
А.Н. ЛЫЗИКОВ, Э.А. НАДЫРОВ, В.В. БЕРЕЩЕНКО

**ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЁРЫ РЕГЕНЕРАЦИИ ИНФИЦИРОВАННЫХ
РАН ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАСТВОРА АНОЛИТА НЕЙТРАЛЬНОГО**

УО «Гомельский государственный медицинский университет»,

УЗ «Гомельская городская больница №4»,

Республика Беларусь

Проведен анализ лечения 98 больных с инфицированными ранами при использовании раствора анолита нейтрального (АН), полученного на установке второго поколения «Аквamed» и 59 пациентов с использованием традиционных антисептиков. Предложена методика лечения инфицированных ран с помощью раствора АН с окислительно-восстановительным потенциалом от +890 до +925 мВ и концентрацией активного хлора 0,02-0,04%. При местном использовании раствора АН установлены статистически значимые обратные корреляционные зависимости нейтрофильных ($p=0,001$), фагоцитирующих ($p=0,011$) и дегенерирующих ($p=0,026$) нейтрофильных лейкоцитов, свидетельствующих о снижении воспалительных процессов. У пациентов опытной группы были прямые корреляционные связи между клеточными элементами регенерирующих ран, длительностью лечения и процентным содержанием фиброцитов и фибробластов ($p=0,001$), что указывает на стимуляцию процессов регенерации. Средняя продолжительность лечения больных в опытной группе составила 9,47 дней, в контрольной - 13,65 дней.

Ключевые слова: хирургическая инфекция, цитология, анолит нейтральный.

Analysis of 98 patients' treatment with the infected wounds in application of anolyte neutral solution (AN) which has been obtained on the second generation device «Aquamed» and 59 patients' treatment in usage of traditional antiseptic therapy has been performed. Treatment methods of the infected wounds by means of AN solution with oxidizing-restoration potential from +890 to 925 mW and chlorine concentration 0.02-0.4% have been suggested. Statistically significant inverse correlation dependence of neutrophilic ($p=0.001$), phagocytosing ($p=0.011$) and degenerating ($p=0.026$) neutrophilic leucocytes in local AN solution application has been found out; that testifies to inflammatory processes decrease. In the experimental patients direct correlation links between cellular elements of regenerating wounds, duration of treatment and percentage of fibrocytes and fibroblasts ($p=0.001$) have been detected; that indicates to the regeneration process stimulation. Average duration of the experimental group treatment has comprised 9.47 days; the control group treatment – 13.65 days.

Keywords: surgery infection, cytology, anolyte neutral.

В результате широкого и бесконтрольного применения антибиотиков, длительной инфузионной терапии, широкого внедрения инвазивных методов диагностики и лечения в настоящее время наблюдается патоморфоз и изменение этиологической структуры хирургической инфекции [1,2].

Число больных с инфицированными ранами и хирургической инфекцией мягких тканей не имеет тенденции к снижению, а в некоторых странах авторы отмечают рост тяжёлых форм хирургической инфекции (некротизирующий фасциит, пиомиозит, сепсис) [3]. С течением времени про-

исходит снижение эффективности традиционных лекарственных средств, что обуславливает поиск новых антибактериальных препаратов. Одним из таких препаратов является раствор анолита нейтрального (АН). Препарат обладает бактерицидной, фунгицидной, туберулоцидной, антивирусной активностью и содержит вещества, представленные продуктами анодного окисления воды, водорода и хлорида натрия [4].

Целью исследования явилось изучение цитологических особенностей регенерации инфицированных ран при использовании в комплексном лечении раствора АН.

Материалы и методы

Раствор анолита нейтрального был получен на отечественной установке второго поколения “Аквamed” методом электрохимической активации раствора хлорида натрия. В полученном растворе концентрация активного хлора составила от 200 до 400 мг/л (0,02-0,04%), с окислительно-восстановительным потенциалом от +890 до +925 мВ и рН 6,2-7,2.

Опытную группу составили 98 больных, получавших в качестве антисептика раствор АН. Мужчин было 61 (62,25%), женщин - 37 (37,75%), средний возраст пациентов составил $40,89 \pm 1,82$ года. По нозологическим формам заболеваний распределение в опытной группе было следующим: абсцессы и флегмоны - 54, фурункулы и карбункулы - 19, инфицированные и гнойные раны - 22, пандактилит - 3.

Контрольную группу составили 59 пациентов, при местном лечении которых использовали традиционные антисептики (3% раствор перекиси водорода, 0,02% раствор фурацилина и 0,05% раствор хлоргексидина). Мужчин было 25 (42,37%), женщин - 34 (57,63%), средний возраст составил $43,48 \pm 2,63$ года. Нозологические формы

заболеваний были представлены следующим образом: абсцессы и флегмоны - 38, фурункулы и карбункулы - 11, инфицированные и гнойные раны - 7, пандактилит - 3.

При поступлении в стационар больным проводились хирургическая обработка ран с возможно более полной некрэктомией. При этом широко раскрывали гнойные полости, затеки, карманы. Хирургическую обработку завершали дренированием ран.

Для комплексного лечения инфицированных ран и хирургической инфекции мягких тканей у больных опытной группы в качестве антисептика был использован раствор АН. После хирургической обработки поверхность ран обрабатывали раствором АН, при этом исключалось использование традиционных антибактериальных препаратов. Следующим этапом являлось нанесение на раневую поверхность мази на полиэтиленоксидной основе (“Левомеколь”) с последующим покрытием раны марлевой салфеткой, пропитанной раствором АН (приоритетная справка на изобретение 16.11.06 №а20060861).

У пациентов контрольной группы для местного лечения ран использовались традиционные антисептики (3% раствор перекиси водорода, 0,02% раствор фурацилина и 0,05% раствор хлоргексидина), с последующим нанесением на раневую поверхность мази на полиэтиленоксидной основе и асептической марлевой повязки. Данные манипуляции проводили в первую фазу раневого процесса. При переходе раны в следующую фазу применяли индифферентные препараты с учётом стадии раневого процесса (метилурациловую, солкосериловую мазь, облепиховое масло). При этом туалет ран проводился в контрольной группе традиционными антисептиками (0,02% раствор фурацилина и 0,05% раствор хлоргексидина), а в опытной группе – раствором АН. Общее лечение в обеих группах было идентично.

Для контроля за течением раневого процесса был использован метод «поверхностной биопсии ран» М.Ф. Камаева [5], который является информативным критерием течения раневого процесса и даёт представление о воспалительном процессе в различные фазы его развития [6]. Мазки-отпечатки с поверхности инфицированных ран фиксировали смесью Никифорова и окрашивали по способу Романовского-Гимза. При исследовании мазков-отпечатков подсчитывали до 1000 клеток. Клеточный состав выражали в процентах. Мазки для цитологического исследования брали на 1, 3, 5, 7, 10-е сутки от начала лечения.

Результаты исследований обработаны с применением пакета прикладных программ Statistica 6.0, с использованием данных параметрической и непараметрической статистики [7].

Результаты и обсуждение

На момент поступления в стационар у больных контрольной группы у 53 (89,83%) лейкоцитоз не превышал $11,0 \cdot 10^9/\text{л}$ и составил $6,44 \pm 0,24 \cdot 10^9/\text{л}$, у 6 (10,17%) отмечался умеренный лейкоцитоз до $12,73 \pm 0,72 \cdot 10^9/\text{л}$. Значения других показателей при поступлении больных контрольной группы были следующими: лимфоцитоз составил $22,98 \pm 0,87\%$, палочкоядерные лейкоциты - $5,53 \pm 0,42\%$, СОЭ - $24,45 \pm 1,97$ мм/ч, глюкоза крови - $4,80 \pm 0,11$ ммоль/л. Анемия легкой степени имела место у 6 (10,17%) больных, средней степени - 3 (5,09%), тяжелой степени у одного (1,69%) больного. Температура тела выше субфебрильной была у 11 (18,64%) человек. С момента заболевания в течение первых 6 часов не поступил ни один больной, с 6 до 24 часов поступило трое (5,08%) больных, спустя 24 часа от начала заболевания обратилось за медицинской помо-

щью 30 (50,85%) человек и 26 (44,07%) больных - свыше 72 часов.

У больных опытной группы был отмечен умеренный лейкоцитоз выше $11,0 \cdot 10^9/\text{л}$ у 10 (10,2%) больных и составил $12,62 \pm 0,85 \cdot 10^9/\text{л}$, у 88 (89,8%) больных лейкоцитоз не превышал $11,0 \cdot 10^9/\text{л}$ и среднее значение его составило $7,27 \pm 0,17 \cdot 10^9/\text{л}$. Средние значения других показателей были сопоставимы с показателями у больных контрольной группы: лимфоцитоз - $27,98 \pm 0,64\%$, палочкоядерные лейкоциты - $5,42 \pm 0,28\%$, СОЭ - $23,8 \pm 1,67$ мм/ч, глюкоза крови - $4,25 \pm 0,05$ ммоль/л. Температура тела при поступлении выше субфебрильной была у 17 (17,35%) больных. Анемия легкой степени - у 17 (17,35%) больных, средней степени - у 2 (2,04%). С момента заболевания до 6 часов поступило 6 (6,12%) больных, от 6 до 24 часов - 3 (3,06%), спустя 24 часа - 58 (59,18%), свыше 72 часов - 31 (31,64%) пациент.

Таким образом, группы исследуемых больных были сопоставимы в момент поступления по общим гематологическим показателям, нозологическому составу болезней, клиническим проявлениям заболеваний.

Средняя продолжительность лечения больных в опытной группе составила 9,47 дня, в контрольной - 13,65 дня.

При изучении цитологического состава мазков-отпечатков были определены следующие виды клеток: нейтрофильные лейкоциты, фагоцитирующие и дегенерирующие нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, гистиоциты, макрофаги, фиброциты и фибробласты (таблица 1).

При анализе цитограмм в первые сутки наблюдения статистически значимых различий между опытом и контролем выявлено не было, за исключением превышения процентного содержания фиброцитов ($p=0,002$) и фибробластов ($p=0,049$) у боль-

Таблица 1

Показатели клеточного состава инфицированных ран

Показатель	Группа	Сроки наблюдений (сутки)				
		1	3	5	7	10
Нейтрофильные лейкоциты	контроль	66,36±4,24	67,33±2,40	76,43±1,78 p=0,005**	75,09±2,74	71,59±1,80
	опыт	71,57±2,72	50,73±4,71 p=0,008* p=0,001**	71,28±3,04 p=0,004**	57,91±4,20 p=0,010*	17,23±3,76 p=0,001* p=0,001**
Фагоцитирующие нейтрофильные лейкоциты	контроль	7,55±1,22	11,38±2,29	4,44± 0,90 p=0,011**	4,43±1,22	6,59± 0,96
	опыт	5,08±0,85	10,48±2,67	2,06±0,93	5,49±2,04	3,90±1,62 p=0,001*
Дегенерирующие нейтрофильные лейкоциты	контроль	9,64±1,79	12,37±1,32	7,67± 0,98 p=0,005**	11,08±1,93	9,81±1,40
	опыт	12,63±1,52	11,12±2,62	17,19±1,83 p=0,001*	15,07±3,47	6,72±2,11 p=0,022* p=0,030**
Эозинофильные лейкоциты	контроль	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,16±0,16	0,26±0,18
	опыт	0,00±0,00	0,38±0,38	0,00±0,00	0,00±0,00	0,83±0,58
Лимфоциты	контроль	2,02±0,51	5,32±2,13	3,05±1,39	5,26±3,07	4,69±1,55
	опыт	0,88±0,55	2,22±0,74	1,06±0,39	5,31±2,25	1,79±0,41
Гистиоциты	контроль	4,53±1,56	6,23±1,10	8,02±1,08	2,91±0,89 p=0,001**	7,09±1,07 p=0,020**
	опыт	5,05±0,97	7,78±2,69	5,14±1,96	10,19±2,69 p=0,046*	9,64±2,78
Макрофаги	контроль	0,73±0,36	0,00±0,00	0,15±0,15	0,26±0,18	1,09±0,41
	опыт	0,25±0,15	0,26±0,26	1,28±0,65	0,00±0,00	6,17±3,73
Фibroциты	контроль	3,46±1,0	0,00±0,00 p=0,006**	0,93±0,37	0,34±0,24	0,35±0,15
	опыт	0,00±0,00 p=0,002*	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	5,93±2,46 p=0,025**
Фibroбласты	контроль	6,85±2,69	0,46±0,34	1,29±0,40	0,42±0,23	1,42±0,45
	опыт	0,18±0,13 p=0,049*	0,00±0,00	0,00±0,00	1,69±1,32	12,49±4,25

* - разница статистически значима при сравнении опыта и контроля;

** - разница статистически значима при сравнении с предыдущим сроком наблюдения.

ных контрольной группы. На третьи сутки наблюдения у пациентов контрольной группы содержание нейтрофильных лейкоцитов не менялось, у больных опытной группы – статистически значимо снижалось (p=0,001). При сравнении опыта и контроля, содержание нейтрофилов у пациентов опытной группы было значимо меньше

(p=0,008). На пятые сутки наблюдения процент нейтрофильных лейкоцитов значимо увеличивался по сравнению с предыдущим сроком наблюдения как в опыте (p=0,004), так и в контроле (p=0,005). К седьмым суткам наблюдения процент нейтрофильных лейкоцитов в контрольной группе больных не менялся, в опыте – снижался, однако

вследствие большого разброса числовых значений был статистически не значим. При этом сравнительный анализ контрольной и опытной группы показал значимое снижение процента нейтрофильных лейкоцитов у пациентов ($p=0,010$). На десятые сутки наблюдения отмечалось значимое снижение содержания нейтрофильных лейкоцитов у больных опытной группы ($p=0,001$) в сравнении с предыдущим сроком наблюдения, в то же время аналогичной тенденции в контроле не наблюдалось. Кроме того, процент нейтрофилов в опыте был значимо ниже при сравнении с контролем ($p=0,001$).

Изучение процента фагоцитирующих нейтрофильных лейкоцитов в динамике наблюдения выявило одинаковые тенденции в опыте и контроле: рост содержания клеток на третьи сутки, в дальнейшем отмечалась некоторое снижение процента фагоцитирующих нейтрофильных лейкоцитов на пятые и седьмые сутки от начала лечения. К десятым суткам наблюдения процент фагоцитирующих нейтрофилов в опыте был значимо ниже в сравнении с контролем ($p=0,001$).

Процентное содержание дегенерирующих нейтрофильных лейкоцитов в контроле имело тенденцию к снижению на пятые сутки при сравнении с предыдущим сроком наблюдения ($p=0,005$). В то же время в опыте к аналогичному сроку наблюдения их процент увеличивался и был значимо выше, чем в контроле ($p=0,001$). К десятым суткам наблюдения содержание дегенерирующих нейтрофилов у пациентов опытной группы значимо снижалось при сравнении с предыдущим сроком наблюдения ($p=0,030$). Также он был значимо ниже при сравнении с контролем ($p=0,022$).

Процентное содержание эозинофильных лейкоцитов, лимфоцитов и макрофагов в динамике наблюдений значимо не менялось.

Процентное содержание гистиоцитов в контрольной группе имело тенденцию к увеличению на пятые сутки наблюдения, статистически значимому снижению к седьмым суткам ($p=0,001$), и возрастанию на десятые сутки наблюдения ($p=0,020$). У пациентов опытной группы отмечалась тенденция к увеличению процентного содержания гистиоцитов к седьмым и десятым суткам наблюдения. При этом на седьмые сутки наблюдения процент гистиоцитов был статистически значимо выше, чем в опыте ($p=0,046$).

При анализе содержания фиброцитов у больных контрольной группы отмечалась тенденция к их процентному снижению, в то же время в опыте их содержание значительно увеличивалось к десятым суткам наблюдения. В опытной группе пациентов отмечалась та же тенденция, однако к десятым суткам наблюдения процентное содержание указанных клеточных элементов было значимо выше при сравнении с предыдущим сроком наблюдения ($p=0,025$).

Процентное содержание фибробластов в контроле имело тенденцию к снижению в динамике наблюдения, в то же время в опыте отмечалась обратная тенденция, которая характеризовалась постепенным ростом процентного содержания фибробластов, хотя разница была статистически не значима из-за большого разброса изучаемых показателей.

Корреляционный анализ (по Спирмену) взаимосвязи изменений процентного содержания клеточных элементов и длительностью наблюдения выявил различия в динамике процесса регенерации у больных опытной и контрольной групп. Так, у больных контрольной группы отмечалась прямая корреляционная связь по показателю нейтрофильных лейкоцитов ($p=0,029$) и макрофагов ($p=0,001$), обратная корреляционная связь по показателю дегенерирующих нейтрофильных лейкоцитов ($p=0,045$).

У больных опытной группы характер связей менялся. Были выявлены обратные

зависимости по показателям нейтрофильных ($p=0,001$), фагоцитирующих ($p=0,011$) и дегенерирующих ($p=0,026$) нейтрофильных лейкоцитов. Прямая корреляционная зависимость была определена по процентному содержанию фиброцитов ($p=0,001$), фибробластов ($p=0,001$).

Выводы

1. Использование раствора АН для лечения гнойных хирургических ран вызывает изменение характера течения процессов регенерации.

2. При использовании раствора АН отмечается активное снижение острых воспалительных изменений, о чём свидетельствует статистически значимое снижение процента нейтрофильных лейкоцитов на седьмые и десятые сутки наблюдения ($p=0,010$ и $p=0,001$ соответственно), уменьшение процентного содержания фагоцитирующих и дегенерирующих нейтрофильных лейкоцитов на десятые сутки от начала лечения ($p=0,001$ и $0,022$ соответственно).

3. В опытной группе больных отмечалась стимуляция процессов регенерации, о чём свидетельствовало увеличение содержания фиброцитов на десятые сутки наблюдения ($p=0,025$), а также статистически значимый рост процента гистиоцитов на седьмые сутки наблюдения ($p=0,046$) и сохранение высокого числа гистиоцитов к десятому дню от начала лечения.

4. У пациентов, лечение которых проводилось с применением раствора АН, характер корреляционных связей между клеточными элементами регенерирующих ран и длительностью лечения характеризуется прямыми корреляционными связями между процентным содержанием фиброцитов и фибробластов ($p=0,001$), что является отражением стимуляции процессов регенерации.

5. Обратная корреляционная зависимость по показателям нейтрофильных ($p=0,001$), фагоцитирующих ($p=0,011$) и дегенерирующих ($p=0,026$) нейтрофильных лейкоцитов свидетельствует о значительном снижении воспалительных процессов у больных опытной группы в сравнении с контролем.

6. Комплексное применение раствора АН с окислительно-восстановительным потенциалом от +890 до +925 мВ и концентрацией активного хлора 0,02-0,04% в лечении хирургической инфекции позволяет сократить средние сроки стационарного лечения пациентов с 13,65 дней в контрольной группе больных до 9,47 дней – в опытной группе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев, А. А. Современные проблемы микробиологической безопасности / А. А. Воробьев // *Вестн. Рос. АМН.* – 2002. – №10. – С. 9-12.
2. Ерюхин, И. А. Инфекции в хирургии. Старая проблема накануне нового тысячелетия / И. А. Ерюхин // *Вестн. хир.* – 1998. – № 1. – Ч. I. – С. 85-91.
3. Хирургические инфекции: руководство / под ред. И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С. - А. Шляпникова. – СПб: Питер, 2003. – 864 с.
4. Юркевич, А. Б. Бицидная активность анолита нейтрального, полученного на установке «Аквamed» / А. Б. Юркевич // *Иммунопатология. Аллергология. Инфектология.* – 2003. – № 4. – С. 79-84.
5. Камаев, М. Ф. Инфицированная рана и ее лечение / М. Ф. Камаев. – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: Медицина, 1970. – 139 с.
6. Спиридонова, Т. Г. Консервативное лечение ожоговых ран / Т. Г. Спиридонова // *Рус. мед. журн.* – 2001. – Т. 9, №13/14. – С. 560-562.
7. Боровиков, В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов / В. Боровиков. – 2-е изд. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.

Поступила 26.11.2006 г.