

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ ПОСТТРОМБОФЛЕБИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Е.П. Кривощекоев, А.В. Алексеев, М.А. Карпунин.

Самарский государственный медицинский университет

Кафедра хирургии института последипломного образования, Самара

Проведен анализ лечения 74 больных с трофическими язвами нижних конечностей развившимися на фоне посттромбофлебитической болезни.

В первую группу вошли 31 (41,9%) пациент которым проводилось традиционное консервативное лечение. Во вторую группу 43(58,1%) больных, которым применяли аппликации на область трофической язвы фибронектина. Контроль результатов лечения осуществляли по клинической картине, термографическому исследованию, бактериологическому статусу и цитоморфологии. Исследования выполнялись в начале, на 2–3 неделе и через 1–1,5 месяца. Установлено, что фибронектин оказывает значительное влияние на скорость очищения трофической язвы.

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) – широко распространенное заболевание взрослого населения. Заболевания вен нижних конечностей наблюдаются в 7–8 раз чаще патология артерий (Кириенко А.И., Кошкин В.М., 1997; Богачев В.Ю., 2002; Лазаренко В.А. с соавт., 2005; Nicolaides A.N., 2001). В результате проведенного эпидемиологического исследования доказано, что у 20–25% женщин и 10–15% мужчин наблюдается ХВН. По данным Савельева В.С. (1999), в России и за рубежом варикозным расширением вен и последствиями перенесенного тромбоза страдает 35–38 миллиона человек (Кунгурцев В.В. с соавт., 2000; Алехин Д.И. с соавт., 2003; Evans C.J. et al., 1999).

В стационаре для заживления хронической язвы, обусловленной посттромбофлебитической болезнью требуется в среднем 3–4 месяца. (Яблоков Е.Г. с соавт., 1999; Шуликовская И.В. с соавт., 2005; Vin F., 2001). У 50–60% геронтологических больных из-за тяжелой сопутствующей патологии и обширности язвенной поверхности оперативное лечение оказывается невозможным. Лечение больных посттромбофлебитической болезнью нередко малоэффективно, даже при длительном пребывании пациента в стационаре и сопровождается высоким процентом инвалидизации (Казанцев А.В. с соавт., 2003; Копейко И.Л. с соавт., 2005; Ramelet A.A., 2001). Затраты на лечение больных с венозной патологией составляют около 2% бюджета здравоохранения (Константинова Г. Д. и соавт., 2000; Ruckley C. V., 1997).

В связи с этим актуальность проблемы лечения посттромбофлебитической болезни (ПТФБ) не вызывает сомнения и требует совершенствования профилактики осложнений и более эффективных мер терапии (Иванова В.Д. с соавт., 2003; Воробьев А.А. с соавт., 2005; Гавриленко А.В. с соавт., 2005; Дибиров М.Д. с соавт., 2005; Жуков Б.Н. с соавт., 2005; Stacey et al., 1991). Большое количество предложенных методов консервативного и оперативного лечения больных осложненными формами хронической венозной недостаточности нижних конечностей далеко не всегда удовлетворяет своими результатами как врача, так и пациентов (Кривощекоев Е.П. с соавт., 2002). По статистике из 35–50 миллионов россиян страдающих ХВН у 15% имеются язвенные формы (Аюпов А.М. с соавт., 2004; Лазаренко с соавт., 2005; Лосев Р.З. с соавт., 2005; Шуликовская И.В. с соавт., 2005).

Все применяемые лечебные методы не являются конкурирующими, их преимущественное использование и различные комбинации должны определяться конкретной клинической ситуацией. Несмотря на то, что современные хирургические методы остаются основными в лечении ПТФБ, фармакотерапия и местное лечение язвенных поверхностей, также занимают важное место и позволяют значительно улучшить их результаты (Жуков Б.Н. с соавт., 2001; Миронова К.М. с соавт., 2004; Колсанов А.В. с соавт., 2005; Рыбачков В.В. с соавт., 2005; Фокин А.А. с соавт., 2005; Шайдаков Е.В. с соавт., 2005).

В настоящем исследовании проведен анализ лечения 74 больных с трофическими язвами нижних конечностей развившимися на фоне посттромбофлебитической болезни, находившихся на лечении в хирургическом отделении городской больницы №2 за период с 2001 по 2006 год.

Больные были разделены на две группы.

В первую группу вошли 31 (41,9%) пациент которым проводилось традиционное консервативное лечение включающее: обработку поверхности язвы 3% раствором перекиси водорода, закрытие язвы повязкой с раствором антисептика, наложением сверху эластичного бинта от стопы до коленного сустава, ликвидацию грибковых заболеваний стопы и голени; облучение поверхности голени ультрафиолетовыми лучами, гигиенический режим ног. Во вторую группу вошли 43(58,1%) больных, которым наряду с традиционным лечением применяли аппликации на область трофической язвы фибронектина и наложением сверху эластичного бинта от стопы до коленного сустава. Преобладающее большинство – 50 (67,2%) пациент, составляли люди в возрасте от 50 до 70 лет. Минимальный возраст – 36 лет. Самый пожилой пациент в возрасте – 84 года. В работе полученные данные сравнивали с результатами исследований клиник имеющих большой опыт лечения пациентов с трофическими язвами нижних конечностей развившимися на фоне посттромбофлебитической болезни. Из общего числа больных женщин было – 54 (73,4%), мужчин – 20(26,6%).

В работе придерживались классификации СЕАР.

Отечно-язвенная форма заболевания имела у 23(32%) пациента, смешанная форма диагностирована у 43 (57,8%) больных, варикозно-язвенная у 8(10,2%) человек.

Причины возникновения заболевания у больные были различными. У 19 (25,0%) пациентов в анамнезе имелись травмы и переломы нижних конечностей. У 27 (35,9%) женщин во время беременности были диагностированы

тромбозы вен нижних конечностей. У 3 (4,7%) пациенток с ранее перенесенным тромбозом глубоких вен нижних конечностей имелось указание на прием гормональных препаратов. У 16 (21,9%) больных заболевание возникло на фоне варикозной болезни нижних конечностей, из них 9 (11,7%) пациентам в различные сроки выполнялась комбинированная флебэктомия. Ранее 4 (5,5%) человек перенесли операции по поводу онкопатологии органов малого таза (фибромиомы матки, рак ректосигмоидного отдела толстой кишки). У 5 (7%) пациентов заболевание было связано с тяжелой физической работой.

Развитие патологического процесса чаще наблюдалось на левой нижней конечности.

У 74 пациентов имелась посттромбофлебитическая болезнь нижних конечностей осложненная трофическими язвами голени, из них в стадии реканализации – 28 человек, в стадии не полной реканализации – 46 больных. Поражение магистральных вен (илеофemorальный и подколенный сегменты) отмечалось у 36 (49,2%) больных. Клиническими проявлениями посттромбофлебитической болезни наряду с трофическими язвами были: аллергический дерматит и экзема 37 (50%) пациента, воспалительный целлюлит 8 (10,2%) больных, рожистое воспаление 7 (9,4%) человек. Степень венозной недостаточности и сроки появления язв были прямо пропорциональны длительности заболевания. Изъязвления появлялись в сроки от 1 года до 15 и более лет.

Большинство больных 70 (92,9%) обратились к врачу-хирургу поликлиники в течение первого года с момента возникновения язвы.

Длительность существования язв была различной, от одного месяца до 10 и более лет. Наиболее частому развитию язв подвержена левая голень 38 (51,6%). Всего язвы с локализацией в нижней трети голени были у 68 (92,2%) пациентов. Патологический процесс возникал на медиальной поверхности у – 40 (53,9%), на передней поверхности у 15 (20,3%), на латеральной у 6 (8,6%) и на задней у 7 (9,4%) поверхности голени. Частота расположения язв на уровне средней трети голени и различных ее поверхностях встречались у 6 (7,8%) больных. Из общего числа больных у 14 (18,7%) язвы существовали на обеих голени. У 9 (12,5%) пациентов наблюдались множественные язвы (от 2 до 7), соответствующие различной локализации указанных сегментов голени. У 74 наблюдаемых пациентов было 128 язв. Размеры язв колебались от 0,5 до 400 и более кв.см. У 20 (26,6%) больных размеры язвенной поверхности составляли до 5 кв.см., у 52 (70,3%) пациентов – от 6 до 400 кв.см., у 2 (3,1%) больных – более 400 кв. см. Циркулярные язвы с охватом всей нижней трети голени, наблюдались у 2 (3,1%) пациентов.

Всем больным выполняли стандартные общеклинические лабораторные, функциональные диагностические пробы, ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей, тепловизионное исследование, бактериологическое и цитоморфологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности трофической язвы. В процессе лечения определяли динамику клинической картины заболевания, оценивали данные лабораторных, инструментальных и бактериологических исследований. Критерием клинической эффективности проводимого лечения считали: купирование болевого и воспалительного синдромов, уменьшение или исчезновение отека нижних конечностей, наличие стойкого заживления язв, восстановление трудоспособности.

В комплексе общепринятых методик (1 группа) консервативной терапии хронической венозной недостаточности использовали лекарственные средства, оказывающие влияние на тонус венозных и лимфатических сосудов, тканевой обмен: гемокорректоры реологического действия, ангиопротекторы, дезагреганты, активаторы тканевого метаболизма, десенсибилизирующие и нестероидные противовоспалительные препараты в общепринятых дозировках. Местно, в зависимости от стадии раневого процесса и вирулентности возбудителя, применяли растворы и аэрозоли антисептиков, мази на водорастворимой основе, желе препаратов, ускоряющие регенерацию. Проводилось наложение эластичного бинта от стопы до коленного сустава, ликвидация грибковых заболеваний стопы и голени, гигиенический режим ног, облучение поверхности голени ультрафиолетовыми лучами. У 11 больных применены антибиотики в виде внутримышечных инъекций (гентамицин, ампициллин, оксациллин, метициллин) в стандартных дозировках в течение 7–10 дней.

Консервативное лечение применено у 31 пациента с отечно-язвенной и смешанной формами посттромбофлебитической болезни нижних конечностей. Из них 8 больных имели отечно-язвенную форму, 20 человек – смешанную форму, осложненную трофическими язвами голени, варикозно-язвенная форма диагностирована у 3 пациентов. Средний возраст больных составил 54 года, средняя длительность заболевания – 6 лет. У 27 пациентов была констатирована посттромбофлебитическая болезнь в стадии реканализации, отсутствие проходимости глубоких вен голени выявлено у 4 человек. Поражение илеофemorального сегмента отмечалось у 11 больных. Средняя площадь язв у 18 пациентов составила 5,8 см², длительность существования язв – 1,5 года. Посттромбофлебитическая болезнь нижних конечностей у данной группы пациентов осложнялась: воспалительным целлюлитом (4), аллергическим целлюлитом и экземой (7).

При ультразвуковой доплерографии у всех пациентов первой группы выявлены посттромботические изменения магистральных вен нижних конечностей на различном уровне, характеризующиеся утолщением, уплотнением и деформацией сосудистой стенки, наличием пристеночных и внутрипросветных тромботических наложений, сужением сосудистого русла различной степени, несостоятельностью клапанного аппарата магистральных, коммуникантных и подкожных вен. Скорость объемного кровотока на уровне общей бедренной вены в данной группе пациентов была снижена в среднем на 48% по сравнению с аналогичными показателями у здоровых лиц. Следует отметить, что в результате традиционного консервативного лечения скорость объемного кровотока на уровне общей бедренной вены возрастала в среднем на 21%.

Термографическое исследование по вышеописанной методике проводилось в динамике лечения для неинвазивного измерения площади трофической язвы и диагностики истинного и ложного заживления дефекта. У всех пациентов первой группы отмечалось понижение инфракрасного излучения в проекции язвенного дефекта в среднем на 1,8–

2,1 °С по сравнению с окружающими тканями. Истинного заживления язв удалось добиться у 13 пациентов данной группы в сроки от 21 до 45 дней.

У больных с отечно-язвенной и смешанной формами посттромбофлебитической болезни до лечения с поверхности трофической язвы чаще всего высевался стафилококк (21,8%), стрептококк (19,4%), кишечная палочка (16,1%), микробные ассоциации (19,4%). После лечения с использованием традиционных средств значимых изменений бактериологической картины в середине и конце курса лечения не выявлено.

При определении чувствительности высеянной флоры к антибактериальным препаратам, у 24 больных из 31 была установлена минимальная чувствительность ко всем используемым антибиотикам. Тенденция к повышению чувствительности к антибиотикам после проведенного лечения отмечена в 1 группе больных лишь у 2 пациентов.

В начале консервативного лечения у всех пациентов первой группы в мазках – отпечатках с поверхности трофической язвы преобладал дегенеративно-воспалительный тип цитогаммы. Фагоцитарная активность более сохранна у нейтрофилов была низкой (38,2–43,5%), фагоцитоз – незавершенным. В поле зрения определялось много свободнолежащих микробных тел

В результате лечения положительная динамика, проявляющаяся в смене дегенеративно-воспалительного типа цитогаммы на воспалительный, отмечена у больных на 2–3 неделе с момента начала лечения. При этом типе цитогаммы в мазках-отпечатках нейтрофилы средней степени сохранности составляли 85–90%, а 5–10% клеток приходилось на долю лимфоцитов, моноцитов, единичных макрофагов и полибластов. Микрофлора чаще обнаруживалась в умеренном количестве, внутриклеточно, в состоянии завершеного или незавершенного фагоцитоза. Смена типа цитогаммы на воспалительно-регенераторный у больных 1 группы наблюдалась к концу курса лечения и характеризовалась уменьшением до 72% количества нейтрофилов, появлением полибластов, фибробластов, лимфоцитов и единичных макрофагов в состоянии активного фагоцитоза.

На основании статистических данных средний срок лечения больных 1 группы составил $48,3 \pm 5,6$ дня. К оперативной коррекции подготовлено 6 (4,7%) пациентов. Из них 2 пациентам выполнена комбинированная венэктомия, 4 больным первый этап венэктомии в условиях стационара одного дня (удаление ствола БПВ на бедре). Осложнения в послеоперационном периоде возникли у 3 пациентов: у 2 инфильтраты в зоне послеоперационного рубца и у 1 больной отмечалось обострение экземы в области, имевшейся язвы. Средний период ремиссии после проведенного лечения у 25 больных первой группы составил 6,4 месяца (отказались от оперативного вмешательства – 11 человек, из-за тяжести сопутствующей патологии – 9 больных, наличия ПТФБ в стадии не полной реканализации – 5 человек).

Исследованиями установлена недостаточная эффективность традиционных методик в антибактериальном отношении. Выявлено незначительное влияние этих методов лечения на активность репаративных процессов в трофической язве, что проявлялось в медленной смене фаз раневого процесса, преобладанием дегенеративно-воспалительных изменений практически до середины курса лечения. На основании вышеизложенного очевидна недостаточная эффективность используемых традиционных методов консервативного лечения у больных с отечно-язвенной и смешанной формами посттромбофлебитической болезни нижних конечностей.

Фибронектин в комплексе лечения применена у 43 (58,1%) больных, (2 группа) с осложненными формами посттромбофлебитической болезни нижних конечностей. Из них 12 больных имели отечно-язвенную форму, 26 – смешанную форму и 3 – варикозно-язвенную посттромбофлебитической болезни, осложненной трофическими язвами голени. Средний возраст больных составил 52 года, средняя длительность заболевания – 6 лет. У всех пациентов констатирована посттромбофлебитическая болезнь магистральных вен в стадии реканализации, поражение илеофemorального сегмента отмечалось у 15 больных. Средняя площадь язв у 43 пациентов составила $6,8 \text{ см}^2$, длительность существования язв – 1,2 года. Посттромбофлебитическая болезнь нижних конечностей у данной группы пациентов осложнялась: воспалительным целлюлитом (7), аллергическим дерматитом и экземой (15), рожистым воспалением (3). В процессе лечения оценивали динамику клинической картины заболевания и скорость заживления трофических язв, данные инструментальных, лабораторных и бактериологических исследований.

При ультразвуковой доплерографии у всех пациентов второй группы выявлены посттромботические изменения магистральных вен нижних конечностей в стадии частичной и полной реканализации, характеризующиеся утолщением, уплотнением и деформацией сосудистой стенки, наличием пристеночных и внутрипросветных тромботических наложений, сужением или дилатацией сосудистого русла различной степени, несостоятельностью клапанного аппарата магистральных, коммуникантных и подкожных вен.

Термографическое исследование проводилось в динамике лечения для неинвазивного измерения площади трофической язвы и диагностики истинного и ложного заживления дефекта. У всех пациентов второй группы отмечалось понижение инфракрасного излучения в проекции язвенного дефекта в среднем на $1,7\text{--}2,5 \text{ }^\circ\text{C}$ по сравнению с окружающими тканями. Истинного заживления язв удалось добиться у 32 пациентов второй группы в сроки от 20 до 36 дней.

В комплекс общепринятых методик (ангиопротекторы, репаратанты, десенсибилизирующие препараты) включали ежедневные аппликации фибронектина на поверхность трофической язвы, расход которого составлял $1,0\text{--}1,5 \text{ мл}$ на 1 см^2 площади раны. Курс лечения составил 10–14 дней в зависимости от площади раны и вирулентности флоры. У 16 больных курс применены антибиотики в виде внутримышечных инъекций (гентамицин, ампициллин, оксациллин, метициллин) в стандартных дозировках в течении 7–10 дней.

Контроль результатов лечения осуществляли путем оценки клинической картины, термографического исследования, исследования бактериологического статуса и цитоморфологической картины трофической язвы, чувствительности

высеянной микрофлоры к антибиотикам. Исследования выполнялись в начале, середине (на 2–3 неделе) и конце курса лечения (через 1–1,5 месяца).

При анализе полученных данных выявлено снижение высевания стафилококка (с 24 до 8 наблюдений в середине курса лечения) и стрептококка (с 17 до 4 наблюдений в конце лечения). К середине курса лечения число больных, у которых с поверхности трофической язвы высеяна синегнойная палочка, снизилось до 3 из 12. Бактерицидный эффект фибронектина подтверждался динамикой высеваемости кишечной палочки. В конце лечения *E. Coli* высеяна лишь у 3 пациентов из 9, микробных ассоциаций высеяно не было. Число наблюдений, когда рост микробной флоры с поверхности язвы не обнаруживался, увеличилось в конце лечения до 19 из 43 пациентов второй группы. При определении чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам установлено, что в отличие от исходной минимальной чувствительности ко всем распространенным антибиотикам (63–84%) этот показатель к концу курса лечения фибронектина снизился до 12–20%. Число же наблюдений высокой чувствительности высеянной микрофлоры к антибиотикам в конце лечения фибронектином увеличилось до 31–46%.

В отличие от исходного дегенеративно-воспалительного типа цитогрaмм у больных второй группы, у 24 пациентов к 14–21 дню применения фибронектина определялся воспалительно-регенераторный тип цитогрaммы. Уменьшалось количество деструктивных форм лейкоцитов ($67 \pm 2,1\%$), микробных тел на 1000 лейкоцитов ($3,8 \times 10^2 \pm 0,5$), нейтрофильных лейкоцитов до 77%. В мазке появлялись недифференцированные полибласты, единичные макрофаги, многоядерные и эпителиальные клетки. К концу курса лечения воспалительно-регенераторный тип цитогрaммы выявлен у 38 (88,4%) пациентов второй группы, что характеризовалось прогрессивным снижением в мазке количества нейтрофильных лейкоцитов до 53% с преобладанием фибробластов и макрофагов.

Согласно статистическим данным, средний срок лечения во второй группе составил $35,4 \pm 5,2$ дня. После курса комбинированного консервативного лечения с применением фибронектина к оперативному лечению подготовлено 14 пациентов. Из них 9 пациентам выполнена комбинированная венэктомия, 5 больным первый этап венэктомии в условиях стационара одного дня (удаление ствола БПВ на бедре). Послеоперационных осложнений не было. Средний период ремиссии после проведенного лечения у 29 больных второй группы составил 9,2 месяца (отказались от оперативного вмешательства – 9 человек, из-за тяжести сопутствующей патологии – 13 больных, наличия ПТФБ в стадии не полной реканализации – 7 человек).

При анализе результатов применения фибронектина в лечении больных с осложненными формами посттромбофлебитической болезни нижних конечностей получены данные о благоприятном действии метода на чувствительность микробной флоры к антибиотикам широкого спектра действия. Количество случаев высевания кишечной палочки и микробных ассоциаций уменьшилось в 2–3 раза, стафилококков и стрептококков – в 1,5–2 раза. Увеличилось число наблюдений отсутствия роста микроорганизмов в язве в 1,5 раза. Высокая чувствительность микрофлоры к антибиотикам широкого спектра действия после лечения фибронектином наблюдалась у 20 (46,5%) больных. Фагоцитарная активность нейтрофилов в мазке-отпечатке с поверхности трофической язвы повышалась до 51,4% при исходных показателях 23–27,6%.

При сравнении аналогичных показателей в группе больных, которым применялось традиционное лечение установлено, что при местном применении фибронектина существенно выше бактериостатический, бактерицидный эффекты, оказывающие значительное влияние на скорость очищения трофической язвы.

Таким образом, разработанный метод местном применении фибронектина при осложненных формах посттромбофлебитической болезни нижних конечностей, способствует коррекции важных звеньев патогенеза язвообразования – бактериологического статуса трофической язвы и чувствительности микроорганизмов к антибиотикам широкого спектра действия. Последний факт, в свою очередь, ведет к сокращению сроков заживления трофической язвы за счет быстрого очищения ее от гнойно-некротических масс. Однако, выраженной стимуляции репаративных процессов при местном применении фибронектина не отмечалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2007. Т. 9. № 4.
2. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2006. Т. 8. № 4.
3. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2005. Т. 7. № 4.
4. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2004. Т. 6. № 4.
5. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2003. Т. 5. № 4.
6. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2002. Т. 4. № 4.
7. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2001. Т. 3. № 4.
8. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2000. Т. 2. № 4.
9. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 12. URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>.
10. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 12. URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>.
11. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 12. URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>.
12. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 12. URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>.

13. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 12. URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>.
14. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 12. URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>.
15. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 1. URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>.
16. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2000. Т. 2. № 1. URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>.