

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР КОЛОПРОКТОЛОГИИ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

Пшеленская Анна Игоревна

**ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В
ЛЕЧЕНИИ ОТКРЫТЫХ РАН ПРОМЕЖНОСТИ И КРЕСТЦОВО-
КОПЧИКОВОЙ ОБЛАСТИ**

14.01.17 – Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук,

Фролов С.А.

Москва – 2014

Оглавление

Список сокращений	4
Введение	5
Глава 1. (Обзор литературы)	11
1.1 Раневой процесс: классификация и клинико-цитологическая характеристика	11
1.2 Современные методы лечения гнойных ран	16
1.3 Особенности лечения гнойных ран промежности и крестцово-копчиковой области	18
1.4 Электростимуляция раневого процесса	21
1.5 Электрохирургический высокочастотный аппарат ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер»	34
Глава 2. Материалы и методы исследования	37
2.1 Общая характеристика экспериментальной работы	37
2.2 Общая характеристика клинических наблюдений	37
2.3 Сравнительная клиническая характеристика больных, включенных в исследование	38
2.4 Методы исследования	43
2.4.1 Клинические методы исследования	44
2.4.2 Морфологические методы исследования	44
2.4.3 Микробиологические методы исследования	45
2.4.4 Планиметрические методы исследования	48
2.4.5 Методы статистического анализа	50
2.5 Характеристика использованного оборудования	50
2.5.1 Принцип работы аппарата ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер»	52
2.5.2 Режимы работы аппарата ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер»	52
2.5.3 Сертификация, правовая защита	53
Глава 3. Экспериментальное обоснование параметров высокочастотной электростимуляции и методика ее проведения	54

3.1	Особенности результатов гистологического исследования кожи, подверженной воздействию токов РЧ-диапазона	54
3.2	Особенности результатов гистологического исследования мышц, подверженных воздействию токов РЧ-диапазона	59
3.3	Влияние РЧ-токов на местную иммунную систему кожи крыс	70
3.4	Техника высокочастотной электростимуляции	76
Глава 4. Оценка результатов применения высокочастотной электростимуляции открытых послеоперационных ран		79
4.1	Клиническая оценка характера заживления послеоперационных ран	79
4.2	Сравнительная оценка результатов цитологических исследований мазков-отпечатков с поверхности послеоперационных ран	84
4.3	Результаты микробиологического исследования посевов с поверхности послеоперационных ран	89
4.4	Сравнительная оценка результатов планиметрических исследований послеоперационных ран	92
4.5	Сравнительная оценка сроков заживления послеоперационных ран	95
4.6	Сравнительная оценка характера осложнений в послеоперационном периоде	95
4.7	Сравнение сроков пребывания больных в стационаре в основной и контрольной группах	97
Заключение		98
Выводы		106
Практические рекомендации		107
Список литературы		108

Список сокращений:

АТФ	– аденозинтрифосфорная кислота
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ИТВН	– импульсный ток высокого напряжения
ИТВЧ	– импульсный ток высокой частоты
НИЛИ	– низкоинтенсивное лазерное излучение
РЧ	– радиочастотный
ТФР-β	– трансформирующий фактор роста (фибробластов человека)
ТЭП	– трансэпителиальный потенциал
ЭС	– электростимуляция
PtcO ₂	– чрескожное парциальное давление кислорода

Введение

Актуальность проблемы.

На протяжении многих веков одной из значимых проблем хирургии является совершенствование способов лечения гнойных ран. Несмотря на разработку многообещающих антибактериальных средств, перевязочных материалов и методов физического воздействия на рану, проблема лечения гнойных послеоперационных ран остается актуальной и в настоящее время [11, 28, 91, 101].

Особую значимость эта проблема приобретает при локализации ран в промежности и крестцово-копчиковой области, в частности, после операций по поводу свищей прямой кишки и хронического воспаления эпителиального копчикового хода. Это обусловлено рядом причин, одной из которых является то, что операции выполняются на фоне хронического воспаления и рубцовых изменений в тканях. Кроме того, не менее важным фактором является постоянное бактериальное обсеменение раны содержимым прямой кишки [61, 72, 73, 77, 93, 82, 211, 212, 231]. Все эти факторы приводят к хронически текущему воспалению без тенденции к заживлению, т.е. формированию длительно незаживающих ран.

Это обуславливает достаточно высокую частоту послеоперационных осложнений, которая, по данным разных авторов колеблется от 5 до 35% [59, 65, 67, 70, 73, 93, 120, 131, 134, 188, 199].

Основными направлениями в лечении гнойных ран являются первичная хирургическая обработка и использование дополнительных местных методов воздействия на раневой процесс.

В клинической практике широко используются и постоянно совершенствуются различные перевязочные материалы, антисептики, мази, ферменты, сорбенты и т.д. [28]. Большое значение придается использованию различных физических методов воздействия на раневой процесс [63]. При лечении острой хирургической инфекции мягких тканей применяется импульсная индукционная магнитотерапия [17]. Широко используется низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), причем в фазу воспаления эффективно местное

воздействие инфракрасного излучения, а в фазу регенерации показано красное НИЛИ [75, 102, 114, 117, 128, 141]. Также с успехом применяется низкочастотный ультразвук. Имеются данные об эффективности использования озонотерапии при лечении ран, используемой в оториноларингологии, колопроктологии и гинекологии [39, 43, 47, 111]. Выраженный антибактериальный эффект был выявлен при воздействии на ткани плазменного потока в лечении гнойных ран [33, 89].

В 1890 году R.W. Lente сообщил об успешном применении электростимуляции (ЭС) при лечении переломов костей [197].

С той поры использованию электростимуляции раневого процесса посвящено большое число публикаций, в которых приводятся результаты успешного применения ЭС при лечении пролежней, ран нижних конечностей, вызванных венозной или артериальной недостаточностью, а также ран при сахарном диабете, которые не поддаются стандартной терапии. Исследователи, как правило, использовали постоянные, переменные и импульсные токи с частотами, не превышающими нескольких десятков кГц [22, 30, 84, 87, 129, 132, 140, 145, 173, 176, 186, 219, 221, 222, 229, 236].

В 2005 году в Научном центре лазерных материалов и технологий ФГБУН Института общей физики им. А.М. Прохорова РАН разработан электрохирургический аппарат ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер», генерирующий токи радиочастотного (РЧ) диапазона (0,3 – 3,0 МГц). По мнению разработчиков, использование коротких импульсов тока высокого напряжения (до 1000 В) позволяет осуществлять высокочастотную электрокоагуляцию, которая приводит к стимуляции процессов заживления в ране.

В клинической практике данные токи РЧ-диапазона используются в дерматологии [37], гинекологии [40, 41], при заболеваниях ЛОР-органов [41, 48].

В настоящее время ни в отечественной, ни в зарубежной хирургической практике недостаточно изучено использование быстрого (взрывного) энергетического воздействия на биологическую ткань, когда источником энергии

является высокочастотный ток радиодиапазона. Неизвестны характеристики, позволяющие достичь лечебного эффекта при воздействии тока на организм.

Цель и задачи исследования.

Целью настоящего исследования является улучшение результатов лечения больных с открытыми ранами промежности и крестцово-копчиковой области.

В соответствии с поставленной целью были определены следующие задачи:

1. Провести экспериментальное обоснование оптимальных параметров высокочастотной электростимуляции послеоперационной раны.

2. Определить показания и противопоказания для проведения электростимуляции послеоперационной раны.

3. Разработать методику проведения высокочастотной электростимуляции послеоперационной раны и кратность ее использования.

4. Оценить влияние электростимуляции на планиметрические характеристики послеоперационной раны.

5. С помощью цитологических исследований изучить влияние электростимуляции на течение раневого процесса.

6. Провести оценку эффективности высокочастотной электростимуляции послеоперационной раны в сравнении с традиционными способами лечения.

Научная новизна исследования.

1. Изучено применение быстрого (взрывного) энергетического воздействия на послеоперационную рану в области промежности и крестцово-копчиковой области, когда источником энергии является высокочастотный ток радиодиапазона.

2. Экспериментальное исследование показало, что для стимуляции раневого процесса оптимальной мощностью высокочастотного тока является 4 Вт. Мощность тока в 6 Вт вызывает некротические изменения в ране.

3. Результаты экспериментального исследования по изучению биологических эффектов, возникающих в мышечной ткани и коже подопытных

животных при действии токов РЧ-диапазона, показали их стимулирующее влияние на репаративные процессы в ране, а также воздействие на местную иммунную систему кожи крыс, выражающееся в активации Т-лимфоцитов в эпидермальном слое кожи по сравнению с контрольной группой.

4. Установлено, что радиочастотная электростимуляция открытых послеоперационных ран промежности и крестцово-копчиковой области более чем вдвое ускоряет среднюю скорость заживления с $0,22 \pm 0,11$ см²/сут. в контрольной группе до $0,57 \pm 0,15$ см²/сут. - в основной ($p < 0,001$).

5. Разработан способ оптимизации заживления послеоперационных ран с использованием РЧ воздействия тока мощностью 4 Вт. Получен патент «Способ стимуляции заживления ран перианальной и крестцово-копчиковой области и устройство для его осуществления» (патент РФ № 2441618 от 10.10.2011 г., европейский патент № 2394694 (A1) от 14.12.2011 г., патент США № 20120016441 от 19.01.2012 г.).

Практическая значимость результатов исследования.

1. Применение быстрого (взрывного) энергетического воздействия на открытые раны промежности и крестцово-копчиковой области приводит к более быстрому их заживлению.

2. В связи с более быстрым заживлением послеоперационных ран после проведения высокочастотной электростимуляции сокращаются сроки временной нетрудоспособности, ограничения социальной активности, снижаются экономические затраты на лечение.

Положения, выносимые на защиту.

1. Использование радиочастотной электростимуляции способствует ускорению репаративных процессов в тканях, активизации местной иммунной системы.

2. Высокочастотное воздействие увеличивает относительную скорость эпителизации с $0,85 \pm 0,39\%$ /сут. до $1,83 \pm 0,52\%$ /сут. ($p < 0,001$) и уменьшает сроки заживления послеоперационной раны с $44,1 \pm 8,8$ до $39,7 \pm 8,1$ сут. ($p = 0,013$).

3. Относительная скорость эпителизация раны (%/сут.) может использоваться как параметр для определения показаний к проведению повторной процедуры высокочастотной электростимуляции. При значении скорости менее 0,5%/сут. рекомендован повторный сеанс электростимуляции.

Апробация работы:

Апробация диссертационного исследования состоялась на совместной научной конференции отделения общей колопроктологии с группой изучения семейного аденоматоза толстой кишки и отделения общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «Государственного научного центра колопроктологии» Минздрава России 26 декабря 2013 г.

Материалы диссертации доложены на Научно-практической конференции ФГБУ ИОФ РАН, май 2010 г., Научно-практических конференциях ФГБУ «ГНЦК» Минздрава РФ, 2010 - 2013 гг.

По теме диссертации опубликовано 3 печатных работы (из них 2 публикации в центральной печати), получен патент «Способ стимуляции заживления ран перианальной и крестцово-копчиковой области и устройство для его осуществления» (патент РФ № 2441618 от 10.10.2011 г., европейский патент № 2394694 (A1) от 14.12.2011 г., патент США № 20120016441 от 19.01.2012 г.).

Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 66 рисунками. Указатель литературы содержит ссылки на 242 источника, из которых 119 – отечественных публикаций и 123 – зарубежных.

Хочу выразить свою глубокую благодарность и признательность за предоставленную возможность выполнения данной работы директору ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии» МЗ РФ, лауреату государственной премии РСФСР и премии правительства РФ в области науки и техники, профессору, доктору медицинских наук, Юрию Анатольевичу Шельгину.

Выражаю свою искреннюю признательность научному руководителю работы, заместителю директора ГНЦ Колопроктологии по научной работе, лауреату премии правительства РФ в области науки и техники, доктору медицинских наук, Сергею Алексеевичу Фролову за всестороннюю помощь и поддержку на протяжении всего исследования.

Считаю своим долгом выразить слова глубокой благодарности за помощь и поддержку в выполнении работы руководителю отдела общей и реконструктивной колопроктологии, доктору медицинских наук Александру Юрьевичу Титову. Отдельную благодарность хотелось высказать всему коллективу 2-го клинического отделения ГНЦ Колопроктологии за постоянную поддержку и понимание.

Глава 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В колопроктологии термин «гнойные раны» прежде всего, ассоциируется с ранами, образующимися после вскрытия распространенных гнойных затеков при операциях по поводу свищей прямой кишки, а также хронического воспаления эпителиального копчикового хода. Долго текущее хроническое воспаление в области подобных гнойных затеков приводит к развитию вторичных изменений (образование рубцов, воспалительной инфильтрации тканей), ухудшающих кровообращение в окружающих тканях, состояние местного иммунитета, что в свою очередь обуславливает длительное заживление ран после операций [8, 59, 61, 65, 67, 68, 72, 93, 112, 120, 212, 231].

Продолжительное заживление обширных гнойных ран перианальной и крестцово-копчиковой области существенно удлиняет сроки послеоперационного лечения в стационаре при хорошем и удовлетворительном общем состоянии оперированных больных, значительно увеличивает время трудовой и социальной реабилитации. В этой связи проблема сокращения сроков заживления ран после операций по поводу свищей прямой кишки и хронического воспаления эпителиального копчикового хода остается актуальной до настоящего времени.

1.1 Раневой процесс: классификация и клинико-цитологическая характеристика.

Раневой процесс – сложный комплекс биологических реакций организма, развивающийся в ответ на повреждение тканей и направленный на их заживление [38]. Он характеризуется наличием деструктивных и восстановительных изменений тканей, образующих рану и прилегающих к ней – соединительной, эпителиальной, нервной, мышечной [83]. Отличительной особенностью раневого процесса является нарушение естественных барьеров организма, чему способствует наличие травматического дефекта и местного повреждения тканевых структур [97]. Местное действие травмы обусловлено, прежде всего, непосредственным повреждением в зоне ранения клеток, сосудов и нервов, в

результате чего ухудшается микроциркуляция, высвобождаются химические медиаторы, изменяются обмен веществ и клеточный состав раны [83].

Продолжительность фаз раневого процесса определить заранее практически невозможно [14, 83, 97]. Стабильной является последовательность смены этих фаз, каждая из которых характеризуется определенными функциональными и морфологическими изменениями, протекающими в ране и окружающих тканях [14, 50, 83, 178, 210]. Выделение отдельных фаз и стадий воспалительного процесса носит условный характер, так как невозможно провести строгую грань между окончанием одной и началом другой [36, 197, 196]. Ученые по-разному определяют содержание каждой фазы, характеризуя их с точки зрения профиля своего исследования. Морфологи в течении раневого процесса выделяют стадию воспаления, макрофагальной реакции и стадию формирования грануляционной и соединительной ткани [7, 16, 107]; патофизиологи – стадию альтерации, экссудации и пролиферации [4-6].

Классификация раневого процесса была предложена еще в 1929 г. E.L. Howes [177]. В ней наиболее спорным являлось определение первой фазы заживления, как латентного периода. Многочисленные исследования показывают, что процесс заживления начинается уже в момент травмы [217]. Длительное время в клинической практике преобладала классификация И.Г. Руфанова (1954г.), разделяющего течение раневого процесса на две фазы: 1 - гидратации, 2 – дегидратации [46]. В основе ее заложен лишь один из многих характерных признаков заживления, не являющийся наиболее существенным [83, 217]. В классификации С.С. Гирголавы (1956г.) и R. Ross (1968), выделялось три фазы: 1 фаза - период воспаления, 2 фаза - период регенерации, заканчивающийся выполнением полости раны новообразованной тканью, 3 фаза - формирования рубца [21, 217]. Б.М. Даценко и соавторы (1989) предложили классификацию, согласно которой различают следующие фазы течения раневого процесса: 1 - гнойно-некротическую, 2 - грануляций, клинически проявляющуюся образованием в ране грануляционной ткани, постепенно выполняющей полость раны, 3 - эпителизации, клинически проявляющуюся эпителизацией раневой

поверхности и склерозированием рубца [97]. В настоящее время наиболее детальной является классификация, предложенная М.И. Кузиным (1977г.): 1 фаза - воспаления, разделенная на два периода (что является принципиальным моментом данной классификации): период сосудистых изменений и период очищения раны, 2 фаза - регенерации, образование и созревания грануляционной ткани, 3 фаза - образование и реорганизация рубца [60, 83].

Период сосудистых изменений включает каскад последующих сосудистых реакций (вазоконстрикция, дилатация артерий, новообразование сосудов, отек, локальная геморрагия и одновременно - местная гемостатическая реакция). Период очищения характеризуется расплавлением некротизированных тканей, их удалением и длится, в среднем, 3-4сут. В раннем периоде воспаления в экссудате преобладают нейтрофильные лейкоциты, позже (на 2-3 сут.) к ним присоединяются лимфоциты, макрофаги [24, 66, 83].

На 2-3 день после повреждения начинается второй период раневого процесса, характеризующийся развитием грануляционной ткани, постепенно выполняющей раневую дефект. При этом резко снижается количество нейтрофилов, в них отмечаются явления дистрофии и дегенерации: цитоплазма клеток не имеет четких границ, ядра гипертрофированы, контур их размыт, хроматин разрыхлен. Грануляционная ткань начинает формироваться в виде отдельных очагов в дне раны. Богатство кровеносными сосудами и клетками делает грануляционную ткань сочной, легко кровоточащей, придает ей розово-красный цвет (период наиболее полного развития грануляционной ткани - 6-7 день после травмы). Тучные клетки, которые образуются из макрофагов, являются важным компонентом межклеточного вещества соединительной ткани, прогрессирующее их увеличение наблюдается к 5-м суткам после операции. В первые 24 часа после ранения количество тучных клеток снижается, а затем к 3-5 суткам после травмы повышается, максимальное их количество образуется к 8-му дню (на 5-7 день). Вторым важным компонентом является фибробласт, образуя коллагеновые волокна, он обеспечивает заживление, точнее рубцевание раны [83, 97, 217].

По мере нарастания количества коллагеновых волокон грануляционная ткань становится все более плотной, наступает период рубцевания (12-30 сут.). Этот период характеризуется прогрессирующим снижением числа сосудов (они заустевают), снижается количество клеточных элементов - макрофагов, тучных клеток, фибробластов. Параллельно с созреванием грануляционной ткани происходит эпителизация раны, которая начинается уже в первые часы после повреждения. В течение 1-х суток образуется два-четыре слоя клеток базального эпителия. Высокая скорость эпителизации осуществляется за счет трех процессов: миграции, деления и дифференцировки клеток [24, 66]. Важнейшим условием нормального хода заживления ран является строгая синхронизация процессов эпителизации и созревания грануляционной ткани [7, 76, 79, 83, 97, 217]. Равновесие между созреванием и лизисом грануляций и рубцовой ткани лежит в основе феномена раневой контракции - равномерного концентрического сокращения краев и дна раны [7].

При небольшом объеме поражения (при линейном разрезе ткани), края раны слипаются, тонкая фибриновая пленка, образующаяся между ними, быстро прорастает фибробластами и подвергается организации с образованием узкого, едва заметного рубца (первичное натяжение). Все элементы воспаления выражены в минимальной степени [76, 79, 83, 217]. Если объем поражения велик и края раны находятся на большом расстоянии друг от друга, заживление происходит через воспаление раны (нагноение), грануляционная ткань хорошо выражена и в последующем образуется грубый рубец (вторичное натяжение) [28, 32, 53, 97].

Общие реакции организма в ответ на травму зависят от фазы процесса. Первая фаза (1-3 день), характеризуется процессами катаболизма (повышение температуры и основного обмена, снижением физиологической регенерации), возбуждением симпатического отдела центральной нервной системы, выделением гормонов мозгового слоя надпочечников [83]. При второй фазе (4-10 день) преобладает влияние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, возможны «вагусные кризы», повышение массы тела, активизируются процессы

регенерации. В эту фазу основное значение имеют такие гормоны, как минералокортикоиды, соматотропный гормон, альдостерон и медиатор ацетилхолин [83, 97].

Длительность течения отдельных фаз раневого процесса определяется целым рядом различных факторов, среди которых основное значение имеют характер повреждения, состояние реактивности организма, бактериальная обсемененность и вирулентность микрофлоры [2, 28, 32, 79, 83, 147, 149, 164, 190, 205].

Проблемы лечения гнойных ран обусловлены многими причинами, в том числе особенностями возникновения, формирования и характером течения раневого процесса [19, 25, 52, 54, 69, 81, 83, 87, 116, 149, 190, 205]. Вряд ли в медицинской практике существует другая патология, для которой предложено такое большое количество методов и систем лечения [21].

В настоящее время тяжесть клинических проявлений гнойно-воспалительных заболеваний возрастает [3, 28, 53, 57, 102, 191]. И, по существующим данным, в общей структуре хирургической заболеваемости гнойно-воспалительные процессы наблюдаются у 35-45% пациентов, а около 30% летальных исходов после хирургических вмешательств связано с гнойными осложнениями [11, 15, 45, 79, 87, 104, 105, 109, 115, 162, 190, 216]. Количество распространенных форм воспаления превышает число ограниченных процессов в 3 – 4 раза [119].

Такая картина остается даже при наличии в арсенале лечения большого количества современных антибактериальных средств. Это связано с изменением патогенных свойств микроорганизмов, увеличением числа «антибиотикорезистентных» штаммов, повышением уровня аллергизации населения, нарушением иммунологической реактивности организма и влиянием антибактериальных средств на иммунитет [74, 83, 95, 110, 115, 150, 183, 203, 209].

Известно, что самое мощное местное лечение утрачивает свою эффективность, если оно не сочетается с технологиями, содействующими

очищению гнойной раны и создающими благоприятные для регенераторных процессов условия [63, 152].

Сложный патогенез раневого процесса обуславливает необходимость комплексного воздействия на различные его фазы [82]. На сегодняшний день существует широкий спектр физических и физико-химических методик локального воздействия, применяемый в комплексе с традиционной («механической») хирургией [35, 43, 49, 55, 64, 78, 88, 89, 94, 100, 102, 168, 179, 193].

Результаты лечения гнойных заболеваний мягких тканей и раневой инфекции, несмотря на применение различных современных методов и достигнутые успехи, не удовлетворяют полностью хирургов [10, 18, 32, 101, 228, 242]. Раневая инфекция является одной из основных причин неудовлетворительных исходов ведения открытых повреждений мягких тканей, поэтому актуальность местной терапии гнойных ран не вызывает сомнений. И если тактика хирургического лечения гнойных ран в настоящее время определена, то ряд факторов дополнительного воздействия на раневую поверхность постоянно развивается и совершенствуется.

1.2 Современные методы лечения гнойных ран.

Основными направлениями в лечении гнойных ран являются хирургическая обработка и использование дополнительных местных методов лечения [28, 29, 32, 53, 90, 94, 103, 139]. Хирургическое лечение и медикаментозная терапия гнойной раны не являются конкурирующими или взаимозаменяемыми методами. Их можно рассматривать только как дополняющие друг друга компоненты комплексного лечения гнойной раны. Арсенал дополнительных средств воздействия на раневую поверхность необычайно широк. В первую очередь это применение различных видов антисептиков и осмотически активных мазей на полиэтиленгликолевой основе, кристаллических и иммобилизированных ферментов, сорбентов, коллагенсодержащих препаратов [25, 26, 27-32, 38, 90, 102, 118, 139]. Также разнообразно использование дополнительных физических методов местного лечения [28, 29, 32, 96, 103, 123].

В частности, для лечения острой хирургической инфекции мягких тканей (гнойных ран) применяется импульсная индукционная магнитотерапия [17]. Было показано, что при этом отмечается активное восстановление микроциркуляции в пораженных тканях, нормализация показателя рН раневого содержимого, быстрое купирование болевого синдрома, снижение уровня бактериального обсеменения раны ниже критического уровня и сокращение сроков фазы экссудации в среднем на 3-4 дня.

Используемые в хирургии виды лазерных технологий также оказывают благотворное влияние на течение раневого процесса [27, 30, 31]. Широко применяется НИЛИ при лечении воспалительного процесса для улучшения микроциркуляции, стимуляции репаративной регенерации, иммунокоррекции и т.д. [51, 73, 92, 102, 114, 117, 128, 141]. По данным Е.П. Шурыгиной (2008) в фазу воспаления раневого процесса эффективно местное применение инфракрасного излучения, а в фазу регенерации показано красное НИЛИ, т.к. это уменьшает время эпителизации раны на 40,12% [117]. Сочетанное местное применение НИЛИ и импульсной индукционной магнитотерапии способствует существенному сокращению сроков течения фаз раневого процесса, появлению и развитию полноценных грануляций, ускоряет эпителизацию раны в среднем на 1,5-2 мм в сутки, что сокращает сроки лечения пациентов на 4-5 суток [20, 42].

Для обработки ожоговых поверхностей и длительно незаживающих ран различной этиологии с успехом применяется низкочастотный ультразвук. Эффект ультразвуковой обработки обеспечивается за счет улучшения микроциркуляции, снижения бактериальной обсемененности и повышения местных защитных сил (активация фагоцитоза), что выражается в снижении экссудации, стимуляции краевой и островковой эпителизации, ускорении созревания грануляционной ткани [113]. При глубоких поражениях тканей ультразвуковая обработка способствует сокращению сроков подготовки к аутодермопластике на $7 \pm 2,4$ сутки, лучшему приживлению кожных трансплантатов (на 9-17%), сокращению сроков лечения ожогов III а, б степеней на 10-14 дней [84]. В работе А.Ю. Емельянова (2006) была показана возможность комбинированного применения

озона и низкочастотного ультразвука в лечении гнойных ран [43]. Имеются данные об эффективности применения озонотерапии в оториноларингологии, колопроктологии и гинекологии [39, 43, 47, 111].

Выраженный антибактериальный эффект в лечении гнойных ран выявлен при использовании плазменного потока [33, 89]. Применение энергии плазменного потока оптимально в первой (воспалительной) стадии раневого процесса (1-6-е сутки) [33]. Использование плазменной технологии в различных режимах при обширных гнойно-некротических поражениях и хирургических осложнениях рожистого воспаления позволяет ускорить темпы очищения и последующей репарации постнекрэктомических ран в 1,5-2 и 1,5-2,2 раза и, соответственно, сократить количество этапных некрэктомий, значительно уменьшить степень микробной контаминации, сократить период подготовки к восстановительным вмешательствам на 5-8 суток [116]. По данным М.А. Халилова (2010), комбинированное локальное применение препарата миелопид и NO-содержащего газового потока ускоряет купирование воспалительного процесса в тканях раны, сроки заживления и деконтаминации, уменьшает время подготовки ран к хирургическому закрытию, что позволяет сократить на 3-4 дня продолжительность стационарного лечения [108].

В лечении гнойных ран с успехом применяются различные раневые покрытия с протеолитической, антиоксидантной, антибактериальной и сорбционной активностью, а также повязки, содержащие серотонин и трипсин [1, 3, 12, 13, 34, 53, 76, 90, 92, 98, 106].

1.3 Особенности лечения гнойных ран промежности и крестцово-копчиковой области.

Частота раневой инфекции после операций на дистальном отделе прямой кишки, анальном канале и промежности составляет по данным различных авторов 5-35%. И даже при отсутствии клинических проявлений воспалительных осложнений, казалось бы, небольшие по объему оперативные вмешательства приводят к достаточно длительной потере трудоспособности (от 30 до 90 и более дней) [8, 59, 65, 67, 68, 72, 73, 82, 86, 131, 134, 199].

Несомненно, замедление репаративных процессов после операций на анальном канале и промежности связано с целым рядом факторов, одним из которых является то, что оперативные вмешательства выполняются на фоне хронического воспаления и рубцовых изменений в тканях [23, 65, 72, 82, 156, 188, 201, 202, 210, 212, 225, 226]. Кроме того, после оперативных вмешательств не представляется возможным полностью иммобилизовать рану из-за тонических и волевых сокращений мышц анального жома и промежности [8, 65, 67, 68].

Не менее важным фактором, способствующим замедлению репаративных процессов, является постоянное бактериальное обсеменение послеоперационных ран содержимым прямой кишки [82, 112, 201, 212, 225, 226]. Микрофлора прямой кишки человека насчитывает более 20 транзиторных и постоянных видов микроорганизмов, в большинстве своем - непатогенных. Имеются данные о большой частоте носительства микроорганизмов на коже промежности [59, 72, 73]. Высеваемость бактерий из ран при операциях на анальном канале и промежности достигает 84-90% [72, 73].

На протяжении многих десятилетий колоректальными хирургами предлагаются все новые и новые схемы лечения послеоперационных ран, однако, эта проблема не потеряла своей актуальности до настоящего времени [67, 82, 86, 112, 199].

Как было показано Б.Х. Мурадовым (1993), включение в комплекс послеоперационного лечения ран промежности и анального канала у неонкологических больных физиотерапевтических методов воздействия уменьшает болевой синдром, улучшает местную тканевую реакцию и, в конечном счете, снижает число послеоперационных осложнений [67, 68]. Коротковолновое ультрафиолетовое облучение наиболее эффективно в 1 фазе раневого процесса в связи с его выраженным бактерицидным и противовоспалительным действием. Лазерное излучение положительно воздействует на репаративные процессы и ускоряет заживление ран, в связи с чем оно показано во 2-3 фазах раневого процесса. Во всех случаях применение физических методов должно сочетаться с

местным лечением ран современными антисептическими мазями на водорастворимой основе [67].

Применение в комплексе лечения гнойных ран промежности и копчиковой области ультразвуковой обработки в 1,5-2 раза ускоряет процессы очищения раны, появление грануляций, краевой эпителизации и сокращает сроки стационарного лечения больных в 2 раза [111].

По данным С.В. Нехриковой (1999) при проктологических операциях по поводу свищей прямой кишки (особенно с гнойными затеками или если во время операции планируется ушивание сфинктера) и хронической анальной трещины показано применение антибактериальной терапии, охватывающей весь спектр предполагаемых возбудителей, в том числе и нозокомиальных инфекций [73]. Больным со сложными свищами, а также при обострении гнойно-воспалительного процесса рекомендовано проведение иммунологических исследований. Разработанный комплекс медикаментозной терапии, включающий применение антибактериальных средств и иммуномодуляторов, позволил сократить 1-ю фазу раневого процесса, ускорить процессы репарации и тем самым уменьшить на 30,6% сроки заживления послеоперационных ран за счет снижения их бактериальной обсемененности. При этом отмечено значительное сокращение числа воспалительных послеоперационных осложнений с 11% до 1,9%. Сроки пребывания больных в стационаре с такими заболеваниями, как экстрасфинктерные свищи прямой кишки, сократились на 33%. Как было показано Ж.И. Терюшковой (2007), применение аллогенного биосубстрата при лечении ран после открытой геморроидэктомии позволяет сократить фазы раневого процесса, в среднем на 10 дней, что сопровождается снижением выраженности температурной реакции, уменьшением интенсивности болевого синдрома и сокращением числа воспалительных осложнений с 9,9% до 3,3% [99]. В работе Р.Н. Неживова и соавт. (2007) сообщается об использовании препарата «Тамерит» в комплексном лечении гнойных заболеваний аноректальной и крестцово-копчиковой областей [70]. У данной категории больных была установлена недостаточность Т-клеточного звена иммунитета с максимальными

значениями в период разгара заболевания. Применение тамерита в комплексном лечении больных приводит к более раннему купированию воспалительного процесса, полностью нормализует показатели клеточного и гуморального иммунитета, цитокинового статуса, что способствует более быстрой нормализации общего состояния больных, заживлению гнойной раны и сокращению сроков госпитализации.

Проблема лечения ран и раневой инфекции является нерешенной и определяет необходимость разработки новых и совершенствования уже имеющихся методов воздействия. Использование в местном лечении факторов физической природы патогенетически обосновано. Интересным представляется возможность применения электрического тока для стимуляции раневого процесса.

1.4 Электростимуляция раневого процесса.

Электрический ток – направленное (упорядоченное) движение электрически заряженных частиц под воздействием электрического поля.

Классификация методов электростимуляции, используемых для лечения хронических ран, основана на типе используемого электрического тока [158]:

- постоянный (англ.: direct current, DC);
- импульсный (англ.: pulsed current, PC): pulsed direct current (PDC), high-voltage pulsed current (HVPC));
- переменный (англ.: alternating current, AC);
- пульсовая электромагнитная индукция (англ.: pulsed electromagnetic induction (PEMI): pulsed electromagnetic field (PEMF), pulsed electromagnetic energy(PEE)).

Различают два основных типа тока: постоянный и переменный. Постоянный ток, иногда называемый гальваническим током, является непрерывным, однонаправленным потоком заряженных частиц. Переменный ток - это ток, направление и величина которого меняется во времени. Импульсный ток - однонаправленный или двунаправленный поток заряженных частиц, характеризующийся такими параметрами, как форма волны, амплитуда, продолжительность и частота. В 2001 году импульсный ток был принят как

дополнительный тип основного тока Американской физиотерапевтической ассоциацией и включен в раздел по клинической электрофизиологии, поскольку широко используется клиницистами в большинстве электротерапевтических устройств [158].

Использование электрического тока для улучшения заживления рефрактерных ран не ново. В 1850 году R.W. Lente первым доложил о применении ЭС при лечении переломов костей [197]. Несколько докладов 20 века описывают применение электрически заряженного листа золота при лечении повреждений кожи, вызванных оспой [222] или другими причинами [176, 186, 229], включающими ишемические и трофические язвы, как осложнения хронической венозной недостаточности нижних конечностей [145, 221, 241]. Вновь публикуются сообщения об успешном использовании ЭС для улучшения заживления переломов костей [129, 132, 135, 140]. Начиная с середины 1960-х годов появляется множество исследований, посвященных изучению влияния электрического тока на заживление хронических ран. В связи с увеличением числа успешных клинических наблюдений ЭС стала широко применяться в различных странах. С 2002 года в США она была утверждена к оплате в центрах медицинской защиты и помощи при лечении пролежней, ран нижних конечностей, вызванных венозной или артериальной недостаточностью, а также ран, возникающих при сахарном диабете, которые не поддаются стандартному лечению [143].

Целью электрической стимуляции является привлечение отрицательно или положительно заряженных клеток (нейтрофилов, макрофагов, клеток эпидермиса и фибробластов) в область хронической раны, что и является патофизиологическим обоснованием для ускорения заживления [136, 180, 191, 230, 239]. То, что у человеческого тела есть внутренние эндогенные токи, которые производят электрохимические сигналы, четко доказывается путем записи активности потенциалов сердца (ЭКГ), мозга (ЭЭГ), скелетной мускулатуры (ЭМГ) и сетчатки (ЭРГ) при электрофизиологическом исследовании [165, 191, 220]. Измеряемые токи были найдены в интактной и поврежденной коже у

земноводных, млекопитающих и людей [137, 148, 166, 181, 238]. Несколько исследований сообщают об электроотрицательном напряжении от поверхности интактной кожи и об электроположительном – от дермы поврежденной кожи [148, 181]. У земноводных измеряемые трансэпителиальные потенциалы (ТЭП) известны как результат действия Na^+ -каналов на апикальной мембране поверхности кожи, которые пропускают внутриклеточный Na^+ в клетки эпидермиса [238]. I.S. Foulds и A.T. Baker (1983) измерили ТЭП человеческой кожи и доложили о разбросе показаний от 10 мВ до 60 мВ в зависимости от измеряемого участка [166]. Они выяснили, что роговой слой эпидермиса имеет средний отрицательный потенциал 23,4 мВ. Как было показано, эффект напряжения кожного заряда первично продуцируется электрической активностью в экзокринных потовых железах [240]. Дальнейшие экспериментальные доказательства наличия кожного заряда были продемонстрированы при помощи амилорида (соединение, блокирующее Na^+ -каналы в наружном слое эпидермиса), применяемого на коже млекопитающих. Это приводит к резкому сокращению чрескожных ТЭП, которые, в свою очередь снижают или устраняют кожные биоэлектрические токи [159]. Когда имеется кожная рана, электрический ток создает короткое замыкание в этой зоне, что позволяет ему распространяться во влажной ране [238]. Естественные биоэлектрические поля в поврежденной ткани представлены в виде ионных токов, что впервые было показано в 1830 году С. Matteucci [191]. В 1843 году Е. Dubios-Reymond продемонстрировал наличие раневых токов до 35 мА/см², которые были зарегистрированы с ран ампутированных пальцев (Illingsworth C.M. et al., 1980) и от 10 до 30 мА/см² - с искусственных ран морских свинок (Barker A.T. et al., 1982) [155, 181]. «Раневые токи» были также измерены в поврежденной коже земноводных [234]. L.F. Jaffe et al. (1984) высказали предположение о том, что они, вероятнее всего, способствуют заживлению раны, т.к. поддерживаются во влажной ране и исчезают, когда рана сухая [182]. N. Cheng et al. (1995) продемонстрировали, что плотно укрытые раны поддерживают токи в среднем $29,6 \pm 8,6$ мВ в течение 4 дней, тогда как с ран, которые ведутся открыто, снимаются значительно более

низкие потенциалы ($5,2 \pm 12,6$ мВ) за тот же период времени [144]. Их исследование доказало, что раневые токи могут сохраняться под плотной, гигроскопичной повязкой, что способствует более быстрому заживлению [122]. Положительные раневые токи распространяются за пределы раны и могут измеряться в 2-3 мм от ее края. Этот боковой градиент напряжения снижается от 140 мВ/мм у края раны до 0 мВ/мм на расстоянии 3 мм от него [159]. М. McGinnis и J.W. Vanable (1986) показали, что токи, регистрирующиеся в заживающих ранах и сопровождающие их боковые градиенты напряжения постепенно снижаются и полностью исчезают из-за сопротивления нового регенерированного эпителия [182, 238].

Множество экспериментальных исследований способствовали расширению знаний, дающих представление о клеточных и физиологических механизмах, при помощи которых ЭС улучшает заживление ран. Многие исследователи изучали реакцию клеток на электрические токи разной амплитуды и частоты и показали изменения клеточного синтеза и метаболизма, а также наблюдали перемещение клеток в электрическом поле. С.А. Bassett и I. Herrmann (1968) создали непрерывное электростатическое поле 1000 В/см в культуре фибробластов и продемонстрировали 20% снижение синтеза ДНК и коллагена через 14 дней [129, 130]. G. Bourguignon et al. (1986, 1987) стимулировали здоровые человеческие фибробласты в клеточной культуре высокочастотным импульсным током (ВЧИТ) [138]. Они предположили, что вызвали у фибробластов увеличение скорости синтеза белка и ДНК, который увеличился на 160% по сравнению с контрольной группой. В 1989 G. Bourguignon et al. сообщили об увеличении захвата Ca^{2+} вследствие регуляции инсулиновых рецепторов мембраны фибробластов [138]. V. Falanga et al. (1987) показали, что ЭС увеличивает уровень рецепторов трансформирующего фактора роста (ТФР- β) кожных фибробластов человека в культуре до 6 раз, что играет значительную роль в синтезе коллагена [161]. N. Cheng et al. (1982) сообщили, что стимуляция кожи крыс микроамперным постоянным током *in vitro* повышает концентрацию АТФ в коже в 5 раз и увеличивает захват аминокислот с 30 до 40% [144].

Таким образом, основываясь на результатах исследований *in vitro*, механизмы, с помощью которых ЭС увеличивает заживление мягких тканей, включают открытие чувствительных кальциевых каналов в мембране плазмы фибробластов, регулирование инсулиновых и ТФР- β рецепторов на поверхности клетки, что приводит к увеличению скорости синтеза коллагена и ДНК и подразумевает стимуляцию пролиферации фибробластов.

Несколько исследований показали, что клетки, участвующие в заживлении раны, мигрируют в сторону анода или катода, если к культуре клеток подвести электрическое поле [142, 153, 157, 160, 208, 211, 215, 227, 233]. Этот феномен получил название «гальванотаксис» - притяжение положительно или отрицательно заряженных клеток в электрическом поле с противоположной полярностью. Например, макрофаги, играющие важную роль в воспалительной фазе заживления, мигрирует к аноду [215], в то время как нейтрофилы и к катоду и к аноду [208]. E. Dineur (1891) и J. Monguió (1933) сообщили, что лейкоциты мигрируют к катоду в инфицированной или воспаленной области [153, 208]. При этом фибробласты также мигрируют к катоду [138, 142, 160]. A. Eberhardt et al. (1986) оценили эффект гальванотаксиса на клетках человеческой кожи и выяснили, что после ЭС 69% клеток - это нейтрофилы, тогда как в контрольной группе они составили 45% [157]. P. Mertz et al. (1993) макроскопически оценили миграцию эпидермальных клеток после монофазной импульсной стимуляции на искусственной ране барана и отметили более быструю эпителизацию (на 20%) [207].

Сообщается несколько возможных механизмов, посредством которых ЭС способствует миграции клеток *in vivo* с помощью гальванотаксиса. Электрическое поле может смещать внутриклеточные участки для эффекта гальванотаксиса, результатом чего являются изменения потоков ионов кальция [133], изменение формы клетки и реорганизация цитоскелета [214, 232], активация протеинкиназ [133]. Рецепторы эпидермального фактора роста могут быть определены по движению в сторону катода кератиноцитов в электрическом поле прямого тока [163, 198]. Слабые электрические поля, используемые для гальванотаксиса клеток

в клеточную культуру или для токов, используемых клинически для ускорения заживления хронических ран, могут имитировать естественные электрические поля, обнаруживаемые в ранах млекопитающих [211, 227].

Антибактериальный эффект ЭС был изучен как *in vitro*, так и *in vivo* и результаты исследований показывают, что ЭС может оказывать бактериостатический или бактерицидный эффект на бактерии, колонизирующие раны. Используя микро- и миллиамперные постоянные токи, В. Rowley (1972) в опыте *in vitro* с *E. Coli* наблюдал значительный бактериостатический эффект [223]. L.E. Wolcott et al. (1969) сделали наблюдение, что под воздействием микроамперного постоянного тока рана, первично обсемененная *Pseudomonas* и/или *Proteus*, очищалась в течение нескольких дней [240]. В. Rowley et al. (1974), в опыте *in vivo* продемонстрировали бактериостатический эффект постоянного тока по отношению к *Pseudomonas aeruginosa* [224]. S.D. Barranco et al. (1974) подвергнули культуру *Staphylococcus aureus* воздействию постоянного тока с помощью электродов из нержавеющей стали, платины, золота и серебра [127]. Они обнаружили, что анодный электрод из серебра обладает значительным ингибирующим потенциалом в отношении *S. Aureus*. Позже, в исследованиях *in vitro* показано, что подведенный с помощью анода в виде серебряной проволоки к культуре клеток постоянный ток силой 100 мкА обладает бактериостатическим свойством на грамм-положительные бактерии, в то время как на грамм-отрицательные микроорганизмы действует бактерицидно [194, 213]. Другие ученые сравнили *in vitro* антибактериальные свойства импульсного тока высокого напряжения (ИТВН) с постоянным током и обнаружили, что последний ингибирует рост *S. Aureus* [175]. С.В. Kincaid и К.Н. Lavoie (1989) оценили антибактериальные свойства ИТВН *in vitro* [189]. Они наблюдали смену рН у катода при напряжении в 500 В и у обоих электродов при напряжении 250 В. N.J. Szuminsky et al. (1994) наблюдали бактерицидный эффект на обоих полюсах *in vitro* при напряжении в 500 В [235].

Исследования показали, что эффективность антибиотика против биопленки клеток усиливается в присутствии слабого, переменного электрического поля [146, 206].

M. Junger et al. (1997) сообщили о среднем увеличении капиллярной плотности на 43,5% в венозных язвах ног после ЭС монофазным импульсным током у 15 пациентов, у которых раны не заживали в течение нескольких месяцев стандартного лечения [184]. Исследователи измерили чрескожное парциальное давление O_2 ($PtcO_2$) на околораневой коже до и после воздействия. Они обнаружили, что $PtcO_2$ увеличилось с 12,5 до 24,7 мм.рт.ст. (в норме - 40 мм.рт.ст.), а также увеличилась перфузия кожи. Увеличение ангиогенеза было изучено в экспериментальном исследовании J. Greenberg et al. (2000) [174]. В то время как кислород необходим для выживания клеток, участвующих в заживлении раны, бактериальные клетки, ухудшающие процесс заживления, оказывают неблагоприятное воздействие при повышенном уровне оксигенации ткани. Снижение $PtcO_2$ в ткани уменьшает устойчивость к инфекциям из-за снижения кислородного захвата бактерий нейтрофилами. K. Gagnier et al. (1988) оценили действие ЭС на $PtcO_2$ у 30 человек с травмами спинного мозга [169]. $PtcO_2$ значительно увеличилось, по сравнению с изначальными данными, у всех пациентов, как во время, так и после ЭС. P. Dodgen et al. (1987) отобрали 10 больных с сахарным диабетом и 20 здоровых людей того же возраста для проведения трех курсов ЭС [154]. Они подводили монофазный ток через катод, помещенный на икроножно-камбаловидную группу мышц. У здоровых людей было отмечено увеличение $PtcO_2$ после 30 минут ЭС независимо от волновой формы тока или уровня используемой стимуляции. Эти показатели сохранялись в течение получаса после процедуры. Больные диабетом показали незначительное увеличение $PtcO_2$ в течение ЭС, однако после процедуры в течение получаса было отмечено значительное повышение $PtcO_2$. Такая задержка ответа, скорее всего, может быть признаком нейропатических изменений, приводящих к нарушению симпатического вазомоторного контроля и дисфункции чувствительного нерва, что ведет к нарушению проведения афферентного импульса. E.J. Peters et al.

(1998) провели исследование у больных сахарным диабетом с нарушенной васкулярной функцией, получавших лечение одной стопы и голени субчувствительной ЭС, и не отметил позднего ответа повышения $PtcO_2$, обнаруженного P. Dodgen et al. (1987) [218]. Наоборот, пациенты показали значительное увеличение перфузии в стимулируемой ноге спустя 5 минут после ЭС. Эти результаты предполагают, что ЭС, увеличивая кожную сатурацию кислорода, вторично увеличивают местную перфузию у диабетических больных. A.R. Mawson et al. (1993) изучили эффект действия ЭС на $PtcO_2$ на коже крестца у пациентов с травмами спинного мозга и высоким риском развития пролежней в этой области [204]. Было показано, что уже после 30 минут стимуляции импульсным током высокой частоты $PtcO_2$ увеличилось на 35%. Исследователи предположили, что ЭС может использоваться как профилактика развития пролежней за счет восстановления симпатического тонуса увеличения перфузии капилляров в области дна раны. D. Assimacopoulos (1968) был первым, кто сообщил об использовании ЭС (микроамперного постоянного тока) при венозных язвах нижних конечностей у 3 больных, не поддающихся стандартному лечению [124]. При исследовании ран смешанной этиологии L.E. Wolcott et al. (1969) также использовали микроамперный постоянный ток для лечения венозных язв нижних конечностей у 15 пациентов [240]. Они сообщили, что ежедневная ЭС в течение 6 недель привела к сокращению объема раны на 85%. M. Junger et al. (1997) изучили влияние ЭС на заживление ран и ангиогенез [184]. Они пролечили 15 больных с язвами, которые не показали значительных результатов при лечении стандартной компрессионной терапией в течение 79 месяцев. После 38 дней лечения ран с ежедневной ЭС средняя их площадь уменьшалась на 63%. P.M. Katelaris et al. (1987) сообщили о негативных результатах лечения язв в комбинации с йодповидоном, который имел цитотоксический эффект [187]. A. Franek et al. (2000) включили в исследование 79 пациентов и сравнили эффекты стимуляции ИТВЧ с применением наружных медикаментов и «сапожка Унна» на заживление хронических язв ног [167]. Частота изменения размеров раны, очищение от гноя и более быстрая грануляция были достоверно выше в группе, пролеченной с ИТВЧ.

В другом исследовании Р.Е. Houghton et al. (2003) распределили 27 пациентов с 42 хроническими язвами нижних конечностей с длительностью заболевания более 3 месяцев в подгруппы в зависимости от первичной этиологии (сахарный диабет, венозная недостаточность, артериальная недостаточность) [180]. Затем они рандомизировано назначали лечение пациентам активным ИТВЧ и плацебо 3 раза в неделю в течение 4 недель. Вместе с этим применяли стандартное лечение в зависимости от этиологии. Результаты продемонстрировали, что активное ИТВЧ сокращало поверхность раны примерно на половину от первоначального размера. У 7 больных с билатеральными венозными язвами также была отмечена статистически достоверная разница. G. Alon et al. (1986) использовали ИТВЧ при лечении 15 язв диабетических стоп и сообщили, что 80% ран зажили полностью в среднем через 2,6 месяца [121]. В рандомизированном контролируемом исследовании, Т.С. Lundenberg et al. (1992) оценили действие двухфазного переменного тока на заживление ран [200]. Были обследованы 64 пациента с хроническими язвами диабетической нейропатической стопы, которые получали либо активную ЭС, либо плацебо в течение 12 недель, в дополнение к стандартному лечению. При этом было отмечено полное заживление 42% ран в группе с активной ЭС, по сравнению с 15% в контрольной. L.L. Baker et al. (1997) провели рандомизированное исследование, включившее 80 больных с диабетом со 114 открытыми ранами [125, 126]. Раны дополнительно лечились симметричным или двухфазным асимметричным переменным током или использовалось только стандартное лечение. Авторы продемонстрировали, что обе волновые формы в комбинации со стандартным лечением увеличили заживление примерно на 60%, по сравнению с контрольной группой. Еще одно рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование, результаты которого были опубликованы в 2001 году [218], изучило действие ИТВЧ, как дополнительного метода при лечении язв диабетической стопы. 40 пациентов с язвами диабетической стопы и потерей защитной чувствительности, вследствие нейропатии, были разделены на 2 группы - с использованием активного ИТВЧ и группа плацебо. Спустя 12 недель исследования в основной

группе полностью зажили 65% ран, по сравнению с 35% в контрольной. В.Ф. Thurman and E.L. Christian (1971) сообщили о случае лечения гнойного абсцесса стопы у 43-летней женщины с ювенильной формой диабета с ИТВЧ [237]. Авторы сообщили, что скорость кровотока увеличилась, абсцесс разрешился и рана зажила, таким образом, удалось избежать возможную ампутацию. В 1995, L. Debreceni et al. сообщили результаты лечения 24 больных (10 с диабетом) с хронической ишемией нижних конечностей при помощи двухфазного симметричного переменного тока [151]. Из 24 больных, у 12 были ишемические язвы на голених и стопах, еще у 6 была начинающаяся гангрена. Все пациенты проходили лечение противотромботическими препаратами, пентоксифиллином и сосудорасширяющими препаратами более 5-6 лет. После такого режима терапии у всех больных было отмечено ухудшение. Помимо лекарственного лечения, дополнительно в течение 20 минут в день проводилась ЭС. Через один год 20 из 24 больных отметили исчезновение ишемической боли, остановку развития гангрены и полное заживление язв. Расстояние «безболевого» прогулки в среднем увеличилось с 87,5 м до 421,25 м, сатурация кислорода, измеренная на пальцах, увеличилась с 73,46% до 95,46%. Поздний эффект появлялся как результат улучшения микроциркуляции во время ЭС. В подтверждение этих данных, В. Kaada et al. (1984) заметили, что концентрация вазоактивного интестинального пептида повышается в плазме при ЭС [185]. E.J. Peters et al. (1998), продемонстрировали значительное увеличение перфузии в нижних конечностях у диабетических больных с нарушениями васкулярной функции, которым проводили лечение с субчувствительной ЭС [218]. У пациентов со значением чрескожной оксиметрии <40 мм.рт.ст. значимое, но преходящее увеличение оксигенации ткани было отмечено в течение первых 5 минут ЭС. Эти результаты предполагают, что ЭС увеличивает кожную сатурацию кислорода позже увеличения локальной перфузии у диабетических больных. В 2002 R. Goldman et al. опубликовали 4 статьи о результатах ИТВЧ-стимуляции у больных с ишемией нижних конечностей [170-173]. 6 взрослым пациентам для лечения критической ишемии неоперабельных ран лодыжечной или подлодыжечной областей

проводилась ЭС, после начала которой окolorаневое PtcO₂ возросло более чем в 10 раз, до 20 мм.рт.ст. Раны у 4 пациентов зажили после 207 дней ЭС и 2 пациента перенесли ампутацию [171]. В другом сообщении они использовали ИТВЧ для остановки быстро развивающейся ишемии, гангрены кожи на задней части левой голени больного с терминальной стадией нефропатии [170]. При этом и рана голени, и рана пяточной области зажили на 250 и 234 день, соответственно. За прошедший период лечения PtcO₂ увеличилось с 20 до 50 мм.рт.ст. на голени и с 15 до 50 мм.рт.ст. на пятке. В 5-летнем ретроспективном исследовании, R. Goldman et al. (2003) продолжили свои работы для определения влияния ИТВЧ на улучшение заживления ран и окolorаневой перфузии [172]. В первой группе у 11 больных применялся ИТВЧ как дополнение к стандартному лечению. Во второй группе у 11 человек с ишемическими ранами применялось только стандартное лечение. Через год после начала лечения 90% ран в первой группе зажили, по сравнению с 29% во второй. При этом максимальное PtcO₂ повысилось с 6 до 26 мм.рт.ст. Данные результаты предполагают, что ИТВЧ способствует восстановлению микроциркуляции и заживлению ишемических ран. Продолжая свои клинические исследования для определения влияния ИТВЧ на улучшение заживления ран и увеличения окolorаневой микроциркуляции, R. Goldman et al. (2004) провели проспективное, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование у группы больных с подколенными ишемическими ранами [173]. Было включено 8 пациентов с перираневым PtcO₂ < 20 мм.рт.ст., у которых последние 4 недели рана оставалась открытой. Больные рандомизировано получали ИТВЧ или плацебо. После 4 недель лечения раны в группе плацебо увеличились в размерах на 50%. За тот же период времени в основной группе больных было отмечено значительное уменьшение размеров ран.

В нашей стране многоканальная ЭС была применена в комплексном послеоперационном лечении рубцовых стенозов гортани и трахеи [47]. При этом использовался низкочастотный биполярно-импульсный электромиостимулятор. Способ лечения включал в себя ЭС переменным током области грудино-ключично-сосцевидной мышцы с двух сторон. Дополнительные электроды

накладывали в проекции всей диафрагмы рта, в нижней трети передней поверхности шеи в проекции трахеи, а также с двух сторон на брюшки лопаточно-подъязычной мышцы. ЭС начинали с мышц в проекции всей диафрагмы рта, затем стимулировали мышцы шеи под круговыми электродами, после чего подавали ток на область брюшек лопаточно-подъязычной мышцы, а затем - на область нижней трети передней поверхности шеи. Было установлено, что использование в послеоперационном лечении больных после ларинготрахеопластики многоканальной ЭС биполярно-импульсными токами способствует лучшему заживлению ран. Кроме этого, данное воздействие препятствует развитию повторного рубцевания в просвете дыхательных путей. При сравнении с контрольной группой выявлено, что в случае применения многоканальной ЭС рестеноз возникал реже: в 24,7% случаев против 37,2%. Было установлено, что включение НО-терапии в послеоперационное лечение больных со стенозами гортани и трахеи позволяет уменьшить воспалительную реакцию и ускорить репаративные процессы с сокращением сроков заживления послеоперационной раны на 3-4 дня (первичное заживление раны в 80,8% случаев), а при тенденции к образованию свищей предупредить их развитие [48]. Использование предлагаемых методов лечения позволило достичь полной реабилитации у 92,5% больных с хроническими стенозами гортани и трахеи.

Кроме того, этот метод был применен при резекции уретры с уретро-уретроанастомозом при первичных неосложненных стриктурах и облитерациях уретры у мужчин. При этом к стенке уретры с двух сторон от линии анастомоза, сформированного путем нанесения тканевого клея, тонким кетгутом фиксировался «V»-образный проволочный электрод. Объединенный конец электрода, выведенный на поверхность кожи, в послеоперационном периоде использовался для осуществления ЭС переменным током синусоидальной формы без постоянной составляющей, частотой 10-12 Гц, при силе тока 5-50 мкА, по 7 минут, ежедневно в течение 7 дней, что способствовало заживлению раны [23].

Чрескожная электронейростимуляция использовалась в комплексном лечении при переломах нижней челюсти со смещением отломков и нарушением

нейротрофических процессов, а также в сочетании с пародонитом дополнительно с динамической магнитотерапией. Применялся стоматологический электростимулятор-анальгезатор, который был включен в лечебный физиотерапевтический комплекс «АМО-АТОС-Э». Электростимуляцию проводили с амплитудой напряжения в диапазоне 15,2- 17,6 В, частотой тока 6,4-10,0 Гц. Амплитуду увеличивали после каждой процедуры на 0,3-0,5 В, продолжительность процедуры составляла 10-15 мин при курсе 5-10 процедур. Разработанное лечение предупреждает прогрессирование воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта, в ряде случаев активизирует репаративные процессы и снижает выраженность явлений воспаления, ускоряет восстановление показателей коагуляционного механизма гемостаза и уменьшает явления коагулопатии. Использование разработанного комплекса лечебных мероприятий позволяет уменьшить число инфекционно-воспалительных осложнений переломов нижней челюсти, а также в большинстве случаев предупредить их переход в хроническую форму [62].

Таким образом, влияние физических факторов на биологические процессы представляет значительный интерес. В ряде случаев целенаправленное воздействие различных физических факторов может быть использовано как самостоятельно, так и в комплексе с медикаментозным воздействием для восстановления функций организма после различных повреждений. Перспективным направлением в изучении влияния физических факторов на активацию восстановительных процессов представляется анализ действия на ткани организма РЧ тока в импульсно-периодическом режиме модуляции. В многочисленных исследованиях по изучению воздействия электрических токов на клетки тканей было показано, что ответная реакция клеток на ЭС различна и зависит от амплитуды и частоты генерируемого тока, а также от продолжительности его действия. В отношении действия РЧ тока в импульсно-периодическом режиме модуляции в настоящее время получены предварительные данные, которые свидетельствуют о лечебном характере данного воздействия на ткани организма. При этом отмечается присутствие не только деструктивного, но

и восстановительного эффекта, возникающего в процессе лечения [9, 71]. Кроме того, имеются данные об успешном применении этого воздействия в лечении некоторых патологических состояний у человека [37]. Однако для практического внедрения данного метода в медицинскую практику и разработки медицинской технологии его применения необходимо знание фундаментальных механизмов действия токов РЧ-диапазона на организм на биохимическом, клеточном и тканевом уровнях.

1.5 Электрохирургический высокочастотный аппарат ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер».

В 2006 году в нашей стране в Научном центре лазерных материалов и технологий ФГБУН Института общей физики им. А.М. Прохорова РАН был разработан электрохирургический аппарат - генератор высокочастотных колебаний (ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер»), (регистрационное удостоверение № ФС022а2005/1972-05), работающий в импульсном режиме подачи волн радиочастотного диапазона. Данный аппарат обеспечивает генерацию электротока частотой 2,64 МГц с возможностью модуляции выходного напряжения импульсами длительностью от 50 до 400 мкс и частотой повторения от 1 до 190 кГц [37, 80]

Во всех известных ранее электрохирургических аппаратах, в том числе РЧ-диапазона, используется исключительно непрерывный режим излучения. Непрерывный режим подачи импульсов высокочастотного тока реализует режущий и коагулирующий эффекты аппарата. Особенностью применения данного режима является рассечение и коагуляция ткани без ее термического повреждения до эффекта полной коагуляции. При этом в качестве рабочего механизма воздействия на ткани используется взрывное повышение давления, обусловленное быстрым испарением водной составляющей тканей и последующим высокочастотным электрическим пробоем в парах, окружающих электрод. В аппарате ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер» параметры импульса таковы, что плазменный слой охватывает всю поверхность электрода за 1 импульс, что обеспечивает устойчивый плазменный режим рассечения тканей. Данные режимы

воздействия прибора используются в оториноларингологии и являются наиболее предпочтительными для разрезания тканей при выполнении ларинготрахеопластики, а также при ушивании ларинготрахеального дефекта [47]. При этом использование такого принципиально нового параметра электроволны, как скважность (соотношение периода следования импульсов и длительности импульса), позволяет уменьшить воспалительную реакцию и сократить сроки заживления ран.

Основным отличием данного генератора является возможность получения коротких импульсов высокочастотного тока высокого напряжения (до 1000 В). При таких значениях напряжения плотность тока на контакте электрод – биоткань такова, что последняя нагревается до температуры кипения воды за единицы микросекунд. Работа генератора в периодическом режиме подачи импульсов позволяет осуществлять высокочастотную электроиглотерапию, которую мы применили в своей работе для стимуляции процессов заживления в ране. Данный режим работы электрохирургического аппарата до настоящего времени в мировой практике не применялся.

В настоящее время аппарат ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер» используется в гинекологии при радиоволновом электрохирургическом лечении фоновых заболеваний шейки матки у женщин репродуктивного возраста (эктопии шейки матки, лейкоплакии, папиллом шейки матки) [56]. РЧ электроток оказывает на ткани живого организма более щадящее действие, чем ток меньшей частоты. По сравнению с традиционным хирургическим лечением электрохирургия РЧ-диапазона характеризовалась менее выраженной воспалительной реакцией, сокращенным сроком заживления раны и более тонким и малозаметным рубцом после проведения соответствующих манипуляций. Раны шейки матки, нанесенные в РЧ-диапазоне с малой скважностью, характеризовались к пятым суткам уже законченной эпителизацией дефекта, минимальным некрозом, слабовыраженной воспалительной реакцией в тканях, развитием грануляционной ткани. Период заживления после применения радиоимпульсного электроножа

варьировал от 15 до 30 суток, при этом относительное количество осложнений было достоверно меньше [41].

Таким образом, в настоящее время ни в отечественной, ни в зарубежной хирургической практике не достаточно известно применение быстрого (взрывного) энергетического воздействия на биологическую ткань, когда источником энергии является высокочастотный ток. Относительно небольшое количество публикаций позволяет утверждать, что вопросы влияния переменного тока на заживление гнойных ран освещены не полностью. Окончательно не разработаны показания и противопоказания к данному виду воздействия. Кроме того, нам не удалось обнаружить в литературе публикаций, в которых бы было продемонстрировано использование ЭС при лечении больных после проктологических операций. Неизвестны характеристики, позволяющие достичь лечебного эффекта при воздействии на организм. В связи с этим, исследование, посвященное изучению данной проблемы, является актуальным.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика экспериментальной работы.

Для определения параметров тока для электростимуляции совместно с ФГБУН Институтом биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН были проведены исследования на экспериментальных животных, у которых изучали тканевую реакцию на РЧ-воздействие в области трапецевидной мышцы и кожных покровов в этой зоне.

Объектом исследования выбраны крысы неинбредной линии Wistar в возрасте 5-6 месяцев. Было отобрано 3 опытных группы крыс и 1 группа сравнения (по 6 животных в каждой). В первой группе ткани животных подвергались воздействию РЧ тока мощностью 2 Вт, во второй группе – 4 Вт, в третьей – 6 Вт. Время воздействия – 10 секунд. Электростимуляцию осуществляли токами высокой частоты, генерируемыми электрохирургическим аппаратом ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер». Контрольным животным вводили иглу в соответствующую зону (кожу или мышцу) без воздействия РЧ токов.

Результаты оценивали с помощью гистологического и иммуногистохимического методов через 3 часа, на 1, 3, 5, 7, 14 и 21 сутки после РЧ воздействия (образцы тканей забирали под местным обезболиванием биопсийными щипцами). Иммуногистохимическое окрашивание проводили антителами к маркеру дендритных клеток крысы ОХ-62 (Cederlane, США), к маркеру клеток, содержащих лизосомы (макрофаги, нейтрофилы, моноциты и др.) CD 68 (Santa Cruz Biotechnology, США) и маркеру различных популяций Т-лимфоцитов CD 3 (BD Pharmindgen, США).

2.2 Общая характеристика клинических наблюдений.

Настоящее проспективное сравнительное исследование основано на анализе результатов лечения 97 больных с ранами промежности и крестцово-копчиковой области, находившихся на лечении в ГНЦ Колопроктологии за период с 2009 по 2012 гг.

Для включения пациентов в исследование были выбраны следующие критерии:

1. Пациенты с открытыми ранами промежности и крестцово-копчиковой области, перенесшие операции по поводу интра-, транс- и экстрасфинктерных свищей прямой кишки различной степени сложности, а также хронического воспаления эпителиального копчикового хода.

Критериями исключения пациентов из исследования служили:

1. Наличие искусственного водителя ритма, работа которого может быть нарушена воздействием электрического тока
2. Воспалительные заболевания толстой кишки в стадии обострения.
3. Наличие общесоматических сопутствующих хронических заболеваний в фазе декомпенсации.

2.3 Сравнительная клиническая характеристика больных, включённых в исследование.

Для проведения исследования больные были разделены на две группы при помощи случайной выборки.

49 пациентам основной группы в послеоперационном периоде было проведено комплексное лечение, включающее, помимо стандартного лечения (ежедневное промывание ран антисептическими растворами, применение мазей на водорастворимой или жирорастворимой основе, в зависимости от стадии раневого процесса), высокочастотную электростимуляцию. ЭС проводилась электрохирургическим аппаратом - генератором высокочастотных колебаний ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер».

Контрольную группу составили 48 пациентов, получавших в послеоперационном периоде только стандартное лечение, включающее ежедневные перевязки (промывание ран антисептическими растворами, применение мазей на водорастворимой или жирорастворимой основе, в зависимости от стадии раневого процесса).

В основной группе возраст пациентов колебался от 16 до 62 лет, в среднем составив $37,2 \pm 14,2$ лет, возраст больных в контрольной группе был от 19 до 65 лет, и в среднем составлял $38,9 \pm 12,8$ лет ($p=0,531$) (табл. 1).

Мужчин в основной группе было 32 (65,3%), женщин – 17 (34,7%). Контрольную группу составили 30 (62,5%) лиц мужского пола и 18 (37,5%) лиц женского пола ($p=0,774$) (табл. 2).

Таблица 1

Распределение больных по возрасту

Возраст (лет)	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
15-19	4	8,2	2	4,2
20-29	16	32,7	14	29,2
30-39	8	16,3	11	22,9
40-49	7	14,3	8	16,6
50-59	11	22,4	11	22,9
≥ 60	3	6,1	2	4,2
Итого	49	100	48	100

* выявленные различия статистически не достоверны ($p=0,531$).

Таблица 2

Распределение больных по полу

Пол	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины	32	65,3	30	62,5
Женщины	17	34,7	18	37,5
Итого	49	100	48	100

* выявленные различия статистически не достоверны ($p=0,774$).

В основной группе по поводу интрасфинктерных свищей оперировано 2 (4,1%) пациента, трансфинктерных – 15 (30,6%), из них в 1 (2,0%) случае по поводу рецидива заболевания, экстрасфинктерных – 8 (16,3%), из них в также в 1

(2,0%) случае по поводу рецидива. Иссечение эпителиального копчикового хода выполнено у 22 (44,9%) больных, из них в 5 (10,2%) наблюдениях по поводу рецидива заболевания, 2 (4,1%) пациента перенесли оперативное вмешательство по поводу длительно незаживающей раны крестцово-копчиковой области (в 1 случае после иссечения ЭКХ, во втором – после удаления пресакральной кисты).

Затеки в клетчаточных пространствах таза были выявлены у 15 больных (30,6%). Из них у 8 (16,3%) с трансфинктерными и у 7 (14,3%) с экстрасфинктерными свищами прямой кишки.

В контрольной группе по поводу интрасфинктерных свищей оперировано 4 (8,3%) пациента, трансфинктерных – 27 (56,3%), из них в 1 (2,1%) случае по поводу рецидива заболевания, экстрасфинктерных – 7 (14,6%). Иссечение эпителиального копчикового хода выполнено у 10 (20,8%) больных.

Затеки в клетчаточных пространствах таза были выявлены у 17 больных (35,4%). Из них у 11 (22,9%) с трансфинктерными, у 6 (12,5%) с экстрасфинктерными свищами прямой кишки (табл. 3).

Таблица 3

**Распределение больных по нозологическим формам в основной
и контрольной группах**

Клинический диагноз	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Интрасфинктерный свищ прямой кишки	2	4,1	4	8,3
Трансфинктерный свищ прямой кишки (без затеков)	6	12,3	15	31,3
Трансфинктерный свищ прямой кишки (с наличием затеков)	8	16,3	11	22,9
Рецидивный трансфинктерный свищ прямой кишки	1	2,0	1	2,1
Экстрасфинктерный свищ прямой кишки (без затеков)	-	-	1	2,1

Экстрасфинктерный свищ прямой кишки (с наличием затеков)	7	14,3	6	12,5
Рецидивный экстрасфинктерный свищ прямой кишки	1	2,0	-	-
Хроническое воспаление ЭКХ	17	34,7	10	20,8
Рецидив ЭКХ	5	10,2	-	-
Длительно незаживающая рана крестцово – копчиковой области	2	4,1	-	-
Итого	49	100	48	100

* выявленные различия статистически не достоверны.

Сопутствующие заболевания были выявлены у 12 (24,5%) пациентов основной группы и у 10 (20,8%) больных контрольной группы. Анализ сопутствующих заболеваний показал, что наиболее часто как в основной, так и в контрольной группе отмечалось ожирение 1-2 ст. (16,3% и 12,5%, соответственно), ишемическая болезнь сердца, атеросклероз сосудов сердца, аорты, головного мозга и артериальная гипертония (12,2% и 10,4%, соответственно). У 5 (10,2%) пациентов основной группы и у 8 (16,7%) больных контрольной группы был выявлен хронический геморрой. Этим больным были выполнены сочетанные оперативные вмешательства. У 3 (6,1%) пациентов основной и у 1 (2,1%) больных контрольной группы были выявлены хронические вирусные заболевания (вирусный гепатит С) (табл. 4).

Наличие хронического заболевания ни в одном случае не явилось противопоказанием для проведения электростимуляции.

Характеристика сопутствующих заболеваний в группах исследования

Сопутствующие заболевания	Основная группа (n = 49)		Контрольная группа (n = 48)	
	Абс.	%	Абс.	%
Заболевания дыхательной системы				
Пневмосклероз	5	10,2	4	8,3
Заболевания сердечно-сосудистой системы				
Атеросклероз сосудов сердца, аорты, головного мозга	6	12,2	5	10,4
Ишемическая болезнь сердца	6	12,2	5	10,4
Гипертоническая болезнь	6	12,2	5	10,4
Нейро-циркуляторная дистония	5	10,2	4	8,3
Эндокринные заболевания				
Сахарный диабет	1	2,0	-	-
Ожирение	8	16,3	6	12,5
Заболевания щитовидной железы	2	4,1	1	2,1
Другие заболевания толстой кишки				
Дивертикулез сигмовидной кишки	-	-	1	2,1
Геморрой	5	10,2	8	16,7
Ректоцеле 2 ст.	-	-	1	2,1
Хронические вирусные заболевания				
Гепатит С	3	6,1	1	2,1

В основной группе средняя площадь ран на 2 сутки после операции составила $35,1 \pm 16,0 \text{ см}^2$, а в контрольной - $27,3 \pm 10,9 \text{ см}^2$ ($p=0,057$) (табл. 5).

Распределение больных по размеру послеоперационных ран в основной и контрольной группах

	Основная группа (n = 22)	Контрольная группа (n = 25)
Площадь послеоперационных ран на 2 сутки после операции (см ²)	35,1±16,0	27,3±10,9

* выявленные различия статистически не достоверны (p=0,057)

Проведенный анализ между основной и контрольной группами больных по полу, возрасту, характеру основного и сопутствующих заболеваний, а также размеру послеоперационных ран на 2 сутки после оперативного вмешательства не выявил статистически достоверных различий, что на наш взгляд, позволяет провести объективную оценку результатов послеоперационного лечения больных со свищами прямой кишки различной степени сложности и хроническим воспалением эпителиального копчикового хода различными методами.

2.4. Методы исследования.

В предоперационном периоде всем больным обследование проводилось по общепринятой методике и включало сбор анамнеза, клинический осмотр, пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопию. Пациентам старше 40 лет и при подозрении на сопутствующие заболевания толстой кишки выполнялась фиброколоноскопия (n=43).

В послеоперационном периоде больным производились контрольные обследования, включающие осмотр послеоперационных ран, макроскопическую оценку, цитологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности послеоперационных ран, микробиологическое исследование раневого отделяемого, а также планиметрическое исследование.

Изучение раневого процесса производилось ежедневно до выписки больного из стационара, а затем на амбулаторных приёмах до полного заживления послеоперационных ран (с периодичностью 1 раз в неделю в течение 1 месяца).

Оценка результатов включала:

1. Изучение динамики раневого процесса на 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 14, 21, 28-32 дни после операции и сроков заживления послеоперационных ран с использованием цитологического (n=41), микробиологического (n=13) и планиметрического (n=47) методов исследования.
2. Изучение сроков эпителизации послеоперационных ран (n=97).
3. Изучение микробиологического ценоза (n=13) на 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 16, 21 дни после операции.
4. Оценка частоты и характера осложнений (n=97).
5. Изучение длительности пребывания больных в стационаре (n=97).

2.4.1 Клинические методы исследования.

При осмотре оценивались состояние и размеры послеоперационных ран, эластичность стенок анального канала, наличие или отсутствие воспалительной инфильтрации, состоятельность швов (после операций с ушиванием сфинктера и промежностной проктопластики, а также иссечения эпителиального копчикового хода с подшиванием краев раны), наличие и выраженность признаков воспаления, характер раневого экссудата, наличие грануляций, краевой эпителизации и рубцовой ткани.

2.4.2 Морфологические методы исследования.

Морфологические методы исследования выполнялись в отделении патоморфологии ГНЦ колопроктологии МЗ РФ (руков. отд., к.м.н. О.О. Орехов) и включали в себя ежедневные мазки-отпечатки с поверхности ран.

Цитологическое исследование.

Оценка раневого процесса осуществлялась при помощи цитологического исследования мазков-отпечатков с поверхности послеоперационных ран (старший научный сотрудник отделения патоморфологии к.м.н. Л.В. Максимова, к.м.н. В.И. Мартянова). Для этого использовались специальные поролоновые тампоны, с помощью которых субстрат наносился на предметные стекла. Все полученные препараты окрашивали по методу Паппенгейма. При этом сначала мазки фиксировали не менее 2 минут в красителе-фиксаторе эозина метиленового Май-

Грюнвальда, затем промывали водой и докрашивали смесью 0,1% раствора азур - эозина в течение 6 минут, после чего краситель вновь смывали водой. Препараты высушивали и микроскопировали с сухой и иммерсионной системами. Использовался микроскоп «DM-1000» фирмы «Leica» (Германия).

Нами обследовано 25 (51,0%) больных основной и 16 (33,3%) пациентов контрольной группы. Выраженность и продолжительность воспалительной раневой реакции оценивалась по количеству нейтрофилов, наличию в них признаков дистрофии, наличию макрофагов, количественному и качественному составу микрофлоры. Сроки появления признаков раневой репарации оценивали по увеличению таких клеток, как гистиоциты, фибробласты, фиброциты, эпителиальные клетки (зрелые и незрелые), волокон рыхлой соединительной ткани.

2.4.3 Микробиологические методы исследования.

Микробиологические методы исследования выполнялись в отделении микробиологии ГНЦ колопроктологии МЗ РФ (Зав. лабораторией, к.б.н. Т.К. Корнева).

Важнейшей функцией нормальной микрофлоры толстой кишки и анального канала, является ее участие в колонизационной резистентности. Под этим термином понимают совокупность защитных факторов организма и конкурентных, антагонистических и других микроорганизмов толстой кишки и анального канала, придающих стабильность микрофлоре и предотвращающих колонизацию слизистой кишечника и анального канала посторонними микроорганизмами. При снижении колонизационной резистентности увеличивается количество и спектр условно патогенных микробов. Их транслокация через слизистые оболочки может привести к развитию гнойно-воспалительного процесса. К нормальному ценозу относятся: бифидобактерии, бактероиды, лактобактерии, энтерококки, эубактерии, фузобактерии, эшерихии, клостридии, протей.

Условно патогенными микроорганизмами являются: грамположительная кокковая микрофлора рода *Enterococcus* (*faecalis*, *faecium*, *haemolyt.*, *anahaemolyt.*),

Staphylococcus (aureus, haemolyt., anhaemolyt., saprophytic., faecalis), Streptococcus (haemolyt., anhaemolyt., faecalis); грамотрицательная аэробная микрофлора рода Pseudomonas, Proteus (vulgaris, mirabilis), Klebsiella (pneumoniae), Escherichia (coli) (Таб. 6).

Таблица 6

**Ценоз прямой кишки и анального канала в норме (по данным
микробиологической лаборатории ГНЦ Колопроктологии на 2008-2009 год)**

Условно патогенные микроорганизмы	Виды микроорганизмов	Значение нормы КОЕ
	Бактероиды *	10^9-10^{10}
	Энтерококки*	10^5-10^8
	Эшерихии*	10^7-10^8
	Энтеробактер*	$<10^4$
	Стафилококки*	$<10^4$
	Цитробактер*	$<10^4$
	Клебсиелла*	$<10^4$
	Псевдомонады*	$\leq 10^4$
	Клостридии	$\leq 10^5$
	Стрептококки*	$\leq 10^4$
	Протеи	$\leq 10^5$
Бифидобактерии	10^9-10^{10}	
Лактобактерии	10^7-10^8	
Фузобактерии	10^8-10^{10}	
Эубактерии	10^9-10^{10}	
Пептострептококки	10^9-10^{10}	
* - наиболее значимые для развития гнойно-воспалительных осложнений рода условно патогенных микроорганизмов, которые оценивались при микробиологическом исследовании.		

Данные возбудители в настоящее время наиболее часто являются причиной гнойно-воспалительных заболеваний у человека [44]. При помощи стандартного набора сред мы оценивали качественный состав микробного ценоза, выявляя при этом наиболее опасные с точки зрения развития гнойно-воспалительных осложнений, условно патогенные микроорганизмы.

В послеоперационном периоде производилась микробиологическая оценка ран у больных после оперативного вмешательства на 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 16, 21 дни после операции. Нами обследовано 13 (26,5%) пациентов основной группы.

Забор материала производился при помощи транспортной системы со средой Амиеса с активированным углем в полистироловой пробирке (фирмы Hi – Media, страна - производитель - Индия). Взятие материала производилось с поверхности раны при помощи транспортной системы стерильным тампоном. Взятый материал доставлялся в лабораторию в течение 30 мин. Посев содержимого, доставляемого в пробирке с транспортной средой, позволял идентифицировать возможный спектр аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов в раневом отделяемом. При этом использовались следующие питательные среды:

А) для определения энтеробактерий: Endo Agar, Mac-Conkey Agar Bile salts(0,15%) Cv and NaCl(Мак - Конки агар) CLED анер w/Andrade indicator (КЛЕД-анер) SS агар (SS agar: salmonella shigella - agar) На этих средах была возможна идентификация энтеробактерий родов: Escherichia, Citrobacter, Enterobacter, Klebsiella, Proteus и др.

Б) Для нейсерий и гемофилов - Blood Agar, Colubia Agar with Blood vitamino-growth Supplement (кровяной агар, колумбийский агар с кровью, витаминно-ростовые добавки).

В) Для псевдомонад - Pseudomonas isolation Agar и Pseudomonas Agar (for Fluorescen and for Pyocyanin)-агар для выделения псевдомонад и агар для выделения флюоресцина и пиоцианина.

Г) Для стафилококков - Blood Agar, Colubia Blood Agar, Staphylococcus Agar Mannitol Salt/Agar (кровяной агар, колумбийский кровяной агар, стафилококковый агар, манит - солевой агар).

Д) Для определения стрептококков и энтерококков: Blood Agar, Colubia Blood Agar, Streptococcus Selection Agar, Strepto Supplement, Bile Esculin Azide Agar (кровяной агар, колумбийский кровяной агар, селективный агар для стрептококков, азидный агар с эскулином и экемью).

Е) Для грибков: Saboraud Dextrose Agar.

Идентификация выделенных культур осуществлялась с помощью тест-системы фирмы «Pliva-Ladrem».

А) Энтеробактерии - энтеро - рапид 24

Б) Стафилококки - стафи - тест 16

В) Неферментирующие бактерии - тест 24.

Посев производился по следующей технологии: биоматериал, забранный стерильным тампоном, высевался на агаранизированные питательные среды. Посев производился методом штриха, после чего тампон с биосубстратом погружался в пробирку с 5 мл питательного бульона (Nutrient Broth, фирмы Hi-Media, Индия). Культивирование агаранизированных сред с посевами и засеянного бульона проводилось при температуре 37,5⁰С в аэробных условиях в течение 24-48 часов. При идентификации микроорганизмов изучались их культуральные свойства, морфологические, тинкториальные и ферментативные признаки. На основе комплекса признаков делались заключения о видовой принадлежности выделенных микроорганизмов.

2.4.4 Планиметрические методы исследования.

Планиметрическая оценка послеоперационных ран была проведена у 22 (44,9%) больных основной группы и у 25 (52,1%) - контрольной. Оценка проводилась в сравнении с начальной площадью раны на 5, 9, 14, 21 и 30 день после операции. Для определения площади ран использовалась методика Л.Н. Поповой (1942) [58, 60, 97]. Изменение площади раны определяли по формуле В.С. Песчанского (1976) [83, 97]:

$$S = \frac{S_0 - S_t}{S_0} \times 100$$

где S_0 - начальная площадь раны,

S_t - площадь раны в день ее измерения.

Дополнительно определялась скорость заживления ран в (см^2 в сутки) по формуле А.Е.Троицы (1984) [83, 97]:

$$V = \frac{S_0 - S_t}{n}$$

где S_0 - начальная площадь раны,

S_t - площадь раны в день ее измерения,

n - число дней.

Относительную скорость эпителизации ран оценивали планиметрическим методом. Измерения проводили каждые 2-3 суток, всего выполняли от 5 до 10 исследований в зависимости от скорости заживления ран. При повторных исследованиях определяли площадь раны и устанавливали процент уменьшения ее за сутки по отношению к площади, вычисленной при предыдущем измерении по следующей формуле:

$$\Delta S = \frac{S - S_n}{S_t} \times 100$$

где S - площадь раны при предыдущем измерении (см^2);

S_n - площадь раны при данном измерении (см^2);

t - число дней между измерениями.

Измерения производились путем нанесения контуров раны на прозрачную пленку, разделенную на квадраты размером 1,0x1,0 см с последующим

вычислением площади раневой поверхности. При этом пленка погружалась на всю глубину раны, непосредственно достигая ее дна.

2.4.5 Методы статистического анализа.

Расчет всех статистических показателей производился на персональном компьютере с использованием программного обеспечения «Microsoft Excel 2007» и «Statistica 6.0» в операционной системе Windows 7 Ultimate. Сравнение двух групп по количественным признакам проводили с вычислением двустороннего t -коэффициента Стьюдента. При сравнении непараметрических данных использовали точный критерий Фишера. Различия считали статистически достоверными при значении $p < 0,05$.

2.5 Характеристика использованного оборудования.

Всем больным высокочастотная электростимуляция раневого процесса проводилась электрохирургическим аппаратом - генератором высокочастотных колебаний ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер», работающего в импульсном режиме подачи волн радиочастотного диапазона (Научный Центр лазерных материалов и технологий ФГБУН Института общей физики им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва) (Рис. 1). Его основные технические характеристики представлены в табл. 7.



Рисунок 1. Фотография. Генератор высокочастотных колебаний ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер».

Основные характеристики ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер»

Несущая частота; f (МГц)	2,64
Длительность импульса тока в импульсно-периодическом режиме; $T_{имп}$ (мкс)	50, 100, 200, 400
Частота следования импульсов в импульсно-периодическом режиме (кГц)	1
Максимальная средняя мощность; P_{cp} (Вт)	до 250
Выходная мощность; $P_{вых}$ (Вт)	0,1 – 10
Электропитание	220 В, 500 Вт
Масса (кг)	7

Аппарат ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер» содержит генератор высокочастотных электрических импульсов, модулятор, обеспечивающий требуемую скважность импульсов ВЧ-тока, таймер, педаль, электронный блок управления устройством дозированного перемещения игольчатого электрода, электромеханический модуль дозированного перемещения игольчатого электрода (Рис. 2).

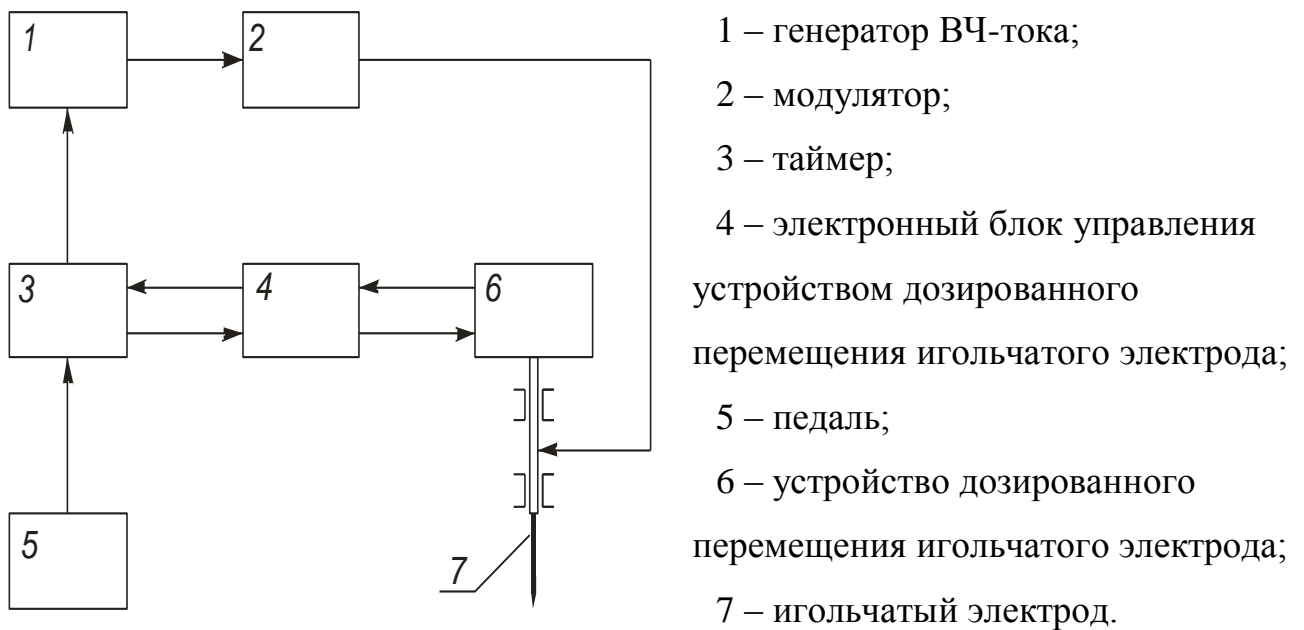


Рисунок 2. Блок-схема устройства ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер».

2.5.1 Принцип работы аппарата ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер».

Основной особенностью этого генератора является возможность получения коротких импульсов высокочастотного тока высокого напряжения (до 1000 В). Работа генератора в периодическом режиме подачи импульсов позволяет осуществлять высокочастотную электроиглотерапию, которую мы применили в своей работе для стимуляции процессов заживления в ране. Во всех известных ранее электрохирургических аппаратах, в том числе РЧ-диапазона, используется только непрерывный режим излучения. Особенностью применения периодического режима является рассечение и коагуляция ткани без ее термического повреждения до эффекта полной коагуляции. Кроме того, использование на радиочастотном электрохирургическом аппарате ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер» такого принципиально нового параметра электроволны, как скважность (импульсный режим), позволяет уменьшить воспалительную реакцию и сократить сроки заживления ран.

Аппарат позволяет осуществлять:

1. Рассечение биотканей с их минимальным термическим повреждением.
2. Удаление новообразований с минимальным кровотечением (работа практически на «сухом» операционном поле) с минимальным риском осеменения здоровых тканей.
3. Эффективное рассечение биологических тканей с регулируемой зоной коагуляции.
4. Коагуляцию биологических тканей.
5. Высокочастотную импульсную электростимуляцию, позволяющую бороться с воспалительными процессами и гнойной инфекцией различной этиологии.

2.5.2 Режимы работы аппарата ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер».

На аппарате имеется ручка регулировки режима работы (от I до V), а также регулятор уровня мощности (от 1 до 10).

Режимы работы аппарата зависят от показателя скважности. Скважность — это соотношение периода следования импульсов и длительности импульса.

- I - «резание» – скважность 15.
- II - «резание» – скважность 6.
- III - «резание» – скважность 4.
- IV - «смешанный режим» - скважность 2.
- V - «коагуляция».

Характер изменения выходной мощности в зависимости от положения ручки регулировки мощности представлен на рис. 3.

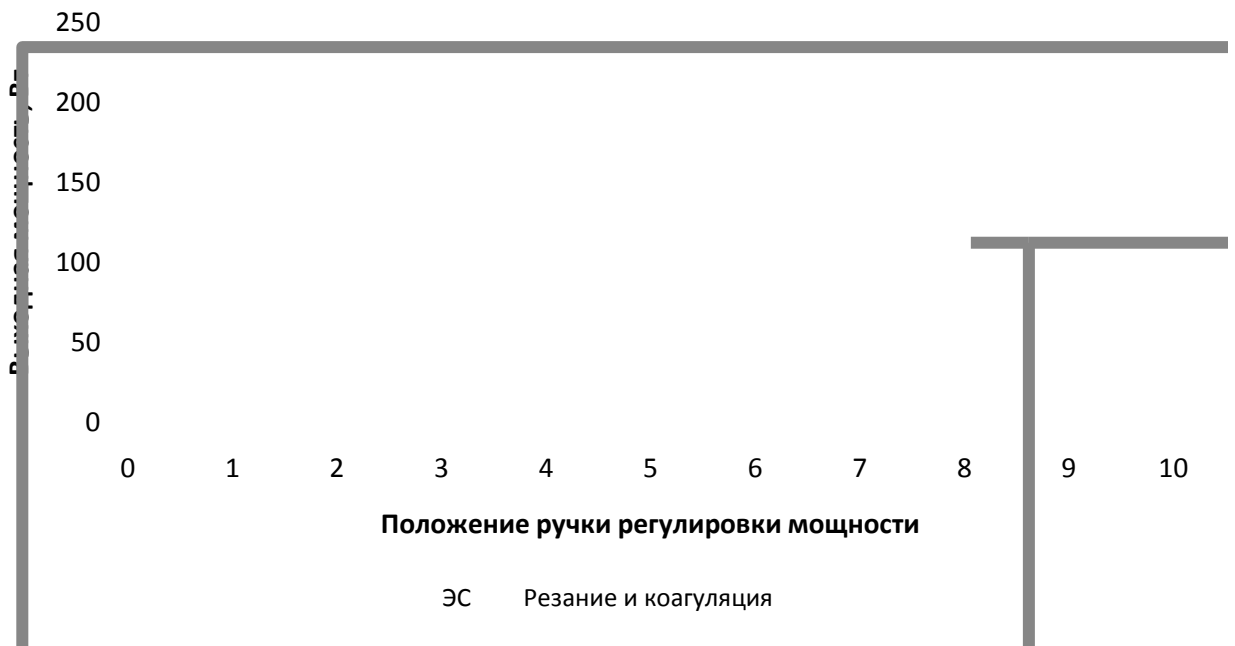


Рисунок 3. График. Характер изменения выходной мощности в зависимости от положения ручки регулировки выходной мощности.

Мы работали в низком диапазоне мощности, данная область еще мало изучена, однако не вызывает видимых изменений тканей.

2.5.3 Сертификация, правовая защита.

Аппарат сертифицирован (Сертификат РОСС RU/ИМО 2.В13481), внесен в государственный реестр аппаратов медицинского назначения (Регистрационное удостоверение ФС 022a2005/1972-05). По безопасности соответствует требованиям ГОСТ Р 50267.0-92 для изделий класса I типа BF и ГОСТ Р 50267.2-92.

Глава 3

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ И МЕТОДИКА ЕЕ ПРОВЕДЕНИЯ

Для определения параметров тока для электростимуляции совместно с ФГБУН Институтом биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН были проведены исследования по изучению биологических эффектов, возникающих в мышечной ткани и коже подопытных животных при действии токов РЧ-диапазона, а также по влиянию РЧ токов на местную иммунную систему кожи крыс.

В первой группе ткани животных подвергались воздействию РЧ тока мощностью 2 Вт, во второй группе – 4 Вт, в третьей – 6 Вт. Время воздействия - 10 секунд. Стимуляцию осуществляли с помощью монополярного игольчатого электрода, диаметром 0,3 мм, введенного в ткань на глубину 2 – 4 мм. Контрольным животным вводили иглу в соответствующую зону (кожу или мышцу) без воздействия РЧ токов. Результаты оценивали с помощью гистологического и иммуногистохимического методов.

3.1. Особенности результатов гистологического исследования кожи, подверженной воздействию токов РЧ диапазона.

При обзорной морфологической оценке кожи экспериментальных животных отмечены следующие особенности, представленные последовательно в соответствии со сроком, прошедшим после воздействия.

На первые сутки после воздействия изменения в группах 2 и 4 Вт схожи - нарастает отек собственного слоя дермы. Зона вокруг введения электрода ограничивается лейкоцитарным валом, признаки некроза не выражены. Отмечается умеренная воспалительная реакция в сосочковом слое дермы.

В третьей группе картина выраженного некроза соединительной ткани вокруг зоны введения электрода. Воспалительная лейкоцитарная инфильтрация дермы более выражена, чем в группах, подвергнутых воздействию тока мощностью 2 и 4 Вт.

На третьи сутки после воздействия в первой группе отек уменьшается, хотя и остается в виде очагов (Рис. 4). Во второй группе изменения эпидермиса сохраняются, в дерме определяется умеренное нарастание отека соединительной ткани, повышение митотической активности клеток в области волосяных влагалищ (Рис. 5). В группе, получившей 6 Вт, отмечается усиление некротических изменений, особенно в области введения электрода. Некротические зоны отделяются лейкоцитарными инфильтратами (Рис. 6).

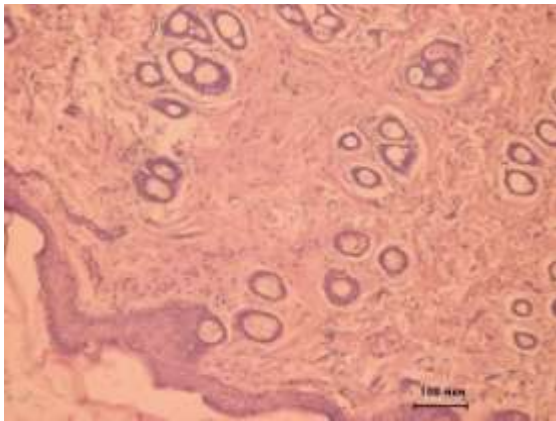


Рисунок 4. Кожа животного через 3 суток после воздействия тока мощностью 2 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 100.

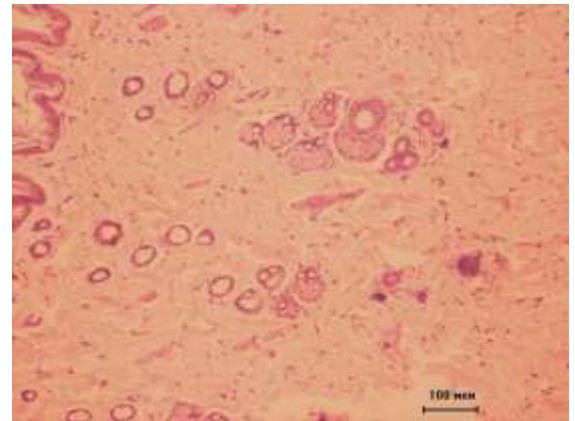


Рисунок 5. Кожа животного через 3 суток после воздействия тока мощностью 4 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 100. Умеренное нарастание отека сетчатого слоя дермы.

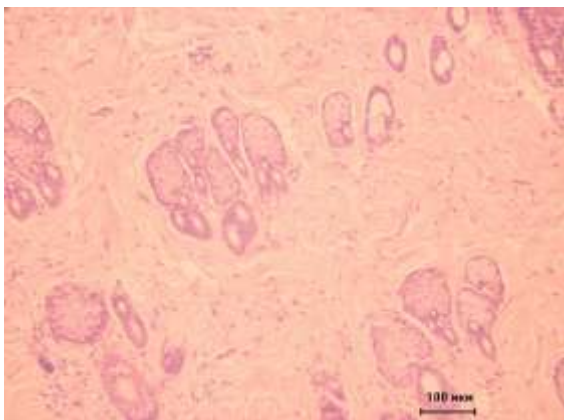


Рисунок 6. Кожа животного через 3 суток после воздействия тока мощностью 6 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 100. Некроз соединительной ткани и лейкоцитарная инфильтрация в сетчатом слое дермы.

На пятые сутки после воздействия в группе, получившей 2 Вт, отек в большей части дермы не выражен. Во второй группе сохраняется умеренно выраженный отек в собственном слое дермы, особенно в сосочковом слое. В эпидермисе отмечается умеренно выраженный гиперкератоз. В области сальных

желез и волосяных влагалищ определяется повышенная пролиферативная активность эпителиоцитов и повышение извитости базальных мембран. В третьей группе характер изменений проявляется уменьшением некроза и повышением регенераторной активности эпителиоцитов в эпидермисе и железах.

На седьмые сутки после воздействия в первой группе отек умеренно выражен в единичных участках, субэпидермально – признаки активного ангиогенеза и расширение капилляров (Рис. 7). Во второй группе отек также умеренно выражен. Обнаруживаются локусы воспалительной реакции в дерме (вероятно, в зонах, близких к области введения электрода). В сальных железах происходит дифференцировка эпителиоцитов, отмечается умеренный гиперкератоз (Рис. 8). В третьей группе регистрируется относительное уменьшение объема и повышение плотности расположения железистых элементов, что, по всей видимости, связано со склерозом (Рис. 9).

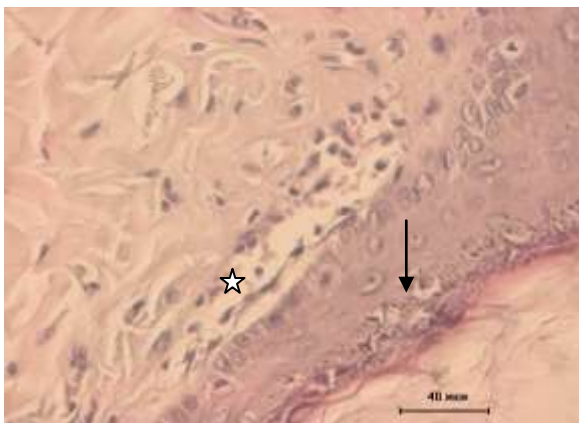


Рисунок 7. Кожа животного через 7 суток после воздействия тока мощностью 2 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 400. Расширенные капилляры (звездочка), выброс детрита через эпидермис (стрелка).

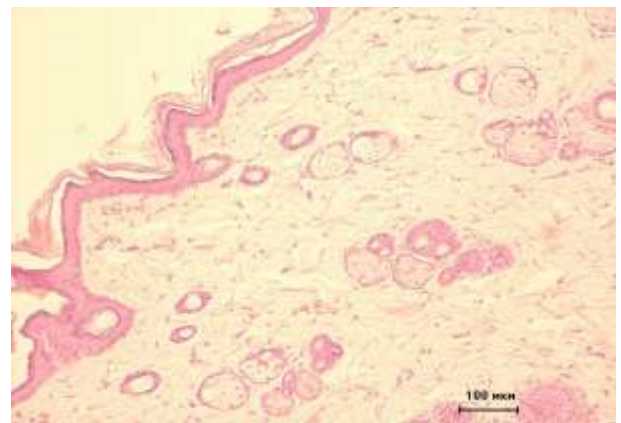


Рисунок 8. Кожа животного через 7 суток после воздействия тока мощностью 4 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 100. Снижение выраженности отека дермы. Умеренно выраженный гиперкератоз.

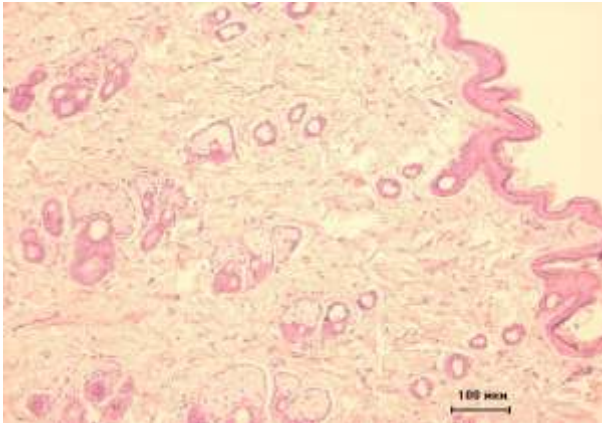


Рисунок 9. Кожа животного через 7 суток после воздействия тока мощностью 6 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$. Относительное уменьшение объема и повышение плотности расположения железистых элементов.

Через 2 недели после воздействия, в первой группе картина нормализуется, хотя признаки гиперкератоза сохраняются. Активно дифференцируются сальные железы (Рис. 10). В группе, получившей 4 Вт, после относительного снижения отека нарастает содержание межклеточной жидкости, как в дерме, так и в эпидермисе. Нарастает пролиферативная активность в эпителиоцитах эпидермиса и желез (Рис. 11). В третьей группе дерма характеризуется более выраженными признаками склероза (Рис. 12). Отечность, гиперкератоз и повышенная пролиферативная активность эпителиоцитов значительно менее выражены, чем в аналогичный срок после воздействия током мощностью 2 и 4 Вт.

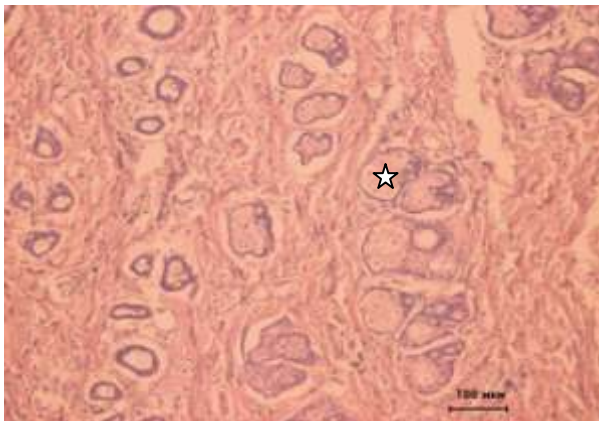


Рисунок 10. Кожа животного через 14 суток после воздействия тока мощностью 2 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$. Обращает на себя внимание появление зрелых клеток сальных желез (звездочка).

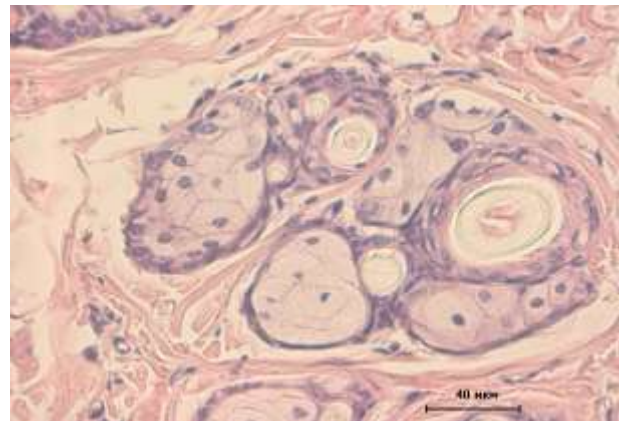


Рисунок 11. Кожа животного через 14 суток после воздействия тока мощностью 4 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$. Активная пролиферация клеток в области сальных желез и волосяных влагалищ.

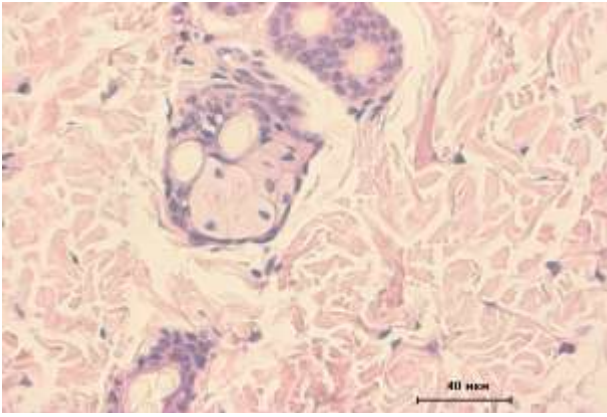


Рисунок 12. Кожа животного через 14 суток после воздействия тока мощностью 6 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$. Склероз сетчатого слоя дермы. Атрофия сальных желез.

На 21 сутки в группах, получившей ток мощностью 2 и 4 Вт, опять нарастает гиперкератоз (рис. 13) и уменьшается относительный объем сальных желез. Активно нарастают пролиферативные процессы в эпителии и признаки интенсификации метаболизма в дерме (Рис. 14). Все это характеризует данный этап, как наиболее продуктивный с точки зрения восстановительных процессов. В группе, получившей 6 Вт, восстановительные процессы в дерме значительно менее выражены. Сохраняется выраженный отек в области сосочкового слоя. В эпидермисе - признаки гиперкератоза (Рис. 15).

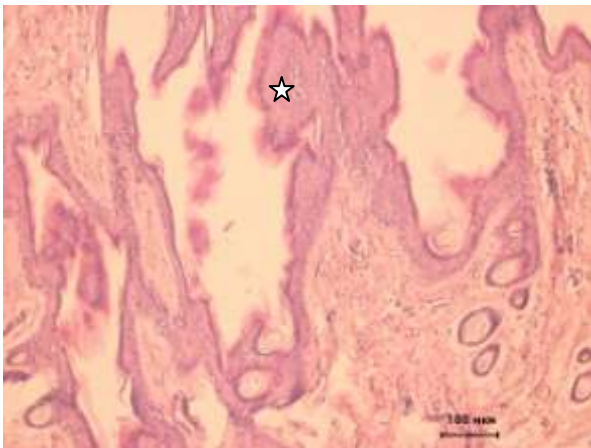


Рисунок 13. Кожа животного через 21 сутки после воздействия тока мощностью 2 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$. Признаки гиперкератоза (звездочка).

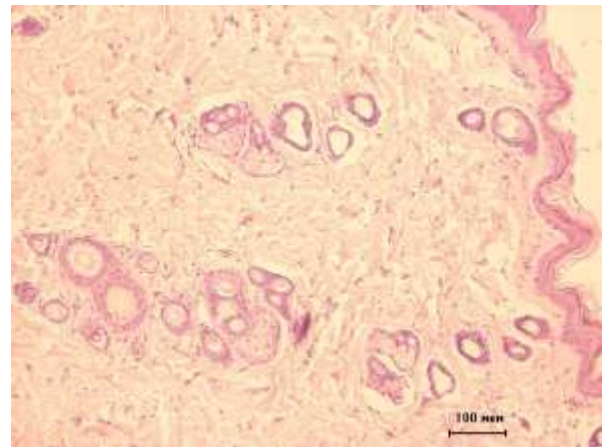


Рисунок 14. Кожа животного через 21 сутки после воздействия тока мощностью 4 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$. На фоне отека отмечаются активные восстановительные процессы.

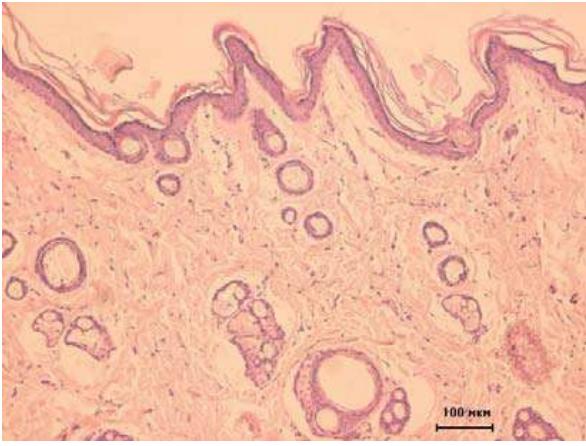


Рисунок 15. Кожа животного через 21 сутки после воздействия тока мощностью 6 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 100. Отек дермы, гиперкератоз.

Морфологических изменений в коже контрольной группы животных выявлено не было.

3.2. Особенности результатов гистологического исследования мышц, подверженных воздействию токов РЧ диапазона.

При обзорной морфологической оценке поперечнополосатой скелетной мышечной ткани экспериментальных животных на 1 сутки после воздействия в группе, получившей ток мощностью 2 Вт, определяется обводнение эндомизия, среди сохранных мионов появляются незрелые формы и миотубы (Рис.16). В группе, получившей 4 Вт, отек более выражен. Однако, грубых нарушений структур нет (Рис. 17). В третьей группе на фоне признаков отека, сходных с таковыми в первых группах, отмечаются единичные участки некрозов отдельных мышечных волокон. Эти изменения сопровождаются лейкоцитарной инфильтрацией, а также резким повышением пролиферативной активности мышечной ткани (Рис. 18).

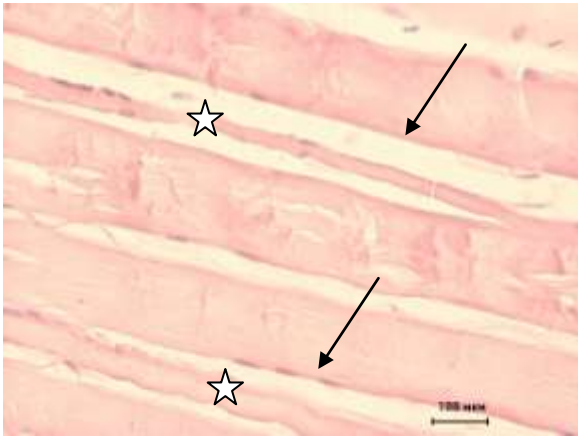


Рисунок 16. Скелетная поперечнополосатая мышечная ткань через сутки после воздействия тока мощностью 2 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$. Обращают на себя внимание отек эндомизия (стрелки), незрелые формы мышечных волокон (звездочки).

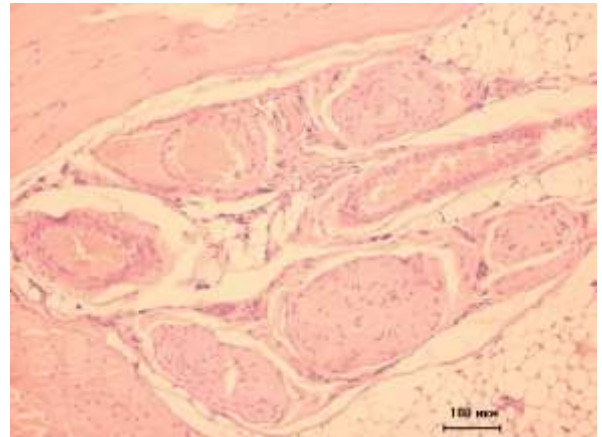


Рисунок 17. Скелетная поперечнополосатая мышечная ткань через сутки после воздействия тока мощностью 4 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$. Сосудисто-нервный пучок с признаками отека оболочек.

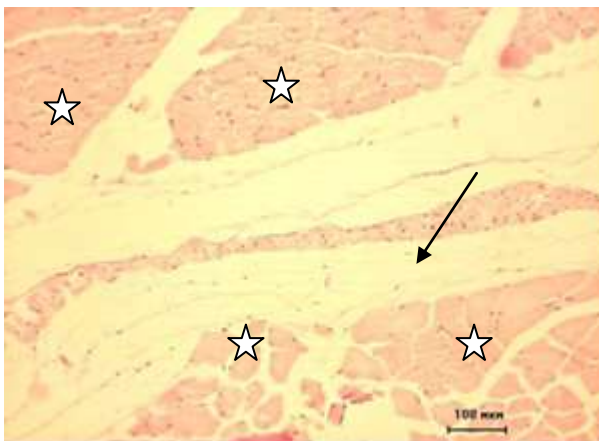


Рисунок 18. Скелетная поперечнополосатая мышечная ткань через сутки после воздействия тока мощностью 6 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$. Некротизированный пучок мышечных волокон (стрелка). Признаки выраженного отека мышечной ткани (звездочки).

На третьей сутки после воздействия в первой группе отек эндомизия уменьшается, количество пролиферирующих сателлитных клеток, миотуб и незрелых мионов существенно увеличивается. В группе, получившей 4 Вт, отек эндомизия и саркоплазмы мышечных волокон наоборот нарастает. Повышается количество незрелых форм мышечных волокон, растет регенераторная активность мышечной ткани. Некроз мышечных структур не отмечается. В третьей группе интенсивность отека не увеличивается. Формируются зоны некроза мышечных волокон. При этом лейкоцитарная инфильтрация не нарастает, а гибель мионов приобретает характер сухих коагуляционных некрозов.

На 5 сутки после воздействия в группе, получившей 2 Вт, морфологическая картина скелетной мышечной ткани по основным параметрам совпадает с таковой на третьи сутки после воздействия (Рис. 19). В группе, получившей 4 Вт, выраженность отека мышечной ткани снижается, сохраняясь, в основном, в перимизии. Проявляются признаки регенераторной активности мышечной ткани (Рис. 20). В третьей группе отек снижается, сохраняясь, в основном, в перимизии и в виде «обводненности» саркоплазмы (Рис. 21). Новые зоны некроза не появляются. Признаки повышения пролиферативной активности мышечной ткани значительно меньше, чем в первых группах.

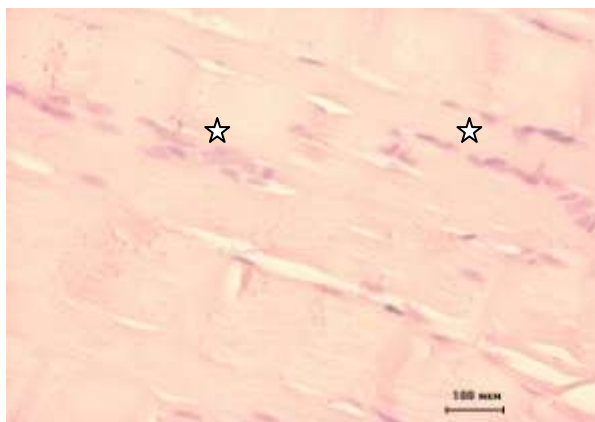


Рисунок 19. Скелетная поперечнополосатая мышечная ткань через 5 суток после воздействия тока мощностью 2 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$. Обращают на себя внимание незрелые формы мышечных волокон (звездочки).

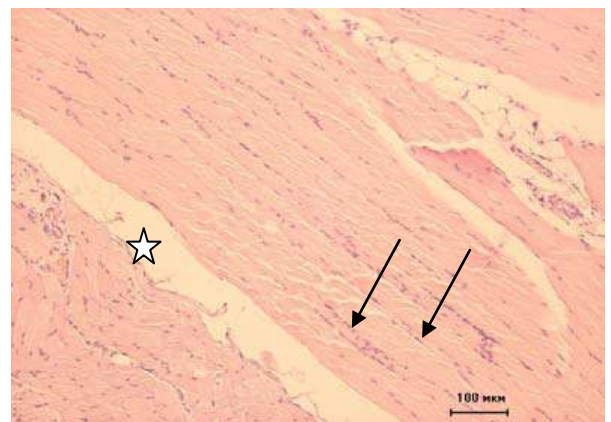


Рисунок 20. Скелетная поперечнополосатая мышечная ткань через 5 суток после воздействия тока мощностью 4 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$. Повышение количества незрелых форм мышечных волокон (стрелки). Признаки сохраняющегося отека перимизия (звездочка).

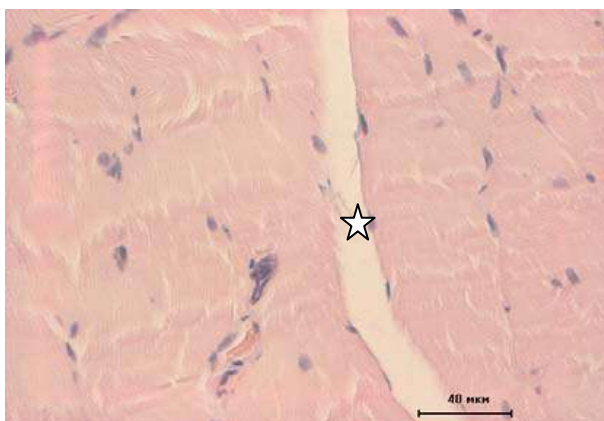


Рисунок 21. Скелетная поперечнополосатая мышечная ткань через 5 суток после воздействия тока мощностью 6 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$. Саркоплазма характеризуется признаками повышенной «обводненности». Признаки сохраняющегося отека перимизия (звездочка).

На седьмые и четырнадцатые сутки после воздействия в первой группе

количество пролиферирующих сателлитных клеток, миотуб и незрелых мионов еще больше нарастает (Рис. 22). Во второй и третьей группах сохраняются участки отека мышечной ткани. Выражены признаки регенераторной активности мышечной ткани (Рис. 23). Однако, через 2 недели, в группе, получившей 6 Вт, несколько увеличено количество отдельных мионов с признаками коагуляционного некроза (Рис. 24). В отдельных мышечных волокнах появляются новые участки деструкции в соседстве с участками расширения капилляров и диапедеза эритроцитов, что, по всей вероятности, свидетельствует о начале новых некротических процессов (Рис. 25). Признаки регенераторной активности мышечной ткани менее выражены по сравнению с предыдущим сроком наблюдения.

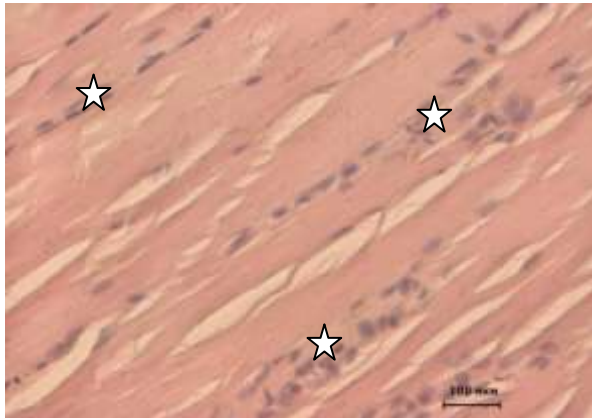


Рисунок 22. Скелетная поперечнополосатая мышечная ткань через 14 суток после воздействия тока мощностью 2 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 400. Обращают на себя внимание незрелые формы мышечных волокон (звездочки).

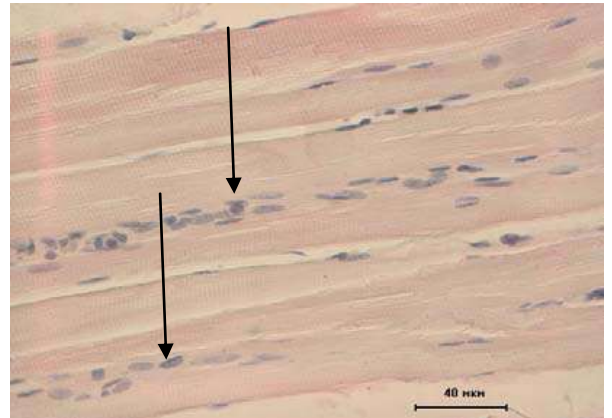


Рисунок 23. Скелетная поперечнополосатая мышечная ткань через 14 суток после воздействия тока мощностью 4 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 400. Незрелые форм мышечных волокон (стрелки).

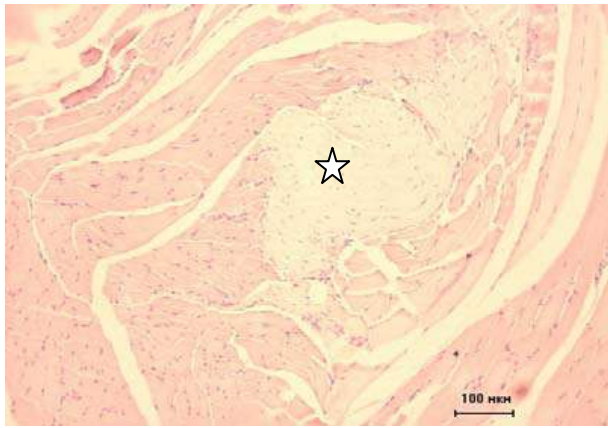


Рисунок 24. Скелетная поперечнополосатая мышечная ткань через 14 суток после воздействия тока мощностью 6 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$. Сухой коагуляционный некроз групп мышечных волокон (звездочка).

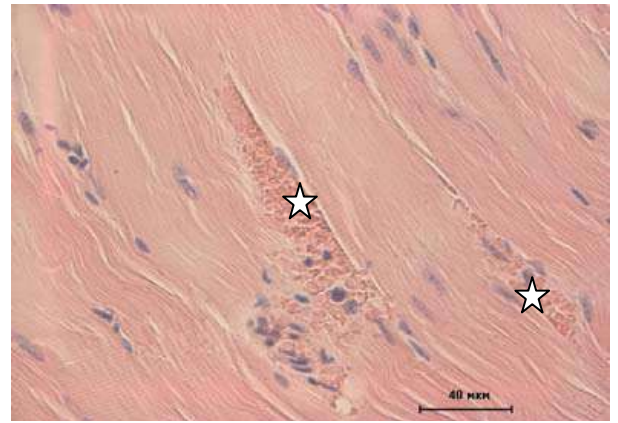


Рисунок 25. Скелетная поперечнополосатая мышечная ткань через 14 суток после воздействия тока мощностью 6 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$. Зоны деструкции мышечных волокон, расширения капилляров и диапедеза эритроцитов (звездочки).

Через три недели после воздействия в первой группе относительное количество незрелых мышечных волокон снижается, нарастают признаки дифференцировки новых мионов (Рис. 26). В группе, получившей 4 Вт, сохраняются признаки небольшого отека мышечной ткани. Выражены признаки регенеративной активности мышечной ткани (Рис. 27). В третьей группе признаки отека сохраняются в основном интраволоконно. Зоны некротических процессов значительно уменьшаются в количестве и представляют собой остаточные реакции. Признаки регенераторной активности мышечной ткани значительно увеличиваются по сравнению с предыдущим сроком наблюдения (Рис. 28).

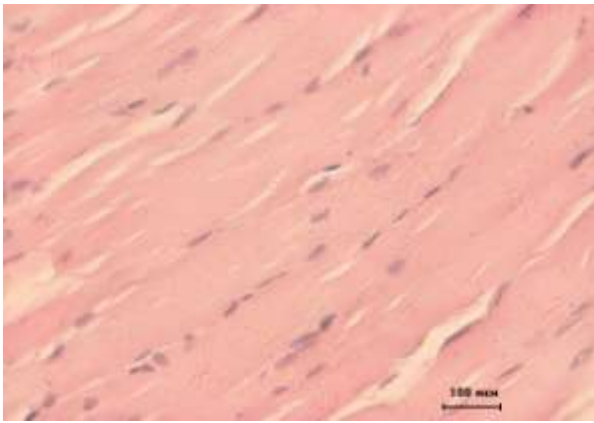


Рисунок 26. Скелетная поперечнополосатая мышечная ткань через 21 сутки после воздействия тока мощностью 2 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$.

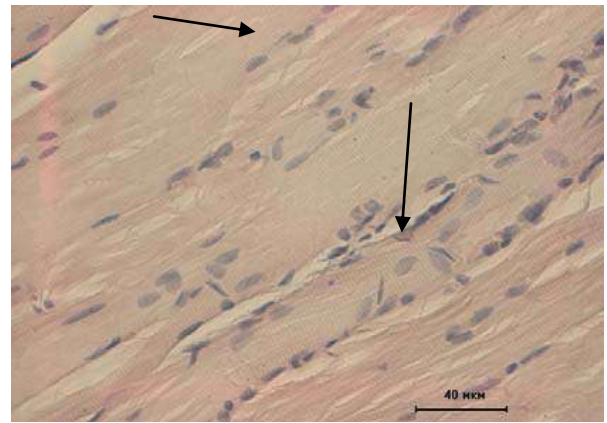


Рисунок 27. Скелетная поперечнополосатая мышечная ткань через 21 сутки после воздействия тока мощностью 4 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$. Незрелые форм мышечных волокон (стрелки).

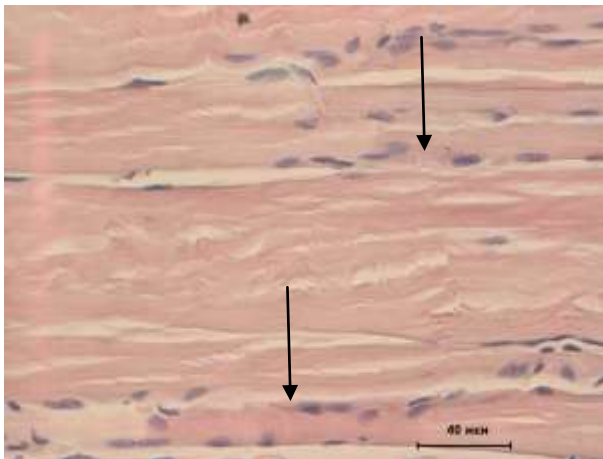


Рисунок 28. Скелетная поперечнополосатая мышечная ткань через 21 сутки после воздействия тока мощностью 6 Вт. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$. Незрелые форм мышечных волокон (стрелки).

Морфологических изменений в поперечнополосатой скелетной мышечной ткани контрольных животных выявлено не было.

Суммируя полученные данные, можно отметить, что действие токов РЧ диапазона мощностью 2 Вт на кожу проявляется в активации пролиферации на 3 сутки после воздействия. Повышение пролиферативной активности сопровождается увеличением гиперкератоза в эпидермисе с 10 по 21 сутки. Максимальный уровень пролиферации наблюдается на 14 сутки, далее (к 21 суткам) отмечается незначительное снижение. Изменения, протекающие в мышечной ткани в результате действия токов РЧ диапазона мощностью 2 Вт, сходны с процессами в коже при соответствующем воздействии. Доза 2 Вт приводит к реактивным изменениям, которые сопровождаются повышением

пролиферативной активности в первые сутки и снижением к 21 суткам. При этом отчетливо выражена регенерация ткани (процессы дифференцировки). К 21 суткам состояние кожи и мышц нормализуется. Таким образом, РЧ воздействие мощностью 2 Вт вызывает реактивные и адаптационные процессы, которые приводят к активации метаболизма, умеренной пролиферативной активности, снижающейся к 21 суткам. Явно выраженных деструктивных изменений при этом не отмечается (Рис. 29, 30). Действие дозы 2 Вт на здоровую ткань является оптимальным, однако, использование этой дозы для активации заживления раны в последующих исследованиях может быть недостаточным.

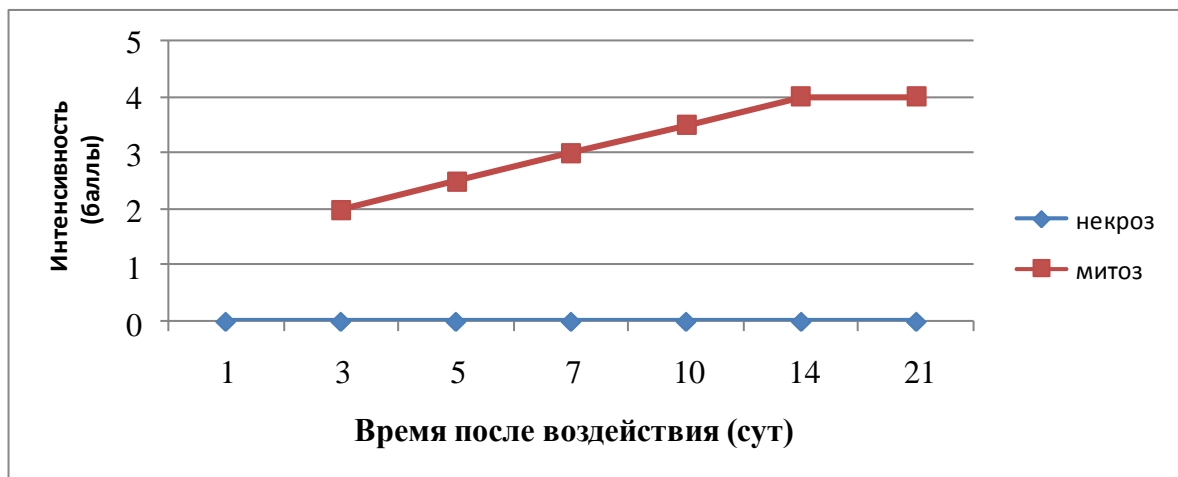


Рисунок 29. График. Процессы деструкции и пролиферации в соединительной ткани кожи после РЧ воздействия мощностью 2 Вт.

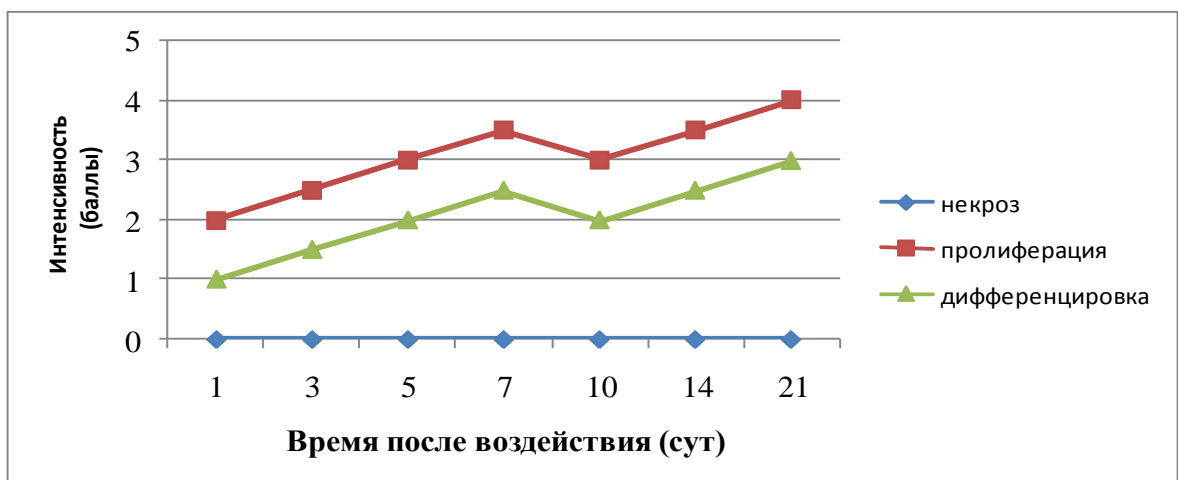


Рисунок 30. График. Процессы деструкции, пролиферации и дифференцировки в мышечной ткани после РЧ воздействия мощностью 2 Вт.

Действие токов РЧ диапазона мощностью 4 Вт на кожу оказывает умеренный деструктивный эффект (отек, разобщение взаимодействия эпидермиса и дермы). Некротических явлений, также как и при действии доз 2 Вт, выявлено не было. На фоне отека дермы была нарушена трофическая функция (поступление питательных веществ). При этом извилистость базальной мембраны повышалась, что можно расценивать как адаптивную реакцию, отмечающуюся с 3 по 14 сутки. Проявлением адаптации можно считать и увеличение пролиферативной активности на ранних сроках после воздействия. Явление нарушения взаимодействия эпидермиса и дермы отмечалось с 7 по 14 сутки, что сопровождалось повышением гиперкератоза к 14 суткам. Следует отметить, что при РЧ воздействии мощностью 4 Вт так же, как и при 2 Вт, наблюдалась вторая волна деструктивных изменений. Однако в случае действия 4 Вт подобное явление отмечалось на 14 сутки, а при действии 2 Вт - на 7 сутки. При действии РЧ токов мощностью 4 Вт на мышечную ткань наблюдались более выраженные деструктивные явления по сравнению с дозой в 2 Вт. Однако значительной гибели мышечных структур не выявлялось. Регенераторные процессы были отчетливо выражены уже с 3 суток после воздействия. Вторая волна деструктивных процессов отсутствует, в отличие от кожи. К 21 суткам проявлялась тенденция к нормализации состояния и кожи, и мышечной ткани (Рис. 31, 32). Таким образом, РЧ воздействие мощностью 4 Вт сопровождается умеренными явлениями деструкции, в ответ на которые развивается адекватная реакция адаптации к явной тенденции нормализации состояния тканей к 21 суткам.

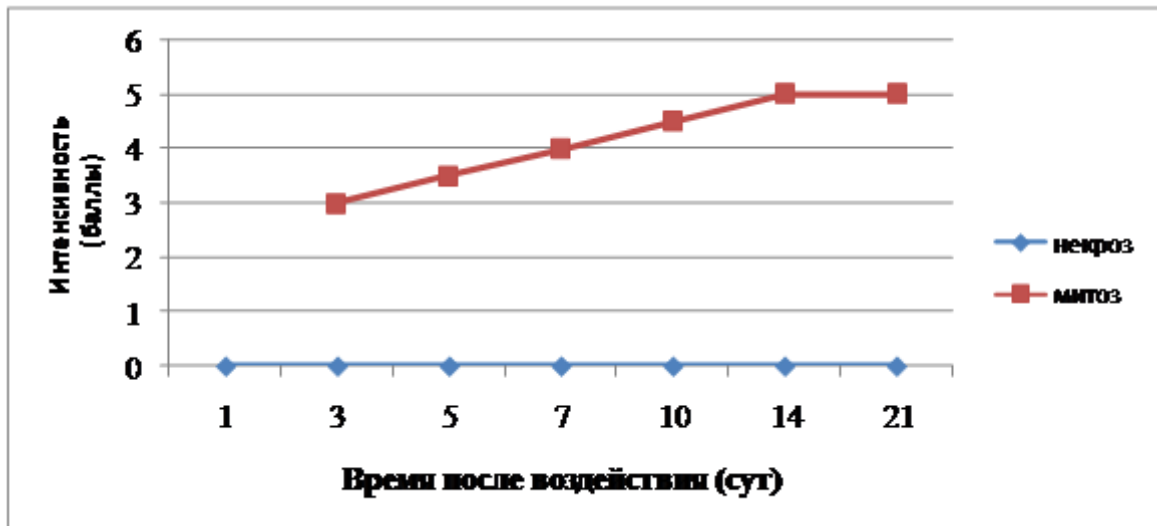


Рисунок 31. График. Процессы деструкции и пролиферации в соединительной ткани кожи после РЧ воздействия мощностью 4 Вт.

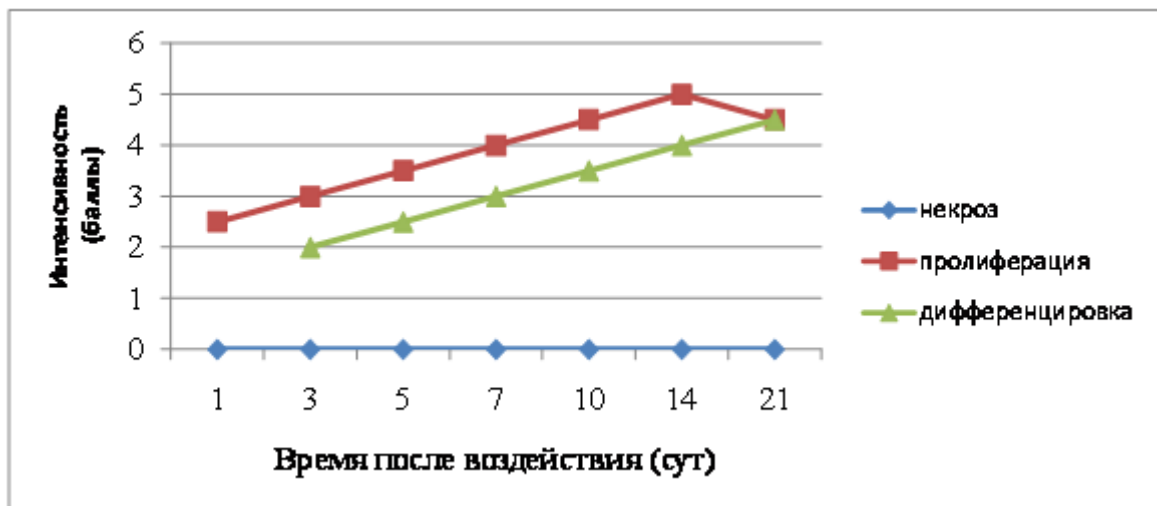


Рисунок 32. График. Процессы деструкции, пролиферации и дифференцировки в мышечной ткани после РЧ воздействия мощностью 4 Вт.

Действие токов РЧ диапазона мощностью 6 Вт на кожу приводит к сильному некрозу тканей, что, как правило, сопровождается существенным нарушением взаимодействия между эпидермисом и дермой. Вследствие этого наблюдается ярко выраженный гиперкератоз уже на 7 сутки. На фоне некрозов появляются сильные отеки, сохраняющиеся в течение первых пяти суток. Регистрируемая активация пролиферативных процессов на этом фоне направлена на возмещение дефицита тканей

(ликвидация некроза). Признаки регенерации выражены менее отчетливо по сравнению с дозами 2 и 4 Вт и наблюдались лишь на 5 сутки. Явление адаптации практически не выражено. Кроме того, следует отметить, что на фоне некроза на 5-7 сутки появляются зоны склероза. Тогда как при действии РЧ токов мощностью 2 и 4 Вт на эти сроки наблюдались процессы активного ангиогенеза. При РЧ воздействии мощностью 6 Вт на мышечную ткань отмечаются процессы схожие с таковыми в коже. Так в первые сутки после воздействия наблюдаются ярко выраженные деструктивные изменения, формируются зоны некроза, количество которых увеличивается на 3 сутки. Развивающийся на фоне некроза отек незначительно снижается, однако сохраняется вплоть до 21 суток. Пролиферативная активность существенно ниже по сравнению с первыми группами. Регенерационные процессы сначала нарастают, а к 21 суткам снижаются (Рис. 33, 34). Таким образом, действие РЧ токов мощностью 6 Вт оказывает очень сильный повреждающий эффект. Деструктивные изменения (некроз, отек) и их последствия (склероз) сохраняются и на 21 сутки после воздействия.

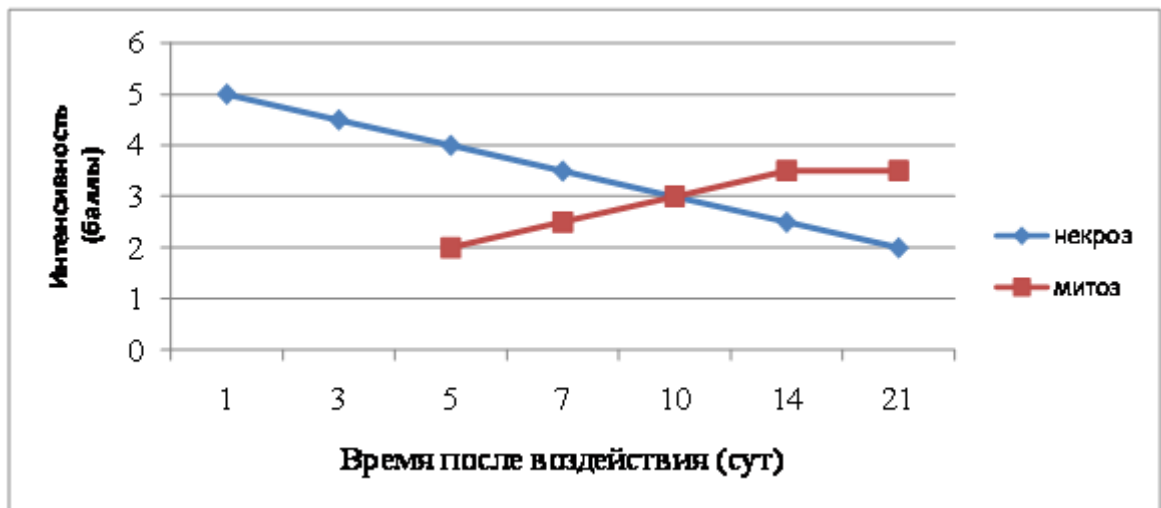


Рисунок 33. График. Процессы деструкции и пролиферации в соединительной ткани кожи после РЧ воздействия мощностью 6 Вт.

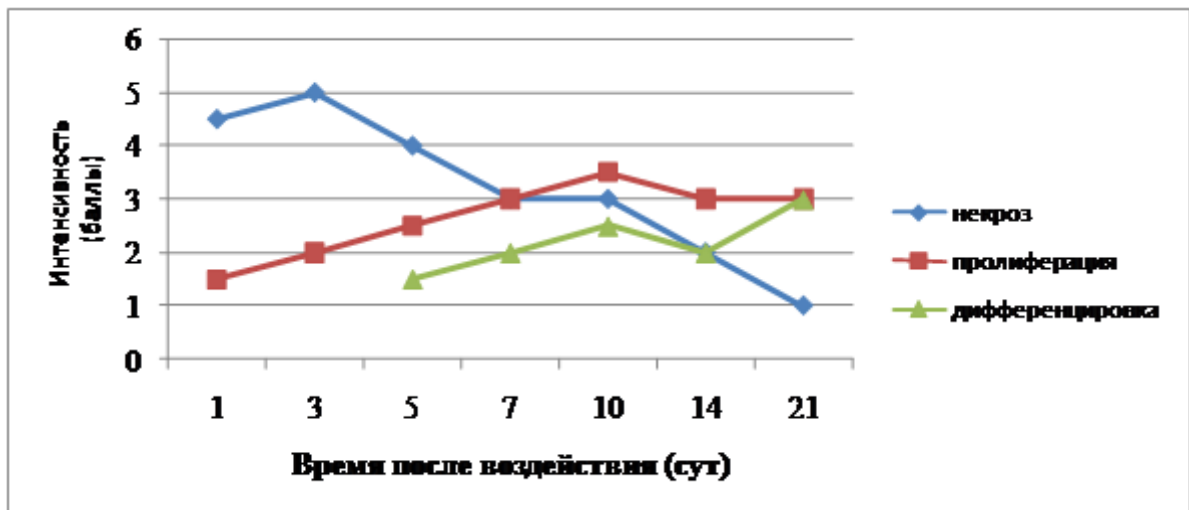


Рисунок 34. График. Процессы деструкции, пролиферации и дифференцировки в мышечной ткани после РЧ воздействия мощностью 6 Вт.

На основании полученных данных были сделаны следующие выводы:

1. Характер ответной реакции и интенсивность ее проявления на действие токов РЧ диапазона в разных дозах прямо коррелирует с мощностью воздействия. Длительность отдельных стадий заживления раны также находится в прямой зависимости от мощности воздействия.

2. При РЧ воздействии мощностью 2 и 4 Вт ответная реакция принципиально сходна. Деструктивные процессы слабо выражены, а адаптационно-компенсаторные процессы проявляются уже на ранних сроках. Различия в ответных реакциях заключаются только в интенсивности выраженности вышеуказанных событий.

3. При действии РЧ токов мощностью 6 Вт на первый план выступают деструктивные изменения, проявляющиеся в некрозе тканей. Последующие восстановительные процессы отсрочены и направлены на возмещение дефицита тканей.

4. Действие токов РЧ диапазона низкой мощности (2 и 4 Вт) может использоваться в качестве стимулятора пролиферативных и метаболических процессов в ткани. Воздействие большей мощности (6 Вт) оказывает на ткань более интенсивное действие, сопровождающееся значительно выраженной деструкцией ткани.

3.3 Влияние РЧ токов на местную иммунную систему кожи крыс.

Местная иммунная система кожи играет ключевую роль в развитии воспалительных процессов, развивающихся при различных повреждениях и инфицировании кожных покровов. В коже присутствуют клетки и медиаторы естественного и адаптивного иммунитета: макрофаги, дендритные клетки, Т- и В-лимфоциты. К компонентам иммунной системы кожи относят также кератиноциты и регионарные лимфатические узлы. Т-лимфоциты составляют 90% всех лимфоцитов кожи и располагаются преимущественно в верхних слоях дермы. В эпидермисе содержатся так называемые дендритные эпидермальные $\gamma\delta$ Т-клетки, секретирующие фактор роста кератиноцитов, который не секретируют другие популяции Т-лимфоцитов. Они являются резидентными клетками кожи и взаимодействуют с клетками Лангерганса и кератиноцитами. Кератиноциты, в свою очередь, секретируют хемокины, привлекающие в эпидермис дендритные $\gamma\delta$ Т-клетки. Их основную функцию связывают с барьерной функцией эпидермиса при минимальном вовлечении эффекторных Т-лимфоцитов. В условиях воспаления дендритные эпидермальные $\gamma\delta$ Т-клетки обеспечивают быструю мобилизацию иммунокомпетентных и нелимфоидных клеток. В-лимфоциты составляют около 10% лимфоцитов кожи и встречаются в средних и глубоких слоях дермы. Макрофаги и дендритные клетки относятся к факторам естественного иммунитета. Макрофаги или гистиоциты локализуются в дерме и составляют около 25% всех клеточных элементов дермы. Они реализуют первую линию иммунной защиты, но также участвуют и в адаптивном иммунитете. Макрофаги осуществляют фагоцитоз и переработку и представление антигенов Т-лимфоцитам. Наиболее мощными антигенпредставляющими клетками в коже являются дендритные клетки, локализованные в эпидермисе и дерме. Кроме того, они обеспечивают нейтрализацию и элиминацию проникающих в кожу патогенов. Макрофаги и дендритные клетки секретируют целый ряд веществ, необходимых для жизнедеятельности кожи, а в случае ее поражения и инфицирования продуцируют цитокины воспаления: интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли (ФНО α), гамма-интерферон.

Лимфоциты, макрофаги и дендритные клетки осуществляют свои функции в коже путем постоянной рециркуляции.

Нами проведен сравнительный анализ дифференцировочной потенции клеток иммунной системы кожи крыс, в частности, макрофагов, дендритных клеток и Т-лимфоцитов после воздействия РЧ токов мощностью 4 Вт и у контрольных животных через 3 часа, сутки и трое суток после воздействия.

В контрольной группе животных уже через 3 часа после воздействия в дерме выявляется достаточно высокий уровень клеток, содержащих лизосомы, вероятно, в основном макрофагов по сравнению с опытной группой, где эти клетки единичны (Рис. 35).

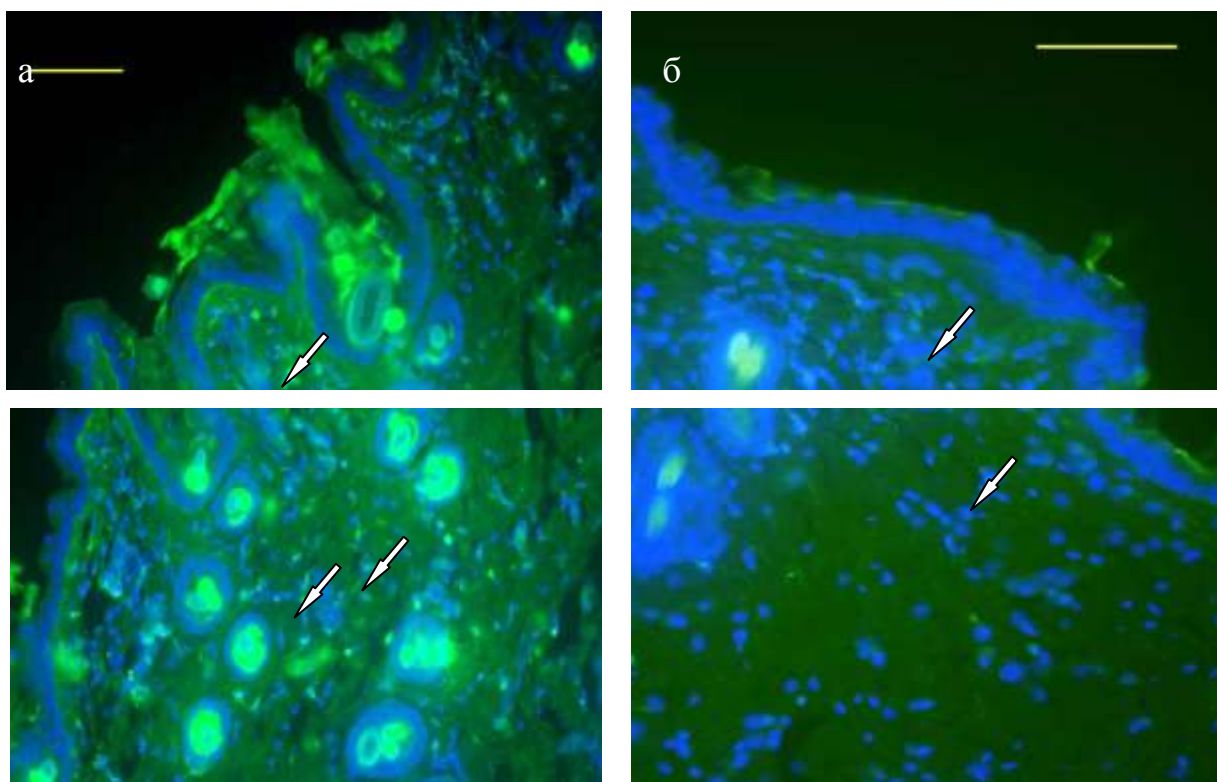


Рисунок 35. Мигрирующие в зону воздействия клетки через 3 часа после воздействия. Иммуногистохимическое окрашивание на CD68 - маркера лизосом. а) контрольная группа; б) основная группа. Поперечный срез кожи. Ядра клеток окрашены Hoechst 33342. Стрелками обозначены CD68-иммунопозитивные клетки. Масштабная линейка – 100 мкм.

В отличие от макрофагов, в контрольной группе животных содержание дендритных клеток, выявляемых в дерме, было значительно ниже, а в опытной группе они не были выявлены в исследуемой области (Рис. 36).

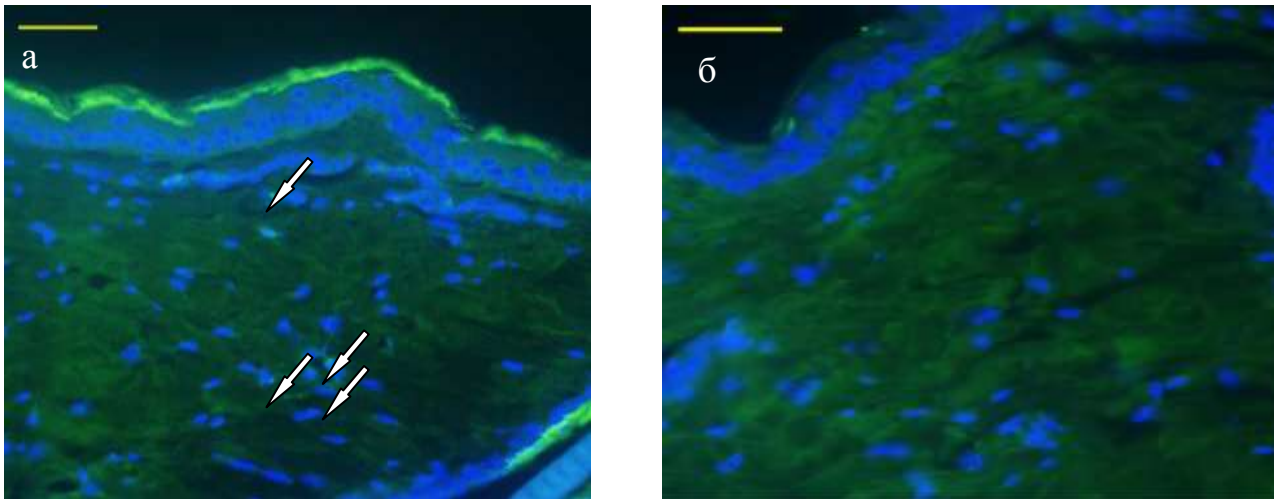


Рисунок 36. Мигрирующие в зону воздействия дендритные клетки через 3 часа после воздействия. Иммуногистохимическое окрашивание на OX62 -маркера дендритных клеток. а) контрольная группа; б) основная группа. Поперечный срез кожи. Ядра клеток окрашены Ноеchst 33342. Стрелками обозначены OX62-иммунопозитивные клетки. Масштабная линейка - 50 мкм.

Иная картина наблюдалась с экспрессией CD3 антигена, характерного для Т-лимфоцитов. Его экспрессия была выявлена в эпидермальном слое, что предполагает наличие дендритных эпидермальных $\gamma\delta$ Т-клеток. Их уровень был существенно выше после воздействия РЧ токов по сравнению с контролем (Рис. 37).

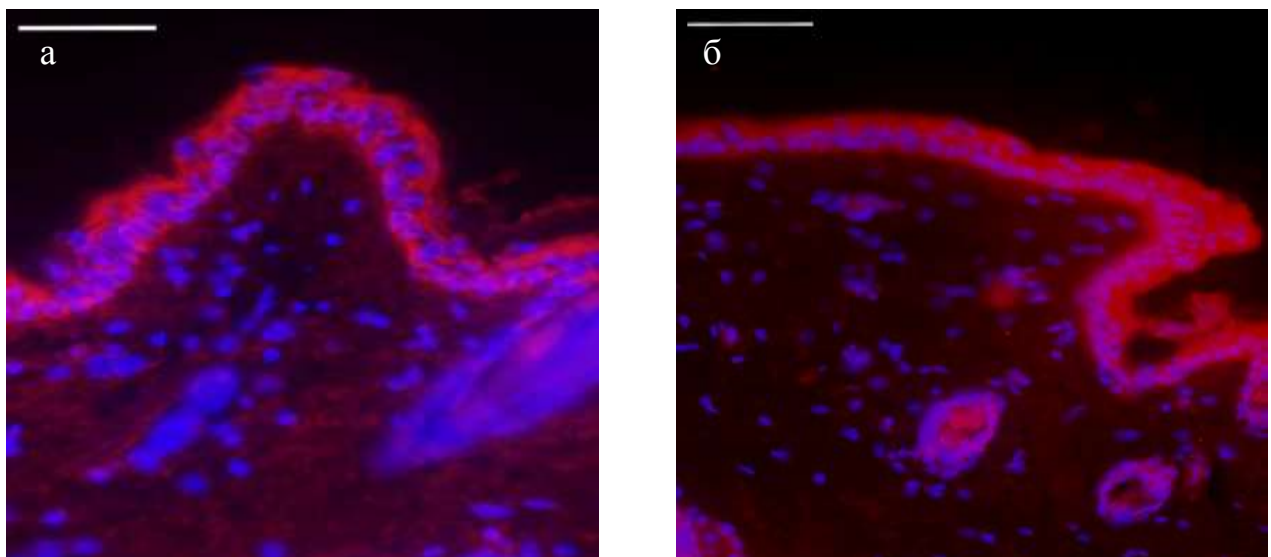


Рисунок 37. Иммуногистохимическое окрашивание на CD3 маркер Т-клеток. 3 часа после воздействия. а) контрольная группа; б) основная группа. Поперечный срез кожи. Ядра клеток окрашены Ноеchst 33342. Масштабная линейка - 50 мкм.

Повышенный уровень макрофагов в дерме сохраняется у контрольных животных и через 1 сутки по сравнению с опытными животными (Рис. 38).

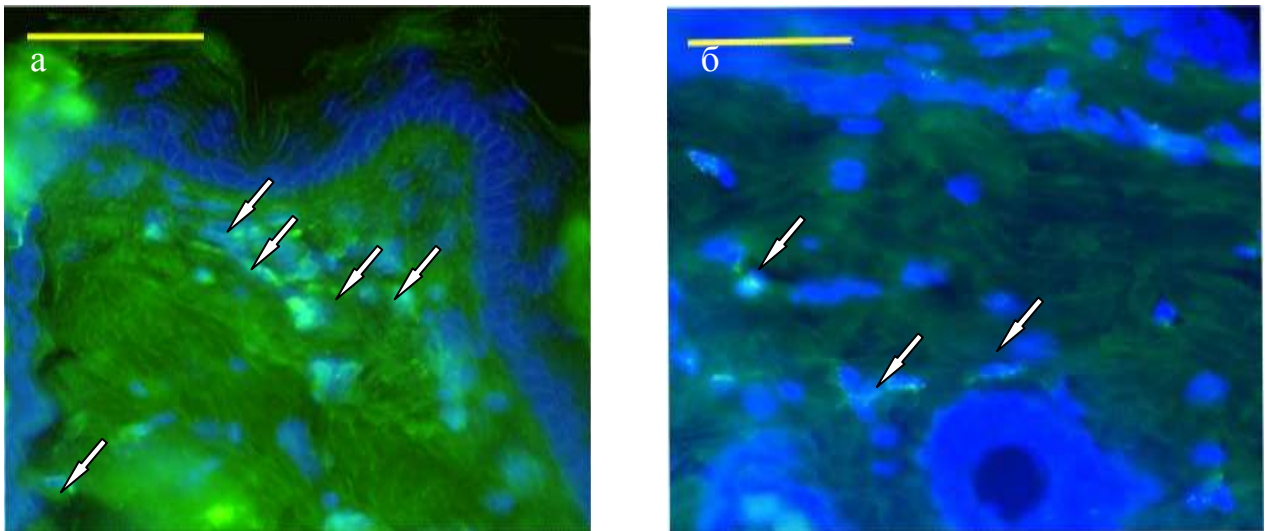


Рисунок 38. Мигрирующие в зону воздействия клетки через 1 сутки после воздействия. Иммуногистохимическое окрашивание на CD68 - маркера лизосом. а) контрольная группа; б) основная группа. Поперечный срез кожи. Ядра клеток окрашены Ноеchst 33342. Стрелками обозначены CD68-иммунопозитивные клетки. Масштабный отрезок - 50 мкм.

Через сутки количество дендритных клеток в контроле также было низким и единичные клетки выявлялись после воздействия РЧ токов (Рис. 39). Через 3 суток в дерме дендритные клетки как в контрольной, так и опытной группах не были выявлены.

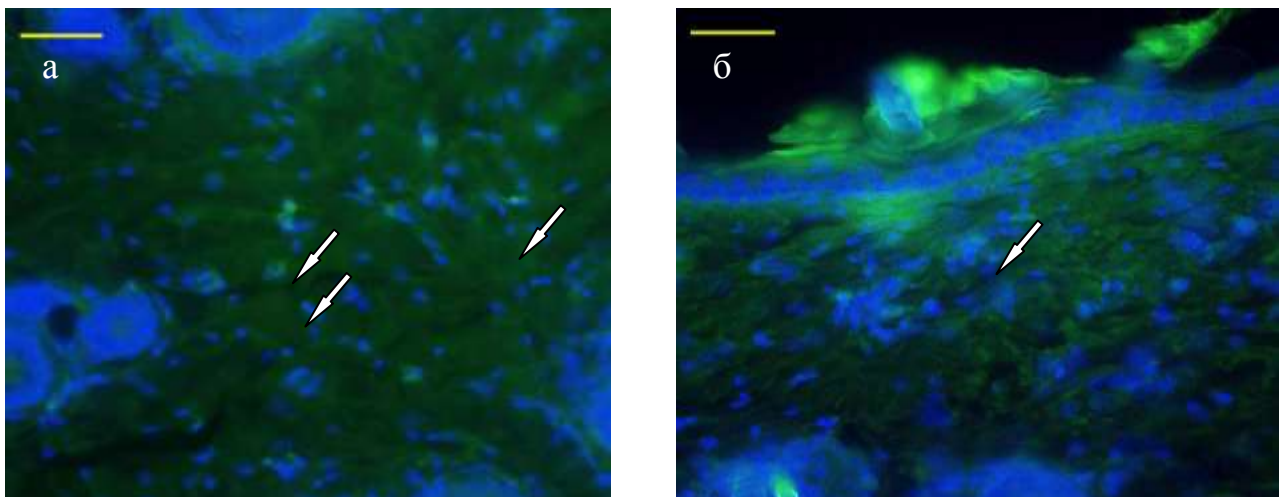


Рисунок 39. Мигрирующие в зону воздействия дендритные клетки через 1 сутки после воздействия. Иммуногистохимическое окрашивание на OX62 - маркер. а) контрольная группа; б) основная группа. Поперечный срез кожи. Ядра клеток окрашены Ноеchst 33342. Стрелками обозначены OX62-иммунопозитивные клетки. Масштабная линейка - 50 мкм.

Через сутки после воздействия в опытной группе животных сохраняется высокий уровень дендритных эпидермальных $\gamma\delta$ Т-клеток. В то же время, у контрольных животных также экспрессируется в эпидермисе высокий уровень CD3 антигена, сопоставимого с опытной группой (Рис. 40).

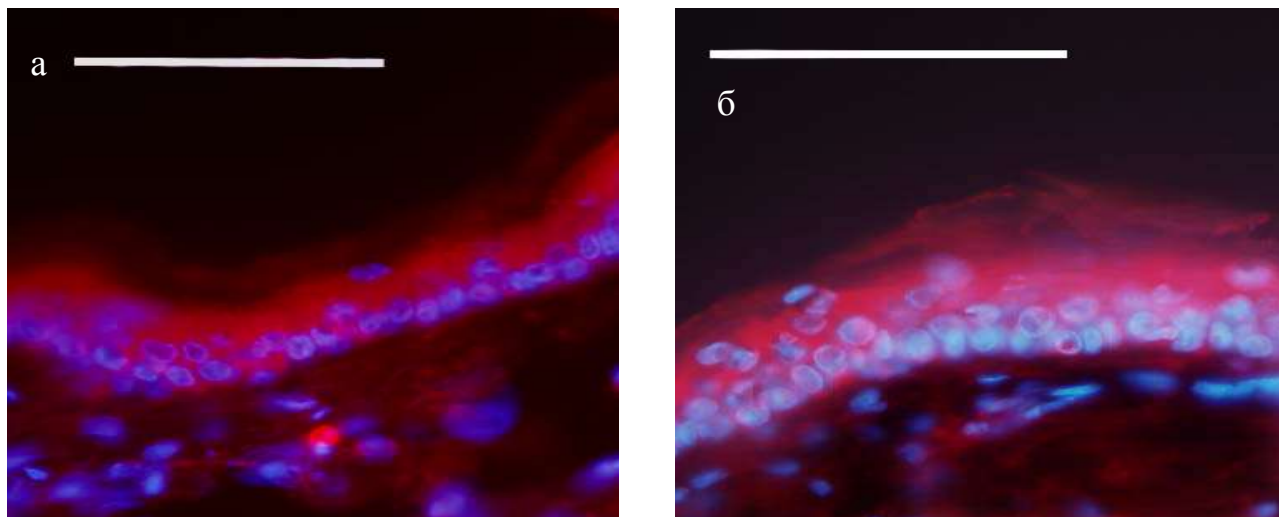


Рисунок 40. Иммуногистохимическое окрашивание на CD3 маркер Т-клеток. 1 сутки после воздействия. а) контрольная группа; б) основная группа. Поперечный срез кожи. Ядра клеток окрашены Hoechst 33342. Масштабная линейка - 25мкм.

Высокий уровень макрофагов выявляется также на 3-и сутки у контрольных животных, тогда как в опытной группе они практически отсутствуют (Рис. 41).

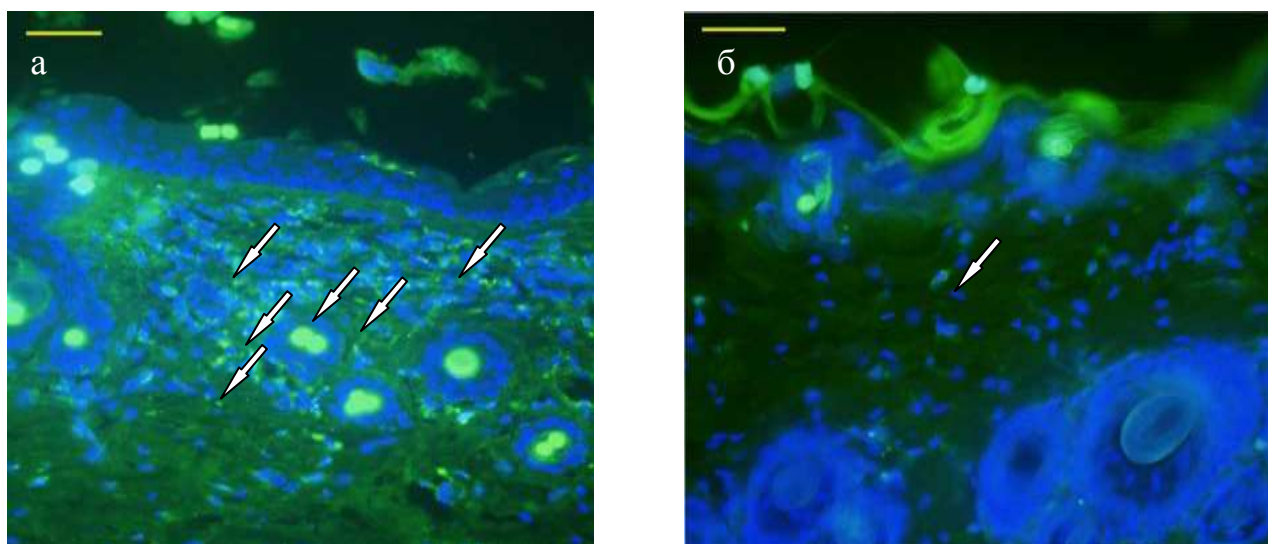


Рисунок 41. Мигрирующие в зону воздействия клетки через 3 суток после воздействия. Иммуногистохимическое окрашивание на CD68 - маркера лизосом. а) контрольная группа; б) основная группа. Поперечный срез кожи. Ядра клеток окрашены Hoechst 33342. Стрелками обозначены CD68-иммунопозитивные клетки. Масштабная линейка - 50 мкм.

На 3 сутки интенсивность окрашивания CD 3-иммунопозитивных клеток в эпидермисе у контрольных животных снижается, что предполагает снижения уровня дендритных эпидермальных $\gamma\delta$ Т-клеток. У животных опытной группы их уровень остается высоким (Рис. 42).

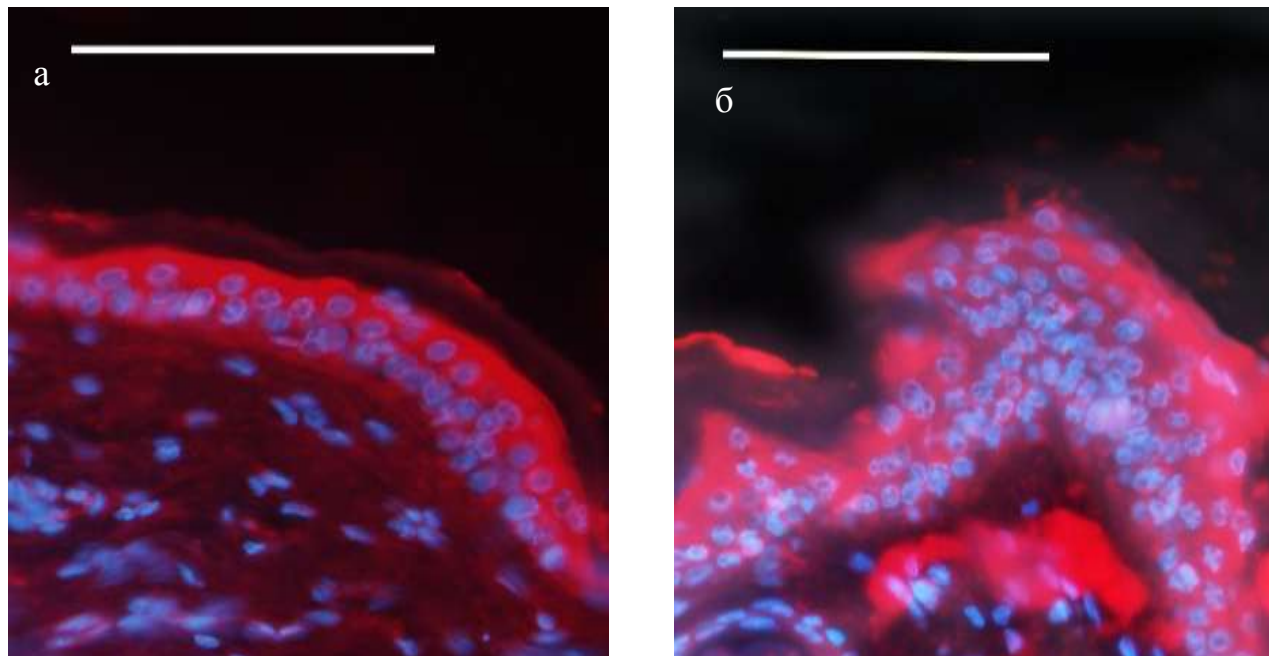


Рисунок 42. Иммуногистохимическое окрашивание на CD3 маркер Т-клеток. 3 сутки после воздействия. а) контрольная группа; б) основная группа. Поперечный срез кожи. Ядра клеток окрашены Hoechst 33342. Масштабная линейка – 25 мкм.

Анализ представленных данных свидетельствует об активации местной иммунной системы кожи под воздействием токов РЧ диапазона. Поскольку в первые дни после воздействия токов в тканях кожи развивается отек, в первую очередь реагируют, по-видимому, дендритные эпидермальные $\gamma\delta$ Т-клетки, уровень которых существенно увеличивается уже через три часа после воздействия и сохраняется в течение 3-х суток. Клетки естественного иммунитета: макрофаги и дендритные, не мигрируют в дерму и не активируются под воздействием токов. По-видимому, при отсутствии чужеродных антигенов в месте воздействия в коже их фагоцитирующая и антигенпредставляющая функции не реализуются. Увеличенный уровень макрофагов в дерме животных контрольной группы связан, по-видимому, со стрессорным действием простой иглы и проникновением патогенов внутрь кожи.

Таким образом, при действии токов РЧ диапазона мощностью 4 Вт отмечается активация Т-лимфоцитов местной иммунной системы, и, по-видимому, ликвидация привнесенных с иглой после РЧ воздействия возможных чужеродных агентов.

В результате проведенных совместно с ФГБУН Институтом биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН экспериментальных исследований для клинического использования была рекомендована мощность 4 Вт, разработан способ оптимизации заживления послеоперационных ран с применением РЧ воздействия (получен патент «Способ стимуляции заживления ран перианальной и крестцово-копчиковой области и устройство для его осуществления» (патент РФ № 2441618 от 10.10.2011 г., европейский патент № 2394694 (A1) от 14.12.2011 г., патент США № 20120016441 от 19.01.2012 г.).

3.4 Техника высокочастотной электростимуляции.

Всем больным, участвующим в исследовании, на 2 день после оперативного вмешательства в условиях перевязочного кабинета проводилась электроиглотерапия всей поверхности раны импульсами высокочастотного тока.

Стимуляцию проводили следующим образом. После обработки раневой поверхности антисептическим средством (водный раствор Фурацилина 0,02%) вводили игольчатый электрод в рану, затем подавали на электрод импульсное высокочастотное напряжение с экспозицией 3 секунды (Рис. 43). После этого, предварительно отключив подачу ВЧ-тока, выводили электрод из раны. Перемещали электрод на 8-10 мм в сторону и снова вводили его в рану. Таким образом, перемещая иглу в шахматном порядке с шагом в 8-10 мм, обрабатывали всю раневую поверхность (Рис. 44). Глубина введения игольчатого электрода в поверхность раны в каждой точке составила 3-4 мм.

Частота ВЧ-тока находилась в диапазоне 2-6 МГц, скважность импульсов 6-10, частота следования импульсов, обеспечивающая высокую эффективность метода лежит в диапазоне 1-10 кГц, амплитуда напряжения 160-200 В, средняя мощность воздействия, выделяемая в ткани 3-5 Вт (уровень выходной мощности – 3 при положении регулятора режимов – II).



Рисунок 43. Вид раны на 5 сутки после иссечения эпителиального копчикового хода (больная А., 25 лет, ист. бол. № 4466-10). Электрод введен в рану.



Рисунок 44. Вид раны на 3 сутки после иссечения эпителиального копчикового хода (больной К., 27 лет, ист. бол. № 4692-10). Точками схематично указаны места введения электрода при проведении высокочастотной электростимуляции.

На 5 сутки при планиметрическом измерении площади раны проводилась оценка необходимости повторного проведения процедуры высокочастотной ЭС. Если показатель относительной скорости эпителизации был ниже 0,5%/сут., производилась вторая процедура ЭС. Повторно оценка проводилась на 9 сутки после операции и, при необходимости, производился 3 сеанс лечения. После проведения 3 процедур высокочастотной ЭС у всех пациентов уровень относительной скорости эпителизации был выше 0,5%/сут., что расценивалось нами как хороший показатель заживления послеоперационной раны.

Однократно электростимуляция была проведена у 25 (51,0%) больных. В 11 (22,4%) случаях потребовалось проведение 2 процедур электростимуляции, а у 13 (26,5%) больных – 3 сеансов лечения (Табл. 8).

Количество сеансов высокочастотной электростимуляции

	1 процедура	2 процедуры	3 процедуры
Количество пациентов	25 (51,0%)	11 (22,5%)	13 (26,5%)

Проведение процедуры электростимуляции не требовало какой-либо предварительной подготовки больных и обезболивания. У 25 (51,0%) пациентов отмечалось легкое покалывание в области раны, которое у 13 (26,5%) пациентов сохранялось в течение 2 часов после процедуры. У всех больных воздействие тока высокой частоты не вызывало местных осложнений, связанных с введением иглы в ткань.

Глава 4

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ОТКРЫТЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН

В послеоперационном периоде динамика раневого процесса изучена у 97 больных.

Пациентам основной группы в послеоперационном периоде помимо стандартного лечения производилась высокочастотная электростимуляция.

Больным контрольной группы проводилось только стандартное лечение, включающее промывание ран антисептическими растворами, применение мазей на водорастворимой или жирорастворимой основе.

Оценка результатов включала: клиническую характеристику заживления послеоперационных ран, цитологическую оценку мазков-отпечатков, изучение микробиологического ценоза ран, исследование планиметрических показателей, таких как изменение площади раны (%), относительная скорость эпителизации (%/сут.) и скорость заживления ран ($\text{см}^2/\text{сут.}$), оценку частоты и характера осложнений и изучение длительности пребывания больных в стационаре.

4.1 Клиническая оценка характера заживления послеоперационных ран.

При клинической оценке состояния ран на 3 день после операции гиперемия краев, развитие отека выявлены у подавляющего большинства (44 (91,7%) пациентов в контрольной группе. Воспалительные реакции у больных после электростимуляции отмечались реже – в 11 (22,4%) случаях ($p < 0,001$) (Рис. 45, 46).



Рисунок 45. Вид раны на 3 сутки после иссечения эпителиального копчикового хода (основная группа), (больной В., 56 лет, ист. бол. № 1343-11).



Рисунок 46. Вид раны на 3 сутки после иссечения эпителиального копчикового хода (контрольная группа), (больной К., 27 лет, ист. бол. № 4692-10).

Подобная тенденция, выражающаяся в снижении числа воспалительных реакций, прослеживается и на 5 день после операции. Так, в основной группе признаки воспаления отмечены лишь у 16 (32,7%) пациентов, в то время, как в контрольной группе активные воспалительные изменения в ранах зарегистрированы у 35 (72,9%) больных ($p < 0,001$). Уже на 5 день после электростимуляции в основной группе существенно чаще, чем в контрольной, определялись участки грануляционной ткани, в 35 (71,4%) и в 24 (50,0%) случаях, соответственно ($p = 0,025$) (Рис. 47, 48).



Рисунок 47. Вид раны на 5 сутки после иссечения эпителиального копчикового хода (основная группа), (больной В., 56 лет, ист. бол. № 1343-11).



Рисунок 48. Вид раны на 5 сутки после иссечения эпителиального копчикового хода (контрольная группа), (больной К., 27лет, ист. бол. № 4692-10).

К 9 дню после операции и воздействия высокочастотного тока у 41 (83,7%) больного отмечается очищение ран с формированием грануляционной ткани и уменьшением признаков воспалительной раневой реакции (Рис. 49). В контрольной группе у 36 (75,0%) пациентов на фоне сохраняющейся воспаления продолжается формирование грануляционной ткани ($p=0,211$) (Рис. 50).



Рисунок 49. Вид раны на 9 сутки после иссечения эпителиального копчикового хода (основная группа), (больной В., 56 лет, ист. бол. № 1343-11).



Рисунок 50. Вид раны на 9 сутки после иссечения эпителиального копчикового хода (контрольная группа), (больной К., 27лет, ист. бол. № 4692-10).

Через две недели у 36 (73,5%) больных основной группы послеоперационная рана уменьшается, отмечается краевая эпителизация. У 11 (22,4%) пациентов образуется рубцовая ткань по периферии раны. В контрольной группе краевая эпителизация отмечается только у 12 (25,0%) больных ($p < 0,001$) (Рис. 51, 52).



Рисунок 51. Вид раны на 14 сутки после иссечения эпителиального копчикового хода (основная группа), (больной В., 56 лет, ист. бол. № 1343-11).



Рисунок 52. Вид раны на 14 сутки после иссечения эпителиального копчикового хода (контрольная группа), (больной К., 27 лет, ист. бол. № 4692-10).

На 21 сутки у больных в исследуемых группах преобладают процессы эпителизации ран с формированием фиброзной ткани. Подобные явления в основной группе отмечены у подавляющей части больных - 37 (75,5%), в то время, как в контрольной группе лишь у 8 (16,7%) пациентов ($p < 0,001$) (Рис. 53, 54).



Рисунок 53. Вид раны на 21 сутки после иссечения эпителиального копчикового хода (основная группа), (больной В., 56 лет, ист. бол. № 1343-11).



Рисунок 54. Вид раны на 21 сутки после иссечения эпителиального копчикового хода (контрольная группа), (больной К., 27лет, ист. бол. № 4692-10).

Через месяц после хирургического лечения полная эпителизация ран зарегистрирована в 38 (77,6%) наблюдениях основной и у 31 (64,5%) пациента контрольной группы ($p=0,118$). Полное заживление раны у 12 (24,5%) и у 8 (16,7%) больных, соответственно ($p=0,242$) (Рис. 55, 56).



Рисунок 55. Вид раны на 30 сутки после иссечения эпителиального копчикового хода (основная группа), (больной В., 56 лет, ист. бол. № 1343-11).



Рисунок 56. Вид раны на 30 сутки после иссечения эпителиального копчикового хода (контрольная группа), (больной К., 27лет, ист. бол. № 4692-10).

Таким образом, при клиническом анализе местных показателей течения раневого процесса в основной группе в течение первой недели наблюдалось постепенное снижение выраженности воспалительной раневой реакции и появление начальных признаков репаративных процессов. При этом уже к началу второй недели отмечалось активное формирование рыхлой волокнистой соединительной ткани, что в дальнейшем приводило к быстрому очищению и эпителизации раны, создавая в более поздние сроки благоприятные условия для образования рубцовой соединительной ткани.

4.2 Сравнительная оценка результатов цитологических исследований мазков-отпечатков с поверхности послеоперационных ран.

Динамика раневого процесса оценивалась при помощи цитологических исследований мазков-отпечатков с поверхности послеоперационных ран была изучена в основной группе у 25 (51,0%) больных, перенесших высокочастотную электростимуляцию, и в контрольной группе у 16 (33,3%) пациентов при стандартном ведении ран.

На 3 сутки после операции при цитологическом исследовании мазков-отпечатков, полученных с поверхности послеоперационных ран, выраженная воспалительная реакция нейтрофильного характера в основной группе наблюдалась существенно реже, чем в контрольной (2 (8,0%) и 7 (43,8%) случаев), соответственно ($p=0,011$). Умеренно выраженная воспалительная реакция отмечалась у 16 (64,0%) и 8 (50,0%) пациентов, соответственно ($p=0,286$), слабовыраженная - в 7 (28,0%) и 1 (6,2%) наблюдениях ($p=0,092$) (Рис. 57, 58).

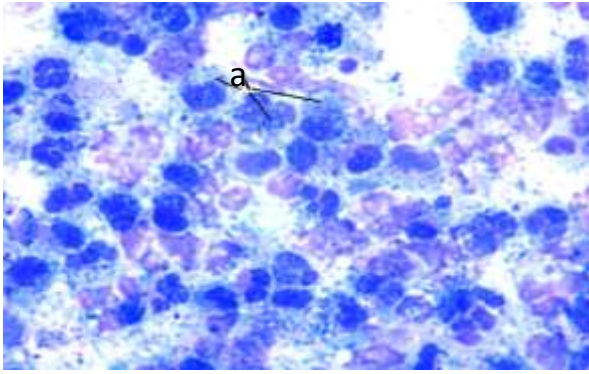


Рисунок 57. Цитограмма мазков-отпечатков с поверхности раны на 3 день после операции (основная группа), (больной М., 25 лет, ист. бол. № 1014-09). а) элементы воспаления нейтрофильного характера, явления незавершенного фагоцитоза. Окраска по Паппенгейму x 1000.

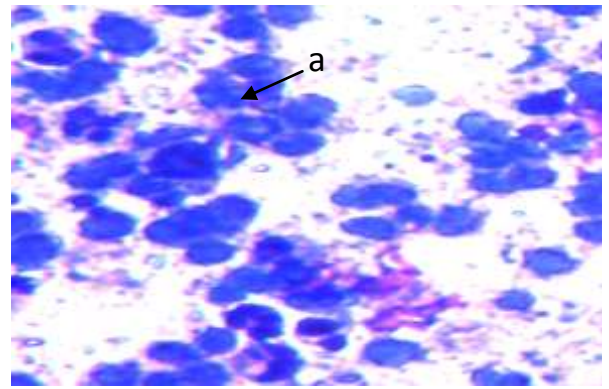


Рисунок 58. Цитограмма мазков-отпечатков с поверхности раны на 3 день после операции (контрольная группа), (больной Ф., 26 лет, ист. бол. № 839-11). а) элементы воспаления нейтрофильного характера, явления незавершенного фагоцитоза. Окраска по Паппенгейму x 400.

При анализе мазков-отпечатков, полученных с поверхности послеоперационных ран на 5 день после операции в основной группе ни в одном случае не было выявлено выраженной воспалительной раневой реакции, в то время, как в контрольной группе она сохранялась в 5 (31,2%) наблюдениях ($p=0,006$), а у 2 (12,4%) пациентов отмечалось увеличение количества лейкоцитов. У большинства больных основной группы определялась умеренно-выраженная воспалительная реакция с преобладанием нейтрофилов и развитием в них признаков дистрофии (нечеткие, размытые контуры, встречалось много разрушенных клеток с признаками цитолиза и кариолизиса) (19 (76,0%)). На этом фоне у 16 (64,0%) пациентов отмечено появление клеточных элементов грануляционной ткани с начальными признаками репарации – единичных одноядерных гистиоцитов и тяжелой рыхлой волокнистой соединительной ткани с фиксированными в них лейкоцитами, что свидетельствует об очищении раны на этом этапе. В контрольной группе гистиоциты выявлены лишь в 5 (31,2%) наблюдениях ($p=0,042$) (Рис. 59, 60).

Через неделю после воздействия высокочастотного тока у 6 (24,0%) больных отмечена слабовыраженная воспалительная раневая реакция с увеличением числа одноядерных гистиоцитов в результате активной их пролиферации. В контрольной группе подобные изменения отсутствовали ($p=0,039$).

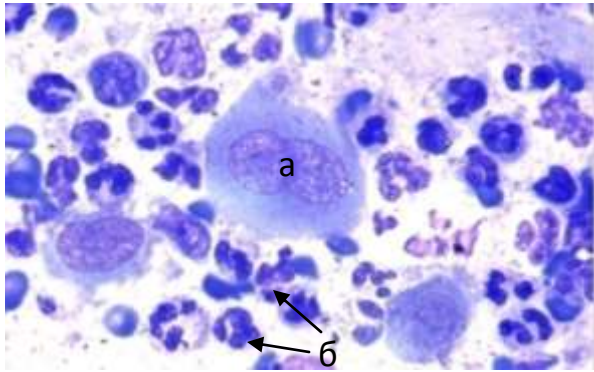


Рисунок 59. Цитограмма мазков-отпечатков с поверхности раны на 5 день после операции (основная группа), (больная А., 47 лет, ист. бол. № 482-09). а) пролиферация одноядерных гистиоцитов; б) нейтрофилы с признаками дистрофии. Окраска по Паппенгейму x 1000.

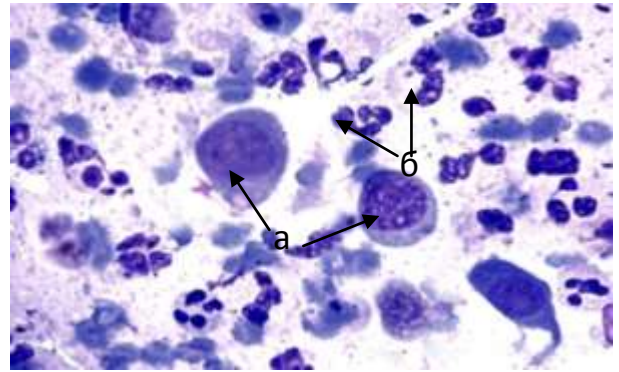


Рисунок 60. Цитограмма мазков-отпечатков с поверхности раны на 5 день после операции (контрольная группа), (больной М., 25 лет, ист. бол. № 1014-09). а) одноядерные гистиоциты; б) сегментоядерные нейтрофилы. Окраска по Паппенгейму x 1000.

К 9 дню после операции в мазках-отпечатках, полученных с поверхности послеоперационных ран, выраженная воспалительная раневая реакция отмечена у 1 (4,0%) пациентов основной и 5 (31,2%) больных контрольной группы ($p=0,026$), умеренно выраженная воспалительная реакция - в 12 (48,0%) и 10 (62,5%) исследованиях ($p=0,279$), слабо выраженные воспалительные изменения - в 12 (48,0%) и 1 (6,2%) наблюдений, соответственно ($p=0,005$).

На этом фоне в основной группе нарастает активность репаративных процессов - у 9 (36,0%) больных определяются пласты незрелого плоского эпителия с крупными ядрами, в отличие от контрольной группы, где подобные изменения выявлены лишь в 1 (6,2%) наблюдении ($p=0,032$). У большинства пациентов после высокочастотной электростимуляции отмечены скопления волокнистых тяжей с фиксированными в них лейкоцитами, что свидетельствует

об активном формировании рыхлой волокнистой соединительной ткани у 19 (76,0%) случаев больных. В контрольной группе появление рыхлой волокнистой ткани отмечено в меньшем количестве наблюдений - у 7 (43,8%) ($p=0,039$) (Рис. 61, 62).

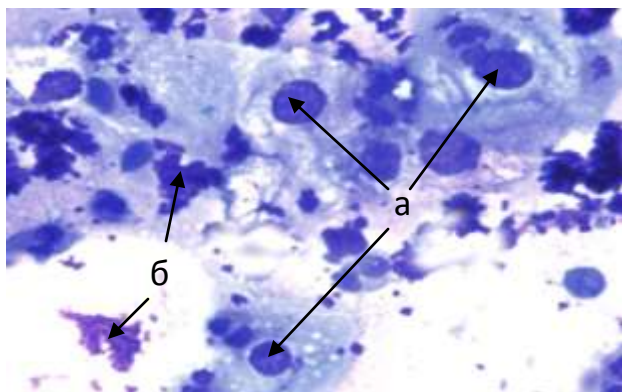


Рисунок 61. Цитограмма мазков-отпечатков с поверхности раны на 9 день после операции (основная группа), (больной М., 25 лет, ист. бол. №1014-09). а) клетки незрелого плоского эпителия; б) разрушенные лейкоциты. Окраска по Паппенгейму x 1000.

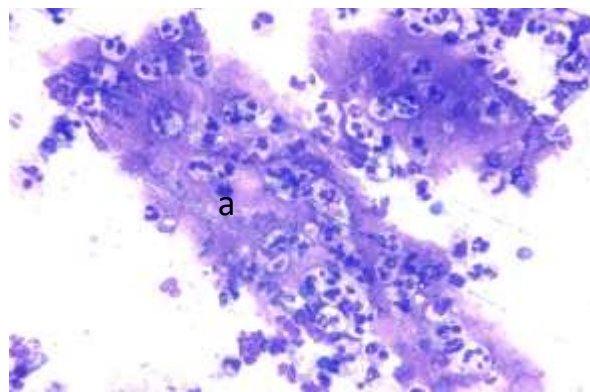


Рисунок 62. Цитограмма мазков-отпечатков с поверхности раны на 9 день после операции (контрольная группа), (больной М., 28 лет, ист. бол. №1104-09). а) волокна рыхлой соединительной ткани. Окраска по Паппенгейму x 400.

При анализе мазков-отпечатков через две недели после операции умеренно выраженная воспалительная раневая реакция выявлена у 8 (32,0%) больных основной и у 11 (68,8%) пациентов контрольной группы ($p=0,023$), слабовыраженные воспалительные изменения - в 17 (68,0%) и 5 (31,2%) случаях, соответственно ($p=0,023$).

На этом фоне после высокочастотной электростимуляции появлялись группы клеток незрелого плоского эпителия, а в 13 (52,0%) наблюдениях небольшие группы зрелых клеток - признаки начинающейся эпителизации. При стандартном ведении ран скопления зрелого плоского эпителия выявлялись реже - в 3 (18,8%) случаях ($p=0,034$).

В основной группе у 10 (40,0%) пациентов появляются расположенные разрозненно или скоплениями незрелые элементы фиброзной ткани - фибробласты с одним или двумя крупными ядрами и отростками цитоплазмы, что

свидетельствует об образовании рубцовой соединительной ткани. В контрольной группе клеточные признаки рубцевания отмечены в 2 (12,5%) случаях ($p=0,059$) (Рис. 63, 64).

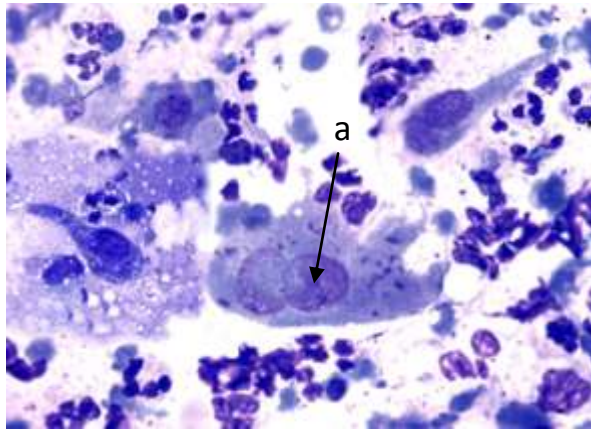


Рисунок 63. Цитограмма мазков-отпечатков с поверхности раны на 14 день после операции (основная группа), (больной М., 25 лет, ист. бол. № 1014-09). а) фибробласт. Окраска по Паппенгейму х 1000.

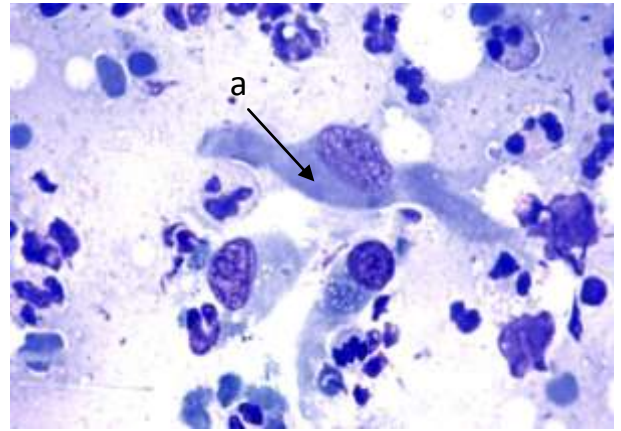


Рисунок 64. Цитограмма мазков-отпечатков с поверхности раны на 14 день после операции (контрольная группа), (больная Г., 52 лет, ист. бол. № 673-09). а) фибробласт. Окраска по Паппенгейму х 1000.

На 21 сутки после операции в мазках-отпечатках у большинства больных (19 (76,0%)) в основной группе преобладают клетки зрелого плоского эпителия с небольшими ядрами и обильной цитоплазмой (Рис. 65), а также элементы рубцовой ткани (Рис. 66). В контрольной группе волокнистые тяжи и клетки зрелого плоского эпителия с межклеточными ядрами и признаками ороговения цитоплазмы (завершение эпителизации ран) наблюдались у 7 (43,8%) пациентов ($p=0,039$).

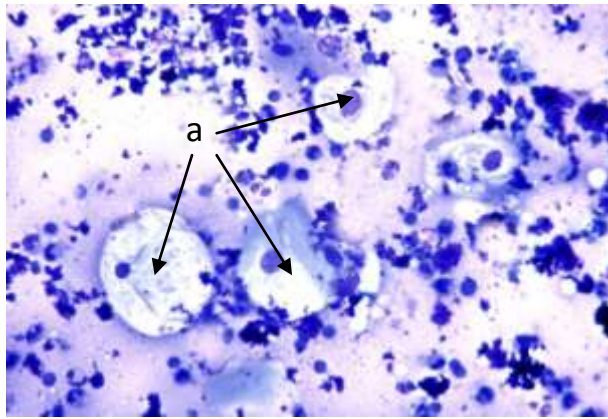


Рисунок 65. Цитограмма мазков-отпечатков с поверхности раны на 21 день после операции (основная группа), (больной М., 25 лет, ист. бол. № 1014-09). а) скопление клеток зрелого плоского эпителия. Окраска по Паппенгейму x 400.

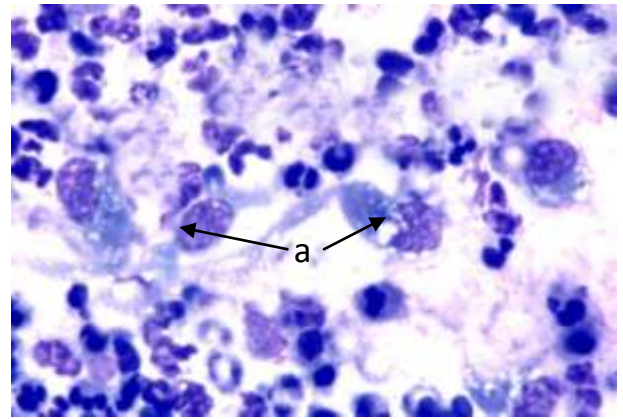


Рисунок 66. Цитограмма мазков-отпечатков с поверхности раны на 21 день после операции (контрольная группа), (больной М., 25 лет, ист. бол. № 1014-09). а) элементы рубцовой ткани. Окраска по Паппенгейму x 1000.

Таким образом, по данным цитологического метода исследования уже с 5 суток после операции и высокочастотной электростимуляции отмечалось снижение воспалительной реакции у 16 (64,0%) больных, с 9 дня у 9 (36,0%) пациентов при исследованиях обнаружены скопления клеток незрелого эпителия, что говорит об ускорении процессов репарации, а к 21 суткам у 19 (76,0%) пациентов была отмечена эпителизация послеоперационных ран, в контрольной группе эпителизация была выявлена реже - в 7 (43,8 %) наблюдениях.

4.3 Результаты микробиологического исследования посевов с поверхности послеоперационных ран.

Немаловажную роль в заживлении ран перианальной и крестцово-копчиковой областей играет качественный состав микрофлоры послеоперационной раны. Развитие инфекционно-воспалительного процесса может привести к длительному заживлению послеоперационных ран с формированием грубых рубцов, возникновению осложнений.

Микробиологическая оценка ран производилась после оперативного вмешательства на 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 16, 21 дни после операции. Было обследовано 13 (26,5%) пациентов основной группы. При этом проводилась качественная оценка ценоза, то есть выявлялась частота обнаружения того или

инного вида микроорганизмов. Немаловажным фактором оценки являлось обнаружение наличия ассоциативного роста, то есть рост двух или более видов конкурирующих между собой микроорганизмов, присутствие которого свидетельствует об отсутствии таких агрессивных для организма свойств микроорганизмов, как, например, адгезия, способных изменить нормальный ход репаративных процессов в худшую сторону.

При изучении посевов, взятых на 2 день после операции, микроорганизмы рода энтерококки были выявлены лишь у 2 (15,4%) больных, в 1 (7,7%) случае определялись цитробактерии и в 1 (7,7%) наблюдении - стафилококки, в других 11 (84,6%) исследованиях микроорганизмов обнаружено не было. В 2 (15,4%) случаях помимо монокультур были отмечены ассоциации микроорганизмов 2 видов. С 3 дня после операции помимо цитробактеров, были выявлены эшерихии в 2 (15,4%) случаях и стафилококки - в 2 (15,4%) наблюдениях. В 2 (15,4%) исследованиях отмечены ассоциации микроорганизмов из 2 видов. Отсутствие роста выявлено в 10 (76,9%) случаях. На 5 сутки после операции были обнаружены клебсиеллы - в 1 (7,7%) наблюдении, частота встречаемости стафилококков, цитробактеров оставалась прежней, эшерихии выявлены в 1 (7,7%) исследовании. Также в 2 (15,4%) наблюдениях отмечены ассоциации микроорганизмов из 2 видов. На 6 день после операции вновь были обнаружены энтерококки в 3 (23,1%) случаях, эшерихии в 2 (15,4%) исследованиях, частота встречаемости стафилококков оставалась прежней. Отсутствие роста выявлено в 8 (61,5%) наблюдениях. На 7 сутки после операции были обнаружены лишь эшерихии в 1 (7,7%) случае. На 8 день после операции выявлены эшерихии в 2 (15,4%) и стафилококки в 3 (23,1%) исследованиях. На 9 сутки в 2 (15,4%) наблюдениях вновь были обнаружены энтерококки. При этом в 1 (7,7%) исследовании отмечены ассоциации микроорганизмов из 2 видов, и в 1 (7,7%) - из 3 видов. На 10 день в 2 (15,4%) случаях были обнаружены стафилококки. Следует отметить появление в 1 (7,7%) исследовании протеев, которые были выявлены затем в последующем однократно на 13 сутки. Начиная с 11 дня у 12 (92,3%) больных бактериального роста не было выявлено (Табл. 9).

Частота выявления различных микроорганизмов после операции и воздействия тока высокой частоты (n=13)

	Послеоперационный койко-день																							
	2		3		5		6		7		8		9		10		11		13		16		21	
Группа микроорганизмов	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Эшерихии			2	15,4	1	7,7	2	15,4	1	7,7	2	15,4	2	15,4							1	7,7		
Citrobacter	1	7,7	1	7,7	1	7,7																		
Энтерококки	2	15,4					3	23,1					2	15,4										
Клебсиеллы					1	7,7																		
Стаф.,стрепт.	1	7,7	2	15,4	2	15,4	2	15,4			3	23,1	3	23,1	2	15,4	1	7,7			1	7,7	2	15,4
Протеи															1	7,7			1	7,7				
Ассоциации 2 м/о	2	15,4	2	15,4	2	15,4	2	15,4			2	15,4	1	7,7							1	7,7		
Ассоциации 3 м/о													1	7,7										
Нет роста	11	84,6	10	76,9	10	76,9	8	61,5	12	92,3	10	76,9	9	69,2	10	76,9	12	92,3	12	92,3	12	92,3	11	84,6

Оперативные вмешательства в области анального канала, промежности и крестцово-копчиковой области выполнены в рискованной, с точки зрения послеоперационного инфицирования, зоне. В силу анатомического расположения, послеоперационная рана находится в непосредственной близости от фекальной микрофлоры. В настоящее время нет данных о влиянии РЧ тока в импульсно-периодическом режиме модуляции на микробные клетки. Полученные результаты позволяют предположить, что данный тип воздействия способствует уменьшению бактериальной обсемененности ран.

4.4 Сравнительная оценка результатов планиметрических исследований послеоперационных ран.

Планиметрическая оценка послеоперационных ран была проведена у 22 (44,9%) больных основной и у 25 (52,1%) – контрольной группы.

Оценка скорости заживления проводилась в сравнении с начальной площадью раны на 5, 9, 14, 21 и 30 день после операции. Средняя скорость заживления раны в основной группе была достоверно выше и составила $0,57 \pm 0,15$ см²/сут. и колебалась от 0,18 до 0,86 см²/сут., в контрольной - $0,22 \pm 0,11$ см²/сут., от 0,08 до 0,55 см²/сут., соответственно ($p < 0,001$).

Уменьшение площади раны за 30 дней в основной группе происходило в два раза быстрее, чем в контрольной и составило в среднем $55,0 \pm 15,7\%$ (от 32,8 до 100,0%) в основной группе и $25,7 \pm 11,8\%$ (от 8,6 до 46,7%) - в контрольной ($p < 0,001$). Данные относительной скорости эпителизации (процент уменьшения площади за сутки по сравнению с предыдущим исследованием) приведены в таблице 10.

**Относительная скорость эпителизации
послеоперационных ран**

Послеоперационный койко-день	Относительная скорость эпителизации послеоперационных ран, (см ² /сут.)		p*
	Основная группа (n=22)	Контрольная группа (n=25)	
5	0,7±0,51	0,31±0,22	0,001
9	0,99±0,83	0,49±0,22	0,005
14	1,32±0,78	0,63±0,28	<0,001
21	1,6±0,59	0,75±0,37	<0,001
30	1,83±0,52	0,85±0,38	<0,001

* – коэффициент Стьюдента.

Таким образом, уменьшение размеров, относительная скорость эпителизации и скорость заживления послеоперационной раны были достоверно выше в группе, получившей РЧ стимуляцию, по сравнению с контрольной.

При разделении групп по локализации ран, средняя скорость заживления ран крестцово-копчиковой области в основной группе составила 0,57±0,11 см²/сут, в контрольной - 0,27±0,05 см²/сут., (p<0,001), уменьшение площади раны - 50,1±10,8% в основной группе и 30,8±3,35% в контрольной (p=0,009).

Средняя скорость заживления ран перианальной области в основной группе составила 0,57±0,21 см²/сут, в контрольной - 0,21±0,11 см²/сут., (p<0,001), уменьшение площади раны - 63,6±19,9% в основной группе и 25,0±12,4% в контрольной (p<0,001). Данные относительной скорости эпителизации при разделении послеоперационных ран по их локализации приведены в таблицах 11,12.

**Относительная скорость эпителизации послеоперационных ран
крестцово-копчиковой области**

Послеоперационный койко-день	Относительная скорость эпителизации послеоперационных ран крестцово-копчиковой области, (см ² /сут.).		p*
	Основная группа (n=14)	Контрольная группа (n=3)	
5	0,56±0,19	0,75±0,29	0,166
9	0,78±0,29	0,82±0,25	0,847
14	1,1±0,33	0,93±0,2	0,391
21	1,44±0,35	1,04±0,15	0,077
30	1,67±0,36	1,03±0,11	0,009

* – коэффициент Стьюдента.

**Относительная скорость эпителизации послеоперационных ран
перипанальной области**

Послеоперационный койко-день	Относительная скорость эпителизации послеоперационных ран перипанальной области, (см ² /сут.).		p*
	Основная группа (n=8)	Контрольная группа (n=22)	
5	0,94±0,79	0,25±0,13	<0,001
9	1,37±1,28	0,45±0,19	0,002
14	1,7±1,18	0,59±0,27	<0,001
21	1,9±0,82	0,71±0,38	<0,001
30	2,12±0,66	0,83±0,41	<0,001

* – коэффициент Стьюдента.

Таким образом, при анализе планиметрических данных в сравниваемых группах больных, средняя скорость заживления, уменьшение раны за 30 дней и относительная скорость эпителизации послеоперационной раны достоверно выше у больных, получивших курс РЧ электростимуляции.

4.5 Сравнительная оценка сроков заживления послеоперационных ран.

Сроки заживления ран являются одним из основных критериев эффективности хирургического лечения, так как определяют продолжительность пребывания больных в стационаре и сроки их нетрудоспособности. Анализ этого показателя в сравниваемых группах показал, что полное заживление послеоперационных ран в основной группе в среднем происходило на $39,7 \pm 8,1$ сут. и колебалось от 30 до 65 дней, в контрольной – на $44,1 \pm 8,8$ сут., от 29 до 66 сут., соответственно ($p=0,013$).

4.6 Сравнительная оценка характера осложнений в послеоперационном периоде.

В основной и контрольной группе возникло по одному осложнению (2,0% и 2,1%, соответственно), в виде нагноения послеоперационной раны. В обоих наблюдениях хирургическое лечение выполнялось по поводу экстрасфинктерного свища прямой кишки. Во всех случаях проводилось консервативное лечение, дополнительного хирургического пособия не потребовалось (табл.13) ($p=0,998$).

Таблица 13

Характер осложнений у больных основной и контрольной групп

Осложнения и местные раневые реакции	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Нагноение раны	1	2,0	1	2,1

* выявленные различия статистически не достоверны ($p=0,998$)

Для иллюстрации приведем клинический пример: больная Г., 52 лет и/б № 673-09 (дата поступления: 25.02.09г., дата выписки: 24.03.09г.) поступила с жалобами на боли в области заднего прохода. Из анамнеза известно, что считает

себя больной около 15 лет, когда пациентке впервые было произведено вскрытие острого парапроктита, в последующем неоднократно производилось вскрытие острого парапроктита. При осмотре перианальной области - расчесов и мацерации нет, анус сомкнут, рефлекс с перианальной кожи сохранен. По задней полуокружности определяются линейные послеоперационные рубцы без признаков воспаления. В левой ягодичной области на расстоянии 12 см от края заднего прохода определяется наружное свищевое отверстие. При пальцевом исследовании прямой кишки тонус, волевые усилия сфинктера удовлетворительные, по боковой полуокружности слева сфинктер замещен рубцовой тканью. В средней трети анального канала на 5 часах в области задней крипты определяется воронкообразное углубление - внутреннее свищевое отверстие с рубцово-измененными краями. При УЗИ ректальным датчиком от 21.01.09г.: ход свища чрессфинктерный, дополнительные полости, затеки не определяются. При фистулографии от 21.01.09г.: контрастируется свищевой ход, по ходу которого определяется полость 3,5x1,5см. Больной был установлен диагноз: задний чрессфинктерный свищ прямой кишки. Под перидуральной анестезией 3.03.09г. пациентка была оперирована. При интраоперационной ревизии: ход свища экстрасфинктерный, слепо заканчивается полостью в пельвиоректальном пространстве. Учитывая рубцовые изменения в анальном канале, экстрасфинктерный ход свища выполнено оперативное вмешательство в объеме иссечения свища с проведением лигатуры, вскрытие и дренирование пельвиоректальной полости. Заключительный диагноз: задний экстрасфинктерный свищ прямой кишки, состояние после множественных операций по поводу острого парапроктита в 1992-2001гг. В послеоперационном периоде, на 2-ой (04.03.09 г.) и 5-ый (07.03.09 г.) день пациентке была проведена высокочастотная электростимуляция послеоперационной раны. В послеоперационном периоде больной проводились ежедневные перевязки с мазью «Левомеколь», «Метилурациловая мазь» симптоматическая терапия. Стул на 3-е

сутки после операции. При выписке в параректальной клетчатке рана 5,0х3,0х2,0см. Срок заживления составил 47 дней.

4.7 Сравнение сроков пребывания больных в стационаре в основной и контрольной группах.

Сроки пребывания больных в стационаре существенно не отличались и составили $12,7 \pm 8,8$ дня в основной и $10,7 \pm 7,8$ дня в контрольной группах ($p=0,253$). Увеличение сроков госпитализации в основной группе объясняется большим числом пациентов, у которых оперативное вмешательство по поводу экстрасфинктерных свищей прямой кишки с вскрытием и дренированием гнойных затеков различной локализации было завершено проведением лигатуры (6 (12,3%) больных в основной группе и 3 (6,3%) пациента в контрольной), что диктовало необходимость выполнения перевязок в условиях стационара.

Заключение

Лечение гнойных ран относится к числу наиболее сложных проблем клинической медицины и с течением времени её актуальность приобретает все большую значимость [44, 83, 109]. Проблема имеет не только клиническое, но и экономическое значение, связанное с длительными сроками стационарного лечения пациентов, что сопряжено со значительными материальными затратами, как со стороны государства, так и со стороны пациента. Зачастую это больные трудоспособного возраста и нередко, длительное течение раневого процесса, повторные оперативные вмешательства приводят к их инвалидизации [44, 69, 83, 210]. Среди всей анатомии гнойных послеоперационных ран особое место занимают раны анального канала, промежности и крестцово-копчиковой зоны. Частота раневой инфекции после операций на дистальном отделе прямой кишки, анальном канале и промежности составляет, по данным различных авторов, 5-35% [59, 65, 67, 68, 72, 73, 86, 131, 134, 199]. Это связано с высокой обсемененностью раны кишечной флорой [72, 73], а также с тем, что проктологические операции, как правило, выполняются на фоне длительно существующего хронического воспаления, в рубцово-измененных тканях. Нарастающая устойчивость раневой флоры к антибиотикам, увеличение числа пациентов с тяжелым клиническим течением гнойной раневой инфекции, длительность сроков стационарного лечения требует активного поиска и разработки новых средств, обладающих разносторонним действием на заживление ран [1, 3, 10, 12, 34, 38, 69, 139, 152]. Арсенал средств воздействия на раневую поверхность, применяемых для улучшения процессов заживления, достаточно широк. В первую очередь - это различные виды антисептиков и осмотически активных мазей на полиэтиленгликолевой основе, кристаллических и иммобилизованных ферментов, сорбентов, коллагенсодержащих препаратов [1, 10, 34, 69, 152].

Дополнительные физические методы местного лечения, такие как импульсная индукционная магнитотерапия, НИЛИ, низкочастотный ультразвук

обладают по мнению многих авторов хорошей эффективностью [17, 51, 75, 92, 102, 114, 117, 128]. В литературе имеются данные об эффективности применения озонультразвуковой обработки в оториноларингологии, колопроктологии и гинекологии [39, 43, 67]. Выраженный антибактериальный эффект выявлен при использовании плазменного потока в лечении гнойных ран [89]. По данным М.А. Халилова [108] комбинированное локальное применение препарата миелопид и NO-содержащего газового потока ускоряет купирование воспалительного процесса в тканях раны, сроки заживления и деконтаминации, уменьшает время подготовки ран к ушиванию, что позволяет сократить на 3-4 дня продолжительность стационарного лечения.

Начиная с конца 19 века появляются сообщения об эффективном лечении ран воздействием электрического тока [197]. Уже со второй половины двадцатого века проводятся экспериментально-клинические исследования по изучению влияния электростимуляции на процессы заживления хронических ран. Растет количество публикаций, в которых приводятся результаты успешного применения электростимуляции при лечении пролежней, ран нижних конечностей, вызванных венозной или артериальной недостаточностью, а также ран при сахарном диабете, которые не поддаются стандартной терапии [2, 37, 63, 67, 96, 124, 126, 129, 140, 142, 151, 155, 165, 169, 171, 180].

До настоящего времени для стимуляции, как правило, использовали постоянные, переменные и импульсные токи с частотами, не превышающими нескольких десятков кГц [2, 22, 87, 121, 126, 154, 169, 173, 174, 180, 184]. В 2005 году в Научном центре лазерных материалов и технологий ФГБУН Института общей физики им. А.М. Прохорова РАН разработан электрохирургический аппарат ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер», генерирующий токи радиочастотного диапазона (0,3 – 3,0 МГц). В клинической практике аппарат используется в дерматологии [37], гинекологии [40], при заболеваниях ЛОР-органов [48].

В настоящее время ни в отечественной, ни в зарубежной хирургической практике не известно применение быстрого (взрывного) энергетического

воздействия на биологическую ткань, когда источником энергии является высокочастотный ток радиодиапазона. Относительно небольшое количество публикаций позволяет утверждать, что вопросы влияния переменного тока на заживление гнойных ран освещены не полностью. Не разработаны показания и противопоказания к данному виду воздействия. Кроме того, нам не удалось обнаружить в литературе публикаций, в которых бы было продемонстрировано использование ЭС при лечении больных после проктологических операций.

В связи с этим, актуальным представляется настоящее исследование, целью которого является улучшение результатов лечения больных с открытыми ранами промежности и крестцово-копчиковой области.

Для определения параметров тока для электростимуляции совместно с ФГБУН Институтом биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН было проведено исследование на животных. Было отобрано 4 группы. Ткани животных подвергали воздействию РЧ тока мощностью 2, 4 и 6 Вт в течение 10 сек. Результаты оценивали с помощью гистологического и иммуногистохимического методов (образцы тканей забирали под местным обезболиванием биопсийными щипцами).

Было показано, что характер ответной реакции на действие токов РЧ диапазона прямо коррелирует с мощностью воздействия. Действие токов низкой мощности (2 и 4 Вт) обладает стимулирующим эффектом и может использоваться для клинического применения. Воздействие мощностью 6 Вт сопровождается некрозом ткани и не может использоваться для стимуляции. Кроме того воздействие мощностью 4 Вт вызывает активацию Т-лимфоцитов местной иммунной системы. Таким образом, для клинического использования была рекомендована мощность 4 Вт.

Настоящее проспективное исследование основано на анализе результатов лечения 97 больных, оперированных в период с 2009 по 2012 гг.

Критериями включения стали: пациенты с открытыми ранами промежности и крестцово-копчиковой области, перенесшие операции по поводу интра-, транс-

и экстрасфинктерных свищей прямой кишки различной степени сложности, а также хронического воспаления эпителиального копчикового хода. Критериями исключения были: воспалительные заболевания толстой кишки в стадии обострения, наличие общесоматических сопутствующих хронических заболеваний в фазе декомпенсации.

В основную группу вошло 49 пациентов, которым в послеоперационном периоде было проведено комплексное лечение, включающее, помимо стандартного лечения (ежедневное промывание ран антисептическими растворами, применение мазей на водорастворимой или жирорастворимой основе, в зависимости от стадии раневого процесса), высокочастотную электростимуляцию. Контрольную группу составили 48 пациентов, получавших в послеоперационном периоде только стандартное лечение.

В основной группе возраст пациентов колебался от 16 до 62 лет, в среднем составив $37,2 \pm 14,2$ лет, возраст больных в контрольной группе был от 19 до 65 лет, и в среднем составлял $38,9 \pm 12,8$ лет ($p=0,531$).

Мужчин в основной группе было 32 (65,3 %), женщин – 17 (34,7 %). Контрольную группу составили 30 (62,5 %) лиц мужского пола и 18 (37,5 %) лиц женского пола ($p=0,774$).

В основной группе по поводу интрасфинктерных свищей оперировано 2 (4,1%) пациента, трансфинктерных – 15 (30,6%), экстрасфинктерных – 8 (16,3%) больных. Иссечение эпителиального копчикового хода выполнено у 22 (44,9%) больных, 2 (4,1%) пациента перенесли оперативное вмешательство по поводу длительно незаживающей раны крестцово-копчиковой области.

В контрольной группе по поводу интрасфинктерных свищей оперировано 4 (8,3%) пациента, трансфинктерных – 27 (56,3%), экстрасфинктерных – 7 (14,6%) больных. Иссечение эпителиального копчикового хода выполнено у 10 (20,8%) больных.

При оценке площади ран на 2 сутки после операции достоверных различий выявлено не было. В основной группе средняя площадь ран составила $35,1 \pm 16,0$ см², а в контрольной - $27,3 \pm 10,9$ см² ($p=0,057$).

В послеоперационном периоде больным производились контрольные обследования, включающие макроскопическую оценку послеоперационных ран, цитологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности послеоперационных ран, микробиологическое исследование раневого отделяемого, а также планиметрическое исследование.

Цитологическое исследование проводилось при каждом осмотре пациента. Использовались поролоновые тампоны, с помощью которых субстрат наносился на предметные стекла. Препараты окрашивали по методу Паппенгейма. Нами обследовано 25 (51,0%) больных основной и 16 (33,3%) пациентов контрольной группы.

Изучение микроценоза ран у больных после оперативного вмешательства проводилась на 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 16, 21 дни после операции. Нами обследовано 13 (26,5%) пациентов основной группы.

Планиметрическое исследование послеоперационных ран проведено у 22 (44,9%) больных основной группы и у 25 (52,1%) - контрольной. Оценка производилась в сравнении с начальной площадью раны на 5, 9, 14, 21 и 30 день после операции. Для определения площади ран использовалась методика Л.Н. Поповой (1942) [58, 60, 97].

Измерения производились путем нанесения контуров раны на прозрачную пленку, разделенную на квадраты размером 1,0x1,0 см с последующим вычислением площади раневой поверхности. При этом пленка погружалась на всю глубину раны, непосредственно достигая ее дна.

С использованием планиметрического метода определяли изменение площади раны (%), относительную скорость эпителизации (%/сут.) и скорость заживления ран (см²/сут.).

Всем больным основной группы на 2 день после оперативного вмешательства в условиях перевязочного кабинета проводилась электростимуляция всей поверхности раны импульсами высокочастотного тока.

Стимуляцию проводили следующим образом. После обработки раневой поверхности антисептическим средством (водный раствор Фурацилина 0,02%) вводили игольчатый электрод в рану, затем подавали на электрод импульсное высокочастотное напряжение с экспозицией 3 секунды. После этого, предварительно отключив подачу РЧ-тока, выводили электрод из раны. Перемещали электрод на 8-10 мм в сторону и снова вводили его в рану. Таким образом, перемещая иглу в шахматном порядке, обрабатывали всю раневую поверхность. Глубина введения игольчатого электрода в каждой точке составила 3-4 мм. Частота РЧ-тока находилась в диапазоне 2-6 МГц, скважность импульсов 6-10, частота следования импульсов 1-10 кГц, амплитуда напряжения 160-200 В, средняя мощность воздействия, выделяемая в ткани 3-5 Вт.

На 5 сутки при планиметрическом измерении площади раны проводилась оценка необходимости повторного проведения процедуры высокочастотной ЭС. Если показатель относительной скорости эпителизации был ниже 0,5%/сут., производилась вторая процедура ЭС. Повторно оценка проводилась на 9 сутки после операции и, при необходимости, производился 3 сеанс лечения. После проведения 3 процедур высокочастотной ЭС у всех пациентов уровень относительной скорости эпителизации был выше 0,5%/сут., что расценивалось нами как хороший показатель заживления послеоперационной раны.

Однократно электростимуляция была проведена у 25 (51,0%) больных. В 11 (22,4%) случаях потребовалось проведение 2 процедур электростимуляции, а у 13 (26,5%) больных – 3 сеансов лечения.

Проведение процедуры стимуляции не требовало какой-либо предварительной подготовки больных и обезболивания. У 25 (25,8%) пациентов отмечалось легкое покалывание в области раны, которое у 13 (13,4%) пациентов сохранялось в течение 2 часов после процедуры.

В послеоперационном периоде динамика раневого процесса изучена у всех больных обеих групп.

При клинической оценке характера заживления послеоперационных ран в основной группе в течение первой недели наблюдалось постепенное снижение выраженности воспалительной раневой реакции и появление начальных признаков репаративных процессов. Уже к началу второй недели отмечалось активное формирование рыхлой волокнистой соединительной ткани, что в дальнейшем приводило к более быстрому очищению и эпителизации раны, создавая в поздние сроки благоприятные условия для образования рубцовой соединительной ткани.

По данным цитологического метода исследования уже с 5 суток после операции и высокочастотной электростимуляции отмечалось снижение активности воспалительной реакции у 16 (64,0%) больных, с 9 дня у 12 (48,0%) пациентов при исследованиях обнаружены скопления клеток незрелого эпителия, что свидетельствует об ускорении процессов репарации, к 21 суткам у 19 (76,0%) пациентов была отмечена эпителизация послеоперационных ран, в контрольной группе эпителизация была выявлена лишь в 7 (43,8 %) наблюдений.

По данным микробиологического исследования посевов с поверхности послеоперационных ран в основной группе различные микроорганизмы и их ассоциации были выявлены не более чем в 23,1% случаев. А начиная с 11 дня у 12 (92,3%) больных бактериального роста не было выявлено. Полученные результаты позволяют предположить, что данный тип воздействия способствует уменьшению бактериальной обсемененности ран.

Проведенное планиметрическое исследование показало, что высокочастотная электростимуляция позволяет увеличить относительную скорость эпителизации на 5 день с $0,31 \pm 0,22\%$ /сут. до $0,7 \pm 0,51\%$ /сут., на 9 сутки с $0,49 \pm 0,22\%$ /сут. до $0,99 \pm 0,83\%$ /сут., на 14 день с $0,63 \pm 0,28\%$ /сут. До $1,32 \pm 0,78\%$ /сут., на 21 сутки с $0,75 \pm 0,37\%$ /сут. до $1,6 \pm 0,59\%$ /сут. и на 30 день с $0,85 \pm 0,39\%$ /сут. до $1,83 \pm 0,52\%$ /сут.

Средняя скорость заживления раны была достоверно выше в группе, получавшей токи высокой частоты, по сравнению с контрольной и составила $0,57 \pm 0,15$ см²/сут. (от 0,18 до 0,86 см²/сут) и $0,22 \pm 0,11$ см²/сут. (от 0,08 до 0,55 см²/сут) соответственно ($p < 0,001$).

Уменьшение площади раны за 30 дней в основной группе происходило в два раза быстрее, чем в контрольной и составило в среднем $55,0 \pm 15,7\%$ (от 32,8 до 100,0%) в основной группе и $25,7 \pm 11,8\%$ (от 8,6 до 46,7%) - в контрольной ($p < 0,001$).

Средний срок полного заживления послеоперационных ран в основной группе составил $39,7 \pm 8,1$ сут., а в контрольной – $44,1 \pm 8,8$ сут. ($p = 0,013$).

Сроки пребывания больных в стационаре существенно не отличались и составляли в основной группе $12,7 \pm 8,8$ дня, в контрольной группе $10,7 \pm 7,8$ дня ($p = 0,253$).

Таким образом, проведенное исследование показало, что уменьшение размеров, относительная скорость эпителизации и скорость заживления послеоперационной раны достоверно выше в группе, получившей стимуляцию ран токами высокой частоты.

Выявленные преимущества, выражающиеся в ускорении заживления послеоперационных ран, у больных основной группы, при отсутствии статистически значимых различий в частоте осложнений, позволяют рекомендовать этот метод хирургической реабилитации больных с открытыми ранами анального канала, промежности и крестцово-копчиковой области к широкому клиническому применению в специализированных учреждениях.

Выводы

1. На основании экспериментальных исследований установлено, что оптимальным для электростимуляции является ток радиочастотного диапазона мощностью 4 Вт, приводящий к стимуляции заживления раны и активации местного иммунитета, выражающегося в увеличении числа Т-лимфоцитов.

2. Применение высокочастотной электростимуляции показано при наличии открытой раны в области анального канала, промежности и/или крестцово-копчиковой области. Противопоказанием является наличие искусственного водителя ритма, работа которого может быть нарушена воздействием электрического тока.

3. В 51,0% случаев достаточно проведения 1 сеанса электростимуляции. При снижении относительной скорости эпителизации раны при планиметрическом контроле менее 0,5%/сут. рекомендовано повторное проведение процедуры электростимуляции.

4. На основании планиметрической оценки установлено, что высокочастотная электростимуляция позволяет увеличить среднюю скорость заживления раны с $0,22 \pm 0,11$ см²/сут. до $0,57 \pm 0,15$ см²/сут. ($p < 0,001$), относительную скорость эпителизации с $0,85 \pm 0,39\%$ /сут. до $1,83 \pm 0,52\%$ /сут. ($p < 0,001$).

5. При оценке цитологической картины на 5 день после операции воспалительная раневая реакция в основной группе встречается в 2 раза реже, чем в контрольной, на этом фоне начинаются процессы репарации (64,0% и 31,2%, соответственно; $p = 0,042$), что к 21 суткам приводит к активной эпителизации послеоперационных ран (76,0% и 43,8%, соответственно; $p = 0,039$).

6. Использование радиочастотной электростимуляции позволяет сократить средний срок заживления послеоперационных ран с $44,1 \pm 8,8$ до $39,7 \pm 8,1$ сут., ($p = 0,013$).

Практические рекомендации

1. Для радиочастотной электростимуляции открытых ран оптимальными параметрами тока являются: мощность - 4 Вт, экспозиция - 3 сек., частота тока - 2-6 МГц, скважность импульсов 6-10, частота следования импульсов 1-10 кГц, амплитуда напряжения 160-200 В.

2. Для проведения электростимуляции проводится обкалывание всей раневой поверхности с введением игольчатого электрода в каждой точке на глубину 2-3 мм, в шахматном порядке на расстоянии 8-10 мм.

3. При относительной скорости эпителизации раны менее 0,5%/сут. (при планиметрическом исследовании на 5 и 9 день после операции) рекомендовано повторное проведение процедуры электростимуляции.

Список использованной литературы

1. Абдуллин А.И. Применение комбинированных коллагеновых покрытий в комплексном лечении гнойных ран (экспериментально-клиническое исследование): дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 120 с.
2. Адамян А.А., Гогия Б.Ш., Мурадян Р.Г. Электростимуляция при лечении ран // Хирургия. – 1998. – № 1. – С. 57-59.
3. Адамян А.А., Добыш С.В., Килимчук Л.Е. Разработка новых биологически активных перевязочных средств и методология их применения // Хирургия. – 2004. – № 12. – С. 10-14.
4. Адо А.Д., Маянский А.И. Современные учения о фагоцитозе // Иммунология. – 1983. – № 1. – С. 20-27.
5. Адо А.Д., Петров И.Р. Патологическая физиология. – М.: Медгиз, 1957. – 539 с.
6. Альперн Д.Е. Патологическая физиология. – М.: Медгиз, 1960. – 544 с.
7. Аничков Н.Н., Волкова К.Г., Гаршин В.Г. Морфология заживления ран. – М.: Медгиз, 1951. – 124 с.
8. Арутюнян М.В., Акопян А.А. Влияние Са-РНК и коллагена на процесс заживления раны // Актуальные проблемы колопроктологии: Тез. III Всерос. науч.- практич. конф. колопроктологов и Пленума Рос. научно - мед. общ-ва онкологов., Волгоград. – 1997. – С. 27-33.
9. Бабурин Н.В., Белов С.В., Данилейко Ю.К. и др. Гетерогенная рекомбинация в плазме водяных паров - как механизм воздействия на биологические ткани // Докл. Академии наук. – 2009. – Т. 426, № 4. – С. 1-3.
10. Бархатова Н.А. Применение асептических медицинских систем нового поколения в комплексном лечении флегмон мягких тканей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2003. – 24 с.
11. Блатун Л.А. Флегмоны и абсцессы: современные возможности лечения // Лечащий врач. – 2002. – № 1-2. – С. 30-40.

12. Будневский С.В. Новые раневые покрытия, содержащие серотонин и трипсин, в лечении экспериментальных гнойных ран: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 25 с.
13. Вардаев Л.И. Комплексное лечение гнойных ран с использованием раневых покрытий с антиоксидантной, антибактериальной и сорбционной активностью: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 22 с.
14. Вишневский А.А., Костюченко Б.М., Маршак А.М. Лечение ран и раневая инфекция (Обзор литературы) // Мед. реф. журн. – 1974. – разд. IV, № 1. – С. 1-12.
15. Войновский Е.А., Колтович А.П. Эволюция хирургического лечения раненых с тяжелыми множественными и сочетанными повреждениями // Мед. вестн. МВД. – 2009. – № 1 (38). – С. 11-16.
16. Войткевич А.А., Краснощеков Г.П. Некоторые аспекты современных представлений о посттравматической регенерации // Архив АГЭ. – 1971. – Т. 6, вып. 3. – С. 92-106.
17. Гаджиев Э.А. Низкоинтенсивная лазерная и импульсная индукционная магнитотерапия в лечении гнойных ран: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 28 с.
18. Гаркави А.В., Елисеев А.Т. Раны и раневая инфекция, ее профилактика и лечение // Медицинская помощь. – 2000. – № 5. – С. 3-7.
19. Гейниц А.В. Заживление ран разного генеза на высокогорье под воздействием лазерного излучения: дисс. ... докт. мед. наук. – Душанбе, 1993. – 315 с.
20. Гейниц А.В., Дуванский В.А., Гаджиев А.В. Импульсная магнито- и лазеротерапия в комплексном лечении гнойных ран // Мат. н.-практ. конф. с межд. участием, посвящ. 20-летию ФГУ «ГНЦ ЛМ Росздрава» 2006. – М.-Тверь: Изд-во «Триада», 2006. –С. 29.
21. Гирголав С.С. Огнестрельная рана. – Л.: изд. воен.- мед акад., 1956. – 331 с.

22. Глухов В.П. Резекция уретры с концевым анастомозом при осложненных стриктурах и облитерациях уретры у мужчин: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2010. – 26 с.
23. Глухов Е.И. Профилактика и лечение гнойных осложнений раны промежности после экстирпации прямой кишки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1985. – 24 с.
24. Глянцев С.П. Повязки с протеолитическими ферментами в лечении ран // Хирургия. – 1998. – № 12. – С. 32-37.
25. Гнойная рана / ред. В.И. Стручков, А.В. Григорян, В.К. Гостищев. – М.: Медицина, 1975. – 309 с.
26. Гнойная хирургия / ред. В.И. Стручков. – М.: Медгиз, 1962. – 358 с.
27. Гостищев В.К., Вертьянов В.А., Шкроб Л.О. Сочетанное применение низкоэнергетических лазерных излучений в лечении хронических гнойных инфекций // Вест. хирургии. – 1992. – № 3. – С. 340-344.
28. Гостищев В.К. Инфекции в хирургии. Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 65-70, 123.
29. Гостищев В.К. Оперативная гнойная хирургия. – М.: Медицина, 1996. – 416 с.
30. Гостищев В.К., Вертьянов В.А., Вавилова Г.С. Основные принципы лечения гнойно-воспалительных заболеваний у больных сахарным диабетом // Хирургия. – 1991. – № 11. – С. 162-163.
31. Гостищев В.К., Вертьянов В.А., Новоченко А.Н. Использование низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении гнойных ран // Вестн. хир. – 1987. – № 138. – С. 61-63.
32. Гостищев В.К., Ковалев А.И. Пропедевтика хирургии. 2-е изд. – М.: МИА, 2008. – С. 190-195.
33. Грушко В.И. Применение плазменного потока в комплексном лечении гнойных ран: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 29 с.

34. Гусейнов А.И. Раневые покрытия с протеолитической и антиоксидантной активностью в лечении гнойных ран: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 26 с.
35. Давыдов Ю.А., Ларичев А.Б. Вакуум-терапия ран и раневой процесс. М.: Медицина, 1999. – 159 с.
36. Давыдовский И.В. Общая патология человека. – М.: Медицина, 1969. – 612 с.
37. Данилейко Ю.К., Кореева Н.В., Никонов Д.А. и др. Клинический опыт применения токов радиочастотного диапазона в комплексной терапии больных угревой болезнью // Вестник последипломного образования. – 2009. – № 2. – С. 8-11.
38. Даценко Б.М., Блатун Л.А., Перцев И.М. и др. Современные возможности и перспективы местного медикаментозного лечения гнойных ран / Местное лечение ран // Материалы Всесоюзной конференции. – М. – 1991. – С. 20-23.
39. Демин Д.И., Педдер В.В., Мун А.В. и др. Озоно-ультразвуковой метод профилактики и лечения осложнений после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки // Российский онкологический журнал. – 2003. – № 6. – С. 13-16.
40. Доброхотова Ю.Э., Данилейко Ю.К., Салюк В.А. и др. Применение аппарата ЭХВЧ-250 «КиК-Медимастер» в лечении патологии шейки матки // Врач. – 2006. – № 13. – С. 62-64.
41. Доброхотова Ю.Э., Кореева Н.В., Данилейко Ю.К. и др. Использование мощных импульсных высокочастотных токов в хирургической отоларингологии и гинекологии / Тез. докл. 2 Троицкой конференции «Медицинская физика и инновации в медицине» // Альманах клинической медицины. – М., 2006. – Том XII. – С. 143.
42. Дуванский В.А., Дзагнидзе Н.С., Мараев В.В. и др. Микроциркуляция гнойных ран по данным лазерной доплеровской флоуметрии // Лазерная медицина. – 2007. – Т. 11. – № 1. – С. 46-49.

43. Емельянов А.Ю. Возможности комбинированного применения озона и низкочастотного ультразвука в лечении гнойных ран: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 24 с.
44. Ерюхин И.А. Инфекция в хирургии. Старая проблема накануне нового тысячелетия. Часть 1 // Вестн. Хирургии. – 1998. – № 1. – С. 85-91.
45. Ефименко Н.А., Розанов В.Е., Зубарев П.Н. Руководство по общей хирургии. – М.: Медицина, 2006. – 752 с.
46. Заживление раны / ред. Руфанов И.Г. – М.: Медицина, 1954. – 128 с.
47. Инкина А.В. Повышение эффективности лечения больных хроническими стенозами гортани и трахеи: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 21 с.
48. Инкина А.В., Фетисов И.С., Зенгер В.Г. и др. Использование электрохирургического высокочастотного (радиочастотного) аппарата ЭХВЧ-250 «КиК Медимастер» при заболеваниях и повреждениях уха, горла и носа. Пособие для врачей. – М. – 2006. – 14 с.
49. Калинин М.Р. Энергия квантовых генераторов и новые раневые покрытия с полиферментной и антиоксидантной активностью в комплексном лечении длительно незаживающих ран и трофических язв нижних конечностей: дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2001. – 229 с.
50. Камаев М.Ф. Инфицированная рана и ее лечение. – М.: Медицина, 1970. – 159 с.
51. Карандашов В.И., Петухов Е.Б. Современное применение фототерапии // Медицинская помощь. – 2004. – № 1. – С. 24-27.
52. Ким А.Ю., Гольдберг О.А., Морозов Ю.И. Особенности течения раневого процесса при I и II типе сахарного диабета // Хирургия. – 1998. – № 5. – С. 46-47.
53. Клиническая хирургия. Национальное руководство / ред. В.С. Савельев, А.И. Кириенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – Т. 1. – С. 536-560.

54. Колесов А.П., Столбовой, А.В., Кочеровец, В.И. Анаэробные инфекции в хирургии. – Л.: Медицина, 1989. – 160 с.
55. Корабоев У.М. Фотодинамическая терапия гнойных, длительно незаживающих ран и трофических язв: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2001. – 33 с.
56. Кореева Н.В. Оптимизация комплексного лечения фоновых заболеваний шейки матки у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 21 с.
57. Костюченко К.В. Прогнозирование исходов хирургического лечения распространённого перитонита: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Ярославль, 2009. – 35 с.
58. Костюченко Б.М., Колкер И.И., Карлов В.А. Вакуум-воздействие при хирургической обработке гнойных ран // Вестн. Хирургии. – 1986. – № 9. – С. 18-21.
59. Кривша Ю.В. Комплексное лечение обширных ран промежности и полости малого таза: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1990. – 18 с.
60. Кузин М.И. Рекомендации XXX съезда хирургов по проблеме «Гнойная инфекция в хирургии» // Хирургия. – 1981. – № 12. – С. 38-39.
61. Лаврешин П.М. Оптимизация методов лечения эпителиального копчикового хода // Проблемы колопроктологии: сб. науч. тр. – 2000. – вып. 17. – С. 126-131.
62. Лепилин А.В., Бахтеева Г.Р., Ерокина Н.Л. Применение чрескожной электронейростимуляции в комплексе лечения больных с переломами нижней челюсти // Стоматология. – 2007. – № 2. – С. 59-61.
63. Липатов К.В., Сопромадзе М.А., Емельянов А.Ю., Канорский И.Д. Использование физических методов в лечении гнойных ран // Хирургия. – 2001. – № 10. – С. 56-61.

64. Макарошкин А.Г. Применение криовоздействия в комплексном лечении рожистого воспаления: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2000. – 30 с.
65. Мартынова Т.И. Заживление ран промежности и анального канала при применении антисептиков и биостимуляторов: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1975. – 18 с.
66. Мирский М.Б. Хирургия от древности до современности (Очерки истории). – М.: Наука. – 2000. – 798 с.
67. Мурадов Б.Х. Лечение ран анального канала и промежности физическими методами: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1993. – 21 с.
68. Мурадов Б.Х., Максимова Л.В. Клинико-цитологическая оценка результатов лечения ран анального канала и промежности физическими методами // Проблемы проктологии. – 1994. – Вып. 14. – С. 25-30.
69. Назаренко Г.И., Сугурова И.Ю., Глянцев С.П. Рана, повязка, больной. Современные медицинские технологии. – М.: Медицина, 2002. – 472 с.
70. Неживов Р.Н., Переходов С.Н., Лазарев Г.В. и др. Опыт комплексного лечения гнойных заболеваний аноректальной и крестцово-копчиковой областей / Актуальные вопросы колопроктологии: материалы II съезда колопроктологов России с международным участием // ред. Г.И. Воробьева, В.М. Тимербулатова, И.Л.Халифа. – Уфа: «Региональный Медиа-Холдинг». – 2007. – С. 88.
71. Неробеев А.И., Аликова А.В., Близнюков О.П. с соавт. Экспериментальное обоснование применения радиочастотных токов в коррекции инволюционных изменений мягких тканей лица и шеи // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 2. – С. 12-16.
72. Нехрикова С.В. Длительно незаживающие послеоперационные раны промежности и анального канала // Анналы хирургии. – 2013. – № 5. – С. 22-27.

73. Нехрикова С.В. Медикаментозное лечение ран после операций на дистальном отделе прямой кишки, анальном канале и промежности: дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 136 с.
74. Никитин А.В., Навашин П.С., Смолкина Т.В. Влияние современных химиотерапевтических препаратов на активность фагоцитов и реакции иммунитета // Антибиотики и химиотерапия. – 1996. – Т. 41. – № 7-8. – С. 49-56.
75. Новолодский В.И. Эффективность применения современных методик и низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении гнойных заболеваний пальцев и кисти: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 22 с.
76. Основы клинической хирургии: практическое руководство / ред. Кузнецов Н.А. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 672 с.
77. Основы колопроктологии / Ред. Г.И. Воробьева. – М.: МИА, 2006. – 432 с.
78. Пензулаева О.Б. Лазерное излучение и полифункциональное покрытие в комплексном лечении-гнойных ран: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 20 с.
79. Петров С.В. Общая хирургия: учебник. 3-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 768 с.
80. Поляков О.В. Плотность тока и перенос заряда на межфазной границе тлеющий разряд – электролитный катод // Конденсированные среды и межфазные границы. – 2003. – Т. 5. – № 1. – С. 102-105.
81. Протеолитические ферменты в гнойной хирургии / ред. В.И. Стручков, А.В. Григорян, В.К. Гостищев. – М.: Медицина, 1970. – 408 с.
82. Проценко В.М., Мурадов Б.Х., Максимова Л.В. и др. Лечение ран анального канала и промежности // Хирургия. – 1998. – № 8. – С. 20-22.
83. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей / Под ред. М.И. Кузина. – М., 1990. – 592 с.
84. Рисман Б.В. Некоторые физические методы лечения у больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы //

- Материалы 2-го Международного Симпозиума «Диабетическая стопа: хирургия, терапия, реабилитация». – СПб., 2008. – С. 141-142.
85. Сажин А.В. Раны: учебно-методическое пособие по общей хирургии / А.В. Сажин, А.Д. Климиашвили, А.А. Зверев. – М.: изд-во РГМУ, 2010. – С. 3-13.
86. Сахаутдинов В.Г., Тимербулатов В.М., Смаков Р.У. Активная и восстановительная хирургия гнойной инфекции промежности и прямой кишки // 2-ая Всесоюзная конференция «Раны и раневая инфекция»: тез. докл. – М., 1986. – С. 61.
87. Светухин А.М., Аскеров Н.Г., Боткаев Э.А. Современный подход к лечению трофических язв голени с перфокальной варикозной экземой, ассоциированной микотической инфекцией // Хирургия: Журнал имени Н.И.Пирогова: Научно-практический журнал. – 2008. – № 11. – С. 9-13.
88. Сергеев В.А. Применение программного гидропрессивно-аспирационного дренирования в комплексном лечении гнойных заболеваний мягких тканей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2006. – 20 с.
89. Сибилев А.В. Сравнение эффективности лечения гнойных ран мягких тканей углекислотным лазером и плазменными потоками: дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 127 с.
90. Скоробогатых Ю.И. Экспериментальное обоснование сочетанного применения ципрофлоксацина с окситоцином для местного лечения гнойных ран: дисс. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2011. – 151 с.
91. Снимщикова И.А., Халилов М.А., Медведев А.И. и др. Современные подходы к диагностике и лечению гнойно-воспалительных заболеваний и раневой инфекции // Вестник Российского Государственного медицинского университета. – 2008. – № 4 (63). – С. 95-98.
92. Солдатенкова В.Н. Лазерное излучение и новая микроволокнистая форма иммобилизованного трипсина в комплексном лечении гнойных ран: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 25 с.

93. Справочник по колопроктологии / Под ред. Ю.А. Шелыгина, Л.А. Благодарного. – Москва, 2012. – 608 с.
94. Столяров Е.А., Иванова В.Д., Колсанов А.В. Заживление гнойных ран мягких тканей при местном лечении // Хирургия. – 2003. – № 9. – С. 25-27.
95. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов Н. Антибактериальная терапия: практ. руководство. – М., 2007. – 385 с.
96. Строкина О.С., Васильева Т.С. Динамическая электростимуляция в комплексном лечении гнойных ран мягких тканей // Материалы II Всероссийской конференции молодых ученых им. Н.Н. Бурденко. – Воронеж, 2009. – Т. 2. – С. 89-91.
97. Теория и практика местного лечения гнойных ран / Ред. Б.М. Даценко. – Киев, 1995. – 383 с.
98. Тепляков Е.Ю. Применение низкочастотного ультразвука и раневых покрытий в лечении гнойных ран: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2005. – 27 с.
99. Терюшкова Ж.И. Применение аллогенного биосубстрата при лечении ран после открытой геморроидэктомии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 24 с.
100. Толстых Г.П. Новые перевязочные материалы с антиоксидантной активностью в лечении гнойных ран: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995. – 18 с.
101. Толстых М.П., Луцевич О.Э. и др. Теоретические и практические аспекты заживления ран. – М: Дипак, 2007. – 96 с.
102. Толстых П.И., Ширинский В.Г., Шехтер А.Б. и др. Сравнительная оценка методов стимуляции заживления линейных асептических ран // Лазерная медицина. – 2009. – Т. 13, вып. 1. – С. 34-40.
103. Файзулина Р.Р. Сочетанное применение милиацила и физических методов воздействия в комплексном лечении гнойно-некротических процессов у

- больных с синдромом диабетической стопы: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2010. – 22 с.
104. Федоров В.Д., Емельянов Е.И. Хирургические болезни. – М.: МИА, 2005. – С. 345-351.
105. Федоров В.Д., Светухин А.М., Глянцев С.П. Учение о ране: от А.В. Вишневского до наших дней // Хирургия: Журнал имени Н.И.Пирогова: Научно-практический журнал. – 2004. – № 8. – С. 56-61.
106. Филатов Н.В. Новые раневые покрытия с антиоксидантной и протеолитической активностью в лечении гнойных ран: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 22 с.
107. Фукс Б.Б. Биохимия и гистохимия ран кожи / Очерки по проблеме регенерации (ред. Краевский Н.А., Лиознер Л.Д.). – М.: Медицина, 1966. – С. 56-74.
108. Халилов М.А. Клинико-иммунологическая эффективность способов локальной иммунокоррекции с использованием миелопида и NO-терапии в комплексном лечении гнойных ран: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Курск, 2010. – 46 с.
109. Хирургические болезни: учебник / под ред. Черноусова А.Ф. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 664 с.
110. Хмелевская И.Г., Ковальчук Л.В. Анализ иммуотропной активности антибиотиков и протеолитических ферментов на различных экспериментальных моделях индукции иммунодефицитного состояния. Иммунология. – 2000. – № 4. – С. 42-45.
111. Хренов В.Е. Ультразвуковая обработка ран как метод лечения воспалительных заболеваний промежности и копчиковой области: автореф. дисс ... канд. мед. наук. – М.-Воронеж, 1995. – 21 с.
112. Чиркин В.В. Причины развития воспалительных послеоперационных осложнений у больных с хронической патологией толстой кишки // Иммунология. – 1995. – № 6. – С. 47-51.

113. Чмырев И.В. Ультразвуковая диссекция при оперативном лечении глубоких ожогов: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб, 2005. – 25 с.
114. Шатманов Н.А. Использование низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении гнойных ран: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Бишкек, 2008. – 17 с.
115. Шляпников С.А. Хирургические инфекции мягких тканей - старая проблема в новом свете // Инфекции в хирургии. – 2003. – № 1. – С. 14-22.
116. Шулутко А.М., Османов Э.Г. Возможности средств термической энергии при лечении хирургических инфекций мягких тканей // Анналы хирургии. – 2008. – № 1. – С. 14-17.
117. Шурыгина Е.П. Лечение острой гнойной хирургической инфекции мягких тканей с применением лазерного излучения: дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2008. – 250 с.
118. Юнусова К.Э. Морфологические изменения в ране при использовании мазевых композиций // Материалы III съезда Российского общества патологоанатомов. – 2009. – Т. 2. – С. 58-87.
119. Юхтин В.И., Чадаев А.П., Хуторянский И.Н. Дренажно-промывная система в лечении гнойных заболеваний мягких тканей и костей // Хирургия. – 1997. – № 9. – С. 39-42.
120. Abcarian H. Anorectal infection: Abscess-Fistula // Cl. In colon and rectal surgery. – 2011. – V. 24; 1. – P. 14-21.
121. Alon G., Azaria M., Stein H. Diabetic ulcer healing using high voltage TENS [Abstract] // Phys. Ther. – 1986. – May; 66(5). – P. 775.
122. Alvarez O.M., Mertz P.M., Eaglstein W.H. The effect of occlusive dressings on collagen synthesis and re-epithelialization in superficial wounds // Am. J. Surg. – 1996. – V. 172; 1. – P. 185-188.
123. Anil S., Farhatullah S., Donna P. et al. Acceleration of cutaneous healing by electrical stimulation: Degenerate electrical waveform down-regulates inflammation, up-regulates angiogenesis and advances remodeling in temporal

- punch biopsies in a human volunteer study // *Wound Repair and Regeneration*. – 2011. – Nov; 19(6). – P. 693-708.
124. Assimacopoulos D. Low intensity negative electric current in treatment of ulcers of leg due to chronic venous insufficiency: preliminary report of three cases // *Am. J. Surg.* – 1968. – May; 115(5). – P. 683-7.
125. Baker E.A. Profiles of inflammatory cytokines following colorectal surgery: Relationship with wound healing and outcome // *Wound Repair and Regeneration*. – 2006. – Sep-Oct; 14(5). – P. 566-572.
126. Baker L.L., Chambers R., DeMuth S.K. et al. Effects of electrical stimulation on wound healing in patients with diabetic ulcers // *Diabetes Care*. – 1997. – 20(3). – P. 405-12.
127. Barranco S.D., Spadero J.A., Berger T.J. et al. In vitro effect of weak direct current on *Staphylococcus aureus* // *Clin. Orthop.* – 1974. – May; 100. – P. 250-5.
128. Basford J.R. Low intensity laser therapy: still not an established clinical tool Text. // *Lasers Surg. and Med.* – 1995. – Vol. 16. – P. 331-342.
129. Bassett C.A. The development and application of pulsed electromagnetic fields (PEMFs) for ununited fractures and arthrodeses // *Orthop. Clin. North Am.* – 1984. – Jan; 15(1). – P. 61-87.
130. Bassett C.A., Herrmann I. The effect of electrostatic fields on macromolecular synthesis by fibroblasts in vitro [Abstract] // *J. Cell Biol.* – 1968. – P. 39.
131. Beck D.E. Preoperative preparation // *Patient care in colorectal surgery*. – Boston, 1991. – P. 67-76.
132. Becker R.O., Spadero J.A., Marino A.A. Clinical experiences with low intensity direct current stimulation of bone growth // *Clin. Orthop.* – 1975. - May; 124. - P. 75-83.
133. Bedlack R.S. Jr., Wei M.D., Loew L.M. Localized membrane depolarization and localized calcium influx during electric field-guided neurite growth // *Neuron*. – 1992. – 9(3). – P. 393-403.

134. Bergguist E. New modification of the surgical treatment of colon and rectum // Murphey Sh. Arclind Clia, 1987. – Vol. 71, № 3. – P. 357-368.
135. Bodamyali T., Bhatt B., Hughes H.J. et al. Pulsed electromagnetic fields simultaneously induce osteogenesis and upregulate transcription of bonemorphogenic proteins 2 and 4 in rat osteoblasts in vitro // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1998. – 250. – P. 458-61.
136. Borba G.C., Hochman B., Liebano R.E. et al. Does Preoperative Electrical Stimulation of the Skin Alter the Healing Process? // J. Surg. Res. – 2011. – Apr; 166(2). – P. 324-9.
137. Borgens R.B., Venable J.W., Jaffe L.F. Bioelectricity and regeneration: Initiation of frog limb regeneration by minute currents // J. Exp. Zool. – 1977. – 200. – P. 402-17.
138. Bourguignon G., Bergouignan M., Khorshed A. et al. Effect of high voltage pulsed galvanic stimulation on human fibroblasts in cell culture // J. Cell Biol. – 1986. – 103. – P. 344.
139. Brendan H., Freedman A. ABC of Wound healing Infections // BMJ. – 2006. – 332. – P. 834-841.
140. Brighton C.T., Pollak S.R. Treatment of recalcitrant nonunion of the tibia with a capacitively coupled electric field: a preliminary report // J. Bone Joint Surg. – 1985. – Apr; 67(4). – P. 577-85.
141. Calin M.A., Coman T., Calin M.R. The effect of low level laser therapy on surgical wound healing // Romanian reports in phisycs. – 2010. – V. 62; 3. – P. 617-627.
142. Canaday D.J., Lee R.C. Scientific basis for clinical application of electric fields in soft tissue repair / In: Brighton C.T., Pollack S.R., eds. // Electromagnetics in biology and medicine. San Francisco: San Francisco Press, 1991. – P. 275-291.
143. Centers for Medicare and Medicaid Services. Electrostimulation for wounds: decision memorandum / Centers for Medicare and Medicaid Services, 2002.

144. Cheng N., Van Hoof H., Bockx E. et al. The effects of electric currents on ATP generation, protein synthesis, and membrane transport in rat skin // *Clin. Orthop.* – 1982. – Nov-Dec; 171. – P. 264-72.
145. Chick N. Treatment of ischemic and stasis ulcers with gold leaf and polyethylene film // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 1969. – 17. – P. 605-8.
146. Costerton B., Dirckx P. Antibiotic effectiveness is increased in the presence of even a weak, intermittent electrical field / The Center for Biofilm Engineering, Montana State University, Bozeman.
147. Cruse P.J., Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62939 wounds // *Surg. Clin. North Am.* – 1980. – 60. – P. 27-40.
148. Cunliffe-Barnes T. Healing rate of human skin determined by measurements of electrical potential of experimental abrasions: study of treatment with petrolatum and with petrolatum containing yeast and liver abstracts // *Am. J. Surg.* – 1945. – 69. – P. 82-7.
149. Currie B.J. A streptococcal infections of the skin: molecular advances but limited therapeutic progress // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2006. – 19. – P. 132-8.
150. Dai T., Huang Y.Y., Sharma S.K., Hashmi J.T. et al. Topical antimicrobials for burn wound infections // *Recent Pat. Antiinfect Drug. Discov.* – 2010. – Jun; 5(2). – P. 124-51.
151. Debreceni L., Gyulai M., Debreceni A. et al. Results of transcutaneous electrical stimulation (TES) in cure of lower extremity arterial disease // *Angiology.* – 1995. – 46. – P. 613-8.
152. Degreef H.J. How to heal a wound fast // *Dermatol. Clin.* – 1998. – 16. – P. 365-375.
153. Dineur E. Note sur la sensibilities des leukocytes a l'electricite // *Bulletin Seances Soc. Belge. Microscopie (Bruxelles).* – 1891. – 18. – P. 113-8.
154. Dodgen P., Johnson B., Baker L., et al. The effects of electrical stimulation on cutaneous oxygen supply in diabetic older adults [Abstract] // *Phys. Ther.* – 1987. – 67(5). – P. 793.

155. Dubois-Reymond E. Vorlaufiger abrifs einer untersuchung uber den sogenannten froschstromund die electromotorischen fische // *Ann Phys U Chem.* – 1843. – 58. – P. 1-4.
156. Dudukgian H., Abcarian H. Why do we have so much trouble treating anal fistula? // *World J Gastroenterol.* – 2011. - July 28; 17(28). – P. 3292-6.
157. Eberhardt A., Szczypiorski P., Korytowski G. Effect of transcutaneous electrostimulation on the cell composition of skin exudates // *Acta Physiol Pol.* – 1986. – Jan-Feb; 37(1). – P. 41-6.
158. Electrotherapeutic terminology in physical therapy / American Physical Therapy Association. - Alexandria (VA), 2001. – 60 p.
159. Eltinge E., Cragoe E. Jr., Vanable J.W. Effects of amiloride analogues on adult *Notophthalmus viridescens* limb stump currents // *Comp. Biochem. Physiol.* – 1986. – 89A. – P. 39-44.
160. Erickson C.A., Nuccitelli R. Embryonic fibroblastmotility and orientation can be influenced by physiological electric fields // *J Cell Biol.* – 1984. – 98. – P. 296-307.
161. Falanga V., Bourguignon G., Bourguignon L. Electrical stimulation increases the expression of fibroblast receptors for transforming growth factor-beta // *J Invest Dermatol.* – 1987. – 88. – P. 488-92.
162. Falanga V., Iwamoto S., Chartier M. et al. Autologous bone marrow-derived cultured mesenchymal stem cells delivered in a fibrin spray accelerate healing in murine and human cutaneous wounds // *Tissue Eng.* – 2007. – Jun; 13(6). – P. 1299-312.
163. Fang K.S., Ionides E., Oster G. et al. Epidermal growth factor receptor relocalization and kinase activity are necessary for directional migration of keratinocytes in DC electric fields // *J Cell Sci.* – 1999. – 112. – P. 1967-78.
164. File T.M., Tan J.S. Treatment of skin and tissue infection // *Am. J Surg.* – 1995. – 165(5). – P. 27-33.

165. Fleischli J.G., Laughlin T.J. Electrical stimulation in wound healing // *J Foot Ankle Surg.* – 1997. – Nov-Dec; 36(6). – P. 457-61.
166. Foulds I.S., Barker A.T. Human skin battery potentials and their possible role in wound healing // *Br. J Dermatol.* – 1983. – 109. – P. 515-22.
167. Franek A., Polak A., Kucharzewski M. Modern application of high voltage stimulation for enhanced healing of venous crural ulceration // *Med. Eng. Phys.* – 2000. – 22. – P. 647-55.
168. Frank J., Barker J., Mursi J. Modern therapy of chronic wounds with respect to radiation // *Strahlenther onkol.* – 1998. – Vol. 174(3). – P. 69-73.
169. Gagnier K., Manix N., Baker L.L. et al. The effects of electrical stimulation on cutaneous oxygen supply in paraplegics // *Phys. Ther.* – 1988. – 68(5). – P. 835-9.
170. Goldman R.J., Brewley B.I., Cohen R. et al. Use of electrotherapy to reverse expanding cutaneous gangrene in end-stage renal disease // *Adv. Skin Wound Care.* – 2003. – Dec; 16(7). – P. 363-6.
171. Goldman R.J., Brewley B.I., Golden M. Electrotherapy reoxygenates inframalleolar ischemic wounds on diabetic patients // *Adv. Skin Wound Care.* – 2002. – 15(3). – P. 112-20.
172. Goldman R.J., Brewley B.I., Zhou L. et al. Electrotherapy reverses inframalleolar ischemia: a retrospective, observational study // *Adv. Skin Wound Care.* – 2003. – Mar-Apr; 16. – P. 79-89.
173. Goldman R.J., Rosen M., Brewley B.I. et al. Electrotherapy promotes healing and microcirculation of infrapopliteal wounds: a prospective pilot study // *Adv. Skin Wound Care.* – 2004. – Jul-Aug; 17. – P. 284-94.
174. Greenberg J., Hanly A., Davis S. et al. The effect of electrical stimulation (RPES) on wound healing and angiogenesis in second degree burns // *Proceedings of the 13th Annual Symposium on Advanced Wound Care, 2000, Apr 1-4; Dallas, TX.*
175. Guffey J., Asmussen M. In vitro bactericidal effects of high voltage pulsed current versus direct current against *Staphylococcus aureus* // *J Clin. Electrophysiol.* – 1989. – 1. – P. 5-9.

176. Harris D., Keefe R. A histological study of gold leaf treated experimental wounds // *J. Invest. Dermatol.* – 1969. – 52. – P. 487-91.
177. Howes E.L. Healing of wounds as determined by their tensile strength // *JAMA.* – 1929. – Vol. 92. – P. 42.
178. Holland K.T., Davis W.A. Note on in vitro test system to compare the bactericidal properties of wound dressings // *J Appl. Bacteriol.* – 1995. – 59(3). – P. 61-65.
179. Hom D.B., Adams G., Koreis M. et al. Choosing the optimal wound dressing for irradiated soft tissue wound // *Otolaryng. Head Neck Surg.* – 1999. – 121(5). – P. 591-8.
180. Houghton P.E., Kincaid C., Lovell M. et al. Effect of electrical stimulation on chronic leg ulcer size and appearance // *Phys. Ther.* – 2003. – 83(1). – P. 17-28.
181. Illingsworth C.M., Barker A.T. Measurement of electrical currents emerging during the regeneration of amputated finger tips in children // *Clin. Phys. Physiol. Meas.* – 1980. – 1. – P. 87-89.
182. Jaffe L.F., Vanable J.W. Electrical fields and wound healing // *Clin. Dermatol.* – 1984. – Jul-Sep; 2(3). – P. 34-44.
183. Jori G., Fabris C., Soncin M. et al. Photodynamic therapy in the treatment of microbial infections: basic principles and perspective applications // *Lasers Surg. Med.* – 2006. – Jun; 38(5). – P. 468-81.
184. Junger M., Zuder D., Steins A. et al. Treatment of venous ulcers with low frequency pulsed current (Dermapulse): effects on cutaneous microcirculation // *Der Hautartz.* – 1997. – 18. – P. 879-903.
185. Kaada B., Olsen E., Eielsen O. In search of mediators of skin vasodilation induced by transcutaneous nerve stimulation: III. Increase in plasma VIP in normal subjects in Raynaud's disease // *Gen. Pharmacol.* – 1984. – 15. – P. 107-13.
186. Kanof N. Gold leaf in the treatment of cutaneous ulcers // *J. Invest. Dermatol.* – 1964. – 43. – P. 441-4.

187. Katelaris P.M., Fletcher J.P., Little J.M. et al. Electrical stimulation in the treatment of chronic venous ulceration // *Aust NZ J Surg.* – 1987. – 57. – P. 605-7.
188. Khanna A., Rombeau J.L. Pilonidal disease // *Clin Colon Rectal Surg.* – 2011. – V. 24; 1. – P. 46-53.
189. Kincaid C.B., Lavoie K.H. Inhibition of bacterial growth in vitro following stimulation with high voltage, monophasic pulsed current // *Phys. Ther.* – 1989. – Aug; 69(8). – P. 651-5.
190. Kirketerp-Moller K. Distribution, organization, and ecology of bacteria in chronic wounds // *J. Clin. Microbiol.* – 2008. – 46(8). – P. 2717-22.
191. Kloth L.C. Electrical stimulation for wound healing: a review of evidence from in vitro studies, animal experiments, and clinical trials // *Int. J Low Extrem. Wounds.* – 2005. – Mar; 4(1). – P. 23-44.
192. Kloth L.C., McCulloch J.M. Promotion of wound healing with electrical stimulation // *Adv. Wound Care.* – 1996. – Sep-Oct; 9(5). – P. 42-5.
193. Komarcevic A. The modern approach to wound treatment // *Med. Pregl.* – 2000. – Jul-Aug; 53(7-8). – P. 363-8.
194. Laatsch L., Ong P., Kloth L.C. In vitro effects of two silver electrodes on select wound pathogens // *J Clin. Electrophysiol.* – 1995. – 7(1). – P. 10-5.
195. Leaper D.J., Gottrup F. Surgical wounds / *Wounds: biology and management.* Leaper D.J., Harding K.G., eds., Oxford: Oxford University Press, 1998. – P. 23-40.
196. Leaper D.J., H. Van Goor H., Reilly J. Surgical site infection – a European perspective of incidence and economical burden // *Int. Wound J.* – 2004. – 1(4). – P. 247-73.
197. Lente R.W. Cases of un-united fracture treated by electricity // *N Y State J Med.* – 1850. – 5. – P. 317-319.

198. Li L., Wei G., Juan D. et al. Electric fields guide migration of epidermal stem cells and promote skin wound healing // *Wound Repair and Regeneration*. – 2012. – Nov-Dec; 20(6). – P. 840-51.
199. Lumley J.W. et al. Single dose ceftriaxone as prophylaxis for sepsis in colorectal surgery // *Aust. Z. J. Surg.* – 1992. – Vol.62. – P. 292-6.
200. Lundeberg T.C., Eriksson S.V., Malm M. Electrical nerve stimulation improves healing of diabetic ulcers // *Ann. Plast. Surg.* – 1992. – Oct; 29(4). – P. 328- 31.
201. Lunniss P.I. Histological and microbiological assessment of the role of microorganisms in chronic anal fistula // *Br. J. Surg.* – 1993. – 80. – P. 1072.
202. Lunniss P.I. Persistence of idiopathic anal fistula may be related to epithealization // *Br. J. Surg.* – 1995. – 82. – P. 32-33.
203. Maisch T. Anti-microbial photodynamic therapy: useful in the future? // *Lasers Med. Sci.* – 2007. – Jun; 22(2). – P. 83-91.
204. Mawson A.R., Siddiqui F.H., Connolly B.J. et al. Effect of high voltage pulsed galvanic stimulation on sacral transcutaneous oxygen tension levels in the spinal cord injured // *Paraplegia*. – 1993. – 31. – P. 311-9.
205. McCulloch J.M. The role of physiotherapy in managing patients with wounds // *J Wound Care*. – 1998. – May; 7(5). – P. 241-4.
206. McLeod B.R., Dirckx P. The combination of electricity plus antibiotic is more effective against biofilm cells than either is alone / The Center for Biofilm Engineering, Montana State University. Accessed January 13, 2005.
207. Mertz P., Davis S., Cazzaniga A. et al. Electrical stimulation: acceleration of soft tissue repair by varying the polarity // *Wounds*. – 1993. – 5(3). – P. 153-9.
208. Monguio J. Uber die polare wirkung des galvanischen stromes auf leukozyten // *Z. Biol.* – 1933. – 93. – P. 553-9.
209. Nakonechny F., Firer M.A., Nitzan Y. et al. Intracellular antimicrobial photodynamic therapy: a novel technique for efficient eradication of pathogenic bacteria // *Photochem. Photobiol.* – 2010. – Nov; 86(6). – P. 1350-5.

210. Nichols R.L., Florman S. Clinical presentations of soft-tissue and surgical site infections // *Clinical Infectious Disease*. – 2001. – 33(2). – P. 84-93.
211. Nishimura K.Y., Isseroff R.R., Nuccitelli R. Human keratinocytes migrate to the negative pole in direct current electric fields comparable to those measured in mammalian wounds // *J. Cell Sci.* – 1996. – 109. – P. 199-207.
212. Oh C., Divino C.M., Skeinhagon R.M. Anal fissura, 2-year experience // *Dis Colon Rectum*. – 1995. – 38(4). – P. 378-382.
213. Ong P.C., Laatsch L.J., Kloth L.C. Antibacterial effects of a silver electrode carrying microamperage direct current in vitro // *J Clin. Electrophysiol.* – 1994. – 6(1). – P. 14-8.
214. Onuma E., Hui S. Electric field-directed cell shape changes, displacement, and cytoskeletal reorganization are calcium dependent // *J Cell Biol.* – 1988. – 106(6). – P. 2067-75.
215. Orida N., Feldman J.D. Directional protrusive pseudopodial activity and motility in macrophages induced by extra-cellular electric fields // *Cell Motil.* – 1982. – 2. – P. 243-55.
216. Panuncialman J., Falanga V. The science of wound bed preparation // *Clin. Plast. Surg.* – 2007. – Oct; 34(4). – P. 621-32.
217. Peacock E.E., van Winkle W. Wound repair. – Philadelphia-London-Toronto: W.B. Saunders, 1976. – 699 p.
218. Peters E.J., Lavery L.A., Armstrong D.G. et al. Electric stimulation as an adjunct to heal diabetic foot ulcers: a randomized clinical trial // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2001. – Jun; 82. – P. 721-4.
219. Pickering S.A.W., Scammell B.E. Electromagnetic fields for bone healing // *Lower extremity wounds*. – 2002. – V. 1; 3. – P. 152-60.
220. Ramadan A., Elsaidy M., Zyada R. Effect of low-intensity direct current on the healing of chronic wounds: a literature review // *J Wound Care*. – 2008. – Jul; 17(7). – P. 292-6.

221. Risbrook A., Goodfriend S., Reiter J. Gold leaf in the treatment of leg ulcers // *J Am. Geriatr. Soc.* – 1973. – 21. – P. 325-9.
222. Robertson W.G.A. Digby's receipts // *Ann. Med. Hist.* – 1925. – 7(3). – p. 216.
223. Rowley B.A. Electrical current effects on *E. coli* growth rates // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* – 1972. – 139. – P. 929-34.
224. Rowley B.A., McKenna J.M., Chase G.R. et al. The influence of electrical current on an infecting microorganism in wounds // *Ann NY Acad. Sci.* – 1974. – 238. – P. 543-51.
225. Seow-Choen F. Anal fistula // *Br. J. Surg.* – 1992. – Vol.79. – P. 197-205.
226. Seow-Choen F. Bacteriology of anal fistula // *Br. J. Surg.* – 1992. – Vol. 79. – P. 27-28.
227. Sheridan D.M., Isseroff R.R., Nuccitelli R. Imposition of a physiologic DC electric field alters the migratory response of human keratinocytes on extracellular matrix molecules // *J Invest. Dermatol.* – 1996. – 106(4). – P. 642-6.
228. Sibbald R.G., Contreras-Ruiz J., Coutts P. et al. Bacteriology, inflammation, and healing: a study of nanocrystalline silver dressings in chronic venous leg ulcers // *Adv. Skin Wound Care.* – 2007. – Oct; 20(10). – P. 549-58.
229. Smith K., Oden P., Blaulock W. A comparison of gold leaf and other occlusive therapy // *Arch. Dermatol.* – 1967. – 96. – P. 703-5.
230. Song B., Gu Y., Pu J. et al. Application of direct current electric fields to cells and tissues in vitro and modulation of wound electric field in vivo // *Nat. Protoc.* – 2007. – 2(6). – P. 1479-89.
231. Song K.H. New techniques for treating an anal fistula // *J Korean soc Coloproctol.* – 2012. – V. 28; 1. – P. 7-12.
232. Soong H.K., Parkinson W.C., Sulik G.L. et al. Effects of electric fields on cytoskeleton of corneal stromal fibroblasts // *Curr. Eye Res.* – 1990. – 9(9). – P. 893-901.
233. Stromberg B. Effects of electrical currents on wound contraction // *Ann. Plast. Surg.* – 1988. – Aug; 21(2). – P. 121-3.

234. Stump R., Robinson K. Ionic current in *Xenopus* embryos during neurulation and wound healing // *Prog. Clin. Biol. Res.* – 1986. – 210. – p. 223-30.
235. Szuminsky N.J., Albers A.C., Unger P. et al. Effect of narrow, pulsed high voltages on bacterial viability // *Phys. Ther.* – 1994. – 74. – P. 660-7.
236. Thakral G. et al. Electrical stimulation to accelerate wound healing // *Diabetic foot & ankle.* – 2013. – 4. – P. 1-9.
237. Thurman B.F., Christian E.L. Response of a serious circulatory lesion to electrical stimulation: a case report // *Phys. Ther.* – 1971. – 51. – P. 1107-10.
238. Vanable J.W. Integumentary potentials and wound healing / Borgans R., et al, eds. *Electric fields in vertebrate repair.* – NY: Alan R. Liss, 1989. – P. 183.
239. Weiss D.S., Kirsner R., Eaglstein W.H. Electrical stimulation and wound healing // *Arch. Dermatol.* – 1990. – Feb; 126(2). – P. 222-5.
240. Wolcott L.E., Wheeler P.C., Hardwicke H.M. et al. Accelerated healing of skin ulcers by electrotherapy: preliminary clinical results // *South Med. J.* – 1969. – 62. – P. 795-801.
241. Wolf M., Wheeler P.C., Wolcott L.E. Gold-leaf treatment of ischemic skin ulcers // *JAMA.* – 1966. – 196. – P. 105-8.
242. Young S.R., Ballard K. *Wound Assessment: Diagnostic and assessment applications - Part 2 / Electrotherapy-Evidence based practice.* Churchill-Livingstone. – London: 2001. – P. 308-12.