

О.Б. Нузова, А.А. Стадников, Б.Г. Нузов

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ МИЛИАЦИЛОМ И ФИЗИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ*Оренбургская государственная медицинская академия (Оренбург)*

Клинические исследования охватывают 334 больных с трофическими язвами нижних конечностей. Проведено впервые изучение лечебной эффективности сочетанного местного применения милацила и магнитолазеротерапии у 122 больных с трофическими язвами (основная группа). Контролем служили 212 аналогичных больных, у которых местное лечение трофических язв не включало использование милацила и магнитолазеротерапии. Комплексные клинические, морфофункциональные, микробиологические исследования сочетанного использования милацила и магнитолазеротерапии обосновали его лечебное воздействие на заживление трофических язв нижних конечностей.

Ключевые слова: трофическая язва, Милацил, магнитолазеротерапия

THE EXPERIENCE OF USING MILIACYLUM IN TREATING TROPHIC ULCERS BY PHYSICAL METHODS

O.B. Nuzova, A.A. Stadnikov, B.G. Nuzov

Orenburg State Medical Academy, Orenburg

The clinical studies involve 334 patients with trophic ulcers in lower extremities. The medicinal effectiveness of local combined use of Miliacylum and magneto-laser therapy in the treatment of 122 patients with trophic ulcers (experimental group) has been studied for the first time. The control group included 212 patients with analogous trophic ulcers that were not locally treated with Miliaceum oil and magnetolaser therapy. As result of complex clinical morphofunctional studies of combined local application of Miliacylum and the magnetolaser therapy its effective impact on trophic ulcers healing has been substantiated.

Key words: trophic ulcer, Miliacylum, magnetolaser therapy

Трофические язвы возникают у 1–2 % лиц трудоспособного возраста и у 4–5 % лиц пожилого и старческого возраста [2]. Лечение трофических язв нижних конечностей является одной из важнейших проблем хирургии, которой посвящены многочисленные исследования [3, 10]. Это связано с чрезвычайно большой распространенностью трофических язв нижних конечностей, отсутствием тенденции к снижению заболеваемости, длительностью и упорством течения, склонностью к рецидивам, стойким ограничением трудоспособности, частой инвалидизацией больных [9]. Актуальность проблемы лечения трофических язв обусловлена также и тем, что они при длительном своем течении таят в себе опасность развития рака [8]. В общепринятом комплексе лечебных мероприятий особую роль играет местное лечение язв [1].

В связи с этим продолжается поиск новых и более эффективных методов и средств местного применения, обладающих оптимизирующим воздействием на репаративные гистогенезы. Этим требованиям соответствует созданный в ГОУ ВПО ОрГМА Минздравсоцразвития России препарат милацил — просяное масло.

Экспериментально-клиническими исследованиями [4, 5] установлена более высокая эффективность применения милацила в комплексном лечении гнойных ран, трофических язв по сравнению с использованием известных препаратов (облепиховое масло, масло шиповника, 1% раствора диоксидина, мазь А.В. Вишневского).

Применение милацила при лечении гнойных ран, трофических язв приводит к значительному

снижению микробной обсемененности, быстрому завершению стадии воспаления, стимулирует репаративные процессы в тканях [6].

В последние годы в литературе появились данные об успешном использовании в комплексном лечении трофических язв физических методов воздействия, в том числе лазерного излучения, обладающего многонаправленным действием [7]. Эффективным физическим фактором в комплексном лечении раневого процесса считается применение магнитного поля.

Тем не менее, изучение эффективности сочетанного использования милацила и магнитолазеротерапии в комплексном лечении трофических язв нижних конечностей до сих пор не проводилось. Не исследованными остаются морфофункциональные реакции клеточных и тканевых структур при таком комплексном воздействии, а также механизмы регуляции данных процессов.

Цель исследования — определить клиническую эффективность местного сочетанного применения милацила и физических методов в комплексном лечении трофических язв нижних конечностей и его корректирующее воздействие на морфофункциональные изменения в тканевых дефектах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинические исследования охватывают 334 больных с трофическими язвами нижних конечностей различного генеза. Из 334 больных 248 (74,3 %) составляли женщины, 86 (25,7 %) — мужчины. Возраст больных колебался от 15 до 81 года, у 171 (51,2 %) пациента он был до 61 года. Изучение

лечебной эффективности сочетанного местного применения миаацила и магнитолазеротерапии проведено у 122 больных с трофическими язвами (основная группа). Контролем служили 212 аналогичных больных, у которых местное лечение трофических язв не включало использование миаацила и магнитолазеротерапии. Из 334 больных 245 пациентов получали комплексное консервативное лечение трофических язв, 89 — проведено консервативное лечение и выполнены различные оперативные вмешательства (аутодермопластика, операции на венах). Операции на венах заключались в иссечении варикозно расширенных поверхностных вен и разобщении поверхностной и глубокой систем. Для лечения больных первой контрольной группы (81 пациент) с трофическими язвами местно применяли миаацил и лазерное излучение. Во второй контрольной группе (79 больных) использовали только миаацил. В третьей контрольной группе (52 пациента) применяли местно в течение первых 7–10 дней (до очищения язв от гнойно-некротических масс) 1% раствор диоксида, а затем облепиховое масло. У всех больных основной и контрольных групп проводилось по показаниям аналогичное комплексное лечение.

26 больным основной группы, 21 пациенту первой контрольной группы, 20 — второй контрольной группы и 22 больным третьей контрольной группы выполнена предоперационная терапия.

У больных основной группы проводили ежедневно дистанционно сеанс магнитолазеротерапии. Для магнитолазеротерапии использовали аппарат магнитолазерного воздействия терапевтический «Изель — 2». Лазеротерапия больным первой контрольной группы проводилась от полупроводникового инфракрасного лазера от аппарата АМЛТ-10-01. Общее состояние больных исследовали с помощью таких показателей, как самочувствие, сон, аппетит, инструментально — лабораторных данных: общей термометрии, ЭКГ, клинических анализов крови и мочи, биохимических исследований крови.

Местное течение патологического процесса контролировали по клиническим признакам — срокам исчезновения инфильтрации и гиперемии краев язвы, характеру и количеству раневого отделяемого, срокам очищения язв от гнойно-некротического содержимого, срокам появления грануляций, краевой эпителизации и заживления. Производилось ультразвуковое дуплексное ангиосканирование (эхосканер Diasonics Gateway — Fx).

У больных основной и контрольных групп выполнены исследования состава микрофлоры трофических язв по общепринятой методике (Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985) перед началом лечения, на 7-й день и по окончании лечения. Таким образом, устанавливалась видовая принадлежность выделенной флоры. Для оценки чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам применяли метод бумажных дисков.

Морфологические исследования тканей язв проводились у больных основной и контрольных

групп до лечения, на 3, 7, 14-й день консервативного лечения. Забор материала для гистологических и гистохимических исследований производился под местной новокаиновой анестезией путем иссечения стерильным лезвием фрагмента из края и глубины трофической язвы. Полученные объекты изучены на светооптическом и электронно — микроскопическом уровнях. Полученные количественные результаты исследования статистически оценивали по t-критерию Стьюдента, используя коммерческую программу Microsoft Excel 5.0a.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных клинических исследований больных с трофическими язвами нижних конечностей различного генеза свидетельствуют о том, что наиболее эффективным оказалось использование миаацила и магнитолазеротерапии в комплексном консервативном лечении, чем применение миаацила и лазерного излучения, только миаацила или 1% раствора диоксида и облепихового масла.

Применение миаацила и магнитолазеротерапии у больных основной группы приводило на 3-е сутки лечения к значительному уменьшению гнойно-некротического содержимого язв, появлению сочных, зернистых, ярко — красных грануляций. При этом улучшалось общее состояние пациентов. На 7-е сутки лечения содержимое язв было скудным, серозным, хорошо выявлялась краевая эпителизация. К 10-м суткам трофические язвы у большинства пациентов заживали.

У больных первой контрольной группы на 3-й день лечения миаацилом и лазерным излучением наблюдалось выраженное уменьшение гнойно-некротического содержимого язв, появление розовых грануляций. На 7-е сутки комплексного консервативного лечения содержимое язв было серозным, в незначительном количестве. Язвы заполнялись зернистыми, ярко-красной окраски грануляциями. К 10-му дню лечения язвы значительно уменьшались в размерах, отмечалась краевая эпителизация. К 15-му дню у большинства пациентов трофические язвы заживали.

У пациентов второй контрольной группы при местном лечении трофических язв миаацилом происходили сходные с таковыми в первой контрольной группе изменения, но протекали они медленнее. К 21 дню у большинства больных этой группы наблюдалось полное заживление трофических язв.

У больных третьей контрольной группы на 3-й день лечения язв 1% раствором диоксида отмечалось лишь незначительное уменьшение гнойного их содержимого. На 7-е сутки лечения содержимое трофических язв оставалось прежнего характера, но в несколько меньшем количестве. К 14-му дню лечения выявлялась слабая краевая эпителизация, язвы заполнялись грануляциями розового цвета, шел на убыль перифокальный воспалительный процесс. На 28-й день лечения на поверхности язв сохранялись небольшие участки, содержащие гнойно-некротические массы. В среднем длительность

заживления трофических язв в этой контрольной группе (при лечении язв 1% раствором диоксида и далее облепиховым маслом) составляла 32 дня.

Приведенные данные, свидетельствуют о том, что по указанным показателям раневой процесс протекал более благоприятно у больных при сочетанном местном использовании милацила и магнитолазеротерапии.

В среднем сроки лечения трофических язв нижних конечностей меньше у больных основной группы в 1,2 раза, чем у пациентов первой контрольной группы и соответственно в 1,6 и 2,5 раза, чем у больных второй и третьей контрольных групп.

Использование милацила и магнитолазеротерапии в лечении трофических язв позволяет также успешно применять аутодермопластику, операции на венах нижних конечностей. Сроки предоперационной подготовки трофических язв к аутодермопластике меньше у больных основной группы по сравнению с таковыми пациентами первой, второй и третьей контрольных групп соответственно в 1,3; 1,8 и 2,8 раза. При этом сроки пребывания в стационаре больных, в комплексном лечении которых применялась аутодермопластика, в основной группе меньше, чем у пациентов первой, второй и третьей контрольных групп в 1,2; 1,7 и 2,5 раза.

Сроки предоперационного периода после аутодермопластики перед операциями на венах нижних конечностей у больных основной группы меньше, чем у пациентов первой, второй и третьей контрольных групп в 1,2; 1,3 и 1,4 раза. Длительность пребывания в стационаре больных, в комплексное лечение которых входили аутодермопластика и операции на венах нижних конечностей у пациентов основной группы меньше, чем у больных контрольных групп соответственно в 1,2; 1,3 и 1,7 раза.

Сроки комплексного консервативного лечения трофических язв перед выполнением операций на венах нижних конечностей меньше, у больных основной группы по сравнению с аналогичными пациентами контрольных групп в 1,3; 1,7 и 2,8 раза.

При этом продолжительность стационарного лечения больных, у которых наступило заживление язв под воздействием комплексной консервативной терапии и в последующем, у которых выполнены оперативные вмешательства на венах нижних конечностей, меньше у пациентов основной группы, чем у пациентов первой, второй и третьей контрольных групп в 1,2; 1,5 и 2 раза. Таким образом, местное сочетанное использование милацила и физических методов (лучей лазера и особенно магнитолазеротерапии) в комплексном консервативном и оперативном лечении трофических язв нижних конечностей позволяет улучшить результаты лечения и получить значительный экономический эффект за счет сокращения сроков лечения.

Клинические данные о более выраженном влиянии милацила и магнитолазеротерапии на заживление трофических язв по сравнению с применением милацила и лазерного излучения, только милацила, 1% раствора диоксида и облепихового масла подтверждены микробиологическими

исследованиями. Исследованием микрофлоры трофических язв нижних конечностей 245 больных основной и контрольных групп установлено, у 161 (65,7 %) из них возбудители высеяны в виде монокультуры и у 84 (34,3 %) в виде ассоциаций микробов. Ассоциации микроорганизмов выделены из трофических язв у 37 пациентов основной группы, у 18 — первой контрольной группы, у 17 — второй контрольной группы и у 12 — третьей контрольной группы. По видовому составу среди монокультур у 67 больных (41,6 %) высеян стафилококк, у 39 (24,2 %) — протей, у 24 (14,9 %) — кишечная палочка, у 20 (12,4 %) — синегнойная палочка и у 11 (6,9 %) — стрептококк. Ассоциации стафилококков были преобладающими, они обнаружены у 68 (80,9 %) больных. Ассоциации стафилококка с протеем встретились в 30 случаях, с кишечной палочкой — в 17, с синегнойной палочкой — в 13 (из них в 7 наблюдениях и с *Klebsiella*) и в 8 — со стрептококком. У 11 больных выявлены ассоциации протей с синегнойной палочкой и у 5 — кишечной и синегнойной палочек.

Таким образом, при трофических язвах среди возбудителей главное место занимают стафилококки. Из 336 выделенных штаммов микроорганизмов 296 (88 %) были устойчивы к трем и более антибиотикам.

Через 7 дней лечения у 74 (77 %) из 96 больных основной группы микрофлора из трофических язв не высеяна. При этом обнаружено снижение числа больных с 37 до 6, у которых микроорганизмы выделены в виде ассоциаций. В конце лечения у 87 пациентов (90,6 %) основной группы микрофлора в посевах из язв не обнаружена. Через 7 дней лечения у 37 (61,6 %) из 60 больных первой контрольной группы, у которых местно применяли милацил и лазерное излучение, рост микрофлоры в посевах из трофических язв не обнаружен. Снижение количества больных было с 18 до 8, у которых микроорганизмы выделены в виде ассоциаций. В конце лечения у 51 больных (85 %) первой контрольной группы микрофлора в посевах из трофических язв не высеяна. Через 7 дней лечения язв милацилом во второй контрольной группе у 25 (42,4 %) из 59 больных рост микрофлоры в посевах из язв не обнаружен. В этот срок выявлено уменьшение числа больных с 17 до 9, у которых микроорганизмы обнаружены в виде ассоциаций. У пациентов второй контрольной группы в конце лечения микрофлора из язв не высеивалась у 36 больных (61 %).

Через 7 дней лечения у 4 (13,3 %) из 30 больных третьей контрольной группы, у которых местно использовали 1% раствор диоксида и облепиховое масло, рост микрофлоры в посевах из язв не установлен. Обнаружено небольшое снижение числа больных с 12 до 8, у которых микроорганизмы из язв высеяны в виде ассоциаций. В конце лечения лишь у 7 пациентов (23,3 %) из трофических язв рост микрофлоры не выявлен. На основании микробиологических исследований выявлено, что наиболее значительное снижение антибиотикорезистентности микрофлоры трофических язв обнаружено

у больных первой контрольной группы и особенно основной.

Микробиологическими исследованиями содержимого трофических язв обнаружено также, что миацил в сочетании с лазерным излучением и особенно в сочетании с магнитолазеротерапией обладает более значительным антимикробным действием, чем только миацил и еще в большей степени, чем 1% раствор диоксида и облепиховое масло.

Более благоприятные результаты лечения, выявленные при сочетанном использовании миацила и магнитолазеротерапии, подтверждены морфофункциональными исследованиями тканей язв. Обнаружено усиление лейкоцитарной и макрофагальной реакции, ускорение купирования воспалительного процесса и отделения некротических масс. Более активным оказалось образование грануляционной ткани за счет интенсификации васкулогенеза, мобилизации малодифференцированных (адвентициальных и фибробластических клеток).

Наряду с усилением синтеза ДНК и репродуктивной способности клеток фибробластического дифферона происходила активизация процесса фибриллогенеза. При этом значительно возрастал митотический индекс у кератиноцитов и фибробластов. Этот процесс сопровождался аналогичным повышением ДНК-синтетической способности паренхиматозных и стромальных элементов кожи в области язвенного дефекта.

При этом более интенсивное образование грануляционной ткани сопровождалось ускорением процессов эпителизации поверхности трофических язв. Самые выраженные позитивные изменения в тканях язв выявлены при местном сочетанном использовании миацила и магнитолазеротерапии. Обнаружены эффекты синтеза ДНК у эндотелиальных, адвентициальных клеток, фибробластов на фоне уменьшения числа эндотелиоцитов с признаками кариопикноза. При этом происходила функциональная активизация клеток фибробластического дифферона, включая миофибробласты, что подтверждалось ультраструктурными показателями состояния синтеза органелл. Осложнений при применении миацила и физических методов воздействия не наблюдали.

ВЫВОДЫ

1. Комплексные клинические, микробиологические и морфофункциональные исследования сочетанного местного использования миацила и магнитолазеротерапии обосновали его лечебное воздействие на заживление трофических язв нижних конечностей различного генеза. Продолжительность лечения трофических язв у больных

основной группы в среднем меньше таковой больных контрольных групп.

2. Миацил и магнитолазеротерапия могут быть успешно использованы для подготовки трофических язв к аутодермопластике, операциям на венах нижних конечностей.

3. Использование миацила и магнитолазеротерапии благодаря сокращению сроков стационарного лечения в сравнении с применяемыми методами позволяет получить значительный экономический эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васютков В.Я., Богачев В.Ю. Венозные трофические язвы нижних конечностей // Русский медицинский журнал. — 1999. — № 7. — С. 616—620.
2. Игнатьев И.М., Ахунова С.Ю., Бредихин Р.А. Дуплексное сканирование в диагностике нарушений венозной гемодинамики при посттромбофлебитической болезни // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2002. — № 2. — С. 45—51.
3. Мутаев Ш.М., Габибуллаев А.В., Магомедов М.Г. и др. Лечение трофических язв нижних конечностей у геронтологических больных // Проблемы клинической медицины. Приложение: матер. Всерос. науч.-практ. конф. — Барнаул, 2007. — С. 26—27.
4. Нузов Б.Г., Шеенков Н.В., Олифсон Л.Е. Антимикробная активность просяного масла // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 1990. — № 12. — С. 107—108.
5. Нузов Б.Г. Воздействие миацилового масла на заживление гнойных ран у больных сахарным диабетом и экспериментальных животных // Клиническая хирургия. — 1991. — № 1. — С. 8—11.
6. Нузов Б.Г., Стадников А.А. Влияние миацилового масла на заживление трофических язв // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1994. — № 4. — С. 55—56.
7. Романов В.Е., Васильев В.В. Оценка методов консервативного лечения трофических язв венозного генеза // Трудные и нестандартные ситуации в хирургии. Новые технологии в медицине: сб. науч.-практ. статей. — Ижевск, 2006. — С. 263—267.
8. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Венозные трофические язвы. Мифы и реальность // Флебология. — 2000. — № 11. — С. 5—10.
9. Chaby G., Viseux V., Ramel A.A. et al. Refractory venous leg ulcer: a study of risk factors // Dermatol. Surg. — 2006. — Vol. 32, N 4. — P. 512—519.
10. Romanelli M., Kaha E., Stege H. et al. Effect of amelogenin extracellular matrix protein and compressor venous leg ulcers: follow-up data // J. Wound Care. — 2008. — Vol. 17, N 1. — P. 17—23.

Сведения об авторах

Нузова Ольга Борисовна — доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии Оренбургской государственной медицинской академии (460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6; тел.: 8 (3532) 57-63-62; e-mail: nuzova_27@mail.ru)
Стадников Александр Абрамович — доктор биологических наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургской государственной медицинской академии (460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6; тел.: 8 (3532) 72-67-91; e-mail: ogma@mail.esoo.ru)
Нузов Борис Григорьевич — д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой факультетской хирургии Оренбургской государственной медицинской академии (460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6; тел.: 8(3532) 57-63-62; e-mail: nuzova_27@mail.ru)