

УДК 616.14-007.64-008.64:616.5-002.44-02:616.14-007.640]-089.818.6+57.089

БІОЛОГІЧНА НЕКРЕКТОМІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК У ХВОРИХ ІЗ ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ У СТАДІЇ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ

Русин В.І., Корсак В.В., Носенко О.А., Калинич С.С., Кочмар О.М.

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет,
кафедра хірургічних хвороб, м. Ужгород*

Вступ

Вивчення причин і механізмів утворення трофічних венозних виразок нижніх кінцівок, пошук способів і методів їх лікування охоплює численні наукові праці та практичні здобутки лікарів у всьому світі, незважаючи на це, проблема трофічних виразок не тільки не втратила свого значення, але навпаки, актуальність її в сучасній медицині неухильно зростає, що обумовлено низкою факторів: складний патогенез, рецидивування і тенденція до прогресування, стійкістю трофічних виразок до консервативного лікування, складністю і тривалістю лікування, що вимагає великих економічних витрат, соціально-побутовими аспектами проблеми, пов'язаної з погіршенням якості життя хворих.

Від 600 тис. до 2,5 млн. людей у світі страждають на хронічні трофічні виразки стоп і гомілок [(Gloviczki P. et al., 2011; Pannier F. et al., 2013; Lohr J. M., 2013), Токмакова А. Ю.].

В середньому, за даними різних джерел, трофічні виразки венозної етіології становлять 70-75% від усіх виразок нижніх кінцівок (Оболенський В.Н., 2009; Pannier F. et al., 2013). Трофічні виразки венозної етіології трапляються у 2% дорослого населення індустріально розвинених країн. У пацієнтів похилого і старечого віку частота їх виникнення зростає більш, ніж у 3 рази і сягає 4-6% (Чернуха Л. М., 2006; Гудз І.М., 2008; G.L. Moneta, 2010).

Супроводжуючись вираженням больовим синдромом, трофічні виразки нижніх кінцівок прирікають пацієнтів на тривалі, часто багаторічні страждання.

Загальне число методів лікування трофічних виразок наближається до 10 тис. [Кованов В.В., Сыченникова И.А.]. Тому актуальним є пошук та впровадження саме передових та

ефективних терапевтичних та хірургічних методик лікування трофічних виразок.

Місцеве лікування є лише частиною загальної терапії виразкових дефектів.

В умовах порушення ранового процесу, при хронічній венозній недостатності (ХВН) незначні, травми шкіри гомілок часто перетворюються в хронічні виразки, що не загоюються [1]. Лікування хронічних інфікованих ран залишається значною проблемою, оскільки такі рани, як правило, характеризуються наявністю некротичних тканин та інфекції, що є також причиною поганого їх загоєння та їх видалення є необхідною умовою для успішного їх лікування. Некротичні тканини значно уповільнюють загоєння рани, перешкоджають відтоку ранового виділення й стають поживним середовищем для бактерій. Необхідність некректомії є загально-визнаною та підтвердженою багаторічною практикою [1].

Лікування ран личинками мух (також відоме як біологічна некректомія), або «maggot therapy», є одним із видів біотерапії з використанням навмисно введених личинок мух у рану людини з метою вибіркової очистки від некротичних тканин та сприяння її загоєнню [4, 5].

Результати сучасних клінічних досліджень науково підтверджують ефективність та безпечність застосування личинок у лікуванні більшості проблемних ран. Зростає кількість наукових робіт, у яких дослідники вивчають механізм дії личинок [6, 4, 8, 9].

Мета дослідження

Покращити результати хірургічного лікування хворих на некомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок (С6 за СЕАР) шляхом застосування **біологічної некректомії** з використанням личинок зеленої м'ясної мухи *Lucilia sericata*.



Матеріали і методи

В хірургічній клініці ЗОКЛ ім. Андрія Новака м. Ужгород під нашим спостереженням перебували 38 хворих із варикозним розширенням вен (ВРВ) нижніх кінцівок у стадії декомпенсації. Чоловіків – 8 (21,1%), жінок – 30 (78,9%). Середній вік хворих 62,2 року.

Серед пацієнтів із ВРВ нижніх кінцівок у 4 (10,5%) були виразки на обох гомілкях, у 23 хворих (61%) виразки залишались незагойними після перенесених венектомій. Більшість ран не загоювались протягом декількох місяців і навіть років.

Дослідження проводилось за схваленням етичного комітету Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака. Всі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні та на лікування личинками.

Для оцінки стану виразкового дефекту досліджувався ряд ознак, які характеризують дно виразки, його краї, навколишню шкіру, а також суб'єктивні відчуття пацієнтів. В їх оцінці врахували: характер грануляційної тканини на дні виразки, її колір і зернистість, наявність фібрину, наявність

епітелізації; інтенсивність ексудації, а також їх характер (серозна ексудація, гнійна змішана), вираженість набряку, стан навколишньої шкіри, наявність некротичних тканин, антибіотикограму.

Додатково описували глибину виразкового дефекту і його площу. За глибиною розрізняли: I ступінь – поверхневу виразку (ерозію) в межах дерми; II ступінь – виразку, що досягає підшкірної клітковини; III ступінь – виразку пенетруючу до фасції або субфасціальних структур (м'язи, сухожилля, зв'язки, кістки), в порожнину суглобової сумки або суглоба.

За площею: малі, до 5 см²; середні – від 5 до 20 см²; обширні (гігантські) – понад 50 см².

Для оцінки динаміки загоєння та планіметрії виразок застосовували комп'ютерну програму для обробки цифрових зображень «Viewer». Спочатку виконували фотографію виразки з контактною стерильною сантиметровою стрічкою для масштабування. Зображення виразки обробляли комп'ютерною програмою та виконували обчислення площі виразкового дефекту (рис. 1).

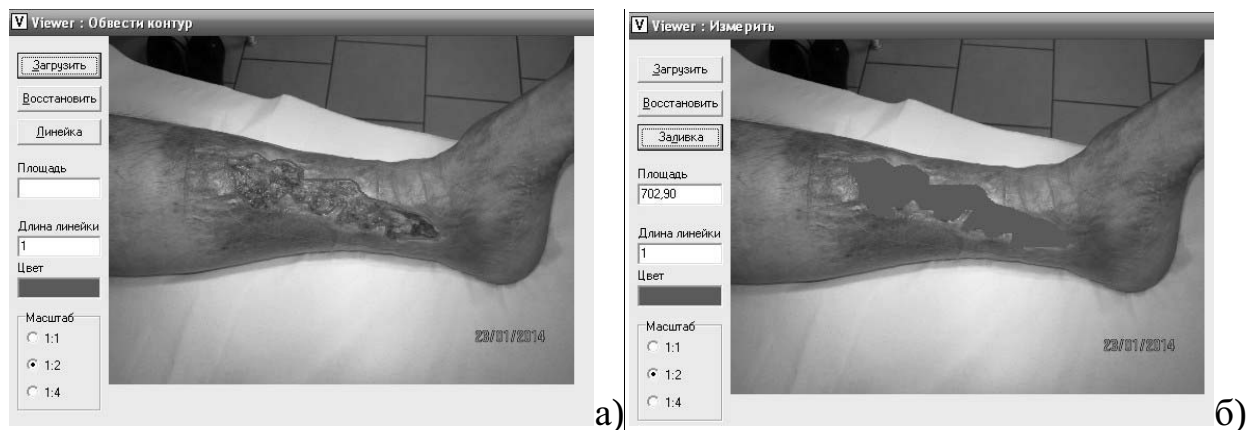


Рис. 1. Комп'ютерна планіметрія площі виразки гомілки; а) масштабування площі; б) обчислення площі програмою.

За даними комп'ютерної планіметрії трофічні виразки до 10 см² спостерігались у 10, до 20 см² – у 18, понад 20 см² – у 10 хворих. За даними ультразвукового дуплексного сканування вертикальний тотальний рефлюкс спостерігався у 100% хворих, горизонтальний – у 82% пацієнтів.

Для біологічної некректомії ми використовували личинки зеленої м'ясної мухи

Lucilia (Phaenicia) sericata – вид, який найбільш підходить для медичного застосування, вирощені в університетській лабораторії, стерилізовані за допомогою хімічної дезінфекції.

Зелена м'ясна муха, *Lucilia (Phaenicia) sericata*, (рис. 1) належить до сімейства Каліфориди.

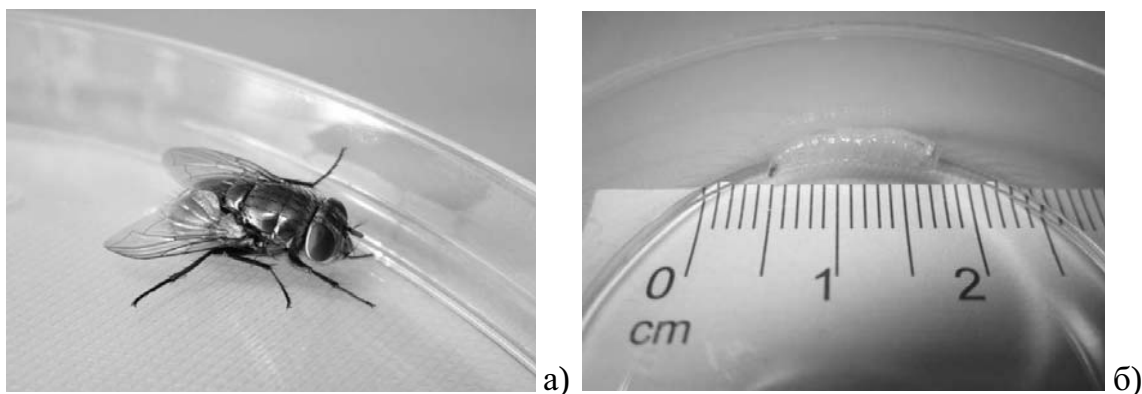


Рис. 2. Зелена м'ясна муха, *Lucilia (Phaenicia) sericata*; а) імаго; б) личинка.

Травлення в личинок позакишкове – вони всмоктують їжу, розріджену протеолітичними ферментами. Личинки цього виду мух харчуються виключно некротичною тканиною та не в змозі перетравлювати або значним чином пошкоджувати здорову тканину людини. Визначені три основні механізми дії личинок: очистка рани від некротичних тканин, зменшення рівня мікробного забруднення ран, стимуляція загоєння рани. Кількість курсів визначали індивідуально, в середньому личинки застосовували двічі для кожного пацієнта. Личинки накладали на 24 – 48 години. Залежно від стану рани було проведено кілька курсів терапії личинкам, зазвичай від 1 до 4 сеансів.

Приблизно 5-10 личинок розміщували на одному квадратному сантиметрі ураженої ділянки. Занадто мала кількість личинок була

неефективна, а занадто велика призводила до надлишкового впливу та болю.

Накладання пов'язок з личинками є відносно простою процедурою та полягало у виготовленні спеціальної клітки-пов'язки над поверхнею рани, яка накривалась не тугою абсорбуючою марлею для виділень. Рана виступала в якості нижньої стінки клітки. Личинки могли вільно нею пересуватися. Пов'язка повинна пропускати повітря, оскільки личинки є аеробами [11].

В день зняття пов'язки хворого оперували. У 38 хворих виконана кросектомія з коротким стріпінгом на стегні та дистальною стовбуровою склерооблітерацією. У 31 (82%) – ехооблітерацію пронизних вен зони трофічної виразки під контролем ультразвука. У 28 (74%) хворих в той же день виконувалась аутодермопластика.

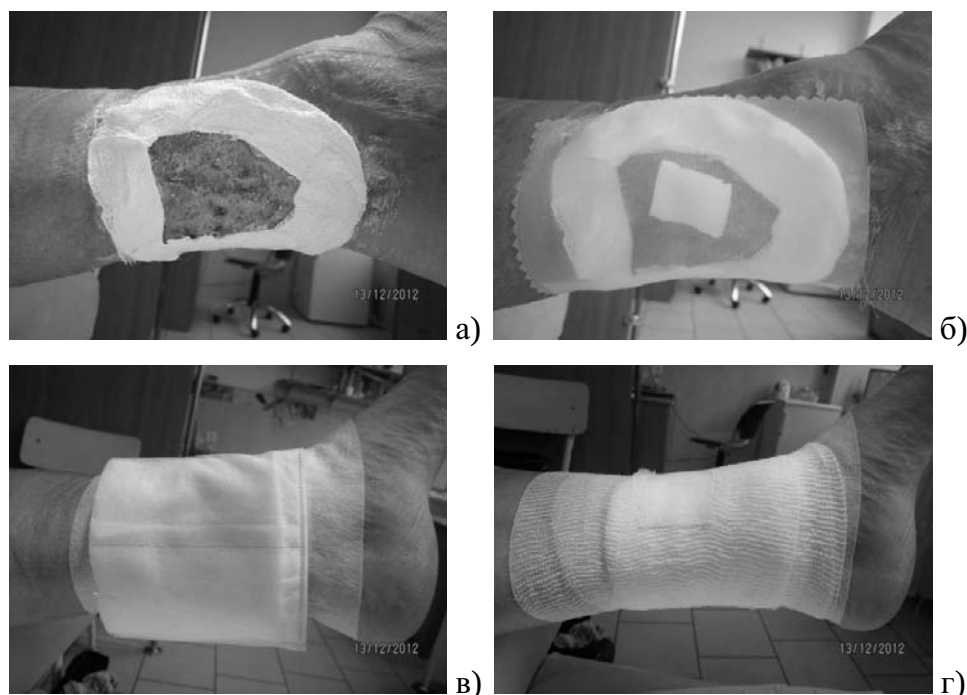


Рис. 3. Етапи накладання пов'язки; а) некротична рана, захист навколишньої шкіри цинковою пастою; б) нейлонова сітка над виразкою; в) адсорбуюча пов'язка; г) фіксація бинтом.



Основною умовою проведення аутодермопластики було раннє закриття ранових дефектів шкірними клаптями, при відсутності пролонгації гнійно-запального процесу. Після проведення мегот-терапії аутодермопластику виконували в день закінчення процедури, тобто після видалення личинок. Така тактика дозволяла попередити контамінацію мікроорганізмів у рані та приєднання вторинної мікрофлори, утворення фібринових нашарувань та біоплівки. Оскільки в умовах порушення кровопостачання і зниження резистентності м'яких тканин до інфекції саме вона зумовлює високий ризик нагноєнь ран та пролонгації процесу. Така рання аутодермопластика дозволила значно скоротити терміни стаціонарного лікування хворих.

Результати досліджень

Очищення личинками ран виявилось швидшим та ретельнішим, ніж за допомогою традиційних методів некретомії (хірургічний, використання автолітичних гідрогелів або гідроколоїдів). У більшості випадків дно рани покривала здорова грануляційна тканина вже після одного-двох триденних курсів,

тобто приблизно через тиждень після початку лікування, чого раніше нам не вдавалось досягнути. Личинки накладали на період від 24 до 72 годин.

У 33 (95%) пацієнтів тривалість терапії була до 6 діб, у 3 (8%) хворих сеанс було перервано через 48 годин через виражений больовий синдром.

Після використання личинки утилізували таким же чином, як і будь-який інший інфікований перев'язковий матеріал.

Основним недоліком застосованої нами методики можна вважати наявність болю при подразненні рани личинками.

У 8 (21%) хворих рани повністю очистились після одного курсу застосування личинок, у 22 (58%) – після двох курсів.

Мікробіологічні дослідження ранового виділення показали, що після застосування личинок значно скорочувалась кількість бактерій у рані.

Після очищення ран личинками до здорових грануляцій у 10 (26,3%) хворих для місцевого лікування застосовували лікувальні пов'язки та гідрогель. Серед цих хворих були відзначені різні терміни повного загоєння ран вторинним натягом (табл. 1).

Таблиця 1

Терміни повного загоєння ран вторинним натягом

Кількість хворих	Термін загоєння трофічних виразок при місцевому лікуванні		
	0-1 міс	1-3 міс	3-6 міс
10	2 (20%)	6 (60%)	2 (20%)
	Термін загоєння виразок після аутодермопластики		
28	-	18 (64%)	10 (36%)

Протягом шести місяців у всіх хворих вдалося досягти заживлення трофічних виразок.

Лікувальний вплив личинок на даний момент остаточно не вивчений і є достатньо складним: він може бути сукупністю визначених нижче дій. Дослідження показують, що компоненти виділень личинок працюють комплексно й синергічно.

Очистка рани відбувається частково завдяки протеолітичному характеру виділень личинок, які розщеплюють некротичні маси, а частково через фізичний вплив їх ротових шипів на тканину, яка дозволяє травним

ферментам достатньо глибоко до неї проникнути.

Для нормального перебігу ранового процесу, повинно бути усунено розвиток бактеріальної інфекції. Більшість інфікованих ран є полімікробними, вони містять як аеробні, так і анаеробні бактерії [12].

Личинки подавляють розвиток та руйнують широкий спектр патогенних бактерій, включаючи золотистий стафілокок, стрептококи групи А та Б, грампозитивні аероби та анаеробні бактерії. Личинки здатні знищувати навіть стійкі до антибіотиків бактерії, як,

наприклад, метицилін-стійкий золотистий стафілокок [8, 12].

Механізми, за допомогою яких личинки зменшують кількість патогенних елементів мікробної флори в рані, до кінця не вивчені, але відомо, що їх виділення містять речовини, подібні до антибіотиків (люцифензин – проти-мікробний пептид комах), необхідні личинкам для самозахисту та виживання в бактеріально забрудненому середовищі [8].

Личинки дезінфікують і дезодорують інфіковану рану, роблять її чистою, вільною від некрозів і мікроорганізмів.

Нещодавні дослідження показали, що секреція личинок здатна стимулювати зростання ендотеліальних клітин і міграцію фібробластів у рані. Вважається, що мікромасаж рани рухами личинок також стимулює формування грануляційної тканини та новоутворення капілярів. Точний механізм стимуляції загоєння ран личинками є предметом подальшого вивчення.

Резюме. Отримані дані полягають у покращенні результатів хірургічного лікування хворих на декомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок (С6 за СЕАР) шляхом застосування біологічної некректомії з використанням личинок зеленої м'ясної мухи *Lucilia sericata*. Дослідження здійснено в хірургічній клініці ЗОКЛ ім. Андрія Новака, м. Ужгород. Під спостереженням знаходилось 38 хворих із варикозним розширенням вен (ВРВ) нижніх кінцівок у стадії декомпенсації, з них у 26% хворих спостерігалось повне загоєння рани.

Ключові слова: пацієнти, некомпенсована хронічна венозна недостатність, лікування, трофічні виразки, личинки мух.

Biological nekrektomiya in complex treatment of venous ulcers in patients with varicose veins disease in decompensation

Rusyn V.I., Korsak V.V., Nosenko O.O., Kalinich S.S., Kochmar O.M.

Summary. The using of fly larvae in a treatment of venous trophic ulcers is an effective and save method, which has a several advantages over traditional methods of treatment such as surgical nekrektomy or use of a medial dressing and ointments.

Removing dead tissue by using larvae occurs without damaging living tissue, and in 26% of patients leads to complete wound healing during two months. Cleaning wounds by using larvae might be successfully used as a preparatory stage before autodermoplastic.

Key words: trophic venous ulcers, wounds treatment цщеп using a larvae of flies, chronic venous insufficiency, biological nekrektomy.

ЛІТЕРАТУРА

1. Удовиченко О.В., Грекова Н.М. Диабетическая стопа. – Москва: Практическая медицина, 2010. – С. 124. – 213 с.
2. Бреговский В.Б., Зайцев А.А., Залевская А.Г., Карпов И.А., Карпов О.И., Цветкова Т.Л., Поражение нижних конечностей при сахарном диабете. – Москва – Санкт-Петербург: Диля, 2004. – С. 7 – 11.
3. Sherman RA. Maggot Therapy Takes Us Back to the Future of Wound Care: New and Improved Maggot Therapy for the 21st Century. Journal of Diabetes Science and Technology. – 2009. – Vol.3(2). – P. 336 – 344.



4. Whitaker IS., Twine C., Whitaker MJ., Welck M., Brown CS., Shandall A. Larval therapy from antiquity to the present day: mechanisms of action, clinical applications and future potential. *Post-graduate Medical Journal*. – 2007. – Vol. 83. – P. 409 – 413.
5. Nigam Y., Bexfield A., Thomas S., Ratcliffe NA. Maggot therapy: The science and implication for CAM Part I – History and bacterial resistance. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2006. – Vol. 3(2). – P. 223 – 227.
6. Fleischmann W, Grassberger M, Sherman R. Maggot therapy: a handbook of maggot-assisted wound healing. Stuttgart – New York: Thieme; 2004. – P. 21 – 27, 66 – 70.
7. Sherman RA, Wyle F, Vulpe M. Maggot therapy for treating pressure ulcers in spinal cord injury patients. *J Spinal Cord Med*. 1995 Apr; 18(2):71-4. PMID: 7640976.
8. Cerovský V, Zdárek J, Fucík V, Monincová L, Voburka Z, Bém R. Lucifensin, the long-sought antimicrobial factor of medicinal maggots of the blowfly *Lucilia sericata*. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 67(3):455-66. Czech Republic, Februar 2010.
9. Kristina Opletalová, Xavier Blaizot, Bénédicte Mourgeon, Yannick Chêne, Christian Creveuil, Patrick Combemale, Anne-Laure Laplaud, Ingrid Sohyer-Lebreuilly, Anne Domp martin. 2011. Maggot Therapy for Wound Debridement Randomized Multicenter Trial. “Archives of Dermatology”.
10. Патент на корисну модель №78978 Засіб для лікування хронічних ран / В.І. Русин, В.В. Корсак, О.А. Носенко № u2012 10440; заявл. 04.09.2012; Опубл. 10.04.2013; Бюл. №7.
11. Патент на корисну модель №79018 Спосіб лікування хронічних ран / В.І. Русин, В.В. Корсак, О.А. Носенко, Б.А. Митровка № u2012 11102; заявл. 24.09.2012; Опубл. 10.04.2013; Бюл. №7.
12. Yamni Nigam, Alyson Bexfield, Stephen Thomas and Norman Arthur Ratcliffe. Maggot Therapy: The Science and Implication for CAM Part I—History and Bacterial Resistance. Published by Oxford University Press. eCAM, Volume 3, Number 2 Pp. 223-227, May 2006.
13. Armstrong DG, Salas P, Short B, Martin BR, Kimbriel HR, Nixon BP, Boulton AJM, “Maggot Therapy in ‘Lower Extremity Hospice’ Wound Care: Fewer Complications and More Antibiotic-Free Days”, *J Amer Podiatric Medical Association*, 95:254-257, 2005.
14. Wang Shou-yu, Wang Jiang-ning, Lv De-cheng, Diao, Yun-peng, Zhang Zhen. Clinical research on the bio-debridement effect of maggot therapy for treatment of chronically infected lesions. *Orthopaedic Surgery*, Volume 2, Issue 3, pages 201–206, August 2010.
15. Sherman RA. Mechanisms of Maggot-Induced Wound Healing: What Do We Know, and Where Do We Go from Here? *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014; 2014: 592419.