Актовегин в лечении трофических язв нижних конечностей венозной этиологии

2022

Гусева С.Л., Макарова Н.Н., Трухова В.В., Хисматов Р.Р.

Введение

В последнее время регистрируется рост заболеваний периферической венозной системы нижних конечностей не только в нашей стране, но и за ее пределами. По данным XIII Международного конгресса флебологов, патологией вен страдают около 35% трудоспособного населения и свыше 50% населения пенсионного возраста. Только в Москве по данным Ассоциации флебологов России, с этой патологией сталкивается 67% активно работающего населения.

Лечение трофических язв нижних конечностей, связанных с хронической венозной недостаточностью (ХВН), является сложной медико–социальной проблемой. Венозные трофические язвы – весьма распространенное заболевание, встречающееся у 2% взрослого населения индустриально развитых стран [1–2]. Они характеризуются низкой склонностью к заживлению, частыми рецидивами, сложностью и дороговизной лечения. Трофические нарушения на фоне ХВН являются причиной длительной нетрудоспособности и инвалидности лиц наиболее активного и трудоспособного возраста. Сопровождаясь выраженным болевым синдромом, они обрекают пациентов на длительные, часто многолетние страдания.

Независимо от причины ХВН в основе патогенеза трофических язв лежат нарушения трофики и защитных свойств кожи, развивающиеся вследствие тканевой гипоксии на фоне патологических рефлюксов. Последующая травматизация и бактериальная контаминация кожи приводят к быстрому прогрессированию воспаления и некроза [3].

Основой лечения венозных трофических язв являются: коррекция патологического рефлюкса, устранение тканевой гипоксии, применение средств, улучшающих микроциркуляцию, использование компрессионной терапии и методов местного лечения.

Целью настоящего исследования является оценка эффективности применения препарата Актовегина (Nycomed) в лечении трофических язв нижних конечностей венозной этиологии. Актовегин представляет собой депротеинизированный дериват крови телят, получаемый посредством диализа и ультрафильтрации гомогената, которые обеспечивают наличие в препарате только соединений с молекулярной массой менее 5000 дальтон. Препарат содержит пептиды, аминокислоты, нуклеозиды, липиды, олигосахариды, а также неорганические электролиты и микроэлементы.

Активная фракция Актовегина обладает инсулиноподобным действием: увеличивает поступление глюкозы в клетки, активирует процессы аэробного и анаэробного окисления глюкозы, повышает обмен высокоэнергетических фосфатов (АТФ, АДФ, фосфокреатина). Предположительно, анаболическое и энергетическое действие активных компонентов Актовегина опосредовано воздействием на пострецепторные механизмы действия инсулина: активируя пируватдегидрогеназу, участвующую в метаболическом каскаде окисления глюкозы, он увеличивает утилизацию глюкозы клетками. Под действием Актовегина в клетке возрастает аэробное окисление глюкозы, которое является наиболее энергетически выгодным, активируются ферменты окислительного фосфорилирования (сукцинатдегидрогеназа, цитохром–С–оксидаза), ускоряется процесс распада продуктов анаэробного гликолиза (лактата, гидроксибитурата). В эксперименте с применением хроматографических методов было показано, что под влиянием Актовегина биосинтез липидов может возрасти в 5 раз.

Актовегин увеличивает потребление кислорода тканями, повышает устойчивость к гипоксии. Под влиянием препарата значительно улучшается диффузия и утилизация кислорода в нейрональных структурах. Кроме того, Актовегин обладает выраженными антиоксидантными свойствами [4,5].

Материалы и методы

В исследуемую (первую) группу включилили 30 больных с 40 трофическими язвами нижних конечностей (18 женщин, 12 мужчин). Средний возраст пациентов составил 52,3±9,4 года. Посттромботическая болезнь была зарегистрирована у 23 больных и варикозная болезнь у 7 пациентов. Кроме того, у 16 пациентов имела место артериальная гипертензия 2 и 3 стадии, у одного из пациентов отмечалась дистальная форма атеросклероза артерий нижних конечностей (лодыжечно–плечевой индекс 0,7). С момента появления посттромботических трофических язв прошло от 6 до 18 мес., варикозных язв – от 4 до 12 мес. У 26 больных язвы располагались на одной нижней конечности, у 8 на обеих нижних конечностях. Средняя площадь варикозных язв составила 2,4±1,7 см2 (от 1,0 до 4,5 см2), посттромботических язв 3,1±6,3 см2 ( от 2 до 10,1 см2).

В контрольную (вторую) группу вошли 30 пациентов с 49 трофическими язвами (24 женщин, 8 мужчин). Средний возраст пациентов составил 52,4±7,8 года. Посттромботическая болезнь зафиксирована у 22 больных, варикозная болезнь у 8 пациентов. Из сопутствующих заболеваний также у 18 пациентов была диагностирована артериальная гипертензия 2–3 стадии. Средние сроки образования посттромботических трофических язв – от 5 до 20 мес., варикозных язв – от 4 до 14 мес. Одиночные язвы встречались у 24 пациентов, у 6 больных язвы были на обеих конечностях. Средняя площадь варикозных язв составила 2,6±1,6 см2 (от 0,8 до 5,0 см2), посттромботических язв 3,9±6,6 см2 ( от 2,1 до 10,4 см2). Данные о локализации трофических язв приведены в таблице 1.

Определение площади трофических язв осуществляли тщательным образом, путем поверхностного измерения кожных повреждений при помощи стерильной прозрачной пленки, с последующим перенесением измеренных контуров на милиметровую бумагу и подсчетом площади язвенной поверхности.

Всем пациентам выполнялось ультразвуковое дуплексное сканирование вен, а при необходимости и артерий нижних конечностей.

Методика лечения трофических язв в первой группе заключалась в назначении препарата Актовегин в дозе 4 мл (160 мг) внутримышечно 1 раз в сутки, курсом 25 сут. и последующим применением Актовегина внутрь по 1 таблетке (200 мг) 3 раза в сутки в течение 30 дней [4]. Местно применялись стерильные повязки с Актовегин–гелем на второй (грануляционной) стадии, и 5% мазь Актовегина на стадии эпителизации.

Во второй (контрольной) группе: пациентам назначался препарат никотиновая кислота в дозе 2 мл (20 мг) внутримышечно 1 раз в сутки, курс 25 дней, затем внутрь 1 таблетка (никошпан) 3 раза в сутки 30 дней [4]. Местно: в области трофической язвы на 2 и 3 стадии применялись стерильные повязки с мазью Левомеколь на водорастворимой основе. Кроме того, обе группы больных получали венотоники (диосмин 600 мг в сутки) и антиагреганты (ацетилсалициловая кислота 50 мг в сутки) – на фоне адекватной компрессионной терапии (комрессионный трикотаж 3 ст. компр. или эластичное бинтование). Системная антибактериальная терапия ни в одной из представленных групп не проводилась.

Критерием эффективности при данном способе лечения служило объективное уменьшение размеров конкретной язвы.

Результаты и обсуждение

Применение Актовегина в лечении трофических язв венозной этиологии демонстрирует эффективность применяемого лечения и объективное улучшения течения раневого процесса у больных основной группы в сравнении с контрольной. Это выражалось в уменьшении размеров язвы, уменьшении или исчезновении болевых ощущений при перевязках и вне их. Время достижения стадии эпителизации язвенной поверхности в первой группе составило 11,1±3,9 дней (от 6 до 16 дней), во второй группе от 12,1±3,9 дней (от 7 до 17 дней).

К этому времени вся язвенная поверхность была покрыта чистыми ярко–красными сочными грануляциями с высокой адгезивностью. Заживление варикозных трофических язв в первой группе было достигнуто у 100% (7 из 7), посттромботических трофических язв у 100% (у 23 из 23). Средний срок заживления составил 108,0±25,4 и 117,4±34,8 дней при варикозных и посттромботитеских язвах соответственно. Двое пациентов с зажившими варикозными язвами в плановом порядке были оперированы (комбинированная флебэктомия).

Во второй контрольной группе заживление варикозных трофических язв составило 75% (6 из 8), посттромботических трофических язв у 68,2% (у 15 из 22) больных, площадь варикозных трофических язв уменьшилось на 40% (1,04±0,64 см2 ) и посттромботических трофических язв на 40,8% (1,59±2,69 см2) соответственно. При этом процесс заживления прекращался, язвы начинали увеличиваться в размерах, заметно усиливалась экссудация, в последующем эти пациенты госпитализировась в стационар. Средний срок заживления при варикозных язвах – 129,9±30,5 дней, при посттромботических язвах – 141,2±41,9 день.

Таким образом, клиническая эффективность Актовегина в лечении трофических язв, связанных с ХВН, в исследовании составила 100%. Побочных эффектов, таких как аллергические общие и местные реакции, при использовании Актовегина не наблюдались, препарат хорошо переносился пациентами.

Выводы

Применение Актовегина в лечении трофических язв при ХВН (варикозного и постромботического генеза) снижает сроки лечения на всех стадиях течения раневого процесса – в основной группе по сравнению с контрольной на 22 дня (на 20,3%).

Комплексное применение препарата (ампулированная форма + таблетированная + местные формы) позволяет сохранить преемственность лечения и достичь отличного результата.

Преемственность и последовательность применения пероральных и парентеральных форм Актовегина позволяет с удобством применять препарат в амбулаторных условиях.

Литература

1. Савельев В. С., Гологорский В. А, Кириенко А. И. и др. Флебология. Руководство для врачей. под ред. В. С. Савельева М. Медицина. 2001; 664.

2. Baker S. R., Stacey M.C. Jopp–McKay A. G. et al. Epidemiology of chronic venous ulcers. Br. J. Surg. 1991; 78:864–867.

3. Бауэркакс Ж., Флеминг И., Буссе Р. Патофизиология хронической венозной недостаточности. Флеболимфология. 1998; 7: 1–7.

4. Кривощеков Е.П., Яремин Б. И., Атаманов Е. В. Лечение хронической венозной недостаточности в поликлинике. Самара 2000; 69–77.

5. Фадин АН, Румянцева СА, Данилов КВ, Рыжикова ЛА. Применение актовегина в лечении острых и хронических нарушений мозгового кровообращения. РГИУ, Москва. http://www.actovegin.ru