

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-51-61>



Применение низкотемпературной аргоновой плазмы в лечении ран после открытой геморроидэктомии

Фролов С.А.¹, Кузьминов А.М.¹, Вышегородцев Д.В.¹, Королик В.Ю.¹, Туктагулов Н.В.¹, Жарков Е.Е.¹, Сухина М.А.¹, Воробьева И.В.²

¹ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саляма Адилы, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)

²ФГБУ «НИЦЕМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России (ул. Гамалеи, д. 18, г. Москва, 123423, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: улучшить результаты лечения пациентов с наружным и внутренним геморроем 4 стадии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в основную и контрольную группы был рандомизирован 101 пациент с комбинированным геморроем 4 стадии. Средний возраст больных составил 46,6 (39;56) и 47,7 (40;55) лет в основной и контрольной группе, соответственно. В основной группе было 17 (34%) женщин и 33 (66,0%) мужчины, а в контрольной группе 22 (43,0%) женщины и 29 (57,0%) мужчин. Всем пациентам выполнена операция открытая геморроидэктомия с применением монополярной электрокоагуляции. После операции пациентам основной группы в качестве физиотерапевтического лечения применялся сеанс низкотемпературной аргоновой плазмы (НАП). Процедура длилась 4 минуты и проводилась на 2-8, 14, 21, 30 день после операции и далее каждые 7 дней до полного заживления раны. Оценку болевого синдрома проводили с применением визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ от 0 до 10 баллов). Бактериологическое и цитологическое исследование проводили на 2, 8, 14, 21, 30 день и далее каждые 7 дней до полного заживления раны. Площадь послеоперационной раны и скорость заживления рассчитывали планиметрическим методом. Качество жизни оценивали при помощи анкеты SF-36 до операции, на 8, 30 день.

РЕЗУЛЬТАТЫ: на 30 день после операции заживление раны произошло у 38 (76,0%) больных основной группы и у 18 (36,0%) пациентов контрольной группы, $p = 0,0001$, что подтверждается цитологическим исследованием. На 8 день после операции уровень болевого синдрома у пациентов основной группы составил 3 (3; 4) балла, у больных контрольной 4 (3; 5) балла, $p = 0,00003$. На 30 день после операции физический компонент качества жизни составлял 48 (44; 53) балла у пациентов основной группы, 42 (38; 48) у больных контрольной группы, $p = 0,005$. На 30 день после операции у больных основной группы после применения НАП по результатам микробиологического исследования выявлена *E.coli* — среднее количество 10^4 КОЕ, а в контрольной группе 10^7 КОЕ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Применение низкотемпературной аргоновой плазмы способствует ускорению заживления раны, а также снижению уровня болевого синдрома. Отмечается выраженное бактерицидное действие на клинически значимые микроорганизмы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: низкотемпературная аргоновая плазма, плазменный поток, лечение ран, наружный и внутренний геморрой

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Фролов С.А., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Королик В.Ю., Туктагулов Н.В., Жарков Е.Е., Сухина М.А., Воробьева И.В. Применение низкотемпературной аргоновой плазмы в лечении ран после открытой геморроидэктомии. *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 3, с. 51–61. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-51-61>

Low-temperature argon plasma in the wounds treatment after hemorrhoidectomy

Sergey A. Frolov¹, Alexander M. Kuzminov¹, Dmitry V. Vyshegorodtsev¹, Vyacheslav Yu. Korolik¹, Nikita V. Tuktagulov¹, Evgeny E. Zharkov¹, Marina A. Sukhina¹, Irina V. Vorobjeva²

¹Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia)

²Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology (Gamaleya str., str., 18, Moscow, 123423, Russia)

ABSTRACT

AIM: to improve the results of treatment in hemorrhoid Grade IV.

PATIENTS AND METHODS: the prospective randomized study included 101 patients with combined hemorrhoids Grade IV were divided in two groups. Both groups were homogenous in age and gender. All patients underwent open hemorrhoidectomy with monopolar coagulation. Low-temperature argon plasma application was implemented in postop-

erative period as an additional option in the main group at 2, 4, 6, 8, 14, 21, 30 days after surgery. Visual Analogue Scale (VAS, 0 to 10 points) was used to assess pain intensity. Bacteriological and cytological tests performed at 2, 8, 14, 21, 30 days and then every 7 days until the wounds were completely healed. The area of the postoperative wound and the rate of healing were calculated using a planimetric method. Quality of life was assessed before surgery, and on days 8 and 30 using the SF-36 questionnaire.

RESULTS: on the 30th day after surgery, cytology confirmed wound healing occurred in 38 (76.0%) patients of the main group and in 18 (36.0%) patients in the control group, $p = 0.0001$. VAS score at day 8 after surgery was 3 (3; 4) and 4 (3; 5) points in main and control group, respectively, $p = 0.00003$. Quality of life measuring showed significant difference in the physical component between groups: 48 (44; 53) vs 42 (38; 48) points in the main and control group, respectively ($p < 0.05$). On the 30th day after the procedure, the physical component of the quality of life was 48 (44; 53) points in the patients of the main group, 42 (38; 48) — in the control group, $p = 0.005$. There was found significant difference in wound microbial content between groups: 104 vs 107 CFU on the 30th day after the surgery. **CONCLUSION:** the low-temperature argon plasma accelerates wound healing, as well as reduces the pain intensity. A significant antimicrobial effect was detected.

KEYWORDS: low-temperature argon plasma, plasma, wound treatment, hemorrhoids

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Frolov S.A., Kuzminov A.M., Vyshegorodtsev D.V., Korolik V.Yu., Tuktagulov N.V., Zharkov E.E., Sukhina M.A., Vorobjeva I.V. Low-temperature argon plasma in the wounds treatment after hemorrhoidectomy. *Koloproktologia*. 2021;20(3):51–61. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-51-61>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Королик Вячеслав Юрьевич, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адиля, д. 2, г. Москва, 123423, Россия; e-mail: v.korolik@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Vyacheslav Yu. Korolik, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: v.korolik@mail.ru

Дата поступления — 15.04.2021

Received — 15.04.2021

После доработки — 03.06.2021

Revised — 03.06.2021

Принято к публикации — 11.08.2021

Accepted for publication — 11.08.2021

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в хирургии остается актуальным вопрос лечения послеоперационных и длительно незаживающих ран. Геморрой — частая причина обращения пациента к колопроктологу, его заболеваемость составляет 130–145 человек на 1000 взрослого населения [1]. Во многих странах радикальным методом лечения геморроя остается геморроидэктомия [2,3]. При выполнении операции образуется послеоперационная рана, сроки заживления которой все еще остаются длительными. Это связано с постоянным обсеменением кишечной микрофлорой раневой поверхности, что приводит к воспалению тканей, болевому синдрому, а также снижает качество жизни больного. В связи с этим на сегодняшний день возрастает актуальность применения физических методов, ускоряющих заживления ран. По данным некоторых исследований низкотемпературная аргонная плазма (НАП) ускоряет процессы заживления ран. Однако в настоящее время нет рандомизированных исследований применения НАП в лечении ран после общепроктологических операций.

Нами было принято решение о проведении рандомизированного проспективного исследования использования НАП в лечении больных с 4 стадией геморроя после выполнения открытой геморроидэктомии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Гипотеза исследования: применение низкотемпературной аргонной плазмы способствует ускорению процесса заживления послеоперационных ран.

Критерии включения:

- Пациенты с наружным и внутренним геморроем 4 стадии;
- Операция открытая геморроидэктомия с использованием монополярной электрокоагуляции;
- Возраст пациентов 18 лет и старше;
- Согласие пациента с предложенным планом лечения.

Критерии не включения в исследование:

- Пациенты, ранее оперированные на анальном канале;
- Острый геморрой;
- Пациенты с воспалительными заболеваниями толстой кишки;
- Сопутствующие заболевания перианальной области и анального канала;
- Больные с тяжелыми сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации.

Критерии исключения:

- Выполнение оперативного вмешательства любым другим методом;
- Отказ пациента от участия в исследовании на любом этапе, в том числе невыполнение рекомендаций.

Таблица 1. Предоперационные факторы и соматические заболевания
Table 1. Preoperative factors and comorbidities

	Основная группа (n = 50)	Контрольная группа (n = 51)	p
Пол			
Женщины	17 (34,0%)	22 (43,0%)	0,42
Мужчины	33 (66,0%)	29 (57,0%)	
Возраст, лет	46 (39;56)	47 (40;55)	0,65
ИМТ, кг/м ²	26,6 (23,7;29)	25,5 (23,7;29)	0,57
Длительность операции, мин.	25 (20;30)	27 (20;30)	0,37
Койко-день, дней	7,6 (7;7)	7,1 (7;7)	0,37
Гемоглобин, г/л	138,5 (127;143)	138 (127;146)	0,9
Гипертоническая болезнь	7 (14,0%)	10 (20,0%)	0,6
Курение	8 (16,0%)	12 (23,5%)	0,46
Сахарный диабет	1 (2,0%)	2 (4,0%)	1,0
Нарушение кровоснабжения н/конечностей	4 (8,0%)	5 (10,0%)	1,0

Первичная точка исследования — скорость заживления послеоперационной раны (количество пациентов у которых заживление раны отмечено на 30 день). Срок заживления раны оценивали при помощи визуального осмотра и пальцевого исследования, подтверждали цитологическим исследованием.

Исследование проспективное, рандомизацию пациентов проводили 1:1 при помощи Интернет-ресурса RandStuff.ru.

В нашем исследовании использовалась классификация геморроя согласно клиническим рекомендациям. Согласно классификации геморроидальной болезни, выделяют острое и хроническое течение. В свою очередь, хроническое течение разделяется на 4 стадии: 1 — наличие кровотечения, без выпадения геморроидальных узлов; 2 — выпадение внутренних геморроидальных узлов с самостоятельным вправлением в анальный канал, с/без кровотечения; 3 — выпадение внутренних геморроидальных узлов с необходимостью их ручного вправления в анальный канал, с/без кровотечения; 4 — постоянное выпадение внутренних геморроидальных узлов и невозможность их вправления в анальный канал, с/без кровотечения [2].

Оценку раневого процесса осуществляли с использованием классификации М.И. Кузина: 1 фаза — фаза воспаления, которая делится на период сосудистых изменений и период очищения раны, 2 фаза — фаза регенерации, образования и созревания грануляционной ткани, 3 фаза — фаза образования и реорганизации рубца [4,5].

Диагноз геморроя устанавливается на основании жалоб больного, пальцевого исследования и инструментальных методов диагностики.

В ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России с января по декабрь 2019 года поступило 134 пациента с наружным и внутренним геморроем 4 стадии, которые соответствовали критериям включения. Все пациенты подписали согласие

на участие в исследовании. По ходу исследования 33 пациента были исключены в связи с нарушением протокола исследования. В основную группу включено 50 пациентов, в контрольную — 51 больной. У 101 пациента основной и контрольной группы были подписаны информированные согласия на участие в исследовании.

До операции всем пациентам выполнялось трансректальное ультразвуковое исследование, колоноскопия. Пациентам старше 45 лет или с наличием заболеваний желудка выполнялась гастроскопия. Больным выполнялось хирургическое вмешательство в объеме открытой геморроидэктомии с помощью электрокоагуляции. После операции пациенты рандомизированы в основную и контрольную группы.

Пациентам основной группы ежедневно выполнялась перевязка послеоперационной раны с использованием антисептиков и мазевых повязок, в дополнении применялась НАП в течение 4 минут (процедура проводилась на 1–8, 14, 21, 30 дни после операции и далее каждые 7 дней до заживления раны). Больным контрольной группы перевязка послеоперационной раны проводилась только с использованием растворов антисептиков и мазевых повязок.

Средний возраст больных составил 46 (39;56) и 47 (40;55) лет в основной и контрольной группе, соответственно, ($p = 0,65$). В основной группе было 33 (66,0%) мужчины и 17 (34,0%) женщин. Контрольную группу составили 29 (57,0%) мужчин и 22 (43,0%) женщины.

По антропометрическим данным, срокам нахождения в стационаре, длительности оперативного вмешательства, уровню гемоглобина, а также наличию сопутствующих заболеваний пациенты в основной и контрольной группах статистически значимо не различались (Табл. 1).

Площадь послеоперационной раны рассчитывали с помощью программы $lp_square50$. Изменение площади раны и скорость заживления рассчитывали

$$S = (S_0 - S_t) / S_0 \times 100$$

Формула Песчанского В.С.

S_0 — начальная площадь раны

S_t — площадь раны в день ее измерения

$$V = (S_0 - S_t) / n$$

Формула Троицы А.Е.

S_0 — начальная площадь раны

S_t — площадь раны в день ее измерения

n — число дней

Рисунок 1. Формулы вычисления скорости заживления раны и изменения площади раны

Figure 1. Rate of the wound healing calculating formulae and changes in wound area

с помощью формулы Троицы А.Е. и Песчанского В.С. (2, 8, 14, 21, 30, 37, 45 дни) (Рис. 1). Оценку раневого процесса осуществляли с помощью цитологического исследования мазков-отпечатков с поверхности послеоперационной раны. Всем больным после обработки раны раствором антисептика проводили микробиологическое исследование раневого отделяемого. Пациентам основной группы также брали посев из раны после обработки НАП. Оценка качества жизни осуществлялась с применением опросника SF-36 (до операции, на 8 и 30 день после операции). Болевой синдром изучали с применением визуальной аналоговой шкалы боли (1–8, 14, 21, 30 дни).

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

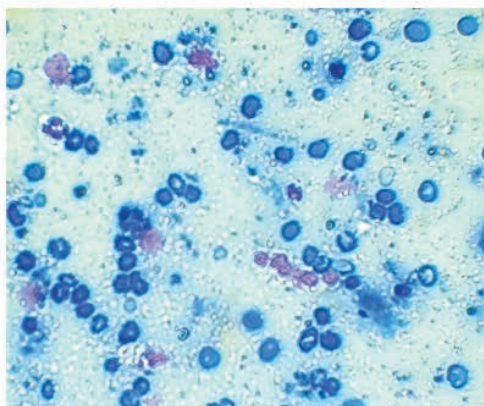
Непрерывные количественные данные в связи с ненормальным распределением описывали медианой квартилями (Q25;Q75) минимальным и максимальным значениями. Сравнение двух групп проводили критерием Манна-Уитни. Сравнение частоты показателей проводили критерием Фишера. Статистический

анализ проводили в программе Statistica 13.3 TYBCO США.

ТЕХНИКА ОБРАБОТКИ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ АРГОНОВОЙ ПЛАЗМОЙ

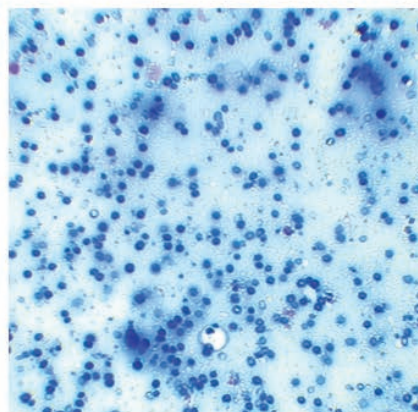
Обработка раны осуществлялась с помощью плазменно-дуговой установки для лечения ран «Плазморан». Данная установка имеет 6 режимов (A1, B1, A2, B2, A3, B3). Буквой А называется режим с меньшей электрической энергией плазмы, буквой В — большей. Цифрами обозначается мощность потока газа. После снятия марлевой повязки рана обрабатывалась раствором антисептика, высушивалась. Аппарат «Плазморан» использовался в режиме В2. В первую фазу раневого процесса расстояние от сопла плазмотрона до раневой поверхности составляло 15 см, во вторую и третью фазы — 25 см. Длительность процедуры составила 4 минуты.

Основная группа



Пациент А, 45 лет (ИБ 969/19). Соскоб с поверхности раны на 2-ой день после операции. Цитограмма представлена клеточными элементами крови, нитями фибрина. Окрашивание по Паппенгейму. X 400

Контрольная группа

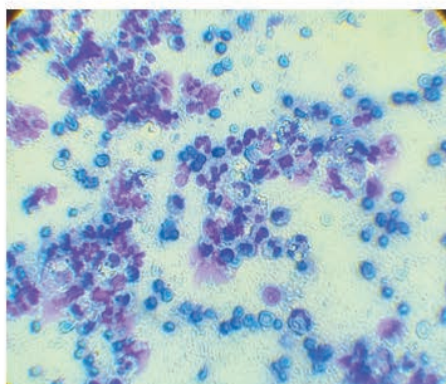


Пациент У, 48 лет (2419/19). Соскоб с поверхности раны на 2-ой день после операции. Цитограмма представлена клеточными элементами крови, нитями фибрина. Окрашивание по Паппенгейму. X 200

Рисунок 2. Цитологическая картина на 2 день после операции

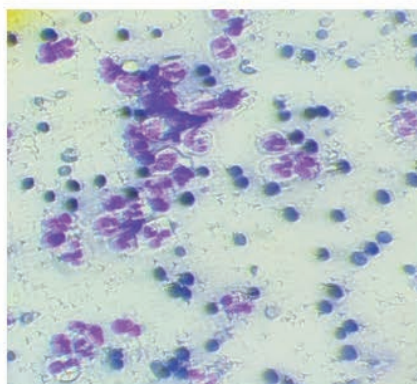
Figure 2. Cytogram on day 2 after surgery

Основная группа



Пациент А, 45 лет (ИБ 969/19). Соскоб с поверхности раны на 8 день после операции. Цитограмма представлена элементами воспаления нейтрофильного характера, единичные макрофаги. Окрашивание по Паппенгейму. X 400

Контрольная группа



Пациент У, 48 лет (2419/19). Соскоб с поверхности раны на 8 день после операции. Цитограмма представлена элементами воспаления нейтрофильного характера, элементы крови. Окрашивание по Паппенгейму. X 400

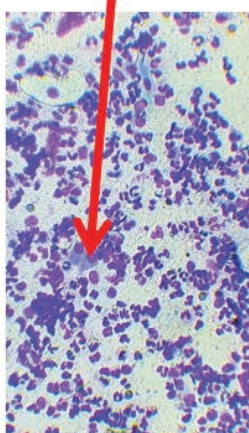
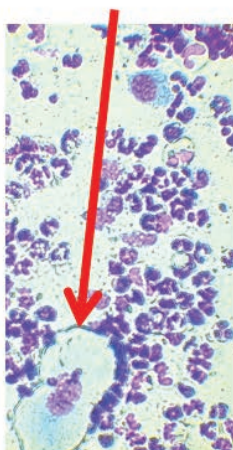
Рисунок 3. Цитологическая картина на 8 день после операции

Figure 3. Cytogram on the 8th day after surgery

Основная группа

Гистиоцит

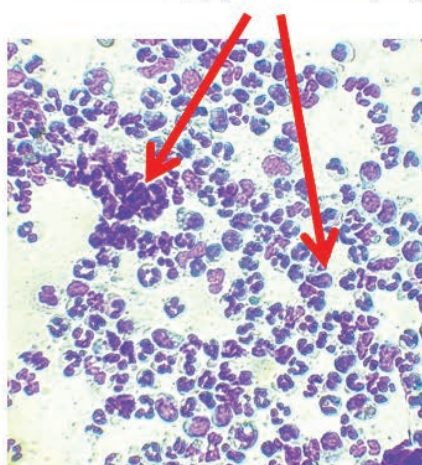
Фибробласт



Пациент А, 45 лет (ИБ 969/19). Соскоб с поверхности раны на 14 день после операции. Цитограмма представлена элементами воспаления нейтрофильного характера, гистиоцитами и фибробластами. Окрашивание по Паппенгейму. X 200

Контрольная группа

Сегментоядерные нейтрофилы



Пациент У, 48 лет (2419/19). Соскоб с поверхности раны на 14 день после операции. Цитограмма представлена элементами воспаления нейтрофильного характера, детрит. Окрашивание по Паппенгейму. X 400

Рисунок 4. Цитологическая картина на 14 день после операции

Figure 4. Cytogram on the 14th day after surgery

РЕЗУЛЬТАТЫ

Срок заживления раны оценивался визуально и с помощью пальцевого исследования, подтверждался с использованием цитологического метода исследования. К 30-му дню заживление ран в основной группе отмечено у 38 (76,0%) больных, тогда как в контрольной — лишь у 18 (36,0%) пациентов, $p = 0,00011$. К 37 дню полная эпителизация раны произошла у 49 (98,0%) пациентов основной группы и у 41 (80,0%) больного контрольной группы, $p = 0,008$. К 45-му дню заживление раны было у 51 (100%) и у 49 (96,0%) пациентов в основной и контрольной группах, соответственно, $p = 0,5$.

По результатам цитологических мазков-отпечатков с раневой поверхности на 2 день после операции у всех пациентов основной и контрольной группы обнаружены единичные лейкоциты, элементы крови, аморфные массы, скудная кокковая флора (Рис. 2).

К 8 дню после операции у всех больных основной и контрольной группы преобладали умеренное число элементов воспаления нейтрофильного характера (сегментоядерные лейкоциты 90%, лимфоциты 5%, макрофаги 5%), нити фибрина, элементы крови, что говорит о первой фазе раневого процесса (Рис. 3).

На 14 день после операции у 47 (94,0%) больных основной группы и 28 (55,0%) пациентов контрольной группы преобладали клетки фибробласты и гистиоциты, что говорит о переходе процесса заживления во вторую фазу раневого процесса, $p = 0,001$ (Рис. 4). К 21 дню после операции у 47 (94,0%) и 28 (55,0%) пациентов основной и контрольной группы, соответственно, преобладали клетки гистиоциты, фибробласты, а также обнаружили клетки незрелого плоского эпителия, что свидетельствует о переходе в третью фазу заживления раны, $p = 0,001$ (Рис. 5).

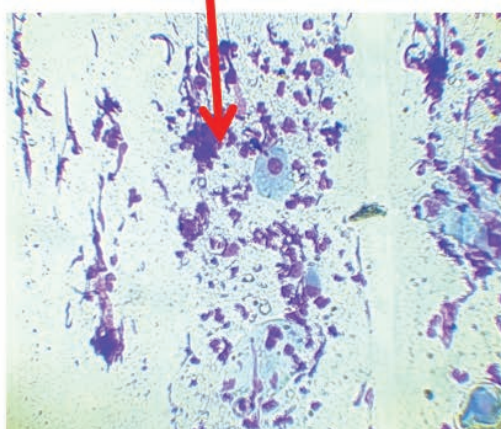
На 30 день после оперативного вмешательства у 38 (76,0%) и у 19 (37,0%) больных основной и контрольной группы, соответственно, в мазках-отпечатках раневой поверхности обнаруживались клетки незрелого и зрелого плоского эпителия, при этом полностью отсутствовали признаки воспаления, что говорит о полном заживлении послеоперационной раны, $p = 0,001$ (Рис. 6).

При микробиологическом исследовании у пациентов основной и контрольной группы обсеменённость раны в большинстве случаев состояла из следующих ведущих клинически значимых микроорганизмов *E.coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis hem+*. На 2 день после операции у больных основной группы до применения НАП у 29 (58,0%) больных определялась *E.coli* — средняя степень обсеменённости $10^*6,6$ КОЕ, у 2 (4,0%) пациентов *Klebsiella pneumonia*

и *Staphylococcus epidermidis hem+* в количестве $10^*7,0$ и 10^*4 КОЕ, соответственно, у 6 (12,0%) больных *Enterococcus faecalis* — $10^*6,3$ КОЕ, *Pseudomonas aeruginosa* была выявлена у 1 (2,0%) пациента в значении $10^*7,0$ КОЕ. После применения НАП на 2 день после операции микробный пейзаж раны изменился. *E.coli* была выделена у 18 (36%) пациентов в значении $10^*6,0$ КОЕ, *Enterococcus faecalis* у 6 (12%) больных — $10^*5,8$ КОЕ, *Staphylococcus epidermidis hem+* у 2 (4%) больных — средняя обсеменённость $10^*6,2$ КОЕ, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* не выявлены ни у одного пациента. У больных контрольной группы на 2 день после операции наиболее часто встречалась *E.coli* у 24 (47,0%) больных в концентрации $10^*7,0$ КОЕ, *Klebsiella pneumoniae* — у 4 (8,0%) пациентов — 10^*8 КОЕ, *Staphylococcus epidermidis hem+* — у 3 (6,0%) больных — в концентрации $10^*5,5$ КОЕ, *Enterococcus faecalis* обнаружена у 7 (14,0%) пациентов — $10^*6,0$ КОЕ, а *Pseudomonas aeruginosa* — ни у одного пациента. На 8 день после хирургического вмешательства у пациентов основной группы до обработки НАП наиболее часто определялась *E.coli* — среднее значение обсеменённости $10^*6,8$ КОЕ, у 2 (4,0%) пациентов *Klebsiella pneumoniae* — $10^*8,0$ КОЕ, у 1 (2,0%) — *Staphylococcus epidermidis hem+* в концентрации $10^*7,0$ КОЕ, а *Enterococcus faecalis* и *Pseudomonas aeruginosa* не определялась ни у одного пациента. После обработки НАП чаще всего выявлялась *E.coli* у 39 (78,0%) больных в количестве $10^*6,0$ КОЕ, *Staphylococcus epidermidis hem+* и *Enterococcus faecalis* определялись у 1 (2,0%) пациента в количестве $10^*4,0$ КОЕ в обоих случаях, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* не были выявлены ни у одного пациента. У пациентов контрольной группы на 8 день после операции *E.coli* выявлена у 38 (75,0%) пациентов в количестве $10^*7,0$ КОЕ, *Klebsiella pneumoniae* и *Enterococcus faecalis* — у 4 (8,0%) пациентов, среднее значение $10^*5,0$ и $10^*5,25$ КОЕ, соответственно. *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus epidermidis hem+* не встречались ни у одного пациента. На 30 день после оперативного вмешательства у больных основной группы до обработки НАП была обнаружена *E.coli* в 8 (16,0%) случаях, *Enterococcus faecalis* в 3 (6,0%) случаях — среднее значение $10^*4,6$ КОЕ, у 1 (2,0%) пациента выявлен *Staphylococcus epidermidis hem+* в количестве $10^*7,0$ КОЕ, а *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* не выявлена ни у одного больного. После обработки НАП *E.coli* встречалась у 7 (14%) пациентов — среднее количество $10^*4,0$ КОЕ, *Enterococcus faecalis* — у 3 (6%) больных в количестве $10^*6,7$ КОЕ. *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis hem+* и *Pseudomonas aeruginosa* не встречались ни у одного пациента. У пациентов контрольной группы на 30 день после операции наиболее часто встречалась

Основная группа

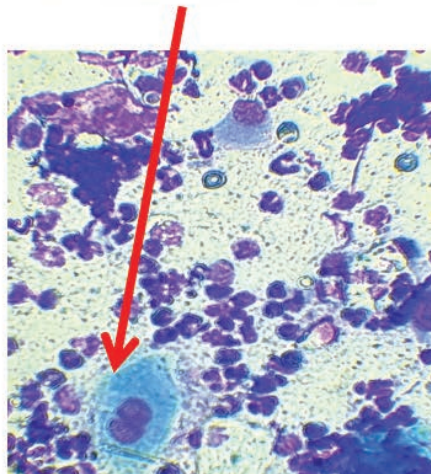
Одноядерный гистиоцит
(фагоцитирующие)



Пациент А, 45 лет (ИБ 969/19). Соскоб с поверхности раны на 21 день после операции. Цитограмма представлена элементами воспаления в небольшом количестве, единичными одноядерными гистиоцитами и фибробластами, единичными клетками плоского эпителия. Окрашивание по Паппенгейму. X 200

Контрольная группа

Двухъядерный гистиоцит



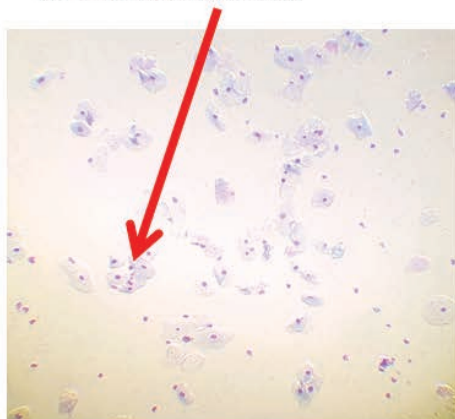
Пациент У, 48 лет (2419/19). Соскоб с поверхности раны на 21 день после операции. Цитограмма представлена элементами воспаления, многоядерными гистиоцитами. Окрашивание по Паппенгейму. X 400

Рисунок 5. Цитологическая картина на 21 день после операции

Figure 5. Cytoqram on day 21 after surgery

Основная группа

Незрелые и зрелые клетки
плоского эпителия



Пациент А, 45 лет (ИБ 969/19). Соскоб с поверхности раны на 30 день после операции. Цитограмма представлена клетками незрелого и зрелого плоского эпителия. Воспалительный компонент отсутствует. Окрашивание по Паппенгейму. X 200

Контрольная группа

Гистиоцит



Пациент У, 48 лет (2419/19). Соскоб с поверхности раны на 30 день после операции. Цитограмма представлена элементами воспаления нейтрофильного характера, гистиоцитами. Окрашивание по Паппенгейму. X 400

Рисунок 6. Цитологическая картина на 30 день после операции

Figure 6. Cytoqram 30 days after surgery

Таблица 2. Оценка качества жизни (SF-36)

Table 2. Assessment of the quality of life (SF-36)

	Основная группа, (n = 50)	Контрольная группа, (n = 51)	P
До операции (физическое здоровье)	49 (43; 52)	45 (40; 52)	0,21
До операции (психическое здоровье)	44 (39; 56)	42 (35; 48)	0,1
8 день (физическое здоровье)	43 (36; 50)	38 (35; 44)	0,12
8 день (психическое здоровье)	45 (39; 54)	43 (37; 48)	0,16
30 день (физическое здоровье)	48 (44; 53)	42 (38; 47)	0,0007
30 день (психическое здоровье)	44 (40; 54)	45 (40; 52)	0,51

Таблица 3. Площадь послеоперационной раны

Table 3. Postoperative wound area

	Основная группа, (n = 50)	Контрольная группа, (n = 51)	P
2 день, см ²	2,2 (1,94; 2,45)	2,2 (1,9; 2,33)	0,49
8 день, см ²	1,81 (1,57; 1,96)	1,78 (1,55; 1,93)	0,8
14 день, см ²	1,3 (1,05; 1,49)	1,4 (1,16; 1,51)	1
21 день, см ²	0,6 (0,36; 0,87)	0,86 (0,71; 1,15)	0,23
30 день, см ²	0 (0; 0)	0,31 (0; 0,31)	0,16

Таблица 4. Оценка болевого синдрома

Table 4. Pain syndrome assessment

	Основная группа, (n = 50)	Контрольная группа, (n = 51)	P
2 день	5 (4; 5)	5 (4; 6)	0,42
3 день	4,5 (4; 5)	5 (4; 6)	0,02
4 день	4 (4; 5)	5 (4; 6)	0,03
5 день	4 (3; 5)	5 (3; 6)	0,13
6 день	4 (3; 5)	4 (4; 6)	0,02
7 день	3,5 (3; 4)	4 (3; 5)	0,003
8 день	3 (3; 4)	4 (3; 5)	0,00004
14 день	2 (2; 3)	3 (2; 4)	0,00004
21 день	1 (1; 2)	3 (2; 3)	0,00001
30 день	0 (0; 0)	1 (0; 2)	0,00001

E.coli — 20 (39%) случаев в количестве 10*7,0 КОЕ. *Klebsiella pneumonia* и *Enterococcus faecalis* 2 (4,0%) больных — 10*6,0 КОЕ и 10*5,5 КОЕ, соответственно. У 1 (2,0%) пациента обнаружен *Staphylococcus epidermidis* hem+ в количестве 10*6,0 КОЕ. *Pseudomonas aeruginosa* не выявлена ни у одного пациента.

До хирургического вмешательства качество жизни пациентов по данным анкеты SF-36 не отличались. На 8 день после операции качество жизни (психический и физический компоненты) между группами также статистически не отличались. К 30-му дню после операции при анализе качества жизни (физический компонент) обнаружена статистически значимая разница между основной и контрольной группами, тогда как при оценке психологического компонента такой разницы обнаружено не было (Табл. 2).

На 2 день после операции площадь послеоперационной раны статистически значимо не отличалась у пациентов основной и контрольной группы. Однако, начиная с 14 дня, мы видим, что площадь раны у пациентов основной группы меньше, чем у больных контрольной группы, однако разница статистически не достоверная (Табл. 3).

Важным компонентом в реабилитации пациентов после оперативного вмешательства является уровень болевого синдрома. На 2 день после операции выраженность болевого синдрома не отличалась между больными основной и контрольной группы. Однако уже на 3 день видно, что уровень болевого синдрома у пациентов основной группы меньше и составляет 4,5 (4; 5) балла, тогда как у больных контрольной группы — 5 баллов (4; 6), $p = 0,02$. В дальнейшем видно, что уровень болевого синдрома у пациентов основной группы ниже, чем у больных контрольной, причем разница статистически достоверная (Табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Американский ученый Langmuir I. в 1928 году впервые написал в своей работе о плазме, как о четвертом агрегатном состоянии вещества. Первоначально была получена высокотемпературная аргонная плазма, которую стали применять в стерилизации имплантатов и различных медицинских инструментов, а в практической медицине для коагуляции сосудов

и рассечения тканей [6]. После удалось получить низкотемпературную аргонную плазму, которую стало возможно безопасно использовать на мягких тканях человека.

Chuangsuwanich A. (2016) провел рандомизированное проспективное исследование, в котором применял НАП в лечении пролежней различной локализации у 50 пациентов [7]. Больным основной группы помимо ежедневных перевязок применялась процедура НАП 1 раз в неделю, тогда как пациентам контрольной группы — только ежедневные перевязки. На 28 день после начала лечения площадь раны в основной группе уменьшилась у 23 (88,0%) больных, тогда как у больных контрольной группы — лишь у 3 (26,1%) пациентов ($p < 0,001$). Количество отделяемого экссудата на 28 день у пациентов основной группы уменьшилось у 18 (69,2%) пациентов, а в контрольной — у 3 (13,0%) больных ($p < 0,001$). Нами было проведено исследование, в котором изучалось действие НАП на заживление ран после открытой геморроидэктомии. Так уже к 30 дню у 38 (76,0%) пациентов основной группы произошла полная эпителизация раны, что на 40% быстрее, чем у больных контрольной группы. Ускорение заживления раны происходит в связи с тем, что НАП способствует заживлению раны на всех 3 фазах раневого процесса. В первую фазу раневого процесса важно, как можно быстрее очистить рану. НАП способствует образованию MCP-1 и IL-6, которые ускоряют миграцию макрофагов в рану [8]. Во 2 фазу раневого процесса происходит активное формирование грануляционной ткани. Ведущую роль в ее образовании играют фибробласты. НАП способствует миграции фибробластов к раневой поверхности уже через 12 часов после ее использования [8–10]. В 3 фазу раневого процесса происходит эпителизация раны и формирование рубца. Благодаря действию НАП происходит выработка эндогенного NO и белка HIF1 α [11–13]. В свою очередь, NO стимулирует образование коллагена 1 типа. Белок HIF1 α активно участвует в неоангиогенезе, что является важной частью в процессе заживления раны. НАП способствует выработке $\beta 1$ — интегринов, которые участвуют в миграции, пролиферации и дифференцировке клеток эпидермиса [14, 15].

Снижение микробиологической обсемененности раны ведет к ее более быстрому заживлению. По данным мировой литературы, НАП обладает бактерицидными и бактериостатическими свойствами [16, 17]. Это происходит за счет пероксида водорода, УФ излучения, озона и активных форм кислорода [18, 19]. По результатам проведенного нашего микробиологического исследования определялось бактерицидное действие НАП в отношении клинически значимых микроорганизмов, ассоциированных

с инфицированием раневой поверхности у пациентов после общепроктологических операций. Наше рандомизированное исследование показало, что применение НАП способствует более быстрому заживлению раны и данную методику возможно широко использовать в медицине. Методика сама по себе не требует специального обучения, аппарат «Плазморан» мобилен и прост в использовании, а расходный материал не требует больших затрат.

Источники финансирования отсутствуют.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Туктагулов Н.В., Кузьминов А.М.

Сбор и обработка материалов: Туктагулов Н.В., Вышегородцев Д.В., Сухина М.А., Воробьева И.В.

Статистическая обработка: Туктагулов Н.В., Жарков Е.Е.

Написание текста: Туктагулов Н.В., Королик В.Ю.

Редактирование: Туктагулов Н.В., Фролов С.А.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Nikita V. Tuktagulov, Alexander M. Kuzminov

Collection and processing of the material: Nikita V. Tuktagulov, Dmitry V. Vyshegorodtsev, Marina A. Sukhina, Irina V. Vorobjeva

Statistical processing: Nikita V. Tuktagulov, Evgeny E. Zharkov

Writing of the text: Nikita V. Tuktagulov, Vyacheslav Yu. Korolik

Editing: Sergey A. Frolov, Nikita V. Tuktagulov

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Фролов Сергей Алексеевич — д.м.н., заместитель директора ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-4697-2839

Кузьминов Александр Михайлович — д.м.н., профессор, руководитель отдела общей проктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-7544-4752

Вышегородцев Дмитрий Вячеславович — д.м.н., старший научный сотрудник отдела общей проктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-6679-1843

Королик Вячеслав Юрьевич — к.м.н., научный сотрудник отдела общей проктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-2619-5929

Туктагулов Никита Владимирович — аспирант кафедры колопроктологии, врач консультативной поликлиники ФГБУ «НМИЦ колопроктологии

им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-7823-8770
 Жарков Евгений Евгеньевич — к.м.н., младший научный сотрудник отдела общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-3403-9731
 Сухина Марина Алексеевна — к.б.н., руководитель отдела изучения микробиологических и иммунологических исследований ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-4795-0751

Воробьева Ирина Валерьевна — к.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «НИЦЕМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России; ORCID 0000-0003-1153-4510

INFORMATION ABOUT THE AUTORS (ORCID)

Sergey A. Frolov — 0000-0002-4697-2839
 Alexander M. Kuzminov — 0000-0002-7544-4752
 Dmitry V. Vyshegorodtsev — 0000-0001-6679-1843
 Vyacheslav Yu. Korolik — 0000-0003-2619-5929
 Nikita V. Tuktagulov — 0000-0001-7823-8770
 Evgeny E. Zharkov — 0000-0003-3403-9731
 Marina A. Sukhina — 0000-0003-4795-0751
 Irina V. Vorobjeva — 0000-0003-1153-4510

ЛИТЕРАТУРА

1. Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник колопроктолога. М.: Литтера. 2012; с. 64–89.
2. Шельгин Ю.А. Клинические рекомендации. Колопроктология. М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2015; с. 526.
3. Rivadeneira DE, Steele SR, Ternent C, Chalasani S. Practice parameters for the management of hemorrhoids (Revised 2010). The standards practice task force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(9):1059–1064.
4. Кузин М.И. Рекомендации XXX съезда хирургов по проблеме «Гнойная инфекция в хирургии». *Хирургия*. 1981;12:38–39.
5. Кузин М.И. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей. 1990; с. 592.
6. Friedman G, Gutsol A, Shekhter AV, et al. Applied plasma medicine. *Plasma Process Polymers*. 2008;5:503–533.
7. Chuangsuwanich A, Assadamongkol T, Boonyawan D. The Healing Effect of Low-Temperature Atmospheric-Pressure Plasma in Pressure Ulcer. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2016;15(4):313–9. DOI: 10.1177/1534734616665046
8. Arndt S, Unger P, Wacker E, et al. Cold Atmospheric Plasma (CAP) Changes Gene Expression of Key Molecules of the Wound Healing Machinery and Improves Wound Healing In Vitro and In Vivo. *PLoS ONE*. 2013;8(11):e79325.
9. Reinke JM, Sorg H. Wound repair and regeneration. European surgical research. *Europäische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales européennes*. 2012;49(1):35–43.
10. Cui HS, et al. Low temperature plasma induces angiogenic growth factor via up-regulating hypoxia-inducible factor 1 α in human dermal fibroblasts. *Arch Biochem Biophys*. 2017 Sep 15;630:9–17.
11. Witte MB, Barbul A. Role of nitric oxide in wound repair. *Am J Surg*. 2002;183:406–412.
12. Gharaee-Kermani M, Denholm EM, Phan SH. Costimulation of fibroblast collagen and transforming growth factor beta1 gene expression by monocyte chemoattractant protein-1 via specific receptors. *J Biol Chem*. 1996;271:17779–17784.
13. Hui Song Cui et al. Low temperature plasma induces angiogenic growth factor via up-regulating hypoxia-inducible factor 1 α in human dermal fibroblasts. *Arch Biochem Biophys*. 2017 Sep 15;630:9–17.
14. Haertel B, Wende K, von Woedtke T, et al. Non-thermal atmospheric-pressure plasma can influence cell adhesion molecules on HaCaT-keratinocytes. *Experimental Dermatology*. 2011;20(3):282–284.
15. Watt FM. Role of integrins in regulating epidermal adhesion, growth and differentiation. *EMBO J*. 2002;21(15):3919–3926.
16. Ermolaeva SA, Sysoliatina EV, Kolkova NI, et al. New approaches to therapy of persistent infections: elimination of intracellular Chlamydia trachomatis by exposure to low temperature argon plasma. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, i immunobiologii*. 2012(4):33–7.
17. Traba C, Liang Traba JF. The inactivation of *Staphylococcus aureus* biofilms using low-power argon plasma in a layer-by-layer approach. *Biofouling*. 2015;31(1):39–48.
18. Moisan M, Barbeau J, Moreau S, et al. Low-temperature sterilization using gas plasmas: a review of the experiments and an analysis of the inactivation mechanisms. *International journal of pharmaceuticals*. 2001;226(1-2):1–21.
19. Vatansever F, de Melo WC, Avci P, et al. Antimicrobial strategies centered around reactive oxygen species — bactericidal antibiotics, photodynamic therapy, and beyond. *FEMS microbiology reviews*. 2013;37(6):955–89.

REFERENCES

1. Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. Coloproctologist's Guide. M.: Littera, 2012; p. 64–89. (in Russ.).
2. Shelygin YU.A. Clinical guidelines. Coloproctology. M.: «GEOTAR-Media». 2015; p. 526. (in Russ.).
3. Rivadeneira DE, Steele SR, Ternent C, Chalasani S. Practice parameters for the management of hemorrhoids (Revised 2010). The standards practice task force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(9):1059–1064.
4. Kuzin M.I. Recommendations of the XXX Congress of Surgeons on the problem "Purulent infection in surgery". *Surgery*. 1981;12:38–39. (in Russ.).
5. Kuzin M.I. Wounds and Wound Infection: A Guide for Physicians. — 1990. C. 592. (in Russ.).
6. Friedman G, Gutsol A, Shekhter AV, et al. Applied plasma medicine. *Plasma Process Polymers*. 2008;5:503–533.
7. Chuangsuwanich A, Assadamongkol T, Boonyawan D. The Healing Effect of Low-Temperature Atmospheric-Pressure Plasma in Pressure Ulcer. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2016;15(4):313–9. DOI: 10.1177/1534734616665046
8. Arndt S, Unger P, Wacker E, et al. Cold Atmospheric Plasma (CAP) Changes Gene Expression of Key Molecules of the Wound Healing Machinery and Improves Wound Healing In Vitro and In Vivo. *PLoS ONE*. 2013;8(11):e79325.
9. Reinke JM, Sorg H. Wound repair and regeneration. European

- surgical research. *Europäische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales européennes*. 2012;49(1):35–43.
10. Cui HS. et al. Low temperature plasma induces angiogenic growth factor via up-regulating hypoxia-inducible factor 1 α in human dermal fibroblasts. *Arch Biochem Biophys*. 2017 Sep 15;630:9–17.
11. Witte MB, Barbul A. Role of nitric oxide in wound repair. *Am J Surg*. 2002;183:406–412.
12. Gharaee-Kermani M, Denholm EM, Phan SH. Costimulation of fibroblast collagen and transforming growth factor beta1 gene expression by monocyte chemoattractant protein-1 via specific receptors. *J Biol Chem*. 1996;271:17779–17784.
13. Hui Song Cui et al. Low temperature plasma induces angiogenic growth factor via up-regulating hypoxia-inducible factor 1 α in human dermal fibroblasts. *Arch Biochem Biophys*. 2017 Sep 15;630:9–17.
14. Haertel B, Wende K, von Woedtke T. et al. Non-thermal atmospheric-pressure plasma can influence cell adhesion molecules on HaCaT-keratinocytes. *Experimental Dermatology*. 2011;20(3):282–284.
15. Watt FM. Role of integrins in regulating epidermal adhesion, growth and differentiation. *EMBO J*. 2002;21(15):3919–3926.
16. Ermolaeva SA, Sysoliatina EV, Kolkova NI. et al. New approaches to therapy of persistent infections: elimination of intracellular Chlamydia trachomatis by exposure to low temperature argon plasma. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, i immunobiologii*. 2012(4):33–7.
17. Traba C, Liang Traba JF. The inactivation of *Staphylococcus aureus* biofilms using low-power argon plasma in a layer-by-layer approach. *Biofouling*. 2015;31(1):39–48.
18. Moisan M, Barbeau J, Moreau S. et al. Low-temperature sterilization using gas plasmas: a review of the experiments and an analysis of the inactivation mechanisms. *International journal of pharmaceuticals*. 2001;226(1-2):1–21.
19. Vatansever F, de Melo WC, Avci P. et al. Antimicrobial strategies centered around reactive oxygen species — bactericidal antibiotics, photodynamic therapy, and beyond. *FEMS microbiology reviews*. 2013;37(6):955–89.