

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Г. В. Яровенко, Н. Н. Навасардян, С. Е. Каторкин

*Самарский государственный медицинский университет,
Дорожная клиническая больница на станции Самара*

Трофические повреждения кожи нижних конечностей у пациентов с хронической венозной недостаточностью — серьезная хирургическая проблема. Представлены результаты сравнительных исследований 65 пациентов с венозными трофическими язвами. При консервативном лечении и послеоперационных раневых покрытиях использовали культуру дермальных фибробластов «Воскопран». Этот метод эффективен и обеспечивает заживление трофических язв.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, трофическая язва, культура фибробластов.

MODERN WAYS OF TREATING COMPLICATED FORMS OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF LOWER EXTREMITIES

G. V. Yarovenko, N. N. Navasardyan, S. E. Katorkin

Trophic skin lesions of lower extremities in patients with chronic venous insufficiency is a serious surgical problem. The results of comparative investigations of 65 patients with venous trophic ulcers are showed. In conservative treatment and postoperative applications of dermal fibroblasts, culture of wound covering «Voskopran» was used. This method is efficacious and greatly promotes the healing of trophic ulcers.

Key words: chronic venous insufficiency, trophic ulcer, fibroblastic culture.

Трофические язвы являются наиболее частым и тяжелым осложнением хронической венозной недостаточности нижних конечностей [3, 11, 12]. Даже при сохранении трудоспособности у всех пациентов с данной патологией значительно страдает качество жизни [10]. Современные методы комплексного консервативного лечения, включающего лечебно-охранительный режим, постуральный дренаж, адекватную эластическую компрессию, различные виды физиотерапии, системную поливалентную медикаментозную и местную терапию, позволяют добиться эпителизации венозных трофических язв в 70—75 % случаев [1, 9, 14]. В то же время лечение трофических язв требует больших затрат и при этом достаточно продолжительно, а при минимальных провоцирующих факторах возможно возникновение рецидива в 30—100 %, в зависимости от характера поражения венозной системы [10, 13]. Консервативная терапия трофических язв важна в качестве предоперационной подготовки, позволяет снизить частоту гнойных осложнений и способствует ранней реабилитации пациентов [1, 4]. Возможности современных методов проведения и обеспечения хирургического вмешательства практически полностью нивелировали традиционные противопоказания к оперативному лечению при осложненных формах варикозной болезни [5—8]. Но частота трофических рецидивов при этом достигает 4,8—29,8 %, а радикальная хирургическая коррекция невозможна у пациентов с врожденными ангиодис-

плазиями и посттромбофлебитической болезнью нижних конечностей [5, 7]. Данная группа больных значительна и составляет до 30 %. Поэтому, в связи с высокой медико-социальной значимостью и распространенностью данной патологии, представляется чрезвычайно актуальной и перспективной разработка оптимальных подходов к рациональной и эффективной терапии современными средствами наружного применения с использованием различных факторов роста, избирательно воздействующих на компоненты соединительной ткани и раневых покрытий, включающих в свой состав аутогенные или аллогенные фибробласты [2].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оптимизировать тактику и улучшить результаты комплексного лечения пациентов с трофическими язвами нижних конечностей при осложненных формах хронической венозной недостаточности за счет применения культуры дермальных фибробластов человека на подложке.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведено комплексное обследование и лечение 65 пациентов с осложненными формами хронической венозной недостаточности (CEAP 6-й степени). Всем больным проводилось комплексное лечение с применением постурального дренажа, медикаментозной эластической компрессии, фармакологичес-

ких препаратов, улучшающих состояние венозной стенки и микроциркуляцию, а также физиопроцедур, стимулирующих работу мышечно-венозной помпы.

У 28 больных комплексное лечение проведено без осуществления оперативного пособия. Различные виды одномоментных радикальных и паллиативных хирургических вмешательств, корригирующих явления хронической венозной недостаточности, выполнены у 37 пациентов. Больные были разделены на две группы: контрольную и основную.

Контрольная группа состояла из 39 человек, которым при местном лечении трофических язв использовали раневое покрытие «Воскопран», представляющее собой полиэфирное нетканое волокно, покрытое пчелиным воском, на которое нанесена 10%-я метилурациловая мазь. У 16 наблюдаемых из данной группы раневое покрытие применяли при консервативном лечении, а у 23 больных его наносили на трофический дефект в послеоперационном периоде.

Основную группу составили 26 пациентов, которым для улучшения репаративных процессов в области трофических язв использовали культуру дермальных фибробластов человека на подложке. Материалом для получения клеток служили абортный материал (до 12 недели гестации) и кожа крайней плоти мальчиков в возрасте 3—7 лет, полученная при оперативной циркумцизии. Такие клетки для пациентов являются аллогенными, так как принадлежат разным особям одного и того же вида. У 14 больных культура фибробластов применялась после выполнения оперативного вмешательства, а у 12 пациентов — в процессе консервативного лечения. Клетки культивировали в стандартных условиях в термостате «Sanyo-Incubator MIR-262» при температуре 37 °С. Использовалась среда MEM с добавлением 10%-й эмбриональной телячьей сыворотки в пластиковых культуральных флаконах фирм «Orange scientific» (Бельгия) и «Corning» (США). Фибробласты в культуре достигают размера $(53,1 \pm 2,6)$ мкм при поперечном размере $(21 \pm 2,1)$ мкм. За двое суток до пересадки фибробласты высеивали на подложку «Фолидерм» в дозе 50 тысяч клеток на 1 см². Размеры трансплантатов составляли 7,1, 28,3 и 78,5 см². Плотность клеток на подложке составляла (1127 ± 52) клетки/мм². При обширных язвенных дефектах аппликации фибробластов проводились повторно, до 2—3 раз.

Местное лечение трофических язв проводили с учетом превалирующих симптомов, состояния мягких тканей и переносимости используемых препаратов, так как при данной патологии разделение на фазы раневого процесса весьма условно. Первоочередной задачей лечения является эрадикация патогенной микрофлоры, удаление некротических тканей, а также подавление воспалительной реакции. Когда отмечались обильная экссудация, выраженная перифокальная воспалительная реакция мягких тканей и бактериальная контаминация, наличие фибринозно-

некротического налета на дне трофической язвы и неровные края язвенного дефекта с признаками воспаления, нами использовались в качестве топических средств водорастворимые мазевые препараты («Левосин» и «Левомеколь»), растворы антисептиков (диоксидин, гипохлорит натрия), сорбирующие повязки, а также ферментативные препараты (трипсин, химотрипсин) по показаниям. Проводимое на этом этапе лечение было сопоставимо и одинаково в обеих группах.

Оценку площади поверхности, объема и цвета трофических язв осуществляли при помощи контактных и бесконтактных методик. Чаще всего копирование раны производили с помощью двухслойной прозрачной пленки: рисунок остается на верхнем слое, а нижний слой, контактирующий с раневой поверхностью и содержащий остатки экссудата, выбрасывают. Глубину трофического дефекта определяли при помощи тупого зонда или ватной палочки. Необходимо учитывать, что при больших трофических дефектах, имеющих неровные края, объем, высчитанный с помощью подобных расчетов, оказывается меньше реального.

Определение микрофлоры раневой поверхности и чувствительности этой микрофлоры к антибактериальным препаратам проводилось по стандартным методикам. В процессе лечения у пациентов брали мазки-отпечатки с раневой поверхности трижды: перед пересадкой культуры клеток, на 2—3-е сутки и на 10—15-е сутки после трансплантации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В мазках-отпечатках с раневой поверхности трофических язв в период до пересадки культуры клеток присутствовали лейкоциты, фибрин, в большом количестве наблюдались эозинофилы, лейкоциты, эластические коллагеновые волокна. На 2—3-и сутки после трансплантации культуры фибробластов лейкоциты практически исчезали, количество эозинофилов, лимфоцитов и волокон заметно уменьшалось, появлялись макрофагальные элементы и единичные фибробласты. На 10—15-е сутки в мазках-отпечатках с поверхности трофических язв у пациентов основной группы появлялись клетки эпителия, сохранялись в небольшом количестве макрофаги и фибробласты, отмечалась активная краевая эпителизация. После трансплантации фибробластов у всех пациентов отмечалось ускорение перехода раневого процесса в трофической язве из фазы репарации в фазу эпителизации с наличием краевой и островковой эпителизации по всему периметру язвенного дефекта. Также во всех случаях в основной группе зафиксирован длительно сохраняющийся анальгезирующий эффект.

При применении раневых покрытий «Воскопран» эпителизация происходила неоднородными участками. На 10—15-й день отмечалась положи-

тельная динамика в цитологической картине, но не столь выраженная, как при применении культуры фибробластов. Отмечалось уменьшение количества нейтрофилов до 67 %, наличие лимфоцитов, моноцитов, макрофагов и недифференцированных полибластов до 25 %. Микрофлора (стрептококки и стафилококки) обнаруживалась в небольшом количестве (++) в состоянии активного фагоцитоза. У большинства пациентов из контрольной группы в эти сроки наблюдали лишь частичную грануляцию дна язвенного дефекта. В мазках-отпечатках с язвенной поверхности в данной группе больных была характерная цитологическая картина вялотекущего раневого процесса: наличие лейкоцитов, в том числе их дегенеративных форм, единичных фибробластов, большого количества лимфоцитов, плазматических клеток и клеток плоского эпителия.

В контрольной группе пациентов до применения раневого покрытия «Воскопран» средняя площадь трофических дефектов составила $(11,56 \pm 2,2)$ см². После применения раневого покрытия площадь язвенных дефектов контролировалась на 9, 15 и 25-е сутки. Полученные данные соответственно составили $(8,3 \pm 2,3)$, $(7,1 \pm 1,8)$ и $(3,5 \pm 1,3)$ см². При использовании раневого покрытия в послеоперационном периоде отмечена более выраженная положительная динамика эпителизации трофических язв.

У пациентов основной группы в послеоперационном периоде язвенный дефект составлял от 2,3 до 4,8 см². Эпителизация небольших язвенных дефектов у пациентов после выполнения оперативных вмешательств и применения культуры дермальных фибробластов происходила в сроки от 13 до 22 дней. У больных, которым проводилось только консервативное лечение, язвенные дефекты были более обширные и составляли от 3,2 до 21,4 см². У пациентов с небольшим язвенным дефектом при проведении консервативного лечения с использованием фибробластов его эпителизация наступала в сроки до 20 дней. При обширных трофических язвах эпителизация продолжалась до 54 суток, причем трансплантация культуры фибробластов проводилась до 2—3 раз (рис.).

Нами отмечено образование более эластичной рубцовой ткани после использования культуры фибробластов. Наиболее стойкое заживление язвенного дефекта наблюдалось при комбинировании оперативного вмешательства и трансплантации на язвенную поверхность культуры фибробластов. При консервативной терапии эпителизация достигалась в 47 % случаев. У пациентов с осложненными формами хронической венозной недостаточности, которым оперативное лечение не было показано или не проведено в связи с отказом, рецидивы трофических язв возникали в сроки от 4 до 8 месяцев при малейшей травматизации области эпителизованного язвенного дефекта.

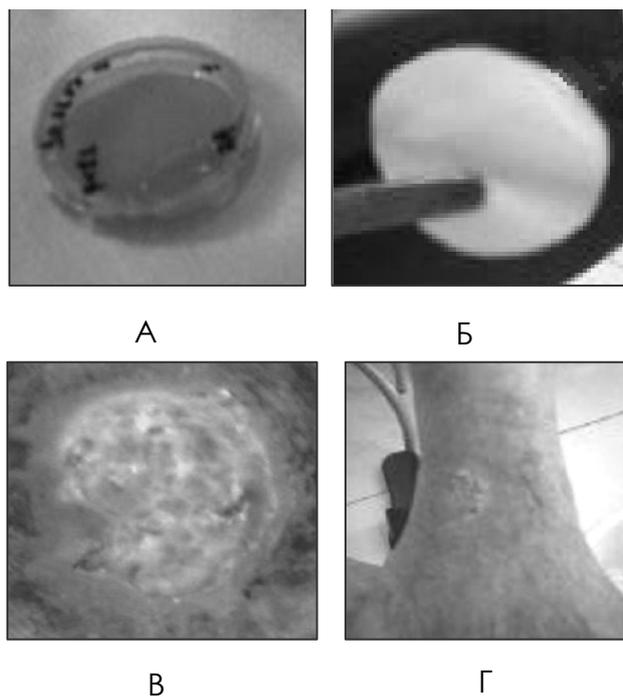


Рис. А — фибробласты на подложке «Фолидерм» в среде МЭМ; Б — трансплантат культуры фибробластов на подложке размером 7,1 см²; В — трофическая язва нижней трети голени больной В. 51 года до пересадки культуры фибробластов; Г — трофическая язва той же больной после пересадки культуры фибробластов на 8-е сутки

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение культуры фибробластов способствует более быстрому и стойкому заживлению венозных язвенных дефектов с образованием эластичной рубцовой ткани. Для пациентов, которым предстоит хирургическое вмешательство, проводимое консервативное лечение является одним из элементов предоперационной подготовки, снижающих количество послеоперационных осложнений. Использование предложенного нового метода лечения трофических язв позволяет ускорить эпителизацию язвенного дефекта, сократить время подготовки больного для оперативного вмешательства, повысить эффективность послеоперационной реабилитации и тем самым улучшить качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амбулаторная ангиология / Под ред. А. И. Кириенко, В. М. Кошкина, В. Ю. Богачева. — М.: «Литтерра», 2007. — 328 с.
2. Гавриленко А. В., Павлова О. В., Вахратян П. Е. Лечение осложнений варикозной болезни (СЕАР 6 степени) с использованием «живого кожного эквивалента». VI Научно-практическая конференция Ассоциации флебологов России. Флебология (специальный выпуск). — М., 2008. — С. 58.

3. *Жименес Косио*. // Флебологическая. — 1996. — № 1. — С. 8—12.
4. *Лосев Р. З., Буров Ю. А., Микульская Ю. Г., Якушева Е. А.* // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2005. — № 11. — № 1. — С. 65—72.
5. Практикум по лечению варикозной болезни / Под ред. Г. Д. Константиновой. — М.: «Профиль», 2006. — 188 с.
6. *Стойко Ю. М., Гудымович В. Г.* // Флебология. — 2007. — № 1. — С. 38—47.
7. Флебология / Под ред. В. С. Савельева. — М.: «Медицина», 2001. — 664 с.
8. *Шаталов А. В.* // Вестник ВолГМУ. — 2006. — № 1. — С. 32—38.
9. *Шевченко Ю. Л., Стойко Ю. М., Лыткин М. И.* Основы клинической флебологии. — М.: «Медицина», 2005. — 348 с.
10. 80 лекций по хирургии / Под ред. В. С. Савельева. — М.: «Литера», 2008. — 912 с.
11. *Criqui M. H., Jamosmos M., Fronev A., et al.* // Am. J. Epidemiol. — 2003. — № 158. — P. 448—456.
12. *Fowkes F. G. R.* // Phlebologie. — 1999. — № 52. — P. 377—382.
13. *Gschwadtaer M. E., Ambozy E., Maric S., et al.* Microcirculation is similar in ischemic and venous ulcers. *Microvascular Res.* — 2001. — № 62. — P. 226—235.
14. *Guest M., Smith J. J., Tripuraneni G., Howard A., et al.* // Phlebology. — 2003. — № 18. — P. 130—136.

Контактная информация:

Яровенко Галина Викторовна — к. м. н., врач-хирург высшей категории клиники Самарского медицинского университета, e-mail: Yarovenko_galina@mail.ru

УДК 616.62-003.7-008 (7)

АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ И МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ: НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

А. Б. Батько

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова

В виду исключительной роли ионов кальция в регулировании многочисленных функций тканей и клеток организма большое значение отводится препаратам группы антагонистов кальция. Изначально антагонисты кальция применялись в кардиологии, но, учитывая их свойства, препаратам нашли применение в акушерстве, гинекологии, неврологии, иммунологии, хирургии. Несмотря на многочисленные экспериментальные исследования, свидетельствующие о выраженном сердечно-сосудистом эффекте антагонистов кальция, показания к их применению постоянно расширяются, что связано с физиологической ролью ионов кальция в обеспечении жизни клеток и организма в целом. Предварительные результаты свидетельствуют о возможности применения антагонистов кальция с новых позиций — как модуляторов апоптоза в почечной ткани больных с уролитиазом и хроническим пиелонефритом.

Ключевые слова: кальций, антагонисты кальция, уролитиаз.

CALCIUM ANTAGONISTS AND UROLITHIASIS: NEW PERSPECTIVES

A. B. Batko

In view of the exclusive role of ions of calcium in regulation of numerous functions of tissue and cells of the body, great importance is assigned to preparations of calcium antagonists (CA). CA were first applied exclusively in cardiology, but owing to their properties they have found application in obstetrics, gynecology, neurology, immunology, surgery. Despite numerous experimental studies testifying to the expressed cardiovascular properties of CA, indications for their administration constantly expand, which is associated with the physiological role of ions of calcium in providing for vital activity of cells and the whole body. Preliminary results indicate that CA can be administered in new ways — as modulators of apoptosis in renal tissue in urolithiasis and chronic pyelonephritis.

Key words: calcium, calcium antagonists, urolithiasis.

Имеющиеся данные убедительно показывают, что бактериальное ишемическое повреждение почки и развитие летальных повреждений нефрона в большей степени определяется участием ионов кальция [1]. Состояние метаболического ацидоза приводит к нарушению электрической репульсации ионов кальция сквозь кальциевые каналы, что увеличивает частоту и длительность пребывания кальциевых каналов в открытом состоянии. Все эти процессы вызывают избыточный вход ионов кальция в клетку и ее после-

дующую гибель. Резкое увеличение концентрации ионов кальция способствует активации фосфолипаз A₂ и C, протеинкиназ, что приводит к деградации фосфолипидов мембран [2]. Еще один механизм повышения концентрации ионов кальция в клетке — усиление анаэробного метаболизма при ишемии, что приводит к накоплению пальмитоилкарнитина, являющегося мощным агонистом кальциевых каналов, почти постоянно удерживающего их в открытом состоянии [1, 4].