були статистично вірогідно ( $P < 0,05$  і  $P < 0,001$ ) нижче контрольних (табл. 3). Особливо важливим є підвищення рівня ІЗФ, що свідчить про нормалізацію функціональної активності нейтрофілів у завершальній стадії фагоцитозу - кінинге.

Таблиця 3

Вплив вакуум-терапії на фагоцитарну активність поліморфно-ядерних нейтрофілів периферичної крові у хворих гнійно-некротичними процесами

Показники	Контроль (здорові) (n=17)	І група хворих (n=17)	
		Доба вакуум-терапії	
		1	10
ФА (%)	58,12±2,04	52,07±2,02 P <sub>1-2</sub> *	55,74±2,9
ФЧ	5,42±0,39	6,17±0,33	7,01±0,26 P <sub>1-3</sub> **
ІЗФ	1,93±0,24	0,72±0,10 P <sub>1-2</sub> ***	0,91±0,14 P <sub>1-3</sub> **

Примітка: вірогідність відмінностей Р між показниками: \* - < 0,05; \*\* - < 0,01; \*\*\* - < 0,001, n - кількість хворих.

Динаміка клінічного стану та плин ранового процесу оцінювалася по тривалості фаз некрозу, нагноєння, регенерації, біохімічних, гематологічних показників і загального стану хворого залежно від застосованого методу лікування.

Отримані дані свідчать про значне поліпшення плин ранового процесу, при лікуванні по методу вакуум-терапії, що дозволило проводити пластичні етапи закриття рани практично в 1,5-2 рази швидше, чим до застосування методу.

Спосіб скорочує кількість планових некретомій, збільшує швидкість елімінації гнійно-рідної флори в І групі майже вдвічі, що сприяє більш

швидкій готовності рани до репаративних процесів.

Пропонований спосіб лікування хворих з рановими дефектами за рахунок застосування безперервної вакуум-терапії в комбінації із ксеношкірою забезпечує сприятливий клінічний ефект: приводить до прискорення процесу регенерації тканин шкірного покриву, сприяє очищенню ран від мікробів і некротичних мас, активізує фагоцитоз, стимулює репаративні процеси, нормалізує клітинну складову системного імунітету, значного скорочує тривалість перебування хворих на лікуванні у стаціонарі.