



УКРАЇНА

(19) UA (11) 43389 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61K 31/00  
A61B 17/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ТРОФІЧНИМИ ВИРАЗКАМИ НИЖНІХ КІНЦІВОК

1

(21) u200903514

(22) 13.04.2009

(24) 10.08.2009

(46) 10.08.2009, Бюл. № 15, 2009 р.

(72) ГАНЖИЙ ВОЛОДИМИР ВАЛЕНТИНОВИЧ,  
ТАНЦУРА ПАВЛО ЮРІЙОВИЧ

(73) ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ, ГАНЖИЙ ВОЛОДИМИР ВАЛЕН-  
ТИНОВИЧ, ТАНЦУРА ПАВЛО ЮРІЙОВИЧ

(57) Спосіб лікування хворих з трофічними вираз-  
ками нижніх кінцівок шляхом призначення хворому  
комплексного медикаментозного лікування, прове-  
дення хірургічної обробки для очищення виразки  
від гнійно-некротичних накладень, виконання ау-  
тодермопластики, і подальшої стимуляції регене-  
рації тканин, який **відрізняється** тим, що у фазі  
некрозу для очищення і регенерації тканин на по-

2

верхню виразки щодня накладають пов'язку з дію-  
чою речовиною і потім поміщають в ізолятор з по-  
дачею озон-кисневої суміші, з концентрацією озону  
15 мг/л і часом експозиції в цьому середовищі про-  
тягом 15 хвилин, як діючі речовини в першій фазі  
ранового процесу використовують сорбенти та  
димексид, в другій фазі ранового процесу концен-  
трацію озону зменшують до 2-2,5 мг/л, а час дії -  
до 20-25 хвилин, і після закінчення сеансу на ви-  
разку накладають гідроколіодну пов'язку, під час  
виконання аутодермопластики, одноразово, по  
контурі виразки, глибоко, вводять преднізолон в  
об'ємі 0,1 мл на кожні 5 см<sup>2</sup> виразкової площі, а на  
грануляції, перед накладенням трансплантатів,  
наносять "Куріозин", з розрахунку 1 крапля на 1  
см<sup>2</sup> поверхні.

Корисна модель стосується медицини, а саме  
хірургії і може бути використаною у лікуванні тро-  
фічних виразок різної етіології у хворих із запуще-  
ними формами захворювання.

Актуальність проблеми лікування трофічних  
виразок та ран, що довго не загоюються, визна-  
ється поширеністю даного захворювання, тривалі-  
стю течії, схильністю до рецидивів [Савельєв В.С.,  
Гологорський В.А., Кириєнко А.І. 2001; Игнатьев  
И.М., Ахунова С.Ю., Бредихин Р.А. 2002].

Причини трофічного ураження стопи і гомілки  
різні: хронічне захворювання вен і лімфатичних  
судин, цукровий діабет, облітеруючі захворювання  
магістральних артерій та ін. За останні десятиліття  
наголошується тенденція до збільшення хворих з  
такою патологією.

Трофічним виразкам властиві всі характерис-  
тики хронічної рани і хронічного ранового процесу.  
Трофічну виразку визначають як рану, в якій пере-  
біг нормального процесу загоєння порушений в  
стадіях запалення, проліферації і ремоделювання  
[Lazarus G.S., Cooper D.M., Knighton D.R. et al. -  
1994].

Будь-яка хронічна рана характеризується по-  
єднанням наступних клінічних ознак: наявністю

некротичної тканини, відсутності здорової грану-  
ляційної тканини, відсутності або млявості крайової  
епітелізації [Enoch S., Harding K., 2003].

Пошук засобів, стимулюючих загоєння трофіч-  
них виразок, важливий, оскільки число таких хво-  
рих велике як в загальнохірургічних і спеціалізова-  
них відділеннях, так і в амбулаторних умовах.

Адекватно підібрані препарати для місцевого  
лікування ранових дефектів дозволяють зменшити  
вплив чинників, сприяючих поглибленню некрозу,  
таких як ішемія тканин, інфікування ран, і створити  
оптимальні умови для регенерації (Рахаев А.М.,  
Крутиков М.Г., 2000).

Розробка нових методів хірургічної обробки,  
активного дренирування і лікування шляхом дії різ-  
ними фізичними чинниками дала можливість знач-  
но розширити показання до раннього закриття ран  
шляхом шкірної пластики.

Можливість оптимізації результатів лікування  
при включенні в його склад озонотерапії була про-  
демонстрована у ряді робіт, присвячених пробле-  
мам хронічної венозної недостатності нижніх кінці-  
вок (Т.Ф. Шамсутдинов, 2002; Н.А. Кузнецов, 1999;  
С.Н. Горбунов, 1997). Висока ефективність озонотерапії обумовлена багатокомпонентністю її тера-

(19) UA (11) 43389 (13) U

пелтичної дії на патологічні процеси (Д.С. Павлов, 2003; К.Н. Конторщикова, 2004). Застосування курсу місцевої озонотерапії дає можливість в короткі терміни перевести рановий процес в зоні трофічних виразок у фазу репарації за рахунок локальної активації регенеративних можливостей уражених тканин.

Негативні властивості загальноприйнятих дренажів примусили звернути увагу на фізико-хімічні способи дренажування, засновані на сорбційній активності речовин. Переваги перед стандартним веденням рани показані в багатьох зарубіжних дослідженнях (Argenta L.C. et al., 2006; Pendry E., Edmonds M.E., 2006; Armstrong D. G., et al., 2007., R.G. Frykberg et al., 2005).

Значення сорбентів зумовлене здатністю рівномірно зменшувати концентрацію всіх складових мікробної асоціації і не сприяти селекції стійких штамів. Осмотичне активні засоби сприяють зменшенню набряку і поліпшенню мікроциркуляції.

Сучасні ранові покриття активно впливають на процеси загоєння за рахунок особливого механізму їх дії. Вони видаляють надлишок ексудату, але зберігають ранову поверхню вологою, забезпечують газообмін, підтримують певний температурний режим і рН виразки, запобігають механічній травмі тканин. Їх аплікація на виразки помітно знижує ранову ексудацію, відмічено значне зменшення інтенсивності гіперемії, набряку м'яких тканин кінцівки, зменшення об'єму відокремлюваного, значне зменшення больового синдрому.

На даний час при лікуванні дефектів шкірних покривів і м'яких тканин широко застосовується вільна шкірна пластика (Бутирський А.Г., Шестопалов Д.В. і ін., 2005.; Иващенко В.В., Балацкий Е.Р. і ін., 2002; А.Г.Трофимов 2001; Akyurek M., Kayikcioglu A., Mavili E.M., Safak T. 1999; Currie L.J., Sharpe J.R., Martin R., 2001). Шкірна пластика зарекомендувала себе, як достатньо проста, безпечна і доступна процедура, проте шанси на успішне приживлення розщепленого шкірного клаптя у хворих з трофічними виразками без відповідної підготовки рани і медикаментозної підтримки залишають бажати кращого.

Підготовка гнійних ран до аутодермопластики і в даний час представляє певні труднощі. Можна позначити достатньо велике коло таких ситуацій: неадекватних для вільної шкірної пластики параметрах ранового дефекту, недостатньої кваліфікації хірурга; глибокі гнійно-некротичні дефекти і трофічні виразки з млявими грануляціями, зі стійкою до антибактеріальних препаратів інфекцією; необхідність етапного закриття гігантських дефектів, вогнищ некрозу внаслідок ішемії та ін. (Дрюк Н.Ф., Резников А.В. і ін., 2005). Метаболічні, імунні, гемореологічні порушення провокують прогресування гнійно-некротичного процесу і є причиною незадовільних результатів лікування. Незадовільні результати вільної пересадки шкіри на грануляції примусили багатьох хірургів розробляти інші методи.

Таким чином, диференційований підхід до місцевої терапії ранових поверхонь дозволить ефективніше надавати місцеву дію на осередок ураження, що в поєднанні з аутодермопластикою, дає

можливість оптимізувати методи терапії трофічних виразок різного генезу.

Найбільш близьким за технічною сутністю та результатом, що досягається, є спосіб комплексного лікування хворих з трофічними виразками і ранами, які тривало не загоюються, при хронічній венозній недостатності, який полягає у проведенні комплексної медикаментозної терапії, некретомії для очищення виразки від гнійно-некротичних накладень. Після очищення виразки виконують аутодермопластику і комбіновану венектомію, для аутодермопластики викроюють перфорований клапоть завтовшки 0,5-0,7мм з внутрішньої поверхні стегна оперованої кінцівки. Наступного дня після операції починають опромінювати аутодермотрансплантат напівпровідниковим лазером з довжиною хвилі випромінювання 0,67мкм, в імпульсному режимі з тривалістю імпульсу 70-180мкс, потужністю 3Вт в імпульсі і частотою 3000Гц. При цьому тривалість процедури складає 8хв. Тривалість курсу лікування 7-10 днів. (Патент РФ №20032206350, МПК(2003.06) А61N5/067. Способ комплексного лечения трофических язв при хронической венозной недостаточности // Изобретения. Полезные модели. - 2003.06.20).

Спільними суттєвими ознаками прототипу і оригінальної моделі, що заявляється, є такі:

1. Призначення хворому комплексного медикаментозного лікування;
2. Проведення хірургічної обробки для очищення виразки від гнійно-некротичних накладень;
3. В програмі лікування виконують аутодермопластику.
4. Після аутодермопластики стимулюють регенерацію тканин.

Цей спосіб є недостатньо ефективним, тому що:

- 1) спосіб неможливо застосовувати у хворих з великими трофічними виразками різного генезу;
- 2) не враховується роль місцевої терапії, спрямованої на підготовку трофічної виразки до аутодермопластики, що є дуже важливим;
- 3) для стимуляції репаративних процесів потрібна спеціальне обладнання;
- 4) застосування методики лазерного випромінювання у заданих параметрах не може бути однаково ефективним, враховуючи індивідуальні особливості пацієнтів: вік хворого, тривалість існування, розмір трофічних виразок та ін.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу лікування хворих з трофічними виразками нижніх кінцівок шляхом введення додаткових етапів лікування та використання інших лікарських засобів, що забезпечить підвищення ефективності лікування і зменшить кількість ускладнень.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який включає призначення хворому комплексного медикаментозного лікування, проведення хірургічної обробки для очищення виразки від гнійно-некротичних накладень, виконання аутодермопластики, після якої стимулюють регенерацію тканин, новим є те, що у фазі некрозу для очищення і регенерації тканин на поверхню виразки щодня накладають пов'язку з діючою речовиною і

потім поміщають в ізолятор з подачею озон-кисневої суміші, з концентрацією озону 15мг/л- і часом експозиції в цьому середовищі протягом 15 хвилин, діючими речовинами в 1-й фазі ранового процесу використовують сорбенти та димексид. В другій фазі ранового процесу концентрацію озону зменшують до 2-2,5мг/л, а час дії до 20-25 хвилин, і після закінчення сеансу на виразку накладають гідроколоїдну пов'язку. Під час виконання аутодермопластики, одноразово, по контуру виразки, глибоко, вводять преднізолон в об'ємі 0.1мл на кожні 5см<sup>2</sup> виразкової площі, а на грануляції, перед накладенням трансплантатів, наносять «Куріозин», з розрахунку 1 крапля на 1см<sup>2</sup> поверхні.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому.

Застосування будь-яких перев'язувальних матеріалів і найпростіших і ультрасучасних не дасть позитивних результатів без попередньої підготовки рани.

Розробка нових методів хірургічної обробки, активного дренирування і лікування шляхом дії різними фізичними чинниками дала можливість значно розширити показання до раннього закриття рани шляхом шкірної пластики.

Озон позитивно впливає на вуглеводний і ліпідний обмін, покращує киснево-транспортну функцію крові, усуває мікроциркуляторні порушення, зокрема за рахунок позитивного впливу на реологічні властивості крові, а також активно впливає на процеси перекисного окислення ліпідів і систему антиоксидантного захисту, оптимізує репаративні процеси в ранах.

Методика місцевої озонотерапії є ефективним способом лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин і дозволяє впливати на всі фази ранового процесу, надаючи антимікробну, аналізуючу, некролітичну і регенераторно-репаративну дії. Включення її до комплексу лікування хворих дозволяє прискорити процеси очищення ран від гнійно-некротичних мас і мікрофлори, купірування місцевих ознак запалення і регенерації тканин.

Значення сорбентів зумовлене здатністю рівномірно зменшувати концентрацію всіх складових мікробної асоціації і не сприяти селекції стійких штамів. Осмотичне активні засоби сприяють зменшенню набряку і поліпшенню мікроциркуляції.

Димексид підвищує активність і пролонгує їх дію.

В даний час при лікуванні дефектів шкірних покривів і м'яких тканин широко застосовується вільна шкірна пластика.

Одноразове введення преднізолону по контуру виразки під час аутодермопластики приводить до зменшення клінічних ознак запальної реакції в сприймаючому ложі. Морфологічно це супроводжувалося метр вираженою отупінню деструктивних процесів в епідермісі і дермі.

Як прояв репаративних процесів, відмічається достовірне збільшення кількості ділянок новоутвореного епідермісу в пересаджених клаптях.

Одноразове введення невеликої дози преднізолону безпосередньо у момент трансплантації сприяє більш швидкому і повному завершенню

фази запалення в рані, що виявляється зниженням кількості лімфоцитів плазматичних клітин в рані.

Застосування Куріозину прискорює зростання сполучної тканини. Гіалуронова кислота, з одного боку, є основним структурним компонентом сполучної тканини, іонізований цинк, з іншої, - активний антисептичний засіб. Гіалуронова кислота збільшує активність фагоцитозу в гранулоцитах, активізує фібробласти і ендотеліоцити, сприяє їх міграції і проліферації, збільшує проліферативну активність клітин епітелію, створюючи сприятливі умови для ремоделювання матриксу сполучної тканини. Цинк, володіючи антимікробною дією, активізує цілий ряд ферментів, що беруть участь в регенерації. Накладення пов'язки з Куріозином на пересаджений клапоть додатково підвищує шанси на успішне приживлення.

Таким чином, сукупність вищезазначених позитивних впливів дозволить підвищити ефективність лікування, прискорити одужання хворих, знизити кількість ускладнень.

Спосіб здійснюється таким чином:

На першому етапі, у фазі некрозу, після виконання етапних некретомій, на поверхню виразки щодня наклали пов'язку з діючою речовиною і потім поміщали в ізолятор з подачею озон-кисневої суміші, з концентрацією озону 15мг/л- і часом експозиції в цьому середовищі протягом 15хв. Обробка здійснюється 1 раз на день, протягом 5-10 сеансів залежно від розміру рани.

Озонотерапія не замінювала, а лише доповнювала хірургічну обробку рани.

Діючими речовинами в 1-й фазі ранового процесу є використання сорбентів та димексиду.

Сорбент насипали на ранову поверхню, після чого покривали стерильними серветками, які змочували у димексиді. Димексид підвищує активність і пролонгує їх дію. Зміну пов'язок проводили 1-2р/д.

Концентрацію озону в другій фазі ранового процесу зменшували при місцевій обробці до 2-2,5мг/л, а час дії до 20-25 хвилин, і після закінчення сеансу на виразку наклали гідроколоїдну пов'язку.

На третьому етапі проводили аутодермопластику вільними дермальними клаптями. Ознаками готовності грануючої поверхні до пластичного закриття були: поява крайової епітелізації і вогнищ нових грануляцій, контактні кровотечі ранової поверхні, відсутність вторинного некрозу. Для аутодермопластики ми застосовували вільні розщеплені клапті середньої товщини 0,3-0,5мм на гомілці і товсті (0,5-0,8мм)- на стопі.

Одноразово, під час операції, по контуру виразки, глибоко, вводили преднізолон в об'ємі 0,1мл на кожні 5см<sup>2</sup> виразкової площі. З метою підвищення терапевтичної ефективності, перед накладенням трансплантатів, на грануляції наносили «Куріозин», з розрахунку 1 крапля на 1см<sup>2</sup> поверхні і накривали рану багатошаровою стерильною тиснучою пов'язкою.

Першу перев'язку виконували наступного дня після дермопластики. При необхідності, місцеве

застосовували антибіотик. Використовували порошок з капсул рифампіцину.

У фазі епітелізації реципієнтної і донорської ділянок, використовувемо озоноване масло.

Клінічну ефективність лікування оцінювали за швидкістю епітелізації виразкового дефекту, а також за динамікою морфологічних характеристик трофічних виразок. Швидкість епітелізації виразкового дефекту визначали за наступною формулою:  $V = (S - S_n) / t$ , де:  $V$  - швидкість епітелізації в  $\text{см}^2/\text{сут}$ ;  $S$  - площа трофічної виразки на попередньому етапі;  $S_n$  - площа трофічної виразки на наступному етапі дослідження;  $t$  - година у добах між дослідженнями.

На фоні лікування, що проводилося, відмічалося зменшення больового синдрому в області ранового дефекту. Очищення від фібринозних мас і заповнення дефектів зрілою грануляційною тканиною починалося на 4-6-й день.

Початковий рівень мікробної контамінації ран склав в середньому  $10^{6-8}$  КОЕ/МЛ. При динамічному бактеріологічному контролі вже на шосту добу відмічено зниження бактерійного титру ранового ексудату до  $10^6$  КОЕ/МЛ, а на 10-ту добу - до  $10^4$  КОЕ/МЛ, що нижче за критичний рівень контамінації.

Одноразове ведення преднізолону приводило до зменшення клінічних ознак запальної реакції в сприймаючому ложі. Морфологічно це супроводжувалося менш вираженою отупінню деструктивних процесів в епідермісі і дермі.

За даними цитологічних досліджень відмічається збільшення відсотка лейкоцитів, що фагоцитують, зниження вмісту в цитограмах лімфоцитів і зростання відсотка фібробластів на 8-10 добу, що свідчить про стимуляцію імунобіологічних показників і ранній перехід ранового процесу у фазу регенераторно-запальних змін. Зниження кількості нейтрофільних лейкоцитів на 14-17-у добу спостереження і значне зростання відсотка фібробластів відображає процеси, що характеризують регенераторну фазу. Як прояв репаративних процесів, відмічено достовірне збільшення кількості ділянок новоутвореного епідермісу в пересаджених клаптах.

Таким чином, спосіб дозволяє прискорити процес регенерації тканин, що приводить до швидкого приживлення аутодермотрансплантату і загоєння виразки.

Спосіб дозволяє підвищити ефективність і скоротити терміни лікування.

Приклад: Хвора Н. 71 року госпіталізована в клініку 3.10.08 з діагнозом: Посттромботична хвороба, набряково-виразкова форма, хронічна венозна недостатність в стадії декомпенсації, трофічна виразка правої нижньої кінцівки. Цукровий діабет 2 типу.

У хворій на правій гомілці, в нижньої третини на зовнішньої поверхні - трофічна виразка до  $40\text{см}^2$  з некротичне зміненими тканинами та фібрином в дні рани. Краї виразки бліді, зовні - гіперпігментація.

Після обстеження хворій призначений курс лікування за способом, що пропонується, а саме:

На першому етапі, у фазі некрозу, після виконання етапних некретомій, на поверхню виразки щодня накладали пов'язку з діючою речовиною і потім поміщали в ізолятор з подачею озонкисневої суміші, з концентрацією озону  $15\text{мг/л}$  і часом експозиції в цьому середовищі протягом 15хв. Обробка здійснювалась 1 раз на день.

Озонотерапія не замінювала, а лише доповнювала хірургічну обробку рани.

Діючими речовинами в 1-й фазі ранового процесу були сорбенти та димексид.

Сорбент насипали на ранову поверхню, після чого покривали стерильними серветками, які змочували у димексиді. Зміну пов'язок проводили 1-2 раз на день.

Концентрацію озону в другій фазі ранового процесу зменшували при місцевій обробці до  $2-2,5\text{мг/л}$ , а час дії - до 20-25 хвилин, і після закінчення сеансу на виразку накладали гідроколоїдну пов'язку.

На третьому етапі проводили аутодермопластику вільними дермальними клаптями. Ознаками готовності грануючої поверхні до пластичного закриття були: поява крайової епітелізації і вогнищ нових грануляцій, контактна кровотеча ранової поверхні, відсутність вторинного некрозу. Для аутодермопластики ми застосували вільні розщеплені клапті середньої товщини  $0,3-0,5\text{мм}$  на гомілці і товсті ( $0,5-0,8\text{мм}$ ) - на стоці.

Одноразово, під час операції, по контуру виразки, глибоко, вводили преднізолон в об'ємі  $0,1\text{мл}$  на кожні  $5\text{см}^2$  виразкової площі. З метою підвищення терапевтичної ефективності, перед накладанням трансплантатів, на грануляції наносили «Куріозин», з розрахунку 1 крапля на  $1\text{см}^2$ , поверхні і накривали рану багатшаровою стерильною тиснучою пов'язкою.

Першу перев'язку виконували наступного дня після дермопластики. Необхідності у місцевому застосовуванні антибіотика не виникло.

У фазі епітелізації реципієнтної і донорської ділянок, використовували озоноване масло.

На фоні проведеного лікування відмічалось значне зменшення розмірів виразки за рахунок життєздатних аутодермотрансплантатів, відсутність патологічної ексудації з дна виразки.

Середній строк загоювання виразки склав 35 днів. Через 6 місяців спостереження, поверхня виразкового дефекту епітелізована, рожевого кольору, незначний набряк навколишніх тканин.