

УДК 616-001.47-085:001.895
DOI

К. РУСТЕМОВА, Н. ИГИСИНОВ, С. КОЖАХМЕТОВ, С. ЖЫЛКАЙДАР

Кафедра хирургических болезней с курсами кардиоторакальной хирургии и ЧЛХ
НАО «Медицинский университет Астана»

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

Резюме: Лечение осложненных форм гнойных ран актуальная проблема современной медицины. Серьезной проблемой послеоперационного периода являются гнойные осложнения, которые развиваются в 15-35% случаев. [1] У таких пациентов летальность достигает 25-60%. Известно, что преобладающим патологическим синдромом при осложненных формах гнойного сепсиса является синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) [2,3]. В связи с этим понятно стремление многих исследователей к изучению новых методов интенсивной терапии синдрома эндогенной интоксикации [4,5,6,7]. Авторами проведен анализ эффективности применения медиаторов (сурфактанта) фетальных гепатоцитов в комплексном лечении гнойно-септических ран. Представлены результаты применения клеточных медиаторов фетальных гепатоцитов у данной категории больных. Проведен проспективный метод исследования основной группы, которую составили больные с гнойными ранами – 35 человек, в комплексном лечении которых применяли клеточные медиаторы (далее КМ); контрольной группы – 80 больных ГСР, пролеченных по традиционной схеме.

Результаты лечения клеточными медиаторами оценены у 35 пациентов, получавших этот препарат в дозе 0,15 мл/кг. Контрольную группу составили 80 пациентов, получавших физиологический раствор в дозе 0,15 мл/кг в качестве плацебо. Мужчин 19, женщин 16. Исследование проводилось в соответствии Клиническим Протоколом оперативного и диагностического вмешательства трансплантации медиаторов фетальных клеток Рекомендованным Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства Здравоохранения и социального развития РК от 30.09.2015 г. (Протокол № 10). Результаты исследования внедрены в практическую деятельность ГКП на ПХВ МГБ №2, ГКП на ПХВ ГБ №1 г. Нур-Султан; освещены в работе постерной сессии VII Конгресса Хирургов Казахстана с международным участием г. Алматы от 30.09-01.10.2021 г. Получено АС № 18079 РК от 27. 05.2021 г. (www.kazpatent.kz).

Ключевые слова: клеточные медиаторы, фетальные гепатоциты, гнойно-септические раны.

К.Рүстемова, Н.Игісінов, С.Қожахметов, С.Жылқайдар

Хирургиялық аурулар кафедрасы кардиоторакальды хирургия
және ЖКС курстарымен

«Астана медицина университеті» КЕАҚ,

K. Rustemova, N. Igisinov, S. Kozhakhmetov, S. Zhylkaidar

Department of Surgical Diseases with courses in cardiothoracic and
maxillofacial surgery

NJSC Astana Medical University

ІРІНДІ ЖАРАЛАРДЫ КЕШЕНДІ ЕМДЕУДЕГІ ЖАҢА ТЕХНОЛОГИЯЛАР

Түйін. Ірінді жаралардың асқынған түрлерін емдеу қазіргі заманғы медицинаның өзекті мәселесі болып табылады. Операциядан кейінгі кезеңде күрделі мәселе 15-35% жағдайда дамиды ірінді асқынулар болып табылады. [1] Мұндай науқастарда өлім 25-60% жетеді. Ірінді сепсисің асқынған түрлерінде басым болатын патологиялық синдром эндогенді интоксикация синдромы (ЭСИ) екені белгілі [2,3]. Осыған байланысты көптеген зерттеушілердің эндогенді интоксикация синдромы кезінде қарқынды терапияның жаңа әдістерін зерттеуге деген ұмтылысы түсінікті

INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN THE COMPLEX TREATMENT OF PURULENT WOUNDS

Resume. Treatment of complicated forms of purulent wounds is an actual problem of modern medicine. A serious problem of the pre-operative period is purulent complications that develop in 15-35% of cases, mortality reaches 25-60%. [1] It is known that the predominant pathological syndrome in complicated forms of purulent sepsis is the syndrome of endogenous intoxication (SEI) [2,3]. In this regard, the desire of many researchers to study new methods of intensive care for the syndrome of endogenous intoxication is understandable [4,5,6,7]. The authors analyzed the effectiveness of the use of mediators (surfactant) of fetal hepatocytes in the complex treatment of

[4,5,6,7]. Авторлар іріңді-септикалық жараларды кешенді емдеуде ұрық гепатоциттерінің медиаторларын (беттік белсенді зат) қолданудың тиімділігіне талдау жасады. Науқастардың осы санатындағы ұрық гепатоциттерінің жасушалық медиаторларын қолдану нәтижелері берілген. Кешенді емдеуде жасушалық медиаторлар (бұдан әрі – ЖМ) қолданылған, іріңді-септикалық жаралары бар науқастардан (бұдан әрі – ЖСЖ) – 35 адам тұратын негізгі топты зерттеудің перспективалық әдісі жүргізілді; бақылау тобы – дәстүрлі схема бойынша емделген ЖТЖ бар 80 науқас. Жасушалық медиаторлармен емдеу нәтижелері осы препаратты 0,15 мл/кг дозада қабылдаған 35 пациентте бағаланды. Бақылау тобына физиологиялық ерітіндіні плацебо ретінде 0,15 мл/кг дозада қабылдаған 80 пациент кірді. 19 ер, 16 әйел. Зерттеуге ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің «Республикалық денсаулық сақтауды дамыту орталығы» ШЖҚ РМК Сараптамалық кеңесі ұсынған ұрық жасушасының медиаторларын трансплантациялаудың хирургиялық және диагностикалық араласуының клиникалық хаттамасына сәйкес жүргізілді. 2015 жылғы 30 қыркүйектегі Қазақстан Республикасының әлеуметтік дамуы (№ 10 хаттама). Зерттеу нәтижелері № 2 МГБ ШЖҚ ПКП, Нұр-Сұлтан қаласының № 1 қалалық ауруханасы ШЖҚ ПКП тәжірибесіне енгізілді; 30.09-01.10.2021 ж. аралығында Алматы қаласында халықаралық қатысумен Қазақстан хирургтарының VII Конгресінің постер сессиясының жұмысында қамтылды.

Түйінді сөздер: жасушалық медиаторлар, ұрықтың гепатоциттері, іріңді-септикалық жаралар.

Актуальность. Клеточная терапия – новое перспективное средство лечения критических состояний, в том числе и при септических состояниях больных с гнойно-септическими ранами. Использование клеточных технологий в лечении гнойного сепсиса и ГСР обусловлено, прежде всего, широкими положительными свойствами фетальных стволовых клеток и их применением в трансплантологии в целом. Актуальность настоящего исследования обосновывается необходимостью дальнейшего совершенствования биотехнологии использования донорского биоматериала, способного улучшить результаты комплексного лечения гнойных ран, а также заключается в оценке влияния трансплантации клеточных медиаторов фетальных гепатоцитов на состояние больных с гнойными ранами. Цель исследования. Улучшить результаты комплексного лечения гнойных ран посредством применения клеточных медиаторов фетальных гепатоцитов.

Материалы и методы. Работа основана на проведении анализа результатов лечения и обследования 35 больных с гнойными ранами. Обследованные больные находились на стационарном лечении в ГКП на ПХВ «ГМБ №2» «ГМБ №1» г. Нур-Султан в отделении хирургической инфекции за период 2019-2020 гг. 35 больным с гнойными ранами в комплексном лечении использовали клеточные медиаторы фетальных гепатоцитов. Материал отбирают сразу после прерывания беременности по социальным причинам. Следует учитывать, что для получения максималь-

purulent-septic wounds. A prospective study method was carried out for the main group, which consisted of patients with purulent-septic wounds (PSW) – 35 people, in the complex treatment of which cellular mediators (CM) were used; control group – 80 patients with PSW treated according to the traditional scheme.

The results of treatment with cellular mediators were evaluated in 35 patients who received this drug at a dose of 0.15 ml/kg. The control group consisted of 80 patients who received saline at a dose of 0.15 ml/kg as a placebo. Men 19, women 16. The study was conducted in accordance with the Clinical Protocol for Surgical and Diagnostic Intervention of Transplantation of Fetal Cell Mediators Recommended by the Expert Council of the RSE on REM "Republican Center for Health Development" of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan dated September 30, 2015 (Protocol №. 10). The results of the study have been implemented in the practice of the PKP on the REM of the Nur-Sultan MCH №2 and the Nur-Sultan MCH №1; highlighted in the work of the poster session of the VII Congress of Surgeons of Kazakhstan with international participation in Almaty from 30.09-01.10.2021. Received AC No. 18079 of the Republic of Kazakhstan dated May 27, 2021 (www.kazpatent.kz).

Key words: cellular mediators, fetal hepatocytes, purulent-septic wounds.

ного количества гепатоцитов плода необходимо минимизировать период термической ишемии органа. Оценка жизнеспособности эмбриональных гепатоцитов человека, проведенная после выделения клеток данным методом, показывает, что выход жизнеспособных гепатоцитов составляет (94,2 + 4,2) %. Методика выделения гепатоцитов плода основана на комбинированной (механической и химической) фрагментации эмбриональной печени. Для дезагрегации ткань печени инкубировали в растворе фермента, содержащем 0,25 % раствор трипсина и 0,05 % раствор коллагеназы в соотношении 1:1, в течение 20-30 минут с последующим повторным суспендированием до получения одноклеточной суспензии, затем последний промывается трижды центрифугированием при 700 об/мин. Надосадочная жидкость представляет собой супернатант – КМ, включающий набор цитокинов и медиаторов.

Ее отделяют от клеточной взвеси и помещают в пробирки по 5,0мл. Хранят в низкотемпературном холодильнике при Т- минус 80 градусов. Сроки хранения -1 год. Перед применением КМ размораживается в водяной бане при Т-37 градусов в течение 10 минут. Затем пробирку с содержимым энергично встряхивают с целью разьединения хлопьев до однородной массы. Стерильным шприцом набирается КМ через резиновую крышку пробирки 10,0мл с двух пробирок и вводится в/м пациенту. КМ вводится в дозе 10,0 мл X 1 раз в день в/м. 5 дней.

; 50 больным комплексное лечение проводилось по традиционной схеме:

- Клинико-анамнестические данные больных с гнойно-септическими ранами;
- Гематологические исследования: ЛИИ лейкоцитарный индекс интоксикации,

Для количественной оценки степени интоксикации был предложен лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), который определяется по формуле Я. Я. Кальф-Калифа:

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4 \text{ миелоц.} + 3 \text{ юн.} + 2 \text{ пал.} + \text{ сегм.}) \times (\text{плазм. Клет})}{(1) (\text{лимф.} + \text{ моноц.}) \times (\text{эоз.} + 1)}$$

Нормальные значения ЛИИ составляют от 0,3 до 1,5.

ГПИ гематологический показатель интоксикации

$$\text{ГПИ} = \text{ЛИИ} \times K_{\text{лейк}} \times K_{\text{соэ}}$$

Где $K_{\text{лейк}}$ – поправочный коэффициент на лейкоцитоз, $K_{\text{соэ}}$ – поправочный коэффициент на СОЭ

– Планиметрия гнойной раны: оценивалась изменение площади раны. Площадь зажившей поверхности раны у основной и контрольной групп на 3, 5, 7 и 10 сутки после операции. Процент уменьшения площади ран (ПУП) от исходного размера (вычисляли по формуле:

$$\text{ПУП} = \frac{(S_0 - S)}{S_0} \times 100\%$$

где S_0 – исходный средний уровень площади на начало лечения, мм²

S – средняя площадь ран на момент измерения, мм².

Статистическая обработка полученных результатов: статистическая обработка материала выполнена компьютерной программой Statistica 6.0 фирмы StatSoft, USA. Обработку данных проводили непараметрическим критерием Вилкоксона-Манна Уитни.

Результаты. Применение клеточных медиаторов фетальных гепатоцитов позволяет проводить противовоспалительную терапию раневой инфекции и гнойного раневого процесса, в сочетании с эфферентными методами детоксикации, а также способствует более быстрому устранению клиники СЭИ, что значительно ускоряет процессы очищения и заживления гнойно-септических ран. Лейкоцитарный индекс интоксикации статистически значимо повышается в первые сутки после операции в 8 раз, снижается к 5-7 суткам, достигая исходного уровня. В основной группе, по сравнению с контрольной группой, на 7 сутки ЛИИ ниже в 1,4 раза. (Рисунок 1).

Как видно из рисунка 2, в основной группе отмечается рост ГПИ на 1-е сутки после операции в 7,5 раз, в контрольной группе соответственно в 11 раз. После применения КМ, в основной группе происходит снижение

Таблица 1 - Поправочные коэффициенты на показатели лейкоцитоза

Кол-во лейкоцитов	Клейк	Кол-во лейкоцитов	Клейк	Кол-во лейкоцитов	Клейк
1 – 2x10 ⁹	0,2	15–16x10 ⁹	1,8	27–28x10 ⁹	3,8
2 – 3x10 ⁹	0,4	16–17x10 ⁹	1,9	28 –29 x 10 ⁹	4,0
3 – 4x10 ⁹	0,6	17–18x10 ⁹	2,0	29 –30 x 10 ⁹	4,2
4 – 5x10 ⁹	0,8	18–19x10 ⁹	2,1	30 –31 x 10 ⁹	4,4
5 – 8x10 ⁹	1,0	19–20x10 ⁹	2,2	31 –32 x 10 ⁹	4,6
8 – 9x10 ⁹	1,1	20–21x10 ⁹	2,4	32–33x10 ⁹	4,8
9–10x10 ⁹	1,2	21–22x10 ⁹	2,6	33–34x10 ⁹	5,0
10 – 11x10 ⁹	1,3	22–23x10 ⁹	2,8	34–35x10 ⁹	5,2
11 – 12x10 ⁹	1,4	23–24x10 ⁹	3,0	35 – 36 x10 ⁹	5,4
12 – 13x10 ⁹	1,5	24–25x10 ⁹	3,2	36–37x10 ⁹	5,6
13 – 14x10 ⁹	1,6	25–26x10 ⁹	3,4	37–38x10 ⁹	5,8

Примечание: Составлено автором по данным архивных материалов ГКП на ПХВ МГБ №1 и МГБ №2 2020г.

Таблица 2 - Поправочные коэффициенты на показатель СОЭ

СОЭ	Ксоэ	СОЭ	Ксоэ
до 5	0,8	35–39	1,5
6–15	1,5	42–47	1,8
16–20	1,2	45–49	2,0
21–25	1,1	50–53	2,1
26–30	1,1	55–65	2,3
31–35	1,3	62–63	2,5

Примечание: Составлено автором по данным архивных материалов ГКП на ПХВ МГБ №2, ГКП на ПХВ ГБ №1за 2019–2020 г. г.

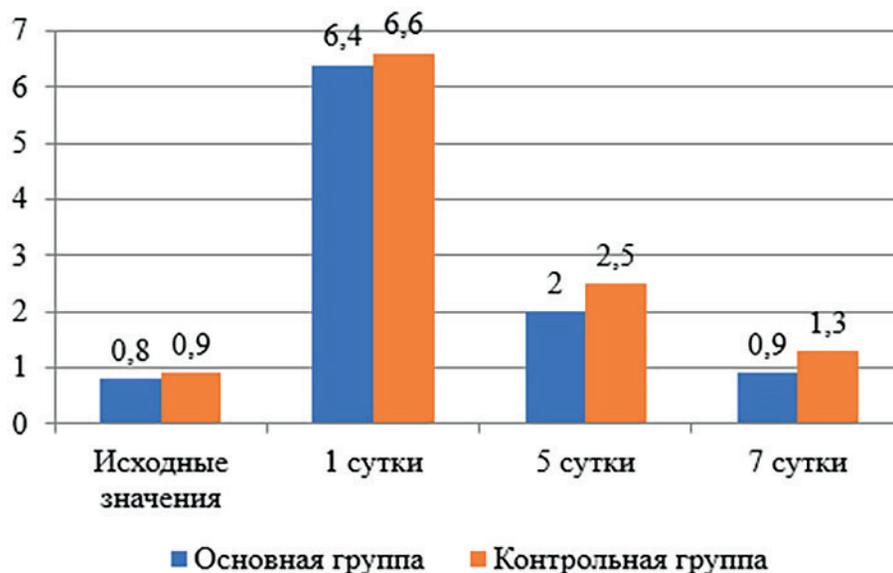


Рисунок 1 - Лейкоцитарный индекс интоксикации в основной и контрольной группах ($p < 0,05$)

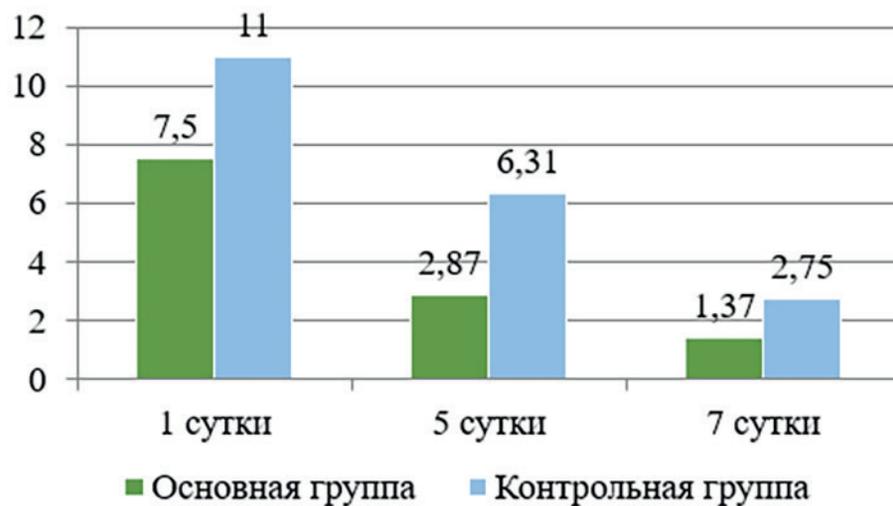


Рисунок 2 - Сравнительная характеристика изменений ГПИ у больных основной и контрольной группы ($p < 0,05$)

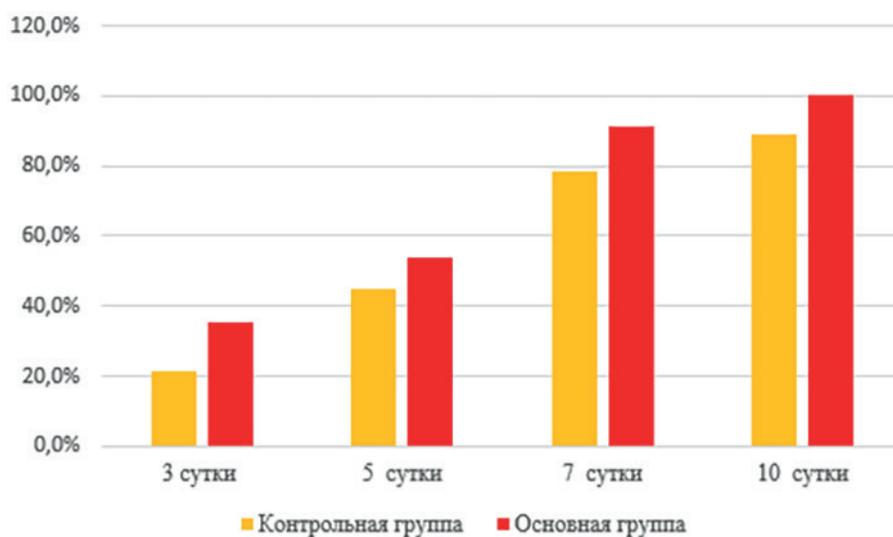


Рисунок 3 - Площадь зажившей поверхности раны у основной и контрольной групп на разных сроках после операции

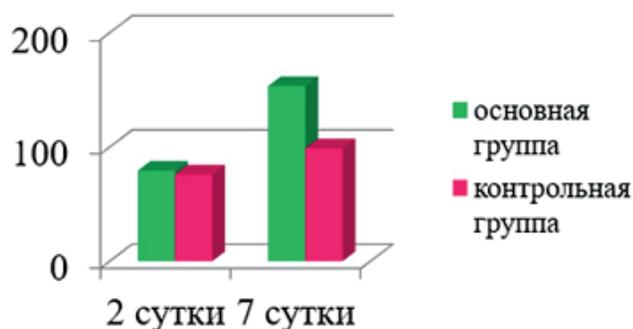


Рисунок 4 - Динамика изменения уровня Интерлейкина 6

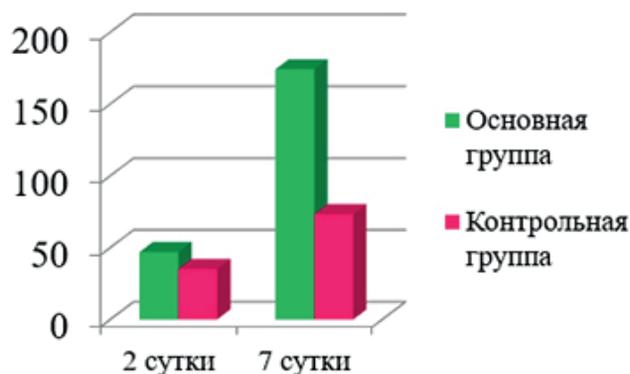


Рисунок 5 - Динамика изменения уровня Интерлейкина 2

ГПИ на 5-й и 7-й день до 2,87 и 1,39 соответственно. По сравнению с контрольной группой, динамика снижения данного показателя происходит быстрее и на 7-е сутки послеоперационного периода ГПИ был в 2 раза ниже контрольной.

Из рисунка 3 видно, что процент уменьшения площади ран в основной группе был больше, чем в контрольной на 3-и сутки на 14,2%, на 5-е сутки на 9,1%, на 7-е сутки на 12,8%, на 10 сутки – на 11,1%.

В основной группе больных скорость заживления была стабильно высокой на протяжении всего срока наблюдения, что указывает на выраженную активность КМ значительно ускоряются фазы регенерации.

Концентрация Интерлейкина- 6 и Интерлейкина -2 на 7 сутки в основной группе была выше от 1,5 и 2,5 раз, соответственно, чем в контрольной группе.

($p < 0,05$) Данные показатели обратно коррелируют с динамикой изменения показателей планиметрии ран, что свидетельствует об эффективности иммунного ответа. Выводы. Разработанный алгоритм применения клеточных медиаторов фетальных гепатоцитов позволил улучшить результаты хирургического лечения, уменьшить клинические проявления и уровень маркеров эндогенной интоксикации, сократить сроки пребывания больных в стационаре.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Doskaliev J.A., Jolmuchamedov K.K., Zazorin B.V. Pretransplantational Cultivation of Embryonal Hepatocytes Cells in Man // Progress in gastroenterology and hepatology. – Hannover . 2001. P.16
- 2 Konakbay B.K. The role of cellular mediators in the complex treatment of endogenous intoxication syndrome in patients with complicated forms of echinococcosis (clinical study): Dissertation of candidate of medical sciences - 2007
- 3 Biology of stem cells and cell technologies, - edited by M.V. Paltsev in 2 volumes. Moscow, ed. "Medicine", 2009
- 4 Doskaliyev Zh.A., Baigenzhin A.K., Asabaev A.Sh. Fetal tissue mediators: new possibilities of "metabolic resuscitation" of multiple organ failure syndrome in surgical patients // In the materials of the international conference "Biotechnology and Medicine". - Moscow, March, 2006. P.139
- 5 Andrew R et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. 2016.
- 6 Sebastiano Leone et al. «New antimicrobial options for the management of complicated intra-abdominal infections» Eur J Clin Microbiol Infect Dis..2019. T3. 7-9
- 7 Westwood M, Ramaekers B, Whiting P, Tomini F, Joore M, Armstrong N, Ryder S, Stirk L, Severens J, Kleijnen J. Procalcitonin testing to guide antibiotic therapy for the treatment of sepsis in intensive care settings and for suspected bacterial infection in emergency department settings: a systematic review and cost-effectiveness analysis. Health Technol Assess. 2015 Nov; 19(96):V-XXV, 1-236
- 8 Ismatov.A., Caparbayev C., Rustemova K., Kozhahmetov S., Shakenov A.- АС№18079, 27.05.2021 . (www.kazpatent.kz).

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Финансирование – не проводилось.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

Information about the authors

Rustemova Kulsara Rustembekovna - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Diseases with courses in cardiothoracic and maxillofacial surgery. NJSC AMU ID 0000-0002-8853-9267

Kozhakhmetov Saken Kayruulinovich - candidate of medical sciences, ass. Professor; Head of the Department of Surgical Diseases with courses in cardiothoracic and maxillofacial surgery. NJSC AMU ID 0000-0002-0075-6315

Igisinov Nurbek Sagimbekovich - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Diseases with courses in cardiothoracic and maxillofacial surgery. NJSC AMU ID 0000-0002-2517- 6315

Zhylkaydar Sagynysh Zhylkaydaruly - Resident of the Department of Surgery of the Nur-Sultan Multifunctional city hospital №2 .

For correspondence: Doctor of Medical Sciences, ID 0000-0002--5226-5479

Rustemova Kulsara Rustembekovna - Professor Tel.: 8-775-281-06-90; rustemovak@mail.ru

There is NO conflict of interest.

Авторлар туралы мәліметтер

Рүстемова Күлсара Рүстембекқызы - медицина ғылымдарының докторы, кардиоторакалды және жақ-бет хирургиясы курстары бар Хирургиялық аурулар кафедрасының профессоры. NJSC AMU ID 0000-0002-8853-9267

Кожаметов Сакен Кайруллинвич - медицина ғылымдарының кандидаты, асс. профессор; кардиоторакалды және жақ-бет хирургиясы курстары бар Хирургиялық аурулар кафедрасының меңгерушісі. Коды 0000-0002-0075-6315

Игісинов Нұрбек Сағынбекұлы - медицина ғылымдарының докторы, кардиоторакалды және жақ-бет хирургиясы курстары бар Хирургиялық аурулар кафедрасының профессоры. НЖСК АМУ ID 0000-0002-2517 - 6315

Жылқайдар Сағыныш Жылқайдарұлы - №2 Көпбейінді қалалық аурухананың хирургия кафедрасының ординаторы. Нұрсұлтан .

Корреспонденция үшін: медицина ғылымдарының докторы, ID 0000-0002--5226-5479

Рүстемова Күлсара Рүстембекқызы профессор Тел.: 8-775-281-06-90; rustemovak@mail.ru

Мүдделер қақтығысы жоқ.

Сведения об авторах

Рустемова Кульсара Рустембековна - доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней с курсами по кардиоторакальной и челюстно-лицевой хирургии. NJSC AMU ID 0000-0002-8853-9267

Кожаметов Сакен Кайрулинвич - кандидат медицинских наук, асс. Профессор; заведующий кафедрой хирургических болезней с курсами кардиоторакальной и челюстно-лицевой хирургии. КОД 0000-0002-0075-6315

Игисинов Нурбек Сагимбекович - доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней с курсами кардиоторакальной и челюстно-лицевой хирургии. НЖСК АМУ ID 0000-0002-2517- 6315

Жылқайдар Сағыныш Жылқайдарұлы - ординатор кафедры хирургии Многопрофильной городской больницы №2 им. Нур-Султана .

Для корреспонденции: Доктор медицинских наук, ID 0000-0002--5226-5479

Рустемова Кульсара Рустембековна профессор Тел.: 8-775-281-06-90; rustemovak@mail.ru

Конфликта интересов нет.

