

DOI: 10.15825/1995-1191-2021-1-24-29

ПРЕИМУЩЕСТВА VAC-ТЕРАПИИ ПЕРЕД СТАНДАРТНЫМИ МЕТОДАМИ ЛЕЧЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ И ДЛИТЕЛЬНО НЕ ЗАЖИВАЮЩИХ РАН ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

А.В. Шабунин^{1, 2}, И.П. Парфенов¹, П.А. Дроздов², О.Д. Подкосов², О.В. Паклина², И.В. Нестеренко², Д.А. Макеев²

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

Цель. Оценить эффективность применения VAC-терапии в сравнении со стандартными методами для лечения инфицированных и длительно не заживающих ран после трансплантации почки. **Материалы и методы.** С июня 2018-го по ноябрь 2019 года в отделении трансплантации ГКБ им. С.П. Боткина выполнено 75 пересадок почки от посмертного донора. Мужчин было 47 (62,6%), женщин – 28 (37,4%). Использовалась стандартная техника оперативного вмешательства. Иммуносупрессивная терапия проводилась по трехкомпонентной схеме с индукцией моноклональными анти-CD-25-антителами (базиликсимаб) интраоперационно и на 4-е сутки. Всем больным проводилась антибактериальная терапия защищенными цефалоспоридами III поколения на протяжении 7 дней после операции. Послеоперационные осложнения оценивались по классификации Clavien–Dindo. Для лечения инфицированных и длительно не заживающих ран использовались стандартные методы, включающие ежедневные перевязки с использованием современных перевязочных материалов (I группа) и VAC-терапия (II группа). **Результаты.** В послеоперационном периоде 30-дневной летальности не зафиксировано. Послеоперационные осложнения зафиксированы у 11 пациентов (14,6%), из них у 7 больных наблюдались осложнения со стороны послеоперационной раны. В I группу вошли 3 больных (1 с инфицированной *Klebsiella pneumonia* раной и 2 с длительно не заживающими ранами при отсутствии роста микрофлоры), во II группу – 4 больных (3 с инфицированными ранами (*Escherichia coli* – 1, *Klebsiella pneumonia* – 2) и 1 с длительно не заживающей раной). Критериями, при достижении которых рана могла быть ушита в обеих группах больных, считали полное очищение раны, отсутствие бактериального роста по данным микробиологического исследования и созревание грануляций по данным гистологического исследования. Средний срок между началом лечения и наложением вторичных швов в первой группе больных составил $33,11 \pm 5,43$ (28–37) дня, во второй группе $15,01 \pm 3,15$ (13–17) дня. **Заключение.** Использование VAC-терапии у больных с раневыми осложнениями после трансплантации почки по сравнению со стандартными методами лечения позволяет добиться быстрого очищения раны, купирования острых воспалительных явлений и ускорения созревания зрелой грануляционной ткани, улучшая тем самым результаты лечения данной категории больных.

Ключевые слова: трансплантация почки, раневая инфекция, VAC-терапия.

Для корреспонденции: Дроздов Павел Алексеевич. Адрес: 117148, Москва, ул. Брусилова, д. 15, кв. 8. Тел. (962) 985-04-41. E-mail: dc.drozdov@gmail.com

Corresponding author: Pavel Drozdov. Address: 15/8, Brusilova str., Moscow, 117148, Russian Federation. Phone: (962) 985-04-41. E-mail: dc.drozdov@gmail.com

BENEFITS OF VACUUM-ASSISTED CLOSURE THERAPY OVER STANDARD TREATMENTS FOR INFECTED AND CHRONIC NON-HEALING WOUNDS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

A.V. Shabunin^{1, 2}, I.P. Parfenov¹, P.A. Drozdov², O.D. Podkosov¹, O.V. Paklina¹,
I.V. Nesterenko², D.A. Makeev²

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

² Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

Objective: to evaluate the effectiveness of vacuum-assisted closure (VAC) therapy in comparison with standard treatments for infected and chronic non-healing wounds after kidney transplantation. **Materials and methods.** From June 2018 to November 2019, 75 kidney transplants from deceased donors were performed at the Transplantation Ward of Botkin City Clinical Hospital. There were 47 men (62.6%) and 28 women (37.4%). Standard surgical technique was used. Immunosuppressive therapy was carried out according to a three-component scheme with anti-CD25 monoclonal antibody induction (basiliximab) intraoperatively and on day 4. All patients received antibiotic therapy with protected third-generation cephalosporins for 7 days after surgery. Postoperative complications were evaluated according to the Clavien–Dindo classification. Standard methods, including daily dressings using modern dressing materials (group I) and VAC therapy (group II) were used for treating infected and chronic non-healing wounds. **Results.** 30-day mortality in the postoperative period was zero. Postoperative complications were recorded in 11 patients (14.6%), of which 7 had postoperative wound complications. Group I included 3 patients (1 with a *Klebsiella pneumonia*-infected wound and 2 with chronic non-healing wounds and no microflora growth). Group 2 had 4 patients (3 with infected wounds (*Escherichia coli* – 1, *Klebsiella pneumonia* – 2) and 1 with chronic non-healing wound). Complete cleansing of wound, absence of bacterial growth according to the microbiological examination, and maturation of granulations according to histological examination were considered as the criteria upon which a wound could be sutured in both groups of patients. The average time between the start of treatment and secondary suturing in group 1 patients was 33.11 ± 5.43 (28–37) and 15.01 ± 3.15 (13–17) days in group 1 and group 2 respectively. **Conclusion.** VAC therapy in patients with wound complications resulting from kidney transplantation, in comparison with standard treatment, can achieve rapid wound cleansing, acute inflammation relief and accelerated maturation of mature granulation tissue, thereby improving treatment outcomes in this category of patients.

Keywords: kidney transplantation, wound infection, VAC therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи – наиболее частое осложнение в медицине [1]. Инфекция послеоперационной раны – наиболее частый вид инфекционных осложнений у хирургических больных [2]. Развитие данного осложнения увеличивает расходы на оказание медицинской помощи, а также повышает послеоперационную летальность [3].

В Российской Федерации в 2018 году выполнена 1361 операция по трансплантации почки, что составило 62% от всех органых трансплантаций [4]. Частота инфекции послеоперационной раны после трансплантации почки составляет 10–15% [5, 6]. Среди факторов риска развития данного осложнения выделяют факторы, связанные с реципиентом: возраст, ожирение, сахарный диабет, курение и недостаточное питание; хирургические факторы: хирургическая техника, метод закрытия раны; и специфические для данного оперативного вмешательства факторы, та-

кие как: иммуносупрессивная терапия, отсроченная функция трансплантата, необходимость в диализе после операции [7].

Терапия инфицированных ран после трансплантации почки вызывает значительные трудности, что связано с необходимостью проведения иммуносупрессивной терапии, которая, с одной стороны, затрудняет консервативное лечение инфекции, а с другой – снижает репаративные процессы в ране [8]. Все это приводит к тому, что лечение таких осложнений нередко занимает более 5 недель [9].

Одним из современных методов лечения инфицированных ран в хирургии является методика применения отрицательного давления (VAC-терапия), использование которой ассоциируется с коротким сроком заживления ран [10]. Опыт применения данной методики у больных, перенесших трансплантацию почки, крайне ограничен [11], что требует дальнейших исследований эффективности VAC-терапии у данной категории больных.

Таблица 1

Характеристика посмертных доноров почечных трансплантатов**Characteristics of deceased kidney donors**

Средний возраст, лет	46,41 ± 10,05 (22–65)
Прессорная поддержка:	
– да	71
– нет	4
Средний ИМТ	27,12 ± 4,81 (20–43)
Время нахождения в стационаре, ч	64,25 ± 63,52 (13–480)
Средний креатинин донора, мкмоль/л	93,46 ± 27,47 (41–180)

Таблица 2

Характеристика оперативных вмешательств трансплантации трупной почки**Characteristics of surgical interventions for cadaveric kidney transplantation**

Среднее время холодовой ишемии, мин	594,58 ± 193,95 (133–1180)
Средняя кровопотеря, мл	104,32 ± 51,12 (30–300)
Средний к/д в ОРИТ	1,56 ± 0,85 (0–4)
Средний общий к/д	16,57 ± 13,23 (8–101)
Функция трансплантата:	
– немедленная	53
– отсроченная	22
Послеоперационные осложнения, абс/(%)	11 (14,6)
Послеоперационная летальность	0



Рис. 1. Инфицированная послеоперационная рана после трансплантации почки (18-е сутки после трансплантации)

Fig. 1. Infected postoperative wound after kidney transplantation (18 days after transplantation)

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С июня 2018-го по ноябрь 2019 года в отделении трансплантации ГКБ им. С.П. Боткина выполнено 75 пересадок почки от посмертного донора. Мужчин было 47 (62,6%), женщин – 28 (37,4%). Средний возраст составил 46,01 ± 11,33 (20–70 лет). Средний индекс массы тела (ИМТ) составил 26,09 ± 4,47 (17–36). Характеристика доноров представлена в табл. 1.

Использовалась стандартная техника оперативного вмешательства. Уретральный и центральный венозный катетер удалялись на 7-е сутки после трансплантации. Всем больным проводилась антибактериальная терапия защищенными цефалоспори́нами III поколения на протяжении 7 дней после операции. Применялась следующая схема иммуносупрессивной терапии: анти-CD25 моноклональные антитела (базиликсимаб), интраоперационно и на 4-е послеоперационные сутки, такролимус с достижением целевой концентрации 8–10 нг/мл, микофеноловая кислота в дозе 1000 мг 2 раза в день и преднизолон в дозе 30 мг в сутки. Удаление мочеточникового стента выполнялось в операционной в асептических условиях на 14-й или 21-й день. Послеоперационные швы снимались на 21-е сутки. Послеоперационные осложнения оценивались по классификации Clavien–Dindo. Отсроченная функция почечного трансплантата определялась как необходимость в проведении диализа в первые 5 суток после операции. Длительно не заживающая послеоперационная рана определялась как расхождение краев раны после снятия швов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика проведенных оперативных вмешательств представлена в табл. 2.

В раннем послеоперационном периоде 30-дневной летальности не зафиксировано. Послеоперационные осложнения зафиксированы у 11 пациентов (14,6%), из них у 7 больных наблюдались осложнения со стороны послеоперационной раны: нагноение – 4 больных (5,3%), длительно не заживающая рана – 3 больных (4%), лимфоцеле – 3 больных (4%), уросепсис – 1 больной (1,3%). По классификации Clavien–Dindo: II класс – 3 осложнения (4%), IIIA – 1 осложнение (1,3%), IIIB – 6 осложнений (8%), IVa – 1 осложнение (1,3%). Нагноение послеоперационной раны зафиксировано в сроки от 28 до 42 дней после операции. У 3 больных (1 пациент с инфицированной раной – *Klebsiella pneumonia* при микробиологическом исследовании (рис. 1) и 2 больных с длительно не заживающими ранами – отсутствие роста при микробиологическом исследовании) применялись стандартные методы лечения, включающие ежедневные перевязки с использованием современных перевязочных материалов для создания влажной среды, назначение антибактериальной терапии в соответствии с антибиотикограммой, редукция иммуносупрессивной терапии.

После полного очищения раны, отсутствия бактериального роста, что подтверждалось результатами микробиологического исследования, созревания грануляций, что подтверждалось данными гистологического исследования краев раны, принималось решение о зашивании раны (рис. 2). Описанные выше пациенты составили I группу исследования.

Во вторую группу вошли 4 больных – 3 пациента с инфицированными ранами (*Escherichia coli* – 1 больной, *Klebsiella pneumonia* – 2 больных; рис. 3) и 1 больной с длительно не заживающей раной.

Тактика лечения данной группы больных заключалась в установке VAC-системы с постоянным давлением 90 мм рт. ст. (рис. 4).



Рис. 2. Результат лечения инфицированной раны. Наложение вторичных швов (31-е сутки лечения)

Fig. 2. Outcome of infected wound treatment. Secondary sutures (31 days of treatment)



Рис. 4. Этап наложения VAC-системы на инфицированную послеоперационную рану

Fig. 4. Application of VAC system to an infected postoperative wound

Перевязки проводились каждую неделю. При отсутствии синдрома системной воспалительной реакции антибактериальная терапия не назначалась, проводилась редукция иммуносупрессивной терапии. Критерии зашивания раны были схожи с первой группой (рис. 5).

Важным объективным критерием для определения времени ушивания раны считаем гистологическое исследование краев раны с определением созревания грануляционной ткани. Во время первичного и последующих оперативных вмешательств выполнялся забор из поверхностного и глубокого краев раны с динамическим наблюдением за репаративным процессом (рис. 6).

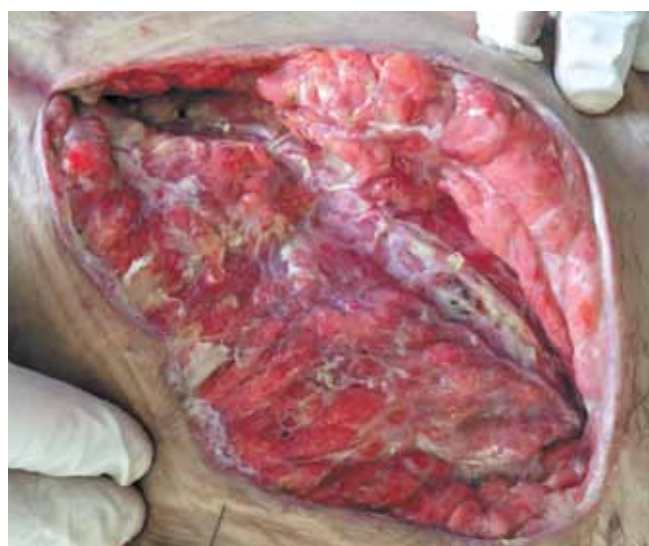


Рис. 3. Инфицированная послеоперационная рана после трансплантации почки (14-е сутки после операции)

Fig. 3. Infected postoperative wound after kidney transplantation (14 days after surgery)



Рис. 5. Полное очищение послеоперационной раны после применения VAC-терапии (13-е сутки после лечения)

Fig. 5. Complete cleansing of the postoperative wound after VAC therapy (13 days after treatment)

Во время первичных оперативных вмешательств по поводу инфицированных послеоперационных ран края раны представляли собой картину гангренезоподобного острого воспаления с наложением струпа на поверхности раны. Воспалительная инфильтрация представлена в нижних слоях с наличием многочисленных сегментоядерных гранулоцитов. Стенки сосудов паретически расширены с некрозом мышечного слоя (рис. 7).

На 5–7-е сутки после применения VAC-терапии отмечалось формирование молодой грануляционной ткани на поверхности раны с лимфоидной инфильтрацией по межжировым соединительно-тканым прослойкам. Воспалительные инфильтраты представлены преимущественно мононуклеарами. В «молодой» грануляционной ткани просматриваются миофибробласты, капилляры синусоидного типа,

окруженные нежной межклеточной субстанцией с метакромазией (рис. 8).

На поздних сроках формировалась зрелая грануляционная ткань с более толстыми сосудами, коллагеновым фиброзом. Отмечалась зональность созревания в виде грубых сосочков на поверхности раны. Воспалительная инфильтрация скудная, просматриваются единичные зрелые лимфоциты (рис. 9).

Средний срок между началом лечения и наложением вторичных швов в первой группе больных составил $33,11 \pm 5,43$ (28–37) дня, во второй группе – $15,01 \pm 3,15$ (13–17) дня.

ОБСУЖДЕНИЕ

По опыту Боткинской больницы, раневые осложнения – наиболее частый вид осложнений после трансплантации почки и составляет 9,3%. Разви-

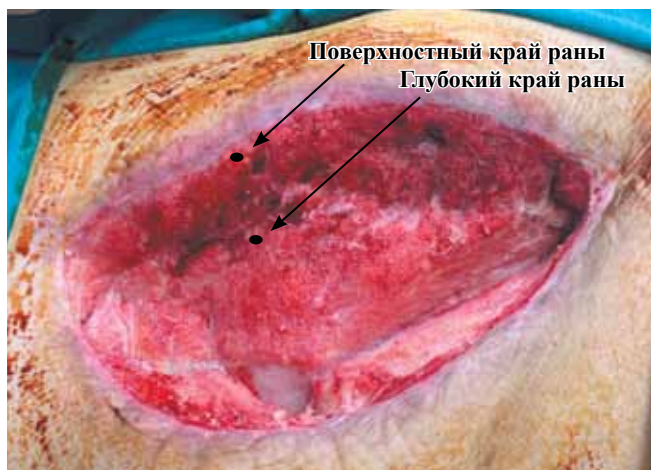


Рис. 6. Внешний вид раны. Отмечены места взятия материала для гистологического исследования

Fig. 6. External view of the wound. Locations from where material was taken for histological examination are marked

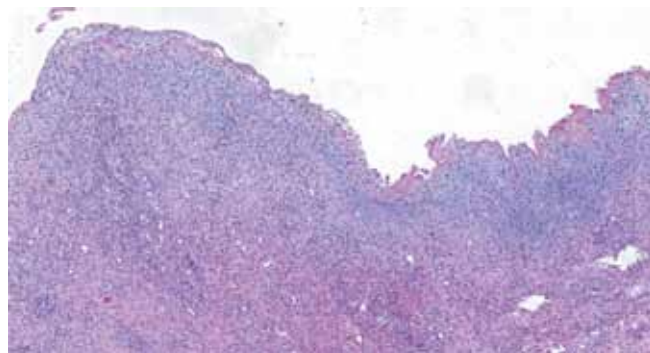


Рис. 7. Мышечные волокна не просматриваются, струп представлен воспалительным валом в виде гомонизированной бесструктурной массы. Грануляционная ткань не сформирована. Гематоксилин и эозин

Fig. 7. Muscle fibers are not visible, the scab is represented by an inflammatory shaft in the form of a homonized structureless mass. No granulation tissue was formed. H&E stain

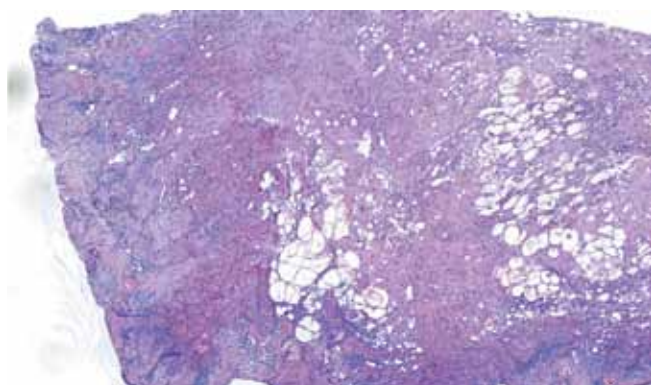


Рис. 8. Вокруг «островков» жировой ткани просматриваются поля молодых грануляций

Fig. 8. Fields of young granulations can be seen around the adipose tissue «islets»

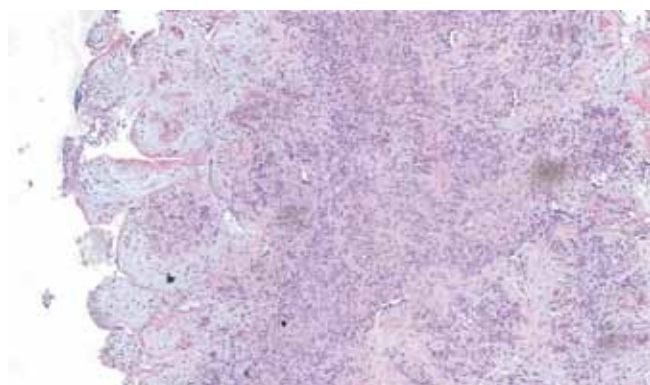


Рис. 9. Зрелая грануляционная ткань. Воспаление отсутствует. Формирование грубых сосочковых структур на поверхности раны

Fig. 9. Mature granulation tissue. No inflammation. Formation of rough papillary structures on the wound surface

тие данного вида осложнения в среднем на $31,67 \pm 5,43$ дня увеличивает длительность нахождения больного в стационаре, что ведет за собой увеличение расходов на лечение. Необходимость длительной антибактериальной терапии ввиду наличия открытой раневой поверхности также несет в себе потенциальные угрозы осложнений, самым частым из которых является развитие псевдомембранозного колита. Все это обуславливает необходимость внедрения в клиническую трансплантологию современных методов лечения раневого процесса.

Использование VAC-системы у больных с раневыми осложнениями после трансплантации почки по сравнению со стандартными ежедневными перевязками позволило в достоверно ранние сроки ($15,01 \pm 3,15$ vs $33,11 \pm 5,43$, $p < 0,05$) добиться очищения раны, созревания грануляционной раны, что подтверждено при гистологическом исследовании. Другими важными преимуществами VAC-терапии являются возможность ранней деэскалации антибактериальной терапии, а также удобство для пациентов по сравнению с ежедневными перевязками.

Противопоказаниями для использования методики считаем непосредственное прилежание ко дну раны сосудистых анастомозов или неочищенного анастомоза, активную диффузную кровоточивость тканей.

На основании полученных данных нами разработан собственный протокол использования VAC-терапии у больных с раневыми осложнениями после трансплантации почки: во время первого вмешательства выполняется посев раневого отделяемого, дебридмент раны с удалением нежизнеспособных тканей, установка VAC-системы с постоянным давлением 100 мм рт. ст. При отсутствии интоксикационного синдрома смена повязки производится каждые 7 суток. При повторных перевязках обязательно осуществляется забор краев раны на микробиологическое и гистологическое исследование. Критериями для наложения вторичных швов считаем: отсутствие бактериального роста в ране, отсутствие явления синдрома системной воспалительной реакции, наличие зрелой грануляционной ткани в поверхностном и глубоком крае раны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование VAC-терапии у больных с раневыми осложнениями после трансплантации почки по сравнению со стандартными методами лечения позволяет добиться быстрого очищения раны, купирования острых воспалительных явлений и ускорения созревания зрелой грануляционной ткани, улучшая тем самым результаты лечения данной категории больных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL Jr et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep.* 2007; 122 (2): 160–166.
2. Anderson DJ, Kaye KS, Classen D et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008; 29 (Suppl 1): S51–61.
3. Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999; 20 (11): 725–730.
4. Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2018 году. XI сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2019; 21 (3): 7–32. Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in Russian Federation in 2018. 11th report of National Register. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs.* 2019; 21 (3): 7–32. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2019-3-7-32>.
5. Barba J, Algarra R, Romero L, Tienza A, Velis JM, Robles JE et al. Recipient and donor risk factors for surgical complications following kidney transplantation. *Scandinavian journal of urology.* 2013; 47 (1): 63–71.
6. Fockens MM, Alberts VP, Bemelman FJ, van der Pant KA, Idu MM. Wound morbidity after kidney transplant. *Prog Transplant.* 2015; 25 (1): 45–48.
7. Lau NS, Ahmadi N, Verran D. Abdominal wall complications following renal transplantation in adult recipients – factors associated with interventional management in one unit. *BMC surgery.* 2019; 19 (1): 10.
8. Van Dorp WT, van Es LA, Thompson J, van der Woude FJ. The effects of a maintenance immunosuppressive protocol after renal transplantation on infectious complications, comparing cyclosporine/prednisone, cyclosporine/azathioprine/prednisone, and conversion. *Transplantation.* 1991; 51 (1): 193–197.
9. Røine E, Bjørk I, Øyen O. Targeting risk factors for impaired wound healing and wound complications after kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2010; 42 (7): 2542–2546.
10. Cirocchi R, Birindelli A, Biffl WL, Mutaftchiyski V, Popivanov G, Chiara O, Di Saverio S. What is the effectiveness of the negative pressure wound therapy (NPWT) in patients treated with open abdomen technique? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery.* 2016; 81 (3): 575–584.
11. Shrestha BM. Systematic review of the negative pressure wound therapy in kidney transplant recipients. *World J Transplant.* 2016; 6 (4): 767.

Статья поступила в редакцию 21.01.2021 г.
The article was submitted to the journal on 21.01.2021