

ПРИМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАТА ПЛАЗМЕННОГО АУТОФИБРОНЕКТИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ТРОФИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

И.В. Макаров, Н.Н. Навасардян

Кафедра хирургических болезней № 1 (зав. – проф. Р.А. Галкин) Самарского государственного медицинского университета

Трофические язвы голени являются одним из наиболее тяжелых и распространенных осложнений хронической венозной недостаточности (ХВН). Частота развития язв венозной этиологии среди трудоспособного контингента населения составляет 1-2%, а у лиц пожилого и старческого возраста – 5%. Длительное, с малой тенденцией к заживлению течение трофических язв с частыми рецидивами приводит к утрате трудоспособности, инвалидизации больных, значительно снижая качество их жизни [1].

Развитие хронической венозной недостаточности связано чаще всего с варикозной и посттромбофлебитической болезнью вен нижних конечностей. При данных заболеваниях патогенез гемодинамических расстройств и трофических нарушений кожи во многом сходен. В основе кожных изменений лежит прогрессирующая венозная гипертензия. Патологически высокое венозное давление в нижних конечностях возникает из-за несостоятельности клапанов и нарушения проходимости вен [2].

В настоящее время основными направлениями в комплексном лечении трофических язв венозной этиологии являются коррекция нарушений венозной гемодинамики путем хирургического вмешательства, комплексное консервативное воздействие на венозный тонус, микроциркуляцию и лимфатический отток при помощи современных медикаментозных препаратов (детралекс, гинкор форте и др.), физиотерапевтических процедур, применение компрессионных средств и местное лечение, характер и объем которого определяется стадией процесса. Наи-

более радикальным методом устранения хронической венозной недостаточности является операция. Оперативное вмешательство надо выполнять после санации поверхности трофической язвы и уменьшения ее площади. Вместе с тем проведение операции далеко не всегда возможно у пожилых больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. В связи с этим большое значение имеет консервативное лечение, которое может стать не только этапом предоперационной подготовки, но и в некоторых ситуациях основным лечебным пособием, улучшающим качество жизни пациента. Местное лечение трофических язв играет одну из ключевых ролей, во многом предопределяющую дальнейшую тактику лечения. Его основными задачами являются купирование воспалительного процесса, очищение язвы от гнойно-некротических тканей, стимуляция процессов регенерации, а конечной целью – тщательная санация и полное заживление язвы.

В практическом здравоохранении на сегодняшний день имеется достаточно широкий арсенал средств, которые применяются для очищения раневой поверхности. В то же время существует выраженный дефицит препаратов, которые бы эффективно влияли на процесс грануляции и эпителизации трофических язв.

Целью нашего исследования являлся анализ эффективности применения концентрата плазменного аутофибронектина в комплексном лечении больных с трофическими язвами нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности.

В исследование включены 116 пациентов с трофическими язвами нижней трети

голеней, развившихся на фоне хронической венозной недостаточности. Больные вошли в основную ($n = 60$) и контрольную ($n = 56$) группы методом случайного отбора. Распределение пациентов по нозологическим группам было следующим: в контрольной группе с посттромбофлебитической болезнью было 23 (19,8%) пациента, с варикозной болезнью – 33 (28,4%), в основной группе – соответственно 28 (24,2%) и 32 (27,6%). Пациенты обеих групп получали комплексное лечение, заключавшееся в применении медикаментозной патогенетической и симптоматической терапии, физиотерапевтических процедур. Оперативное лечение в обеих группах производилось по показаниям после полной эпителизации язвенного дефекта. Возраст пациентов варьировал от 44 до 74 лет. Средний возраст в контрольной и основной группах составлял соответственно $55,4 \pm 1,4$ и $52,2 \pm 1,2$ года. Соотношение числа мужчин и женщин в контрольной группе – соответственно 22,3% и 77,7%, в основной группе – 31% и 69%. Средняя площадь язвенного дефекта в контрольной группе равнялась $22,82 \pm 2,4$ см², в основной – $20,44 \pm 1,4$ см². Длительность язв колебалась от 3 месяцев до 5 лет. Средняя площадь трофических язв, этиология и давность язвенного анамнеза в контрольной и основной группах были сопоставимы.

На начальном этапе консервативного лечения, когда превалировали симптомы острой воспалительной реакции с фибринозно-гнойным отделяемым трофической язвы, мы придерживались следующей схемы лечения. Всем больным, находящимся на стационарном лечении, были назначены постельный режим, положение Тренделенбурга, эластическая компрессия нижних конечностей. Назначались препараты, улучшающие микроциркуляцию и обменные процессы в тканях (трентал, детралекс, никотиновая кислота, солкосерил); десенсибилизирующие средства (димедрол, супрастин, тавегил). Применение препаратов этих групп позволяло купировать или существенно уменьшать

проявления целлюлита и экзематозного дерматита, которые, как правило, осложняют течение заболевания в этой стадии.

Местное лечение трофических язв проводили с учетом фаз раневого процесса. В первой фазе, когда отмечались значительная экссудация, наличие фибринозно-некротического налета на дне трофической язвы, выраженные признаки воспаления, мы использовали в качестве топических средств водорастворимые мази (левосин, левомеколь), растворы антисептиков (диоксидин, гипохлорид натрия), сорбирующие повязки, а также ферментативные препараты (трипсин, химотрипсин). Проводимое лечение на этом этапе было сопоставимо и одинаково в обеих группах. Во второй и третьей стадиях раневого процесса у пациентов контрольной группы применяли мазевые повязки с использованием метилурациловой мази. У пациентов основной группы для стимуляции грануляционного процесса использовали повязки с концентратом плазменного аутофибрoneктина.

Концентрат плазменного аутофибрoneктина получали на базе специализированных отделений гравитационной хирургии крови Самарской областной клинической больницы и Дорожной клинической больницы ст. Самара методом плазмафереза с последующей каскадной гепаринокриопреципитацией и консервацией полученного концентрата. Полученный препарат хранили в замороженном состоянии и размораживали непосредственно перед употреблением. Из 500 мл аутоплазмы получали до 10–15 доз концентрата по 3–5 мл, расфасовывали в стерильные одноразовые шприцы и перед использованием размораживали дозированно при комнатной температуре. Концентрацию фибронектина в плазме крови и полученном концентрате определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Если в плазме крови она составляла в среднем 0,34 мг/мл, то в полученном концентрате – до 7,45 мг/мл. Кроме того, в состав концентрата входили другие белки плазмы, в частности

фибриноген и тромбин, концентрация которых также повышалась в 4 – 5 раз по сравнению с исходной концентрацией в плазме крови.

Перевязки с концентратом аутофибрoneктина (в основной группе) и метилурациловой мазью (в контрольной группе) осуществляли один раз в сутки после санации поверхности язвенного дефекта 3% раствором перекиси водорода.

У больных основной группы с применением концентрата плазменного аутофибрoneктина фаза регенерации через $13,0 \pm 1,4$ дня клинически характеризовалась разрастанием грануляций, постепенно заполнявших весь раневой дефект. Грануляции чаще всего имели характер мелкозернистого, красного или насыщенно-малинового цвета, с блестящей поверхностью. При незначительном повреждении грануляции обильно кровоточили.

В фазе регенерации при лечении язвенной поверхности с помощью традиционных препаратов также отмечалась положительная динамика в цитологической картине, проявлявшейся в смене воспалительного типа цитограммы в воспалительно-регенераторный в среднем через $20,5 \pm 2,2$ дня лечения. Последняя характеризовалась уменьшением доли нейтрофилов до 67%, наличием лимфоцитов, моноцитов, макрофагов и недифференцированных полибластов до 25%. Микрофлора обнаруживалась в небольшом количестве (2+) в состоянии активного фагоцитоза.

С целью повышения эффективности лечения у пациентов обеих групп проводили сеансы лазеро-магнитотерапии с использованием магнито-инфракрасно-лазерного терапевтического аппарата «МИЛТА».

Микробиологическое исследование материала с поверхности трофических язв производили до начала лечения, а также на 10 и 15-е сутки с помощью бактериологических методов с использованием высокоселективных сред. Достоверность полученных результатов определяли методом дисперсионного анализа путем оцен-

ки достоверности разности двух средних. Степень взаимосвязи между изменениями различных показателей в процессе лечения определяли методом корреляционного анализа путем расчета коэффициентов корреляции и детерминации. Достоверность полученных результатов оценивали с помощью критерия Стьюдента для коэффициента корреляции.

В фазе воспаления в основной и контрольной группах лечение трофических язв было одинаковым с использованием традиционных средств, указанных выше. Как правило, в среднем через $4,0 \pm 1,5$ дня выявляли резкое уменьшение гнойного и серозного отделяемого, фибриновых наложений, исчезновение запаха. Разница в клинических, бактериологических, цитологических показателей и данных, полученных с помощью методов исследования, была статистически недостоверной, что свидетельствовало об идентичности групп сравнения до начала лечения. Визуальная картина подтверждалась положительными бактериологическими и цитологическими сдвигами. На 4–5-е сутки от начала лечения в препаратах выявляли признаки фагоцитарной активности в виде появления отдельных фагоцитирующих клеток и в небольшом количестве гистиоцитарных элементов. Снизилось количество нейтрофилов и микрофлоры.

Лечение пациентов обеих групп позволяло добиться ликвидации инфекционно-воспалительных явлений, исчезновения болевых ощущений, появления на отдельных участках островков грануляций, возникающих в среднем через $9,4 \pm 1,3$ суток от начала лечения. В дальнейшем под влиянием лечения площадь трофических язв уменьшилась у всех пациентов, однако использование концентрата плазменного аутофибрoneктина позволило более эффективно влиять на раневой процесс. Так, к 18-м суткам трофические язвы полностью эпителизировались у 27 (45%) из 60 пациентов основной группы, в то время как в контрольной эпителизация наблюдалась лишь у 18 (32,1%) из 56 человек. Кроме того, среди незаживших язв

площадь последних уменьшилась более чем на половину у 12 (20%) больных при использовании плазменного аутофибронектина и лишь у 6 (10,7%) после использования метилурациловой мази.

Применение плазменного аутофибронектина способствовало более интенсивному процессу грануляции и эпителизации язвенной поверхности. К 14-м суткам у всех больных основной группы дном трофической язвы служила грануляционная ткань с участками эпителизации. Цитологическая картина у пациентов этой группы характеризовалась процессом активного формирования грануляционной ткани с элементами эпителизации раны, т.е. отмечался регенераторный тип мазка, для которого характерно наличие в препарате нейтрофилов, фибробластов, фиброцитов, плазмоцитов, гигантских многоядерных клеток, клеток плоского эпителия, коллагеновых волокон. У большинства больных контрольной группы в эти сроки наблюдалась лишь частичная грануляция дна язвы. Для мазков-отпечатков с язвы у пациентов этой группы была характерна цитологическая картина вялотекущего раневого процесса: наличие лейкоцитов, в том числе их дегенеративных форм, единичных фиброцитов, большого количества лимфоцитов, плазматических клеток и клеток плоского эпителия. Отмечалось достоверное снижение кой-кодня в основной группе по сравнению с контрольной. Сроки госпитализации пациентов основной группы составили $22,4 \pm 1,22$ сутки, контрольной – $28,2 \pm 1,32$.

Консервативная терапия – неотъемлемая часть комплекса лечебных мероприятий при ХВН в стадии трофических расстройств. Ее основными целями являются купирование или снижение клинических проявлений ХВН, заживление трофической язвы или санация её поверхности и уменьшение площади язвенного дефекта. У части больных оперативное вмешательство, радикально устраняющее причину развития симптомов ХВН, не может быть

выполнено. Поэтому периодические курсы консервативной терапии – единственный для них метод лечения. Для пациентов, которым предстоит хирургическое вмешательство, консервативное лечение является одним из залогов успеха будущей операции и отсутствия осложнений в послеоперационном периоде.

ВЫВОДЫ

1. Показана высокая эффективность применения концентрата плазменного аутофибронектина в комплексном консервативном лечении больных с трофическими язвами нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности.
2. Применение плазменного аутофибронектина позволило в 45% случаев добиться полной эпителизации трофических язв к 18-м суткам с начала лечения.
3. Использование предложенного нового метода лечения трофических язв позволяет ускорить эпителизацию язвенного дефекта на 23%, сократить время подготовки больного для оперативного вмешательства, уменьшить сроки стационарного лечения и улучшить таким образом качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Липницкий Е.М. Лечение трофических язв нижних конечностей. – М., 2001
2. Ralph G. Хирургическое лечение кожных и пролежневых язв. – М., 2003.

THE USAGE OF A PLASMA AUTOFIBRONECTIN CONCENTRATE IN COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH TROPHIC ULCERS OF THE LOWER EXTREMITIES

I.V. Makarov, N.N. Navasardyan

Summary

Analyzed was the effectiveness of usage of the plasma autofibronectin concentrate in complex treatment of 116 patients with trophic ulcers of the lower extremities due to chronic venous insufficiency. Analysis of the investigation results showed the effectiveness of the proposed method which makes it possible to improve the results of treatment of patients with trophic ulcers of the lower extremities, to achieve shortening of the hospital admission period and the length of the preoperative period.