

МІСЦЕВА ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАННЯ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК ВЕНОЗНОГО ГЕНЕЗУ

Біляєва О. О.¹, Нешта В. В.², Голуб О. А.³, Міхантьєв Д. І.², Ротко В. П.².

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

²ДЗ «Відділкова клінічна лікарня станції Запоріжжя-2» ДП «Придніпровська залізниця», м. Запоріжжя

³Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ

В роботі наведені результати комплексного лікування трофічних виразок венозного генезу з акцентуванням уваги на місцевій терапії. Застосування запропонованої схеми, що включає в себе, поряд з загальноприйнятим комплексним лікуванням, обробку рани екзогенним оксидом азоту та апікацій некомерційного сорбентного препарату «Сертасил», сприяло очищенню ран від некротичних тканин, швидкій появі грануляцій та епітелізації, забезпечувало скорочення термінів перебування пацієнтів в стаціонарі.

Ключові слова: трофічна виразка, венозна недостатність, оксид азоту, сорбенти

Під трофічною виразкою (ТВ) венозного генезу розуміють дефект шкіри та глибше розташованих тканин, що виникає внаслідок хронічного порушення відтоку венозної крові і не загоюється протягом 6 тижнів [6, 11]. Відповідно до даних епідеміологічних досліджень на хронічну венозну недостатність (ХВН) нижніх кінцівок страждає від 35 до 60% працездатного населення економічно розвинутих країн і в 60–80% саме ХВН є причиною виникнення ТВ. За даними російських дослідників у 15% з 38 млн. хворих на ХВН відмічаються декомпенсовані форми, які в 40–90% супроводжуються виникненням ТВ [1].

Ключовим етапом лікування ТВ венозного генезу є місцева терапія [2, 8].

Однією з причин незадовільних результатів лікування ТВ є неадекватність місцевої обробки рани в I фазі ранового процесу, що приводить до персистенції та прогресування гнійно-запального процесу, і спричиняє страждання хворих та їх тривале лікування [7].

В зв'язку з іннактивуючою дією кислого середовища ТВ, місцеве застосування більшості антисептичних та антибактеріальних препаратів не має сенсу. В світлі цього актуальним є застосування препаратів нового покоління створених на основі сучасних нанотехнологій, зокрема нових апікаційних сорбентів [3, 4, 9], а також засобів фізичного впливу, які були б ефективними в даному випадку.

Значення NO в організмі як носія інформації і посередника в регуляції клітинних функцій та міжклітинних комунікацій, послужило поштовхом до відкриття нових підходів в лікуванні великої кількості різноманітних захворювань в різних галузях медицини, зокрема в гнійній хірургії [5, 10].

Нами запропонований комплекс лікування ТВ венозного генезу, який ґрунтується на застосуванні поряд з загальноприйнятими фармако- та фізіотерапевтичними заходами поєданого використання комплексних апікаційних препаратів та локального впливу оксиду азоту.

Мета роботи

Вивчення ефективності застосування розробленого комплексу консервативного лікування ТВ венозного генезу з використанням апікаційних сорбентів та екзогенного оксиду азоту в порівнянні з загальноприйнятими заходами.

Матеріали та методи

Об'єктами дослідження були 113 хірургічних хворих з ТВ венозного генезу, пролікованих в хірургічному відділенні ДЗ «Відділкова клінічна лікарня ст. Запоріжжя 2» ДП «Придніпровська залізниця» з 2008 по 2010 рік, які розподілені на дві групи. До першої – основної групи (ОГ) – ввійшло 60 хворих, до другої групи – групи порівняння (ГП) – 53 хворих. Хворі були віком від 21 до 83 років. Чоловіків було 45(39,8%), жінок – 68(60,2%).

Обидві групи хворих отримували загальноприйняте консервативне лікування, яке включало в себе застосування низькосольової дієти, організації режиму труда та відпочинку, флеботропних препаратів (детралекс, вазокет, флебодія, веносміл та ін. діосмінвмісні препарати), антибактеріальні препарати (за показаннями та обов'язковим врахуванням антибіотикограми), лікування супутньої патології. Обов'язковим моментом вважаємо застосування компресійної терапії.

Серед супутньої патології спостерігались: цукровий діабет – 15(13,3%); артеріальна гіпертензія – 31(27,4%); виразкова хвороба шлунку та ДПК – 5(4,4%); ін'єкційна наркоманія – 3(2,7%); хронічний бронхіт – 5(4,4%); ішемічна хвороба серця – 23(20,4%); ожиріння III–IV ст. – 7(6,2%); хронічна ниркова недостатність – 6(5,3%).

Місцеве лікування ТВ в I фазі запального процесу в ГП проводили з використанням мазей на гідрофільній основі (левомеколь, левосил, діокси-

золь), в ОГ – застосовували поєднане використання обробки ранової поверхні струменем оксиду азоту (NO) з наступними аплікаціями сорбентного препарату «Сертасил», що складається з сорбційної основи силікс та ензиму бактеріального походження серратіопептидази (патент України № 28103).

Сертасил являє собою композицію на основі високодисперсного пірогенного кремнезему аеросилу з іммобілізованою на ньому серратіопептидазою. Остання є ферментативним препаратом виділенням у непатогенної кишкової бактерії *Serratia E15*, який володіє фібринолітичною, протизапальною та протинабряковою активністю. Проведеними дослідженнями інфрачервоних спектрів складових частин препарату доведено, що при іммобілізації серратіопептидази на поверхні високодисперсного кремнезему вихідні речовини не піддаються хімічним змінам і зберігають свою вихідну хімічну структуру, зв'язуючись між собою за рахунок міжмолекулярного водневого зв'язку і не утворюючи інших невідомих речовин.

За рахунок сорбційної основи препарату відбувається активна сорбція патогенних чинників (токсинів, бактерій), в зв'язку з вмістом бактеріального ферменту серратіопептидази – лізис некротизованих тканин, очищення рани від фібрину, стимуляція фібробластів та полібластів, внаслідок чого відбувається більш швидка колагенізація рани та реорганізація рубця.

Обробку виразкових дефектів струменем NO здійснювали з використанням апарату «Плазон», на відстані від рани до тубуса 20–25 см, з експозицією в середньому 5 хв, в деструктивному режимі, добиваючись утворення «лакової кірочки». Після обробки «Плазоном» ранової поверхні, на останню наносили «Сертасил» шаром 1–2 мм в вигляді аплікації під асептичною пов'язкою. Обробка проводилась один раз на добу.

Використовували наступні методи оцінки ефективності лікування хворих:

1) клінічні (строки купування больового синдрому, кількість та характер виділень з ранових поверхонь, динаміка зниження набрякового синдрому, гіперемії оточуючих тканин, строки очищення ранової поверхні, появи грануляцій та епітелізації, тривалість загального ліжка-дня);

2) бактеріологічні;

3) цитологічні;

4) статистичні.

Динаміку процесу заживлення оцінювали шляхом фотографування ран за допомогою цифрової фотокамери Olympus C-480 ZOOM (Indonesia) з наступним аналізом та обробкою зображень з використанням пакету програм SigmaScanPro.

Як один з компонентів клінічного дослідження використовували планіметричний контроль, шляхом вимірювання площі ранових поверхонь на 1 та 13 добу після розкриття гнійника. В зв'язку з тим, що відмічалась значна дисперсія розмірів ран, для реєстрування швидкості зменшення площі рани

застосовували також відносні показники – тест (А) Л. Н. Попової (1942 р.), а також вираховували індекс (У) В. С. Песчанського (1977 р.).

Цитологічний контроль ранового процесу здійснювали шляхом дослідження мазків-відбитків за методом М. В. Покровської, М. С. Макарова (Б. М. Даценко, 1995). Дослідження проводили через 6, 12, 24 та 48 годин.

Бактеріологічний контроль здійснювали шляхом якісної оцінки бактеріологічних посівів ранових виділень протягом першої доби ранового процесу та через 1 добу.

Чисельні дані оброблювали статистично з використанням пакету програм *KyPlot Version 2,0 beta*. Відмінності між групами вважали статистично значимими при 95% вірогідності ($p \leq 0,05$).

Результати та їх обговорення

При бактеріальному дослідженні виразкових дефектів на початку лікування виявлено, що бактеріальна забрудненість ран у всіх хворих була вища числа 105. Виявляли як монокультуру – в 53(46,9%), так і мікробні асоціації – в 27(23,9%) випадків. В монокультурі виявлено: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) – 13(11,5%) випадків, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) – 9(8,0%), *Staphylococcus epidermidis* – 11(9,7%), *Escherichia coli* – 9(8,0%), *Providencia rettgeri* – 7(6,2%), *Enterobacter faecalis* – 4(3,5%).

В асоціаціях виділені наступні збудники: *S. aureus* + *P. aeruginosa* – 9(7,9%) асоціацій, *S. aureus* + *Enterobacter aerogenes* – 5(4,4%) асоціацій, *S. aureus* + *Escherichia coli* – 7(6,2%), *Streptococcus pyogenes* + *S. aureus* – 3(2,7%), *S. epidermidis* + *P. aeruginosa* – 3(2,7%) асоціації. В 33(29,2%) випадків посиви були негативними.

В основній групі пригнічення росту мікроорганізмів в рані нижче рівня числа Гуда відмічалось до $3,1 \pm 1,02$ доби, очищення від фібринозно-некротичних мас – на $7,6 \pm 0,15$ добу. В ГП відповідні дані становили: $9 \pm 1,7$ діб, $12,2 \pm 0,18$ діб ($p < 0,05$).

Динаміка клінічних показників представлена в таблиці 1 та 2.

Як видно з представлених в таблиці 1 даних більш позитивна динаміка клінічних змін відбувалась в ОГ, де в комплексі лікування застосовувались обробка ранової поверхні струменем NO з наступною аплікацією сорбентного препарату «Сертасил». Про це свідчить більш швидке очищення ран – на 4,6 діб ($p \leq 0,05$) та їх заживлення – на 7,2 діб швидше, ніж при застосуванні комплексу загальноприйнятих засобів лікування ($p \leq 0,05$).

В ГП відмічався затяжний період виповнення грануляціями виразкового дефекту, сповільнення крайової епітелізації, ре- та суперінфікування з подовженням строків лікування, виписування пацієнтів на амбулаторне долікування з неепітелізованими виразками.

Застосування запропонованого комплексу лі-

Таблиця 1

Динаміка клінічних симптомів гнійно-запального процесу у хворих з ТВ до та після курсу лікування по групах

Клінічні ознаки	ОГ п (%)		ГП п (%)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Больовий синдром				
є	51(45,1%)	2(1,8%)	49(43,4%)	8(7,1%)
відсутній	9 (7,9%)	58(51,3%)	4(3,5%)	45(39,8%)
Кількість виділень				
рясні	23(20,4%)	–	25(22,1%)	5(4,4%)
помірні	37(32,7%)	3(2,7%)	28(24,8%)	10(8,8%)
відсутні	–	57(50,4%)	–	38(33,6%)
Характер виділень				
гнійні	31(27,4%)	–	27(23,9%)	–
серозно-гнійні	15(13,3%)	–	17(15,1%)	–
серозні	14(12,4%)	3(2,7%)	9(7,9%)	7(6,2%)
відсутні	–	57(50,4%)	–	46(40,7%)
Набряк тканин				
виражений	34(30,1%)	–	25(22,1%)	–
помірний	26(23,0%)	6(5,3%)	28(24,8%)	13(11,5%)
відсутній	–	54(47,8%)	–	40(35,4%)
Гіперемія тканин				
є	46(40,7%)	–	41(36,3%)	1(0,9%)
відсутня	14(12,4%)	60(53,1%)	12(10,6%)	52(46,0%)
Грануляції				
активні	34(30,1%)	51(45,1%)	30(26,5%)	40(35,4%)
в'ялі	26(23,0%)	9(7,9%)	23(20,4%)	13(11,5%)
Епітелізація				
є	5(4,4%)	57(50,5%)	6(5,3%)	46(40,7%)
відсутня	55(48,7%)	3(2,7%)	47(41,6%)	7(6,2%)

Таблиця 2

Динаміка клінічних симптомів гнійно-запального процесу у хворих з ТВ до та після курсу лікування по групах

Групи хворих	Клінічні показники				
	Купування больового синдрому (діб)	Очищення рани (діб)	Поява грануляцій (діб)	Повне заживлення (діб)	Ліжкодень
ОГ	2,15±0,18 p≤0,05	7,6±0,15 p≤0,05	8,2±0,12 p≤0,05	16,7±0,15 p=0,05	21,1±0,56 p≤0,05
ГП	5,07±0,16	12,2±0,18	13,9±0,28	23,9±0,56	28,7±0,58

кування трофічних виразок венозного генезу дозволило скоротити терміни перебування хворих в стаціонарі на 26,5% (на 7,6 доби), що є статистично достовірним ($p \leq 0,05$).

В цілому, динаміка мікробіоценозу ранової поверхні ТВ та клінічних даних була статистично значимо краща ($p \leq 0,05$) в ОГ, при лікуванні якої застосовували поєднане використання обробки ранової поверхні екзогенним оксидом азоту та аплікацій сорбентного препарату «Сертасил», по

відношенню до групи порівняння, пацієнти якої отримували загальноприйняте лікування.

Наявність синергічної дії серратіопептидази з ензимами нормальної аутофлори в рані (за рахунок механізму кишкової транслокації) в поєднанні з регенеруючим впливом екзогенного оксиду азоту, дозволяє нормалізувати взаємопов'язані та взаємообумовлені складові запального ранового процесу, прискорити процес очищення та, за рахунок цього оптимізувати заживлення пошкодженої тканини.

Висновки

1. Місцева терапія – ключовий момент комплексу лікування ТВ венозного генезу.
2. Застосування поєднаного впливу екзогенного оксиду азоту та апікацій сорбентного препарату «Сертасил» в комплексі лікування ТВ венозного генезу є ефективним заходом.
3. Застосування запропонованого комплексу

лікування дозволило скоротити строки очищення ранових поверхонь ТВ на 4,6 діб ($p \leq 0,05$) та їх заживлення – на 7,2 діб ($p \leq 0,05$).

При використанні в комплексі лікування ТВ апікаційного сорбенту «Сертасил» в поєднанні з екзогенним оксидом азоту відмічається зниження терміну перебування хворих на 26,5% в порівнянні з загальноприйнятим лікуванням ($p \leq 0,05$).

Література

1. Альбицкий А. В., Богачев В. Ю., Калинина Е. В. Лечение трофических язв венозной этиологии с точки зрения доказательной медицины // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2006. – № 12 (2). – С. 137–145.
2. Богданец Л. И. и др. Место и эффективность антимикробных средств в лечении трофических язв у больных с венозной недостаточностью нижних конечностей // *Инфекции в хирургии*. – 2007. – № 1. – С. 38–41.
3. Вильцанюк А. А., Геращенко И. И., Чепляка А. Н. Экспериментально-клиническое обоснование применения гидрофильно-гидрофобных кремнеземсодержащих композиций для местного лечения гнойных ран // *Харківська хірургічна школа*. – 2008. – № 1 (28). – С. 53–56.
4. Вильцанюк О. А. Ефективність використання композиції на основі нанорозмірного кремнезему з антимікробними властивостями (флотоксан) для місцевого лікування гнійно-запальних процесів // *Сучасні медичні технології*. – 2009. – № 4. – С. 40–45.
5. Ефименко Н. А., Хрупкин В. И., Марахонич Л. А. и др. Воздушно-плазменные потоки и NO-терапия – новая технология в клинической практике военных лечебно-профилактических учреждений // *Военно-медицинский журнал*. – 2005 – № 5. – С. 51–54.
6. Клінічні рекомендації з діагностики та лікування хронічних захворювань вен // *Клінічна флебологія*. – 2010. – № 1(3). – С. 6–40.
7. Липницький Е. М. Лечение трофических язв нижних конечностей. М: Медицина, 2001. – 160 с.
8. Тураев П. И. Хроническая венозная недостаточность и трофические язвы нижних конечностей // П. И. Тураев. – Винница: Нова книга, 2005. – 208 с.
9. Чуйко А. А. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / Под ред. акад. НАН Украины А. А. Чуйко. – Киев: Наукова думка, 2003. – 416 с.
10. Defron DT, Most D, Barbul A. Role of nitric oxide in wound healing // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. – May 2000. – № 3 (3). – P. 197–204.
11. Ekloef B, Perrin M, Delis K, Rutherford R. / VEINTERM Transatlantic Interdisciplinary Faculty. Updated terminology of chronic venous disorders: the VEINTERM Transatlantic Interdisciplinary consensus document // *J Vasc Surg*. – 2009. – N 49. – P. 498–501.

МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ВЕНОЗНОГО ГЕНЕЗА

Беляева О. А.¹, Нешта В. В.², Голуб А. А.³, Михантьев Д. И.², Ротко В. П.².

¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

²ГЗ «Отделенческая клиническая больница станции Запорожье 2» ГП «Приднепровская железная дорога», г. Запорожье; ³ Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, г. Киев

В работе приведенные результаты комплексного лечения трофических язв венозного генеза с акцентированием внимания на местной терапии. Применение предложенной схемы, которая включает у себя, наряду с общепринятым комплексным лечением, обработку раны экзогенным оксидом азота и апікацій некоммерческого сорбентного препарата «Сертасил», способствовало очистке ран от некротических тканей, быстрому появлению грануляций и эпителизации, обеспечивало сокращение сроков пребывания пациентов в стационаре.

Ключевые слова: трофическая язва, венозная недостаточность, оксид азота, сорбенты

LOCAL THERAPY IN COMPLEX OF TREATMENT TROPHIC ULCERS FOR THE REASON OF VENOUS INSUFFICIENT

O. A. Beljaeva¹, V. V. Neshta², A. A. Golub³, D. I. Mikhantsev², V. P. Rotko²

¹The P.L. Shupyk National Medical Academy for Post-Graduate Education, Public Health Ministry of Ukraine, Kyiv

²State Institution «Departmental Clinical Hospital of Railway Station Zaporizhzhya-2» of the State Enterprise «Prydniprovskia Zaliznytsya», Zaporizhzhya ; ³ Taras Shevchenko National University of Kyiv

The results of complex treatment trophic ulcers for the reason of venous insufficient with pay attention on local therapy are given in the work. Using suggested scheme what include except standard treatment application of nitric oxide and not commercial sorbent “SertaSil” provided quickly cleaning of wound from necrotic tissues, quickly development of granulations and epithelisation, decreasing of terms of patient stay in hospital.

Keywords: trophic ulcer, venous insufficient, nitric oxide, sorbents.