

**ПРИМЕНЕНИЕ МИЛИАЦИЛА И ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ
В ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ****Б.Г. Нузов, А.А. Стадников, О.Б. Нузова**

ГБОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия

Нузов Борис Григорьевич,зав. кафедрой факультетской хирургии, д-р мед. наук, профессор,
заслуж. врач РФ,**Стадников Александр Абрамович,**зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, д-р биол.
наук, профессор, заслуж. деятель науки РФ,**Нузова Ольга Борисовна,**профессор кафедры факультетской хирургии, д-р мед. наук,
460000, Россия, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6,
тел. 8 (3532) 57-63-62,
e-mail: nuzova_27@mail.ru

Клинические исследования включали 340 больных с трофическими язвами нижних конечностей. Впервые проведено изучение лечебной эффективности сочетанного местного применения милиацила и магнитолазеротерапии у 124 пациентов с трофическими язвами (основная группа). Для лечения больных I контрольной группы (84 пациента) местно применяли милиацил и лазерное излучение. Во II контрольной группе (80 больных) использовали только милиацил. В III контрольной группе (52 пациента) применяли местно 1% раствор диоксидина и облепиховое масло. У части больных каждой группы проведена только консервативная терапия, а у ряда пациентов выполнено предоперационное лечение перед аутодермопластикой, операциями на венах нижних конечностей. На основании клинических, морфологических исследований выявлено, что процесс заживления язв протекает наиболее благоприятно при применении милиацила и магнитолазеротерапии.

Ключевые слова: трофическая язва, милиацил, физические методы.

**USE OF MILIACYCLE AND PHYSICAL METHODS IN THE
TREATMENT OF TROPHIC ULCERS OF LOWER LIMBS****B.G. Nuzov, A.A. Stadnikov, O.B. Nuzova**

Orenburg State Medical Academy

The clinical studies included 340 patients with trophic ulcers in lower limbs. It is for the first time that the therapeutic efficacy of local application of Miliacycle combined with magnetolasertherapy has been studied in 124 patients with trophic ulcers (experimental group). The patients of the control group I (84 patients) were treated with topically applied Miliacycle and laser radiation. The patients of control group II (80 patients) were treated only with Miliacycle. In the control group III (52 patients) the 1% solution of Dioxydinum and Oleum Hippophaeae were used. In some patients of each group only conservative therapy was used, and some patients underwent preoperative treatment prior to autodermaplasty and operations on veins of lower limbs. On the basis of clinical and morphological studies it is found that the process of ulcer healing occurs most favorably as result of combined use of Miliacycle and magnetolasertherapy.

Keywords: trophic ulcer, Miliacycle, physical methods.

Введение

Лечение трофических язв нижних конечностей является трудной и актуальной проблемой хирургии [1,2]. В лечении трофических язв нижних конечностей до настоящего времени остается много нерешенных вопросов, в частности, это касается обоснования эффективности их местного лечения, в ходе которого применяемый большой арсенал методов и

средств не всегда обеспечивает желаемый результат. 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 профессором Б.Г. Нузовым и профессором Л.Е. Олифсоном в Оренбургской государственной медицинской академии высокоэф-

фективный препарат милиацил - просяное масло. Лечебный эффект милиацила обусловлен наличием в нем ряда биологически активных соединений: ненасыщенные жирные кислоты, токоферолы, каротиноиды – каротины, ксантофиллы, стероиды – милиацин, эргостерин, ситостерин [3,4]. 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 [5]. Эффективным физическим фактором в комплексном лечении раневого процесса считается применение магнитного поля [6].

Цель исследования

Определение клинической эффективности сочетанного местного применения милиацила и физических методов в комплексном лечении трофических язв нижних конечностей.

Материалы и методы

Клинические исследования включали 340 больных с трофическими язвами нижних конечностей различного генеза, пролеченных в ГАУЗ «ГКБ им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга. Из 340 больных 250 (73,5%) составляли женщины, 90 (26,5%) – мужчины. Изучение лечебной эффективности местного применения милиацила и магнитолазеротерапии проведено у 124 больных с трофическими язвами (основная группа). Контрольную группу составили 216 аналогичных больных, у которых местное лечение не включало использование милиацила и магнитолазеротерапии. Из 340 больных 248 получали комплексное консервативное лечение, 92 – проведено консервативное лечение и выполнены различные оперативные вмешательства (аутодермопластика, операции на венах). Для лечения больных I контрольной группы (84 пациента) местно применяли милиацил и лазерное излучение. Во II контрольной группе (80 больных) использовали только милиацил. В III контрольной группе (52 пациента) применяли местно 1% раствор диоксидина и облепиховое масло.

25 больным основной группы, 22 пациентам I контрольной группы, 22 – II контрольной группы и 23 больным III контрольной группы выполнена предоперационная терапия. Из них у 8 больных основной группы, 8 – I контрольной группы, 8 – II контрольной группы и 7 – III контрольной группы выполнена аутодермопластика и операция на венах. Операции на венах выполнялись после приживления ауто-трансплантатов. У 9 пациентов основной группы, у 7 больных I контрольной группы, 7 II контрольной группы и у 9 пациентов III контрольной группы произведена только аутодермопластика.

У 8 больных основной группы, у 7 I контрольной группы, 7 II контрольной группы и 7 пациентов III контрольной группы после заживления язв с помощью комплексного консервативного лечения выполнены операции на венах нижних конечностей. Операции на венах заключались в иссечении варикозно - расширенных поверхностных вен и разобщении поверхностной и глубокой систем.

У всех больных основной и контрольных групп при поступлении в стационар производили удаление патологически измененных тканей по окружности язвы и под ней. Ежедневно вокруг язвы обрабатывали кожу, удаляли рыхло лежащие гнойно – некротические ткани. Поверхность язвы обрабатывали 3 % раствором перекиси водорода.

У больных основной группы проводили ежедневно дистанционно сеанс магнитолазеротерапии. Для магнитолазеротерапии использовали аппарат магнитолазерного воздействия терапевтический «Изель – 2» с длиной волны излучения 0,85 мкм, плотностью мощности оптического излучения 20,4 мВт/см². Магнитная индукция мТл: на рабочей поверхности - не менее 40, на боковой поверхности - не более 5. Продолжительность воздействия составляет 5 минут.

Лазеротерапия больным I контрольной группы проводилась от полупроводникового инфракрасного лазера с длинной волны 0,8...0,88 мкм, общей мощностью излучения не менее 10 мВт, частотой 50 Гц от аппарата АМЛТ-10-01. Лазерное излучение проводилось дистанционно. Сеанс лазеротерапии был продолжительностью 3 минуты, проводился ежедневно. Курсовая нагрузка использования лучей лазера или магнитолазеротерапии - до 20 дней. Оценка результатов лечения осуществлялась на основании изучения общего состояния пациентов и данных местного течения процесса. Морфологические исследования тканей язв проводились у больных основной и контрольных групп до лечения, на 3-й, 7-й, 14-й день консервативного лечения при согласии больных. Забор материала для гистологических и гистохимических исследований производился под местной новокаиновой анестезией путем иссечения стерильным лезвием фрагмента из края и глубины трофической язвы.

Объекты изучены на светооптическом и электронно-микроскопическом уровнях.

Для идентификации клеток с экспрессией проапоптотического белка p53 и для выявления интрануклеосомальной фрагментации ДНК кусочки ткани трофических язв фиксировали 10 % нейтральным формалином, обезвоживали и заливали в парафин. Исследование проводили на серийных парафиновых срезах толщиной 5 – 6 мкм. Полученные данные были обработаны на ЭВМ с помощью программы «Статистика 6.1».

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных клинических исследований 248 больных с трофическими язвами нижних конечностей различного генеза свидетельствуют о том, что наиболее эффективным оказалось использование милиацила и магнитолазеротерапии в комплексном консервативном лечении, чем применение милиацила и лазерного излучения, только милиацила или 1% раствора диоксидина и облепихового масла.

Применение милиацила и магнитолазеротерапии у больных основной группы приводило на 3 сутки лечения к значительному уменьшению гной-

но - некротического содержимого язв, появлению сочных, зернистых ярко – красных грануляций. При этом улучшалось общее состояние пациентов. На 7 сутки лечения содержимое язв было скудным, серозным, хорошо выявлялась краевая эпителизация. К 10 суткам трофические язвы у большинства пациентов заживали.

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

У пациентов II контрольной группы при местном лечении трофических язв миацилом 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 III контрольной группы на 3 день лечения язв 1% раствором диоксида отменялось лишь незначительное уменьшение гнойного их содержимого. На 7 сутки лечения содержимое трофических язв оставалось прежнего характера, но в несколько меньшем количестве. К 14 дню лечения выявлялась слабая краевая эпителизация, язвы заполнялись грануляциями розового цвета. На 28 день лечения на поверхности язв сохранились небольшие участки, содержащие гнойно – некротические массы.

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

Сроки предоперационной подготовки у больных основной группы к аутодермопластике были достоверно меньше и равнялись $3,9 \pm 0,4$ дням, в I контрольной группе – $5,3 \pm 0,3$ дням, во II контрольной группе – $7,2 \pm 0,5$ дням и в III контрольной группе – $11,1 \pm 0,6$ дням ($p < 0,05$).

Длительность пребывания в стационаре пациентов, в комплексном лечении которых применялась только аутодермопластика, была также меньше и составила у больных основной группы $12,9 \pm 0,6$ дней, у пациентов I контрольной группы – $16,2 \pm 0,6$ дней, у больных II контрольной группы – $22,4 \pm 1,0$ дней и у больных III контрольной группы – $33,2 \pm 1,0$ дней ($p < 0,05$). Продолжительность комплексного консервативного лечения трофических язв перед выполнением операций на венах нижних конечностей у больных основной группы была меньше, чем у пациентов контрольных групп и равнялась $11,7 \pm 0,5$ дням, у пациентов I контрольной группы – $15,4 \pm 0,7$ дням, у больных II контрольной группы – $20,6 \pm 0,8$ дням и у пациентов III контрольной группы – $32,8 \pm 0,8$ дням ($p < 0,05$). При этом сроки

пребывания этих больных в стационаре составили у пациентов основной группы $21,4 \pm 0,9$ дней, что было меньше аналогичных ($p < 0,05$) больных I контрольной группы ($26,3 \pm 0,6$ дней), II контрольной группы ($32,5 \pm 1,4$ дней) и больных III контрольной группы ($44,2 \pm 1,6$ дней).

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

Исследованием интраоперационного материала трофических язв больных, у которых в комплексном лечении применяли 1 % раствор диоксида и облепиховое масло, установлен выраженный очаговый отек тканей кожи, деструкция сосочкового и сетчатого слоев дермы с частыми мелкоочаговыми кровоизлияниями. Зачастую выявлялся мультифокальный интраэпидермальный некроз. К 14 суткам лечения число деструктивно измененных лейкоцитов, эндотелиоцитов и фибробластов снижалось. Тем не менее, воспалительный процесс продолжает быть пролонгированным. Образование грануляционной ткани носило умеренный гетеротопный характер, сопровождалось микроциркуляторными нарушениями. Причем наиболее значительные изменения установлены в глубоких отделах трофических язв.

Применение миацила в комплексном лечении трофических язв достоверно уменьшало некротические и некробиотические процессы в тканях. Установлены ультраструктурные критерии, свидетельствующие о регенераторном и мембранопротекторном воздействии миацила, обнаруженные на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях эпителиальной и соединительной тканей. Данный способ местного лечения трофических язв способствовал лучшей и более адекватной их эпителизации, отмеченной через 7 и 14 дней лечения. Вероятно, это связано с тем, что в этих случаях происходит восстановление оптимальных эпителио – соединительнотканых взаимоотношений, определяющих эффективный репаративный гистогенез.

Более благоприятные результаты лечения, выявленные при сочетанном использовании миацила и лучей лазера, 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).

На ультраструктурном уровне выявлено, что для этих клеток характерны крупные ядра с деконденсированным хроматином, слабое развитие мембранных компартментов и большое количество свободных рибосом (полисом). Число митозов увеличивалось на 17 – 20 % по сравнению с други-

ми способами лечения (применение диоксида и облепихового масла, только милацила). Наряду с усилением синтеза ДНК и репродуктивной способности клеток фибробластического дифферона происходила активизация процесса фибриллогенеза. При этом более интенсивное образование грануляционной ткани сопровождалось ускорением процессов эпителизации поверхности трофических язв.

Самые выраженные позитивные изменения в тканях язв выявлены при местном сочетании использования милацила 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. Это также отражено исследованием экспрессии проапоптотического белка p53 (%). Таким образом, мы установили, что при развитии трофических язв, очевидно, реализуются различные факторы, которые приводят к существенным нарушениям генетического аппарата клеток фибробластического ряда. Тот факт, что p53 позитивные клетки обнаруживаются (в группах больных без предложенного лечебного комплекса), говорит в пользу продолжительной неблагоприятной следовой реакции. Это может приводить к накоплению патологически измененных клеток в области трофической язвы. В свою очередь, данные процессы завершаются некрозом на фоне межтканевой дезинтеграции. Установлено, что у пациентов, леченных местно милацилом и магнитолазеротерапией, данный показатель составил $9,18 \pm 0,15$, что достоверно меньше ($p < 0,05$) в сравнении с аналогичным показателем больных, у которых в лечении трофических язв применяли милацил и лучи лазера ($10,4 \pm 0,26$), больных, леченных только милацилом ($17,85 \pm 1,42$), и пациентов, у которых использовали 1 % раствор диоксида и облепиховое масло ($20,72 \pm 1,64$).

Милацил и магнитолазерное излучение стимулирует пролиферативную активность клеток раневой области и приводит к лимитированию апоптотической доминанты (противоапоптотное действие). При этом при применении 1 % раствора диоксида и облепихового масла проведенными исследованиями обнаружено, что пролиферативная активность клеток была существенно снижена на фоне интенсивной экспрессии гена p53 и подавления экспрессии белка bcl-2. Последний показатель при лечении трофических язв нижних конечностей 1% раствором диоксида и облепиховым маслом составил

$0,9 \pm 0,05\%$. Он был ниже ($p < 0,05$) аналогичного при использовании милацила ($1,3 \pm 0,03\%$), милацила и лучей лазера ($1,5 \pm 0,05\%$), милацила и магнитолазеротерапии ($1,7 \pm 0,06\%$). Осложнений при применении милацила и физических методов воздействия не наблюдали.

Выводы

1. Комплексные исследования сочетанного местного использования милацила и магнитолазеротерапии обосновали его лечебное воздействие на заживление трофических язв нижних конечностей различного генеза. Репаративный процесс происходит благоприятнее у пациентов, леченных местно милацилом и магнитолазеротерапией, чем у больных, у которых применяли милацил и лазерное излучение, только милацил, 1% раствор диоксида и облепиховое масло.

2. Местное применение милацила и магнитолазеротерапии оптимизирует фазы репаративных гистогенезов, уменьшает экспрессию синтеза проапоптотических протеинов у эпителиоцитов, эндотелиоцитов и клеток фибробластического ряда, что направлено на реализацию защитно-приспособительных процессов и восстановление поврежденных тканей.

3. Местное использование милацила и физических методов может быть успешно использовано для подготовки трофических язв к аутодермопластике, операциям на венах нижних конечностей.

Список литературы

1. Дибиров М.Д. Методы хирургического лечения трофических язв конечностей // Материалы Всероссийской конференции хирургов. – Петрозаводск, 2001. – С. 108-109.
2. Мутаев Ш.М., Габибуллаев А.В., Саидов М.А. и др. Комплексная терапия трофических язв нижних конечностей у геронтологических больных // Материалы научно-практической конференции. – Тверь, 2007. – С. 114-116.
3. Нузов Б.Г., Стадников А.А., Нузова О.Б. Оптимизация репаративной регенерации тканей. – М.: Медицина, 2012. – 200 с.
4. Олифсон Л.Е., Осадчая Н.Д., Нузов Б.Г. Состав экстракта из просяной мучели // Пищевая промышленность. – 1989. – №11. – С. 26-27.
5. Романов В.Е., Васильев В.В. Оценка методов консервативного лечения трофических язв венозного генеза // Трудные и нестандартные ситуации в хирургии. Новые технологии в медицине: сборник научно-практических статей. – Ижевск, 2006. – С. 263-267.