

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-01-19>

Сочетание фибринолитических средств и биопластических материалов при венозных трофических язвах

Е. Кривощев¹, доктор медицинских наук, профессор,

Е. Ельшин²,

В. Романов¹, доктор медицинских наук, профессор

¹Самарский государственный медицинский университет

²Самарская городская клиническая больница №8

E-mail: walker02@mail.ru

С целью улучшения лечения венозных трофических язв проведены обследование и лечение 86 пациентов с венозными трофическими язвами. В качестве базисного лечения применяли венотоник, сулодексид, антибактериальную терапию, антигистаминные препараты, анальгетики (при болях).

Ключевые слова: венозные трофические язвы, венотоник, сулодексид.

Для цитирования: Кривощев Е., Ельшин Е., Романов В. Сочетание фибринолитических средств и биопластических материалов при венозных трофических язвах // Врач. – 2020; 31 (1): 86–88. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-01-19>

Существует проблема улучшения результатов лечения венозных трофических язв (ВТЯ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено лечение и проспективное обследование 86 человек с трофическими язвами нижних конечностей венозной этиологии. Средний возраст этих пациентов составил $68,0 \pm 2,5$ года. Женщин было большинство – 76 (88,4%); мужчин – 10 (11,6%). ВТЯ появились у данных больных в среднем через 10,2 года (от 8 до 15 лет) после выявления у них признаков хронических заболеваний вен [1, 5]. Все пациенты получали предварительное амбулаторное лечение по поводу язв венозной этиологии – в среднем в течение 0,7 года (от 3 до 9 мес) [2, 4, 7], однако эффекта от лечения язвы, эпителизации не было достигнуто. Чаще всего происходило прогрессирование хронической венозной недостаточности и увеличение размеров самой язвы [8, 9]. В связи с этим всем обследуемым больным была предложена госпитализация. При поступлении в стационар каждому пациенту проводили общеклиническое обследование, ультразвуковое (УЗ) ангиосканирование нижних конечностей и консультацию ангиохирурга.

Каждому пациенту было назначено базисное патогенетическое лечение: венотоник, сулодексид, антибактериальная терапия (цефотаксим или цефтриаксон и фторхинолоны), антигистаминные препараты, анальгетики (при болях). Все пациенты обязательно носили эластичный трикотаж 2-го класса компрессии. Кроме этого, были назначены сеансы гипербарической оксигенации и физиотерапия.

Венотоник назначали по 1 капсуле (1 раз сутки за 30–40 мин до еды, курс лечения – 3–6 мес). Сулодексид вводили по 600 ЛЕ в сутки внутривенно капельно на 100 мл физиологического раствора (курс – 5–10 дней). Затем переводили на прием сулодексида в капсулах (капсулы по 250 ЛЕ 2 раза в сутки; курс – до 2 мес).

В процессе лечения больные были разделены на 3 группы, сопоставимые по размеру язвы, возрасту пациентов и сопутствующей патологии. В 1-й группе ($n=20$), помимо основного системного лечения, применяли местное воздействие на ВТЯ путем ежедневных перевязок с водными растворами антисептиков. Во 2-й группе ($n=30$), кроме базисной терапии, применяли местное лечение язв водорастворимыми мазями: в фазе экссудации использовали левомеколь (1 раз в 2 сут, затем – метилурациловую мазь 1 раз в 2–3 сут). В 3-й группе ($n=36$) к основному комплексному лечению был добавлен тромбовазим. Его назначали в капсулах (по 800 ЕД 2 раза в сутки, курс – 20 дней). Для местного лечения ВТЯ применяли биопластический материал G-DERM, который представляет собой эластичную мембрану из гиалуроновой кислоты (90%) и коллагена (10%). Эту мембрану накладывали на ВТЯ после ее предварительной тщательной хирургической некрэктомии, удаления всех очагов некрозов, участков гиперкератоза и рубцово-измененных тканей; перевязки делали 1 раз в 5–7 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результат оценивали по совокупности баллов, отражающих тяжесть проявления хронической венозной недостаточности – по шкале VCSS (Venous Clinical Severity Score); учитывали степень выраженности признаков – боль, отек, воспаление, гиперпигментация и индурация, число, размер и длительность ВТЯ. В начале лечения во всех 3 группах отмечалось примерно равное количество баллов – 28 ± 2 . Динамику регистрировали на 7-е и 14-е сутки. Она составила в 1-й группе соответственно 22 ± 1 и $14,0 \pm 0,5$ балла, во 2-й – 20 ± 1 и $12,0 \pm 0,5$, в 3-й – $18,0 \pm 0,5$ и $9,0 \pm 0,5$ балла.

Нечеткий переход раневого процесса во 2-ю фазу в 1-й группе был зафиксирован на 16-й день (± 2 дня), во 2-й группе – на 14-й (± 2 дня), в 3-й – на 10-й день (± 2 дня).

Цитологическое исследование ВТЯ продемонстрировало в каждой группе в 1-е сутки преобладание воспалительного (42%) и воспалительно-дегенеративно-го (58%) типов цитогамм. На 14-е сутки в 1-й группе

воспалительно-дегенеративный тип уменьшился на $40,2 \pm 1,5\%$, во 2-й — на $52,8 \pm 1,6\%$ и в 3-й — на $75,6 \pm 1,5\%$. Регенеративный тип на 14-е сутки в 1-й группе был выявлен лишь у 2 (10%) обследованных, во 2-й — у 15 (50%), в 3-й — у 30 (83,3%) больных.

Микробный спектр ВТЯ до начала лечения во всех группах практически не различался: *Staphylococcus aureus* — 36,8%, *Staphylococcus epidermidis* — 26,6%, *Enterococcus faecalis* — 18,2%, *Proteus vulgaris* — 7,6%, *Proteus mirabilis* — 6,6%, *Staphylococcus gallinarum* — 4,2%.

На 14-й день в разных группах выявлена разная картина. В 1-й группе: *Staphylococcus aureus* — 24,3%, *Staphylococcus epidermidis* — 19,3%, *Proteus vulgaris* — 7,2%, микрофлоры не обнаружено у 49,2% больных. Во 2-й группе в эти сроки контаминация язвы была несколько менее выраженной: *Staphylococcus aureus* — 7,8%, *Staphylococcus epidermidis* — 12,6%, *Proteus vulgaris* — 4,4%, отсутствие микрофлоры — 75,2%. В 3-й группы микробный спектр язвы был значительно лучше: *Staphylococcus aureus* — 2,2%, *Staphylococcus epidermidis* — 1,6%, отсутствие микрофлоры — 96,2%.

Показатели коагулограммы в группах изначально практически не различались и составили следующие значения: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) — $36,6 \pm 5,0$ с, протромбиновый индекс (ПТИ) — $96,0 \pm 1,8\%$, содержание фибриногена — $6,6 \pm 0,5$ г/л, тромбоцитов — $210,0 \pm 5,5 \cdot 10^9$ /мл. В 1-й и 2-й группах на 7-е сутки лечения эти показатели изменились незначительно: АЧТВ — $38,4 \pm 5,0$ с, ПТИ — $94,0 \pm 1,5\%$, фибриноген — $5,2 \pm 0,5$ г/л, тромбоциты — $208,0 \pm 4,5 \cdot 10^9$ /мл. В 3-й группе не отмечено нарастания уровня АЧТВ — $37,4 \pm 2,0$ с; произошло снижение содержания фибриногена до $3,5 \pm 0,2$ г/л; ПТИ понизился незначительно — до $92,0 \pm 1,5\%$; количество тромбоцитов не изменилось — $208,0 \pm 3,5 \cdot 10^9$ /мл.

ВТЯ нижних конечностей в России встречаются более чем у 2% взрослого населения. С каждым годом число таких пациентов возрастает, особенно в возрасте старше 60 лет [3, 6]. Лечение данной патологии — зачастую очень длительный и трудоемкий процесс, который при отсутствии воздействия на все основные звенья патогенеза растягивается на долгие месяцы, отнимая силы и средства как амбулаторно-поликлинического, так и стационарного звена [1, 5].

Оперативное лечение (при отсутствии противопоказаний и согласия пациентов) следует выполнять в более ранние сроки [2, 6], при этом предпочтение отдают малоинвазивным методикам.

Успешное лечение осложнений хронической венозной недостаточности невозможно без системной терапии [9]. Поэтому каждому пациенту необходимо проводить базисное лечение.

Применение венотонических препаратов у пациентов с ВТЯ — неоспоримо.

Хорошо зарекомендовал себя венотоник на основе гесперидина и диосмина (венарус). Флеботропный

препарат оказывает ангиопротективное и венотонизирующее действие. Он уменьшает растяжимость вен, повышает их тонус и сокращает венозный застой, снижает проницаемость и ломкость капилляров, увеличивает их резистентность, а также улучшает лимфоотток и микроциркуляцию. При систематическом применении он уменьшает выраженность клинических проявлений хронической венозной недостаточности нижних конечностей органической и функциональной природы.

Включение венотоника в комплекс лечения больных с ВТЯ многократно улучшает результаты терапии у пациентов этой категории, снижая интенсивность признаков заболевания, повышая физическую активность и улучшая психологическое состояние больных во время лечения и после него [1]. Для достижения оптимального лечебного эффекта курс лечения должен превышать 4 нед.

Сулодексид является патогенетическим препаратом в лечении ВТЯ, поскольку оказывает антитромботическое, антиадгезивное, гиполипидемическое, антикоагулянтное, фибринолитическое, ангиопротективное действие. Он обладает сильным антитромботическим эффектом, угнетает фактор Ха, стимулирует синтез простациклина; в результате снижается уровень фибриногена в крови, происходит стимуляция фибринолитической системы. Ангиопротективные свойства сулодексида обусловлены его способностью восстанавливать структурную целостность и работу клеток эндотелия, нормальную плотность отрицательного заряда пор базальной мембраны в этих клетках. Он также ингибирует пролиферацию клеток мезангиума.

Тромбовазим — первый отечественный пероральный тромболитический препарат, который содержит субтилизин, получаемый в результате иммобилизации на полиэтиленоксидсубтилизиноподобных протеиназах. Это высокоочищенный ферментный препарат с выраженным тромболитическим действием. Последнее — прямого характера и связано с прямой деструкцией нитей фибрина, образующих основной каркас тромбов и денатурированных белков форменных элементов крови. Также тромбовазим оказывает противовоспалительное и цитопротективное действие. Кроме этого, он эффективен в качестве профилактического средства при угрозе развития венозных тромбозов. Клинически это проявляется в уменьшении боли, отека и тяжести в ногах, а также создании условий, предупреждающих не только тромбообразование, но и ускорение эпителизации ВТЯ [2].

Компрессионная терапия — также один из основных компонентов патогенетического лечения ВТЯ. Поэтому все пациенты обязаны носить эластичные бинты или трикотаж.

Применение биопластического материала G-DERM в местном лечении ВТЯ обладает явными преимуществами: наличие гиалуроновой кислоты придает ему выраженные гидрофильные свойства. Он хорошо

адгезируется в язве к подлежащим тканям и полностью выполняет рельеф язвы, за счет газо- и влагопроницаемости обеспечивает создание влажной среды. Биомеханическая структура материала обеспечивает его медленную биологическую деструкцию тканевыми энзимами и пролонгированное нахождение в ране, создает оптимальную внеклеточную микросреду для адгезии, миграции и пролиферации клеток покровных тканей с включением компонентов в состав регенерирующих тканей. При этом формирование регенерата и эпителизация язвы происходят под покровом пластического материала [2, 5].

Применение венотоника, сулодексида, тромбозима и биопластических материалов на основе гиалуроновой кислоты и коллагена в комплексном патогенетическом лечении ВТЯ нижних конечностей показали хорошую эффективность и безопасность. Данная методика приводит к сравнительно более скорому созданию в язве условий для улучшения контаминации, ускорению регенеративных процессов, улучшению состояния данных пациентов и, как следствие, уменьшению сроков их стационарного и амбулаторного лечения.

Участие авторов:

Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Романов В.Е. принимали участие в разработке дизайна исследования, сборе клинического материала, обработке данных, написании текста и его редактировании.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература/Reference

1. Игнатъев И.М. Открытое проспективное рандомизированное исследование результатов применения препарата Венарус при посттромботической болезни // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2018; 1: 97–101 [Ignyat'yev I.M. Open prospective randomized study of the results of using Venarus in postthrombotic disease // *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. – 2018; 1: 97–101 (in Russ.)].
2. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Камаев А.А. и др. Эндотелиотропные эффекты венотонизирующих препаратов при лечении больных с варикозной болезнью // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2018; 4: 72–5 [Kalinin R.E., Suchkov I.A., Kamaev A.A. et al. Endotheliotropic effects of venotonic drugs in treatment of patients with varicose veins // *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. – 2018; 4: 72–5 (in Russ.)].

3. Гурфинкель Ю.И., Сасонко М.Л., Талов Н.А. Коррекция параметров микроциркуляции крови и функции эндотелия при хронической венозной недостаточности нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2017; 2: 89–95 [Gurfinkel Yu.I., Sasonko M.L., Talov N.A. Correction of blood microcirculation parameters and endothelial function in chronic venous insufficiency of lower limbs // *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. – 2017; 2: 89–95 (in Russ.)].

4. Кривошеков Е.П., Мигунов И.А. Современный подход в лечении острого тромбоза глубоких вен препаратом Ривароксабан // *Архивъ внутренней медицины*. – 2015; 3: 75–8 [Кривошеков Е.П., Мигунов И.А. Sovremennyy podkhod v lechenii ostrogo tromboza glubokikh ven preparatom Rivaroksaban // *The Russian Archives of Internal Medicine*. – 2015; 3: 75–8 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2015-0-3-75-78>

5. Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Дженина О.В. и др. Особенности фармакотерапии хронической венозной недостаточности нижних конечностей // *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*. – 2016; 3–4: 11–5 [Bogachev V.Y., Boldin B.V., Dzenina O.V. et al. Peculiarities of drug therapy of lower extremities chronic venous insufficiency // *Hospital-replacing technologies: Ambulatory surgery*. – 2016; 3–4: 11–5 (in Russ.)].

6. Гаранин А.А., Булгакова С.В. Функциональное состояние эндотелия у больных сахарным диабетом // *Кардиоваск. тер. и профилактика*. – 2016; 3: 36–7 [Garanin A.A., Bulgakova S.V. Funktsional'noe sostoyanie endoteliya u bol'nykh sakharnym diabetom // *Kardiovask. ter. i profilakt.* – 2016; 3: 36–7 (in Russ.)].

7. Дибиров М.Д., Магдиев А.Х. Лечение венозных трофических язв в старческом возрасте // *Флебология*. – 2016; 4: 224–8 [Dibirov M.D., Magdiev A.Kh. The Treatment of Venous Trophic Ulcers in the Elderly Patients // *Flebologiya*. – 2016; 4: 224–8 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/flebo2016104224-228.

8. Каторкин С.Е., Жуков А.А., Кушнарьчук М.Ю. Комбинированное лечение вазотрофических язв при хронической венозной недостаточности нижних конечностей // *Новости хирургии*. – 2014; 6: 701–9 [Katorkin S.E., Zhukov A.A., Kushnarchuk M.J. Combined treatment of vasotrophic ulcers in lower limbs chronic venous insufficiency // *Novosti khirurgii*. – 2014; 6: 701–9 (in Russ.)]. DOI: 10.18484/2305-0047.2014.6.701.

9. Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Мигунов И.А. и др. Сочетание антикоагулянтной и фибринолитической терапии в лечении тромбоза глубоких вен нижних конечностей. В сб.: *Актуальные вопросы медицины. Инновационные технологии в хирургии*. – 2018; 1: 78–82 [Krivoshechekov E.P., El'shin E.B., Migunov I.A. et al. Sochetanie antikoagulyantnoi i fibrinoliticheskoi terapii v lechenii tromboza glubokikh ven nizhnikh konechnostei. V sb.: *Aktual'nye voprosy meditsiny. Innovatsionnye tekhnologii v khirurgii*. – 2018; 1: 78–82 (in Russ.)].

THE COMBINATION OF FIBRINOLYTIC AGENTS AND BIOPLASTIC MATERIALS FOR VENOUS TROPHIC ULCERS

Professor **E. Krivoshechekov**¹, MD; **E. Elshin**²; Professor **V. Romanov**¹, MD

¹Samara State Medical University

²Samara City Clinical Hospital Eight

To improve the treatment of venous trophic ulcers, 86 patients with venous trophic ulcers were treated and examined. A vein tonic, sulodexide, antibacterial therapy, antihistamines, and analgesics (for pain) were used as basic treatment.

Key words: venous trophic ulcers, vein tonic, sulodexide.

For citation: Krivoshechekov E., Elshin E., Romanov V. The combination of fibrinolytic agents and bioplastic materials for venous trophic ulcers // *Vrach.* – 2020; 31 (1): 86–88. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-01-19>