

© Коллектив авторов, 2014  
УДК 617.584-002.44-085.2/.3:615.837.3

Г. Э. Карапетян, С. В. Якимов, И. Л. Микитин, Л. В. Кочетова, Р. А. Пахомова

## ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ТРОФИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ

Кафедра общей хирургии (зав. — проф. Ю. С. Винник), ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава РФ

**Ключевые слова:** трофическая язва, озонотерапия, низкочастотный ультразвук

**Введение.** Венозные трофические язвы являются следствием значительных нарушений кровообращения на почве варикозной или посттромбофлебитической болезни нижних конечностей. По данным разных авторов, трофические язвы осложняют течение хронической венозной недостаточности в 15–18% случаев. Они составляют около 70% в общей структуре язв нижних конечностей различного генеза, встречаются у 1–2% взрослого трудоспособного населения и у 4–5% больных пожилого возраста, а заболеваемость составляет 0,2–0,35% в год. В России различными формами варикозной болезни вен нижних конечностей страдают свыше 35 млн человек, из них около 15% имеют трофические изменения кожи и язвы голеней, которые в 0,3% случаев длительно не заживают, многократно рецидивируют и приводят к существенному ухудшению качества жизни пациентов [1, 6]. В 12,5% случаев пациенты с венозными трофическими язвами, вследствие снижения трудоспособности, вынуждены преждевременно прекращать трудовую деятельность. В экономически развитых странах на лечение таких больных затрачиваются огромные материальные средства, составляющие от 1,5 до 2% от общего бюджета здравоохранения. Несмотря на значительные достижения последних лет в диагностике и лечении хронической венозной недостаточности, частота развития венозных язв не имеет достоверной тенденции к снижению [3, 7, 10]. Эти обстоятельства заставляют обозначить проблему лечения венозных язв — не только

медицинскую, но и социально-экономическую [2, 7].

Современный метод ведения ран во влажной среде посредством специальных раневых покрытий, создающих оптимальные условия для регенерации (температуру, влажность, pH и др.), признается эталоном ведущими специалистами во всем мире. Его внедрению в повседневную практику отечественного здравоохранения препятствует сложившийся многолетний стереотип местного лечения традиционными методами, относительно высокая стоимость современных раневых покрытий, а главным образом — отсутствие опыта их применения. Вместе с тем, для достижения быстрого и эффективного заживления венозных трофических язв и длительного безрецидивного течения заболевания на российском фармацевтическом рынке представлены практически все разновидности современных раневых покрытий (гидрогели, гидроколлоидные повязки, альгинаты, губки и др.) [4, 8].

Спорным остаётся вопрос о включении в комплекс терапевтических мероприятий системной антибактериальной терапии. Отсутствуют чёткие аргументированные показания к её назначению, регламенту и продолжительности курса лечения, и значимости при этом микробиологического контроля. В ходе мета-анализа ряда исследований «Colerige Smith» (2003) авторы пришли к выводу, что антибактериальная терапия не оказывает достоверного влияния на скорость закрытия венозной язвы и её рецидив [5]. Однако обязательный курс антибиотиков широкого спектра действия входит в американский (Орегонский) протокол лечения венозных язв [9].

### Сведения об авторах:

*Карапетян Геворг Эдуардович* (e-mail: 911@list.ru), *Якимов Сергей Владимирович* (e-mail: 0zon6969@mail.ru),

*Микитин Игорь Львович* (e-mail: 911@list.ru), *Кочетова Людмила Викторовна* (e-mail: DissovetsKrasGMU@bk.ru),

*Пахомова Регина Александровна* (e-mail: pra5555@mail.ru), кафедра общей хирургии, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Таким образом, основной целью настоящей работы явилась оптимизация результатов лечения больных с венозными трофическими язвами посредством внедрения лечебного комплекса с применением низкочастотного ультразвука, озонотерапии в зависимости от стадии раневого процесса и воздействия на морфологические изменения в тканевых дефектах.

**Материал и методы.** В исследование включены 137 больных с трофическими язвами венозной этиологии, находившихся на стационарном лечении в негосударственном учреждении здравоохранения «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД»».

Для оценки эффективности лечения ран сформированы четыре клинические группы больных. В 1-й группе (35 больных) лечение проводили по традиционной методике: после некрэтомии в первую фазу раневого процесса рану обрабатывали хлоргексидином, при развитии грануляций перевязки производили с левомиколем и метилурацилом.

Во 2-й группе (40 больных) в первую фазу раневого процесса рану обрабатывали озонированной дистиллированной водой, во вторую фазу — озонированным оливковым маслом.

В 3-й группе (31 больной) лечение проводили по традиционной методике, отличие состояло в том, что раневую поверхность обрабатывали ультразвуком.

В 4-й группе (31 больной) применяли озонированную дистиллированную воду и озонированное оливковое масло с озвучиванием раневой поверхности по предложенной схеме: после хирургической обработки раны однократно производили озвучивание раны низкочастотным ультразвуком через озонированную дистиллированную воду с концентрацией озона 5 мг/л на установке УОТА-60 производственного объединения «Медозон». В первую фазу раневого процесса перевязки по этой схеме производили ежедневно. Во вторую фазу раневого процесса при снижении экссудации и активации репаративных процессов вместо озонированной дистиллированной воды для озвучивания аппаратом применяли озонированное оливковое масло «Отри». Продолжительность озвучивания составила 3 мин.

Группы больных были сопоставимы по полу и возрасту ( $p > 0,05$ ).

Математическую обработку результатов исследований проводили с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS 20.0 на персональном компьютере.

Для оценки статистической значимости различий учитывали отсутствие нормального распределения переменных в исследуемых группах, применяли непараметрический критерий Манна—Уитни.

Различия во всех случаях оценивали как статистически значимые при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Морфометрическое исследование краёв длительно незаживающей раны у пациентов всех четырёх групп, взятых при некрэтомии перед началом лечения, показало, что морфологическая картина воспалительно-некротических изменений была идентичной.

В клеточном инфильтрате у всех больных отмечали статистически значимое преобладание нейтрофильных гранулоцитов и сравнительно небольшое содержание макрофагов, лимфоцитов и фибробластов. Статистически значимых различий по этим показателям у пациентов не выявлено (табл. 1).

При морфометрическом исследовании биоптатов из краёв длительно незаживающих ран через 10 сут после начала лечения у больных контрольной группы, леченных по стандартной методике, в биоптате кожи определялся менее выраженный отёк по сравнению с предыдущим сроком. Полиморфно-клеточная воспалительная инфильтрация сохранялась на прежнем высоком уровне, но уменьшалась доля нейтрофильных гранулоцитов и увеличивалось количество макрофагов, лимфоцитов и фибробластов. Наблюдалось увеличение числа капилляров на единицу площади дермы.

У пациентов 2-й группы, которым местно наносили озонированное масло, наблюдали уменьшение морфологических проявлений воспаления, сопровождающееся снижением отёка, ростом капилляров, менее выраженной, по сравнению с контрольной группой, инфильтрацией нейтрофилами, макрофагами и лимфоцитами. В дерме снижалось число нейтрофилов за счёт увеличения

Таблица 1

**Содержание клеточных элементов и кровеносных сосудов в соединительной ткани вокруг раны перед началом лечения ( $M \pm m$ )**

Клеточные элементы и сосуды	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Нейтрофилы, %	55,61±3,27	56,00±2,47	55,71±3,05	56,00±3,04
Лимфоциты, %	9,85±1,33	9,98±1,24	9,70±1,32	10,00±1,22
Макрофаги, %	9,39±1,05	9,22±1,20	9,30±1,30	9,07±1,13
Фибробласты, %	25,15±2,49	24,8±1,87	25,29±2,36	24,93±2,62
Кровеносные сосуды, ед/1 мм <sup>2</sup>	59,68±17,21	59,98±17,27	60,65±17,7	59,18±16,27

количества макрофагов и фибробластов. Наблюдалось увеличение количества сосудов на единицу площади дермы по сравнению с контрольной группой.

У пациентов 3-й группы под влиянием ультразвука в микропрепаратах из края раневого дефекта по сравнению с предыдущим сроком наблюдения уменьшились отёк дермы и плотность воспалительного полиморфно-клеточного инфильтрата. В клеточном инфильтрате статистически значимо уменьшилось количество нейтрофилов, увеличилось количество макрофагов, доля фибробластов и количество новообразованных сосудов на единицу площади.

У пациентов 4-й группы в результате обработки раны озонированными растворами и ультразвуком на 10-й день после начала лечения уменьшалась инфильтрация нейтрофилами, лимфоцитами, макрофагами, увеличивалось количество новообразованных капилляров. При этом так же, как и в других группах, отмечалось уменьшение доли нейтрофилов и увеличение доли макрофагов, фибробластов и лимфоцитов.

При сравнении соотношения клеток в зоне воспаления между пациентами разных групп на 10-е сутки лечения статистически значимо уменьшилась доля нейтрофилов во 2-, 3-й и 4-й группах по сравнению с 1-й группой. При этом статистически значимых различий между 2-й и 3-й группой не выявлено. Уменьшение доли нейтрофильных гранулоцитов происходит за счёт статистически значимого увеличения доли макрофагов и фибробластов. У пациентов 4-й группы, которым проводилось комбинированное лечение озонированным маслом и ультразвуком, уменьшение количества нейтрофилов и увеличение количества макрофагов и фибробластов было

статистически значимым по сравнению со всеми группами (табл. 2).

При морфометрическом исследовании биоптатов из раны через 20 дней лечения у пациентов контрольной группы определяли увеличение числа молодых кровеносных капилляров. Новообразованные сосуды сопровождали скопления фибробластов, макрофагов, лимфоцитов. Сохранялась диффузно-очаговая инфильтрация нейтрофилами в поверхностных слоях дермы под струпом. Количество нейтрофилов уменьшалось за счёт увеличения числа макрофагов, фибробластов и лимфоцитов.

У пациентов 2-й группы, получавших аппликации озонированного масла, отметили развитие зрелой грануляционной ткани под тонким струпом и замещение струпа эпидермисом. Отёк был слабо выражен. При морфометрии доля нейтрофилов уменьшилась за счёт увеличения количества фибробластов. Количество макрофагов и лимфоцитов не имело статистически значимых отличий от этих показателей на 10-е сутки лечения. Количество сосудов в поверхностных слоях дермы статистически значимо увеличилось по сравнению с предыдущим сроком.

У пациентов 3-й группы, получавших, помимо стандартного лечения, облучение раны ультразвуком, наблюдалось развитие грануляционной ткани под струпом, инфильтрированной нейтрофилами, макрофагами, лимфоцитами. Фибробласты отростчатой формы располагались преимущественно, вокруг сосудов. Наблюдались признаки краевой эпителизации. Изучение соотношения клеточных элементов в дерме показывало увеличение доли фибробластов за счёт снижения уровня нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов.

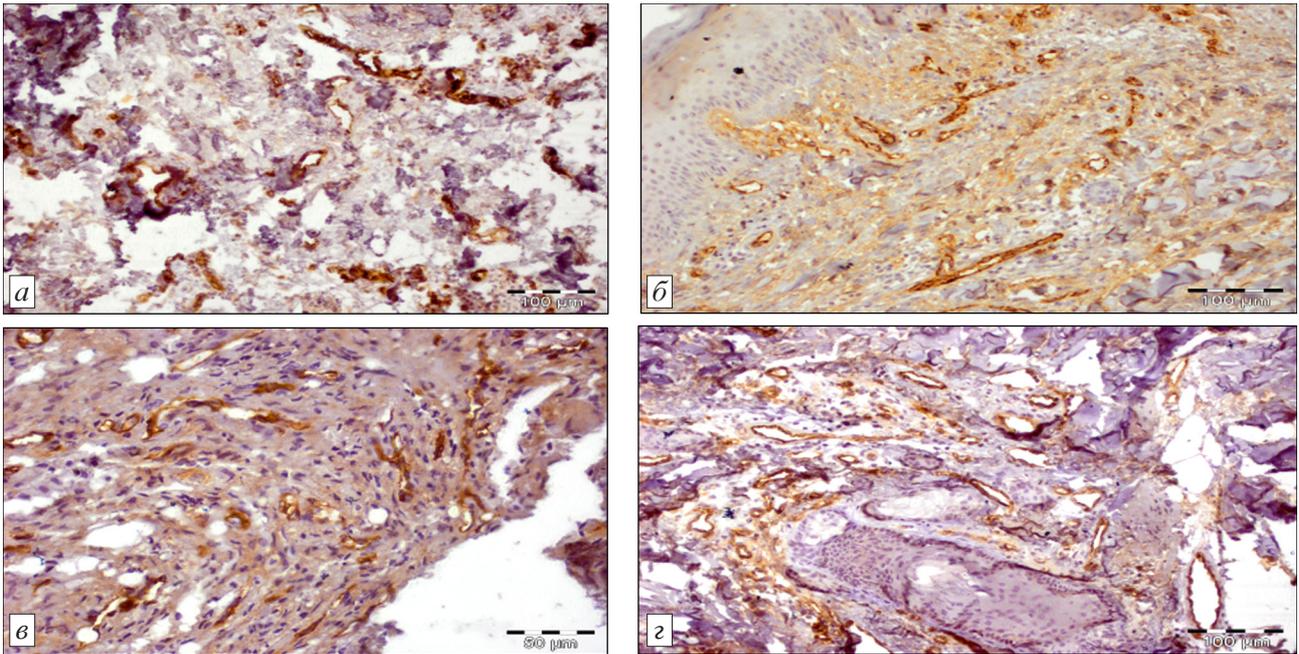
У пациентов 4-й группы, которым проводили дополнительное лечение озонированным маслом

Таблица 2

**Содержание клеточных элементов и кровеносных сосудов в соединительной ткани вокруг раны на 10-й день лечения (M±m)**

Клеточные элементы и сосуды	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Нейтрофилы, %	45,04±2,71	35,89±2,70*	35,30±3,25*	29,98±3,02
Лимфоциты, %	10,98±1,35	11,09±1,29*	11,18±1,25*	8,98±1,2
Макрофаги, %	12,96±1,83	15,93±1,92*	16,63±1,87*	21,03±1,94
Фибробласты, %	31,03±2,92	37,09±3,49*	36,89±3,53*	40,00±2,93
Кровеносные сосуды, ед/1 мм <sup>2</sup>	75,37±12,33	82,31±14,45*	83,68±14,31*	92,82±20,26

\* Нет статистически значимых отличий показателей по этим параметрам между этими группами (p>0,05). Показатели остальных групп статистически значимо отличаются друг от друга (p<0,05).



Биоптат из края раны на 20-й день лечения.

*а* — традиционное лечение; *б* — традиционное лечение+ультразвук; *в* — озонотерапия; *г* — озонотерапия+ультразвук.  
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

и ультразвуком, в биоптате из края раны появились гистологические признаки разрастания зрелой грануляционной ткани с интенсивной регенерацией покровного эпителия. Воспалительная инфильтрация была незначительной и представлена преимущественно очаговыми паравазальными инфильтратами. В клеточном составе значительную долю занимали фибробласты и фиброциты. В поверхностных слоях дермы наблюдали большое количество анастомозирующих сосудов.

В морфологической картине пациентов 4-й группы на 20-е сутки после начала лечения отмечаются статистически значимое снижение уровня гранулоцитов, макрофагов, лимфоцитов, высокий уровень фибробластов и статистически значимое увеличение количества сосудов на единицу площади (рисунок).

Таким образом, анализ морфометрических параметров свидетельствует, что у пациентов всех групп наблюдается положительная динамика при применении указанных способов лечения. Но скорость смены клеточного состава дермы, степень развития сосудистого русла и грануляционной ткани, выраженность эпителизации позволили сделать заключение, что наиболее эффективным является сочетанное применение стандартной методики лечения с озонированным маслом и облучением ультразвуком.

В результате значительно быстрее редуцируется инфильтрация нейтрофильными

гранулоцитами, макрофагами, лимфоцитами, отмечается активная пролиферация фибробластов с восстановлением структуры соединительнотканного остова дермы, развивается сосудистая капиллярная сеть. Наименее эффективной следует признать стандартную методику лечения, так как при ней длительно сохраняется полиморфно-клеточная воспалительная инфильтрация, отмечается слабый рост сосудов, низкая активность фибробластов. Присоединение к стандартной методике лечения аппликаций с озонированным маслом с ультразвуковой обработкой ран значительно повышает эффективность лечения.

**Выводы.** Разработанный лечебный комплекс с применением низкочастотного ультразвука и озонотерапии для лечения больных с длительно незаживающими ранами позволяет ускорить процесс заживления ран.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Винник Ю.С., Карапетян Г.Э., Якимов С.В., Сычев А.Г. Использование криогенной стимуляции в лечении хронических ран // Вестн. хир. 2008. № 1. С. 27–28.
2. Зубарев П.Н., Рисман Б.В. Ультразвуковая кавитация и озонирование в лечении пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы // Вестн. хир. 2011. № 1. С. 48–53.
3. Кудыкин М.Н. Комплексное лечение трофических язв // Флебология. 2008. № 3. С. 16–20.

4. Пшениснов К.П., Вялов С.Л. Современные представления о регуляции процесса заживления ран // *Анналы пласт. реконструктив. и эстет. хир.* 1999. № 1. С. 49–56.
5. Colerige-Smith Kh.D., From skin disorders to venous leg necers: pathophysiology and efficacy of Dafem 500 nd in necer healing // *Angiology.* 2003. № 54. P. 45–50.
6. Gibson D.J., Schulttz G. Chronic wound diagnostic for matrix metalloproteinase // *Wound healing Southern Africa.* 2013. Vol. 2, № 2. P. 68–70.
7. Loots M.A. Differences in cellular infiltrate and extracellular matrix of chronic diabetic and venous ulcers versus acute wounds // *J. Invest. Dermatol.* 2012. Vol. 111, № 5. P. 850–857.
8. Moore K., Ruge F., Harding K.G. T-lymphocytes and the lack of activated macrophages in wound margin biopsies from chronic leg ulcers // *Br. J. Dermatol.* 2013. Vol. 137, № 2. P. 188–194.
9. Nicoloff A.P., Moneta G.L., Porter J.M. Compression treatment of chronic venous disorders. In: *Handbook of Senous disorders.* 1999. P. 303–309.

Поступила в редакцию 14.12.2013 г.

G.E. Karapetyan, I.L. Mikitin, R.A. Pakhomova,  
S.V. Yakimov, L.V. Kochetova

### TREATMENT OF PATIENTS WITH TROPHIC ULCER

Krasnoyarsk State Medical University  
named after V.F. Voino-Yasenetskiy

The authors present the investigation of inpatient treatment of 137 patients with trophic ulcers of venous aethiology. All the patients were hospitalized in the «Road clinical hospital» on the Krasnoyarsk station. A comparative analysis of treatment results of the patients with trophic ulcers using different medical methods was made. The efficacy of combined use of low-frequency ultrasound and ozone therapy was proved.

**Key words:** *trophic ulcer, ozone therapy, low-frequency ultrasound*