

© М. С. Богомолов, В. В. Слободянюк, 2013
УДК 616.5-002.44-08

М. С. Богомолов, В. В. Слободянюк

ЛЕЧЕНИЕ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Кафедра факультетской хирургии (зав. — проф. В. М. Седов) ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава РФ

Ключевые слова: *облитерирующий атеросклероз, хроническая венозная недостаточность, синдром диабетической стопы, трофические язвы, лечение, офломелид, результаты*

Введение. Инфекции кожи и мягких тканей — наиболее частая причина обращения пациентов за хирургической помощью: по экспертным оценкам, ежегодно в РФ эта патология наблюдается примерно у 700 тыс. пациентов [1].

Лечение пациентов с хроническими гнойными хирургическими заболеваниями до настоящего времени нередко является для врачей серьезным вызовом, особенно в тех случаях, когда формирование хронических язв сопряжено с артериальной или венозной сосудистой патологией нижних конечностей, а также у пациентов с сахарным диабетом [6, 7].

Это связано с тем, что, в отличие от неосложненных случаев, при неадекватном кровоснабжении или нарушениях тканевого метаболизма, имеющих у больных диабетом, первые стадии течения раневого процесса (деструкция тканей, экссудация, воспалительная инфильтрация) протекают более активно, а последующие стадии (очищение раны, формирование грануляций, эпителизация) существенно замедляются. Кроме того, распространенность и интенсивность местных изменений в области трофической язвы в большинстве случаев обусловлены взаимодействием двух негативных факторов: наличием очага тканевой деструкции и присутствием патогенной микрофлоры, которая разрушает естественные раневые барьеры, препятствуя регенерации окружающих рану тканей. Таким образом, для успешного лечения хронических трофических язв на нижних конечностях у пациентов с сосудистой недостаточностью и(или)

сахарным диабетом одновременно с коррекцией этих нарушений необходимо обеспечить максимально быструю очистку раны от бактериального загрязнения.

Проведенные во второй половине XX в. научные исследования механизмов заживления ран способствовали разработке и обоснованию современных стандартов лечения того или иного вида ран [9, 10]. Следует особо отметить тот факт, что современный подход к лечению ран, обеспечивающий их максимально быстрое заживление, заключается в создании и постоянном поддержании в ране влажной среды [12, 14]. Однако, к сожалению, до настоящего времени эта методика не получила широкого распространения в повседневной клинической практике.

Достичь успеха в создании постоянной влажной раневой среды можно только при правильном использовании современных средств для местного лечения ран, т. е. водорастворимых мазей и(или) специальных повязок. Однако их эффективное применение возможно только при наличии у врачей четких представлений о показаниях к применению тех или иных повязок и мазей на разных этапах течения раневого процесса.

Помимо адекватного местного лечения ран, основным залогом успешного консервативного лечения трофических язв нижних конечностей является проведение комплексной терапии заболеваний, на фоне которых эти язвы возникли. При выраженной артериальной недостаточности требуется хирургическая или медикаментозная реваскуляризация конечностей [3–5, 11]. У пациентов с лимфовенозной недостаточностью обязательным условием заживления язв является постоянная эластическая компрессия [8, 13], а при сахарном диабете — достижение

Сведения об авторах:

Богомолов Михаил Сергеевич (e-mail: stomspb@yandex.ru), Слободянюк Вита Васильевна (e-mail: diamondvita@rambler.ru), кафедра факультетской хирургии, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6–8

максимально возможной компенсации углеводного обмена [7].

Первоочередными задачами местного лечения хронической трофической язвы являются адекватная очистка раневого дефекта от некротических масс [хирургическая и(или) путем стимуляции аутолиза] и радикальное снижение его бактериальной обсемененности с одновременным созданием в ране оптимальной среды для стимуляции репаративных процессов.

В связи с тем, что разрабатываются новые и совершенствуются традиционные перевязочные средства, к настоящему времени возможности в лечении хронических ран существенно расширились. К одному из новых препаратов, эффективность применения которых при лечении хронических трофических язв еще недостаточно изучена, относится водорастворимая мазь «Офломелид», активными веществами которой являются офлоксацин, метилурацил и лидокаин. Офлоксацин — антибиотик широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Оказывает бактерицидное действие за счет блокады ДНК-гиразы в бактериальных клетках. Активен в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов (высокоактивен в отношении большинства грамотрицательных бактерий: *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Proteus* spp., *Morganella morganii*, *Klebsiella* spp., в том числе *Klebsiella pneumoniae*), *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., *Yersinia* spp., *Providencia* spp., *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Mycoplasma* spp., *Legionella pneumophila*, *Acinetobacter* spp., а также *Chlamydia* spp. Активен в отношении некоторых грамположительных микроорганизмов (в том числе *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.). К офлоксацину умеренно чувствительны *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas* spp). Метилурацил — стимулятор репарации тканей. Ускоряет процессы клеточной регенерации в ранах, активизируя рост грануляций и эпителизацию. Лидокаин оказывает местно-анестезирующее действие. При наружном применении расширяет сосуды, не оказывает местно-раздражающего действия. Необходимо подчеркнуть, что основу мази «Офломелид» составляет смесь полиэтиленоксидов, обладающая дегидратирующим свойством на ткани, в 20 раз превосходящим по силе действия 10% раствор хлорида натрия.

Основной целью нашего исследования явилась оценка эффективности применения мази «Офломелид» в лечении пациентов с хронически-

ми язвами на нижних конечностях, возникшими на фоне сосудистой или эндокринной патологии.

Материал и методы. Мазь «Офломелид» применяли наружно, 1–2 раза в день в течение не менее 3 нед. Мазь наносили на стерильную марлевую повязку слоем 1–2 мм, затем марлевую повязку накладывали на рану (после стандартной обработки дна и краев язвы) и полностью покрывали пластырем «Омнификс», который не только фиксировал повязку, но и препятствовал ее быстрому высыханию, что способствовало поддержанию в ране влажной среды.

В исследовании приняли участие 40 пациентов — 22 (55%) женщины и 18 (45%) мужчин с хроническими трофическими язвами на нижних конечностях различной этиологии (артериальная недостаточность — 14 больных, венозная недостаточность — 20, синдром диабетической стопы — 6 человек). Возраст больных — от 37 до 84 лет [в среднем — (61,6±6,7) года].

Участники исследования были разделены на две группы: у пациентов основной группы (30 человек) местное лечение проводили с использованием мази «Офломелид»; у больных контрольной группы (10 человек) местное лечение язв осуществляли с помощью современных раневых покрытий или применяли мазь «Левомеколь» по аналогичной методике. Выбор этого препарата был обусловлен его широким применением у данной группы пациентов и близким к «Офломелиду» составом; «Левомеколь» также является мазью на водорастворимой основе полиэтиленоксида, содержит метилурацил и левомицетин [антибиотик широкого спектра действия, оказывающий бактериостатическое действие; активен в отношении грамположительных бактерий: *Staphylococcus* spp. (St.), *Streptococcus* spp.; грамотрицательных бактерий: *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., *Yersinia* spp., *Proteus* spp., *Rickettsia* spp.]. Эта мазь, так же как и «Офломелид», обладает выраженной осмотической активностью и оказывает антимикробное и противовоспалительное действие.

У всех больных на первом визите брали посев отделяемого на наличие микрофлоры и проводили определение уровня микробной обсемененности, т. е. количества колониеобразующих единиц (КОЕ) во взятом на посев материале, и чувствительности к антибиотикам. Посевы из раны повторяли на 10-й и 20-й дни лечения. Для идентификации микробной флоры и определения ее чувствительности к антибиотикам использовали общепринятые микробиологические методики.

Перевязки проводили ежедневно. После санации раневой поверхности, включающей удаление участков некротических тканей и налетов фибрина, обработку язвы растворами антисептиков, а также очистку окружающей язвы кожи от участков гиперкератоза, рану осушали и накладывали на нее стерильные салфетки, пропитанные мазью. Марлевую повязку полностью покрывали пластырем.

В зависимости от этиологии трофических язв пациентам назначали дополнительное лечение. У больных с венозными язвами осуществляли постоянную компрессию больной конечности с использованием эластичных бинтов или компрессионного трикотажа. Больным с артериальной недостаточностью в течение 10 дней проводили курс ежедневных внутривенных капельных инфузий препарата «Цитофлавин» (по 10 мл в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида), после чего они продолжали принимать препараты никотиновой кислоты и аспирин в стандартных

дозировках [2]. Пациенты, страдающие сахарным диабетом, корректировали уровень глюкозы в крови под контролем эндокринолога.

Для оценки динамики изменения выраженности болевого синдрома у всех больных (кроме пациентов с выраженной диабетической нейропатией) использовали визуальную аналоговую шкалу, на которой пациенты отмечали свое субъективное ощущение выраженности болей в области язв на первом визите, а также через 10 и 20 дней от начала лечения.

Оценку динамики изменения внешнего вида и размеров язв осуществляли путем прямого измерения и фотографирования язв с интервалами 7–10 дней.

Результаты и обсуждение. По данным исходных бактериологических посевов, основными патогенами являлись: грамположительные кокки — *Staphylococcus spp.* (*Staphylococcus aureus* — 75%, *Staphylococcus epidermidis* — 7,5%) и дрожжеподобные грибы (*Candida albicans* — 7,5%). С одинаковой частотой 2,5% встречались следующие микроорганизмы: *Streptococcus mitis*, *Streptococcus agalactiae*, *Candida glabrata*, *Klebsiella oxitoca*, *Enterobacter faecalis*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*. В 87,5% случаев наблюдалась монофлора, в 12,5% определялись ассоциации из 2–3 микроорганизмов. При первом посеве микробная обсемененность в обильном количестве (т. е. более 10^6 КОЕ) была выявлена у 85% наших пациентов.

В основную группу были включены 9 пациентов с хронической ишемией нижних конечностей, 15 больных с хронической лимфovenозной недостаточностью и 6 человек с синдромом диабетической стопы. Длительность существования язв у них составляла от 1 до 48 мес (в среднем — 15 мес); общее число язв — 72, размеры язв — от 1,4 до 33,0 см² (в среднем — 3,2 см²). При лечении ран мазью «Офломелид»

Динамика уровня бактериальной обсемененности язв у пациентов, проходивших лечение с применением мази «Офломелид»

Параметры обсемененности	Сроки, %		
	До лечения	10-й день	20-й день
Обильный рост (> 10^6 КОЕ)	73,3	6,7*	6,7*
Умеренный рост (10^4 – 10^5 КОЕ)	13,3	0,0	13,3**
Рост со среды обогащения (< 10^2 КОЕ)	13,3	59,9**	53,3**
Нет роста	0,0	33,3	26,6

* У этих пациентов имелись трофические язвы, возникшие на фоне артериальной недостаточности и инфицированные *St. aureus*.

** У части этих пациентов высеяна нормальная или условно-патогенная флора, отличная от более патогенной исходной флоры.

у большинства пациентов наблюдалась отчетливая положительная динамика — в течение первых 10–14 сут уменьшался отек тканей вокруг язв, раневая поверхность очищалась от налетов фибрина, существенно уменьшалась интенсивность болевого синдрома. Во время выполнения перевязок отмечено, что мазь «Офломелид» препятствовала высыханию ран и по эффективности поддержания в ране влажной среды была сопоставима с современными увлажняющими повязками.

У пациентов, проходивших лечение с применением мази «Офломелид», уже через 10 дней отмечено существенное уменьшение бактериальной обсемененности ран, а через 20 дней в большинстве случаев (в 79,9%) зарегистрировано отсутствие роста или снижение уровня инфицированности ниже критического (менее 10^2 КОЕ) (таблица).

После перевязок с мазью «Офломелид» все пациенты отмечали анальгетический эффект, проявляющийся значительным снижением или полным купированием болевых ощущений на протяжении 3–4 ч после наложения повязки. Анализ результатов оценки выраженности болевого синдрома с помощью визуальной аналоговой шкалы показал, что на фоне применения «Офломелида» субъективная оценка интенсивности болей пациентами значительно уменьшилась: до начала лечения интенсивность болей у пациентов без диабетической нейропатии в среднем составляла 39,8%, через 10 дней — 27,1%, через 20 дней лечения — 14,6%. Таким образом, в течение 3 нед применения мази «Офломелид» интенсивность болей в области язв уменьшилась в среднем на 63,3%.

Во всех случаях (n=30) применение «Офломелида» не сопровождалось развитием нежелательных побочных явлений.

В контрольной группе хроническая ишемия нижних конечностей имела у 5 пациентов, хроническая лимфovenозная недостаточность — у 5 человек. Длительность существования язв: от 4 до 36 мес (в среднем — 16 мес); общее число язв — 29, размеры язв — от 1,2 до 57,7 см² (в среднем — 4,8 см²).

Повязки с мазью «Левомеколь» применяли у 6 пациентов контрольной группы. У всех этих больных исходная бактериальная обсемененность язв была высокой — более 10^6 КОЕ. У пациентов, проходивших лечение с применением мази «Левомеколь», через 10 дней отмечено уменьшение бактериальной обсемененности ран, а через 20 дней у 4 (66,7%) пациентов зарегистрировано снижение уровня инфицированности исходной флорой ниже критического уровня (менее 10^2 КОЕ). Еще у

2 (33,3%) пациентов (при хронической ишемии нижних конечностей) на 10-й день не зарегистрирован рост исходного штамма патогенов, однако в посевах, сделанных на 20-й день, выявлены другие микроорганизмы (*St. aureus* и *St. epidermidis*) в концентрациях 10^6 и 10^2 КОЕ соответственно. Существенного уменьшения болевого синдрома в этой подгруппе пациентов не отмечено.

Еще у 4 больных контрольной группы, у которых применялись современные увлажняющие раневые повязки, исходно также отмечалась высокая (более 10^6 КОЕ) бактериальная обсемененность язв *St. aureus*. В двух случаях уровень обсемененности ран на 10-й и 20-й дни остался без изменений, в одном случае он снизился до умеренного (10^4 – 10^5 КОЕ), а еще у 1 пациента на 10-й день роста бактерий не выявлено, а на 20-й день обнаружен рост другого микроорганизма (*St. epidermidis*) только со среды обогащения (менее 10^2 КОЕ). При этом, на фоне применения современных увлажняющих повязок пациенты отмечали умеренное уменьшение болевого синдрома. В связи с этим следует подчеркнуть, что современные увлажняющие раневые повязки целесообразно использовать для лечения хронических трофических язв только после полноценной санации раневых поверхностей от патогенной флоры.

Таким образом, у пациентов основной группы снижение уровня бактериальной обсемененности язв ниже критического уровня достигалось быстрее и в большем проценте случаев, что определяло и снижение общей стоимости лечения этих пациентов на этапе санации раневых поверхностей.

По нашему опыту, при сопоставимой стоимости обеих исследуемых мазей лечение инфицированных трофических язв с использованием мази «Офломелид» почти в 1,5 раза сокращает сроки санации раневых поверхностей и ускоряет переход воспалительного процесса в стадию репарации, что снижает стоимость лечения пациентов на этом этапе на 30–40%. Кроме того, благодаря существенному уменьшению болевого синдрома улучшается качество жизни пациентов, что является дополнительным аргументом в пользу «Офломелида» при выборе препарата по критерию оценки соотношения «цена/качество». При этом, косвенно положительный экономический эффект от применения «Офломелида» достигается и за счет снижения расходов на анальгетики.

После достижения устойчивого снижения концентрации патогенной флоры на поверхности язв и активации роста грануляций пациентам основной и контрольной группы проводили лечение с целью стимуляции и ускорения эпителизации раневых поверхностей. В большинстве случаев с этой целью использовали специальные раневые покрытия, обеспечивающие постоянное ведение ран во влажной среде.

Для иллюстрации приводим клиническое наблюдение применения «Офломелида» в комплексном лечении пациента с трофическими язвами, возникшими на фоне хронической лимфопатической недостаточности.

Больной К., 53 лет, в течение 2,5 лет отмечает наличие двух не заживающих трофических язв на медиальной поверхности нижней трети левой голени, появившихся после острого тромбоза глубоких вен левой нижней конечности. При осмо-



Рис. 1. Исходный вид трофических язв на левой нижней конечности больного К., 53 лет

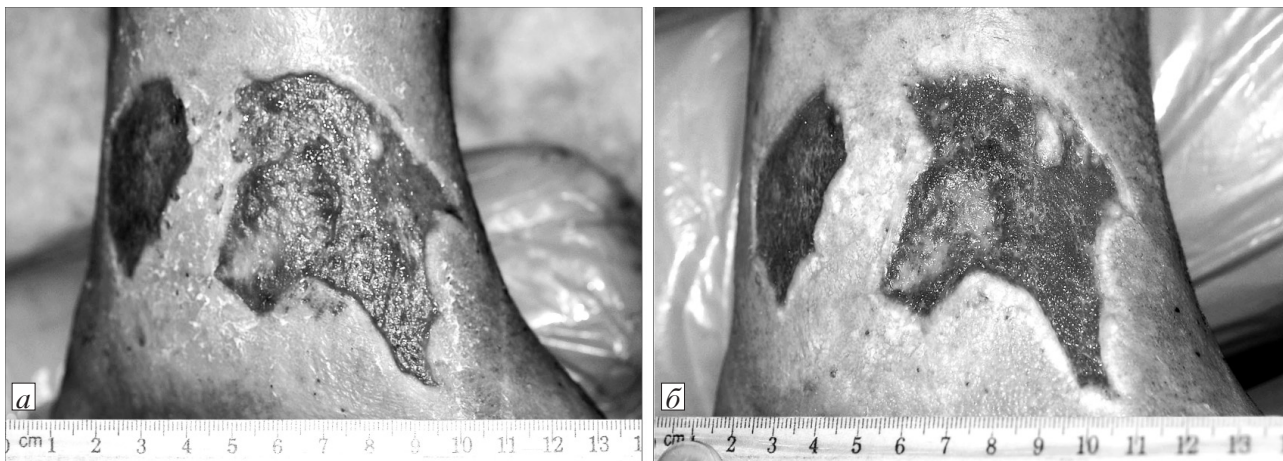


Рис. 2. Внешний вид язв того же больного на 10-й (а) и 20-й (б) день применения повязок с мазью «Офломелид»



Рис. 3. Тот же больной. Через 20 дней применения мази «Офломелид» начато ведение язв с использованием гидроколлоидных повязок «Гидроколл»

тре — левые стопа и голень умеренно отечны; в области левой медиальной лодыжки имеются две язвы 9,0×7,0 см и 5,5×3,0 см, покрытые фибрином, дно представлено вялыми грануляциями, признаков краевой эпителизации нет (рис. 1). Взят посев. Результаты посева — *Klebsiella oxytoca*, более 10⁶ КОЕ.

Перевязка — раневые поверхности и окружающая кожа очищены от нежизнеспособных тканей, обработаны растворами антисептиков. Повязки с мазью «Офломелид» фиксированы пластырем «Омнификс». Рекомендовано постоянно носить эластичные гольфы II степени компрессии.

Повторные посевы через 10 и 20 дней от начала применения «Офломелида» показали отсутствие роста микрофлоры. Через 10 дней язвы полностью очистились, активизировался рост грануляций (рис. 2, а). Через 20 дней размеры язв несколько уменьшились (до 8,5×6,5 см и 5,0×2,0 см) за счет краевой эпителизации (рис. 2, б).

На этом этапе течения процесса заживления хронических ран с умеренной экссудацией наиболее целесообразно применение гидроколлоидных повязок. В данном случае с 20-го дня лечения раны закрывались с помощью раневых покрытий «Гидроколл», смена которых производилась 1 раз в 5–7 дней (рис. 3).

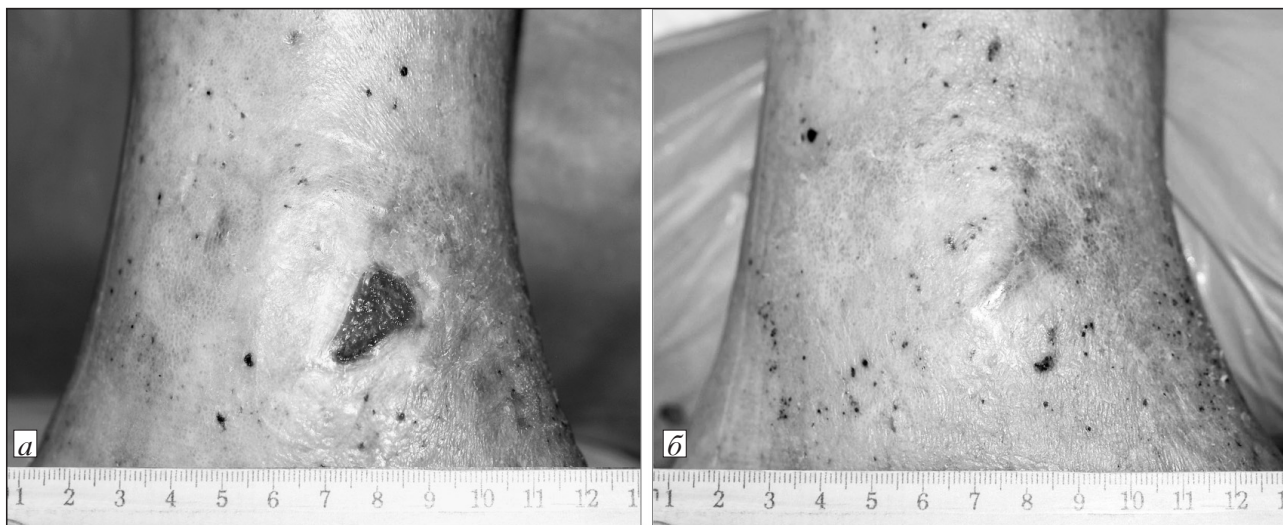


Рис. 4. Внешний вид внутренней поверхности нижней трети левой голени того же больного через 60 (а) и 90 (б) дней после начала лечения мазью «Офломелид»

Полное заживление меньшей по размеру язвы отмечено через 60 дней от начала лечения (рис. 4, а). Окончательная эпителизация второй, большей по размеру и более глубокой язвы, произошла через 90 дней после начала лечения мазью «Офломелид» (рис. 4, б).

Таким образом, данное клиническое исследование показало, что отечественная мазь «Офломелид» является эффективным средством для лечения инфицированных хронических трофических язв у пациентов с сосудистой и эндокринной патологией. Применение мази «Офломелид» позволило у большинства пациентов достаточно быстро снизить уровень бактериальной обсемененности язв, сократить сроки очищения ран от нежизнеспособных тканей, добиться более быстрого перехода в фазы грануляции и эпителизации.

Вывод. Соблюдение принципа ведения ран в условиях влажной среды с использованием мази «Офломелид», обладающей анальгезирующим свойством, и последующим применением современных раневых повязок сокращает продолжительность течения отдельных фаз раневого процесса и, как следствие, уменьшает продолжительность всего периода заживления трофических язв у пациентов с сосудистой и эндокринной патологией.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Белобородов В. Б. Современные принципы применения левофлоксацина в лечении инфекций кожи и мягких тканей // *Consilium medicum*. 2009. № 1. С. 38–42.
- Богомолов М. С., Седов В. М., Едовина Л. Н. и др. Результаты применения цитофлавина при консервативном лечении больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей // *Вестн. хир.* 2011. № 1. С. 43–46.
- Богомолов М. С., Седов В. М., Слободянюк В. В., Макарова Л. Н. Достоверность результатов доплерографического исследования и определения ЛПИ при диагностике облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей // *Хирургия*. 2012. № 9. С. 78–81.
- Гавриленко А. В., Скрылёв С. И. Отдаленные результаты артериализации венозного кровотока голени и стопы у больных критической ишемией нижних конечностей // *Ангиология и сосуд. хир.* 2007. № 2. С. 95–103.
- Руденко А. В., Ларионов А. А., Фокин А. А. Сравнение результатов традиционных операций и комбинированных эндоваскулярных вмешательств при острых тромбозах атеросклеротических поражений артерий // *Ангиология и сосуд. хир.* 2007. № 4. С. 149–154.
- Савельев В. С., Кошкин В. М., Кунижев А. С. Критическая ишемия как следствие неадекватного лечения больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей на амбулаторном этапе // *Ангиология и сосуд. хир.* 2004. № 1. С. 7.
- Синдром диабетической стопы / Под ред. И. И. Дедова, М. Б. Анциферова, Г. Р. Галстяна, А. Ю. Токмаковой. М., 1998.
- Стойко Ю. М., Ермаков Н. А. Консервативная терапия хронической венозной недостаточности нижних конечностей в стадии трофических расстройств, клинические и фармакоэкономические аспекты // *Флебология*. 2003. № 19. С. 12–16.
- Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации: Руководство / Под ред. В. С. Савельева. М.: Б. И., 2009.
- Eron L. J., Lipsky B. A., Low D. E. et al. Managing skin and soft tissue infections: Expert panel recommendations on key decision points // *J. Antimicrob. Chemother.* 2003. № 52 (Suppl. S1). P. i13–i17.
- European Manual of Medicine. Vascular Surgery. / C. D. Liapis (Chief Editor). Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. 2007. 654 p.
- Field F. K., Kerstein M. D. Overview of wound healing in a moist environment // *Am. J. Surg.* 1994. № 167 (1A). P. 2S–6S.
- Trengove N. J., Stacey M. C., MacAuley S. et al. Analysis of the acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors // *Wound Repair. Regen.* 1999. № 7 (6). P. 442–452.
- Winter G. D. Formation of a scab and the rate of epithelialization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig // *Nature*. 1962. № 193. P. 293–294.

Поступила в редакцию 19.06.2013 г.

M. S. Bogomolov, V. V. Slobodyanyuk

TREATMENT OF TROPHIC ULSERS OF DIFFERENT ETIOLOGY

Department of faculty surgery, Pavlov State Medical University

The research included 40 patients with chronic trophic ulcers of lower extremities of different etiology (arterial insufficiency — 14 patients, venous insufficiency — 20 patients, diabetic foot syndrome — 6 people). According to the data of prime bacteriological inoculation, the main pathogens were: gram-positive coccus (*Staphylococcus* spp., *Staphylococcus aureus* — 75%, *Staphylococcus epidermidis* — 7,5%) and yeast-like fungi (*Candida albicans* — 7,5%). Microbial semination in plentiful quantity (more than 10^6 KOE) was detected at first inoculation in 85% of the patients. The ointment «Oflo-melid» was applied for the patients. After 20 days, the lack of growth and the decrease of contamination level (lower than critical (less than 10^2 KOE) were noted. A visual analog scale estimated an intensity of pain in patients and it consisted of 39,8% before the treatment, 27,1% — after 10 days, 14,6% — after 20 days. The «Oflo-melid» application allowed the reduction of the terms of wound cleansing from nonviable tissues in majority of patients and gained the fast transition from the granulation to epithelialization phase. The principle of wound management with the application of ointment «Oflo-melid» should be followed in a moist environment. A modern wound dressing must be used after the ointment. This shortened the terms of separate-phase wound repair and decreased the terms of the whole period of trophic ulcers repair in patients with vascular and endocrine pathology.

Key words: *obliterating atherosclerosis, chronic venous insufficiency, diabetic foot syndrome, trophic ulcers, treatment, «Oflo-melid», results*