

## **БИОХЕМИЛЮМЕНЕСЦЕНТНЫЙ АНАЛИЗ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАНОЗАЖИВЛЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ**

**Карапетян Г.Э.**

*ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Министерства здравоохранения РФ, Красноярск, Россия, e-mail: 911@list.ru*

**В статье изучена эффективность сочетанного использования низкочастотного ультразвука и озонотерапии в лечении трофических язв. Перспективным направлением в повышении эффективности хирургического лечения является сочетанное применение методик, воздействующих на разные звенья гнойно-воспалительного процесса. Проведен сравнительный анализ эффективности лечения больных с длительно незаживающими ранами при традиционном лечении и применением низкочастотного ультразвука и оливкового масла. Исследована фагоцитарная активность лейкоцитов методом хемилюминесценции у больных с трофическими язвами при использовании кавитирующего излучения и озонированного оливкового масла. Сочетанное использование низкочастотного ультразвука и озонированного оливкового масла повышает эффективность лечения трофических язв, способствуют сокращению сроков эпителизации ран, предупреждают формирование вторичных инфекционных осложнений.**

Ключевые слова: трофические язвы, низкочастотный ультразвук

## **THE BIOKHEMILYUMENESTSENTNY ANALYSIS IN RANOZAZHIVLENIYA'S FORECASTING AT TREATMENT OF TROPHIC ULCERS**

**Karapetyan G. E.**

*SEI VPO "Krasnoyarsk state medical university of the prof. V.F. Voyno-Yasensky" Ministries of Health the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russia, e-mail: 911@list.ru*

**In article efficiency of the combined use of low-frequency ultrasound and an ozonoterapiya in treatment of trophic ulcers is studied. The perspective direction in increase of efficiency of surgical treatment is the combined application of the techniques influencing different links of pyoinflammatory process. The comparative analysis of efficiency of treatment of patients is carried out with is long not healing wounds at traditional treatment and application of low-frequency ultrasound and olive oil. Fagotsitarny activity of leukocytes by a hemilyuminescention method at patients with trophic ulcers is investigated when using of the cavitating radiation and the ozonized olive oil. The combined use of low-frequency ultrasound and the ozonized olive oil increases efficiency of treatment of trophic ulcers, promote reduction of terms of an epitelization of wounds, prevent formation of secondary infectious complications.**

Keywords: trophic ulcers, low-frequency ultrasound

Причинами образования длительно незаживающих ран мягких тканей и трофических язв являются внешние факторы (травмы, ожоги, отморожения), инфекционные заболевания мягких тканей в сочетании с регионарными нарушениями кровообращения [2, 4, 5, 8, 13]. Рост количества методов и способов лечения, постоянно увеличивающийся список медикаментозных средств воздействия на раневой процесс не решают проблемы [1, 3, 10].

Перспективным направлением в повышении эффективности хирургического лечения является сочетанное применение методик, воздействующих на разные звенья гнойно-воспалительного процесса [1, 6, 7, 9].

В связи с этим, наряду с известными и традиционно применяемыми способами лечения трофических язв, очевидна актуальность внедрения в практику методов

многопланового и синергидного действия, которые можно использовать на госпитальном и амбулаторно-поликлиническом этапах лечения [2, 5, 7, 12].

**Цель исследования:** изучение эффективности сочетанного использования низкочастотного ультразвука и озонотерапии в лечении трофических язв.

**Задачи исследования:**

Исследовать фагоцитарную активность лейкоцитов методом хемилюминесценции у больных с трофическими язвами при использовании кавитирующего излучения и озонированного оливкового масла.

Провести сравнительный анализ эффективности лечения больных с длительно незаживающими ранами при традиционном лечении и применении низкочастотного ультразвука и оливкового масла.

**Материалы и методы.** Одним из методов физического воздействия, существенно повышающих радикальность хирургической обработки ран, является применение низкочастотного ультразвука (НЧУЗ). В нашем исследовании в качестве источника кавитирующего излучения использовали медицинский ультразвуковой аппарат «Проктон 1», создающий ультразвук с резонансной частотой 26,5 кГц и мощностью 0,5-3 Вт/см.

Опыт последних лет свидетельствует о высокой эффективности при лечении гнойных ран растворов, содержащих «активный кислород». Однако, непродолжительное время «жизни» растворов с активными формами кислорода, затрудняет их использование. С этой целью в качестве переносчика «активного кислорода» и его производных стали использовать растительные масла. В нашем исследовании применяли озонированное оливковое масло с концентрацией озона 8-10 мг/л.

Известно, что центральное место в переваривании фагоцитированных объектов принадлежит респираторному взрыву - кислородзависимому процессу в нейтрофилах, происходящему с резким увеличением потребления экзогенного кислорода, появлением его активных форм и активацией гексозамонофосфатного шунта [11]. Кислородзависимые процессы, индуцированные взаимодействием нейтрофилов с микроорганизмами, сопровождаются хемилюминесценцией (ХЛ). Интенсивность хемилюминесценции имеет количественное выражение и поэтому может существенно дополнить общую характеристику фагоцитарной активности.

Интенсивность хемилюминесценции резко снижается в системах с использованием ингибиторов глюкозозависимого восстановления пиридиновых нуклеотидов. Поэтому хемилюминесценция может рассматриваться как показатель активации нейтрофилов, а, следовательно, и интенсивности фагоцитоза.

Хемилюминесценция отражает не только взаимодействие с микроорганизмами, но и с некоторыми фармакологическими препаратами. Поэтому есть основания говорить, что хемилюминесценция может быть использована для оценки характера взаимодействия нейтрофилов с субстратами различной природы.

В представленном исследовании функциональная активность лейкоцитов, содержащихся в раневом отделяемом, определялась с помощью люминолзависимой хемилюминесцентной реакции.

Под нашим наблюдением находилось 78 пациентов с длительно незаживающими ранами нижних конечностей различной этиологии, получающих стационарное и амбулаторное лечение в условиях хирургического отделения № 2 и поликлиники НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст.Красноярск ОАО «РЖД». Больные были разделены на две группы.

Первая группа (34 пациента) получала традиционную терапию, включающую в себя ежедневные перевязки с протеолитическими, антибактериальными, биостимулирующими и индифферентными мазями в зависимости от фазы течения раневого процесса. Также в комплекс местных лечебных мероприятий были включены физиотерапевтические процедуры (магнитотерапия, УВЧ), лимфодренажный массаж, облучение ультрафиолетом. Во второй группе (44 пациента) на фоне традиционного ведения ран, проводили ежедневную низкочастотную ультразвуковую обработку патологического очага с нанесением оливкового масла продолжительностью 120 секунд на протяжении 10 – 15 суток.

Для систематизации клинико-лабораторных данных была разработана формализованная карта динамического наблюдения больного и учета лечебных мероприятий, на ее основе создана база данных в среде Microsoft Exel XP, включающая 78 записей по 21 параметру. Статистическая обработка материала производилась с помощью прикладной статистической программы Statistica for Windows (Release 5.1, '97 Edition). Использовались модули Descriptive statistics, Correlation matrices, T-test for independent samples, Frequency tables, с их помощью проводилась проверка параметров на соответствие нормальному закону распределения, на достоверное различие средних по каждому из показателей, корреляционный анализ для выявления сильно зависимых переменных.

**Результаты и обсуждение.** Результаты хемилюминесцентного анализа характеризуются по следующим параметрам: время выхода на максимум интенсивности хемилюминесценции ( $T_{max}$ ), максимальное значение интенсивности хемилюминесценции ( $I_{max}$ ), площадь кривой хемилюминесценции ( $S$ ). Усиление хемилюминесценции, индуцированной зимозаном, оценивают соотношением  $S$  индуцированной к  $S$  спонтанной, и называют индексом активации (таблица).

При исследовании фагоцитарной активности лейкоцитов у больных первой группы по сравнению с пациентами основной группы наблюдалось снижение таких параметров спонтанной и индуцированной ХЛ -  $I_{max}$  (интенсивность) и  $S$  (площадь), что говорит о снижении фагоцитарной активности лейкоцитов и функциональной недостаточности этих клеток. Это связано с большим появлением продуктов клеточного распада в результате некротических процессов, а увеличение параметра  $S$ -площадь, говорит о повышении общего числа активных форм кислорода, что свидетельствует о напряженном окислительном метаболизме лейкоцитов.

С помощью правого ( $Rtg$ ) и левого ( $Ltg$ ) угла наклона можно оценить скорость продукции активных форм кислорода. Чем меньше  $Rtg$ , тем ниже скорость продукции, что ведет к снижению киллерной активности фагоцита. В свою очередь снижение  $Ltg$  говорит о снижении метаболических ресурсов клетки, что также приводит к снижению ее функциональной активности в результате повреждения ее внутренних структур кислородными метаболитами.

Параметры хемилюминесценции фагоцитов раны у больных с трофическими язвами на фоне лечения

Показатели	Группа сравнения N=8	Основная группа N=10
<b>Tmax(c)</b>	685,00±232,02	583,46±147,54
<b>I<sub>max</sub>(c)</b>	1645,33±1243,68 P <sub>1</sub> <0,01	19085,27±6275,14 P <sub>1</sub> <0,01
<b>L tg(c)</b>	1,18±0,58 P <sub>1</sub> <0,01	10,96±2,90 P <sub>1</sub> <0,01
<b>R tg(c)</b>	-0,28±0,17 P <sub>1</sub> <0,01	-3,74±1,23 P <sub>1</sub> <0,05
<b>S(c)</b>	2,62*10 <sup>6</sup> ±1,42*10 <sup>5</sup> P <sub>1</sub> <0,01	1,47*10 <sup>6</sup> ±4,46*10 <sup>5</sup> P <sub>1</sub> <0,05
<b>Tmax(и)</b>	1067,000±512,761	693,364±129,
<b>I<sub>max</sub>(и)</b>	2519,333±1929,183 P <sub>1</sub> <0,01	27648,637±8142,392 P <sub>1</sub> <0,05
<b>L tg(и)</b>	1,326±0,595 P <sub>1</sub> <0,01	20,259±6,620 P <sub>1</sub> <0,001
<b>R tg(и)</b>	-0,524±0,492 P <sub>1</sub> <0,01	-5,417±1,597 P <sub>1</sub> <0,05
<b>S(и)</b>	3,18*10 <sup>6</sup> ±1,64*10 <sup>5</sup> P <sub>1</sub> <0,01	2,31*10 <sup>6</sup> ±6,68*10 <sup>5</sup>

Следовательно, по результатам ХЛ анализа можно сделать выводы о том, что лейкоцитарные клетки у больных с трофическими язвами находятся в состоянии метаболической и функциональной недостаточности, причем данное состояние менее выражено у пациентов, которым проводилась ежедневная ультразвуковая обработка ран с озонированным оливковым маслом.

Уже на четвертые сутки после начала ультразвуковой обработки с озонированным оливковым маслом у больных основной группы отмечали макроскопическое очищение раны от фибринового налета, существенное снижение экссудация. На 6 – 9-е сутки лечения выявляли формирование свежих грануляций, имеющих ярко-красную окраску. Описанные клинико-морфологические изменения свидетельствовали о повышении фагоцитарной активности лейкоцитов, стимуляции ангиогенеза и увеличению пролиферативного потенциала фибробластов и эпителиальных клеток. В то же время, у больных первой группы на фоне всего спектра проводимого местного лечения отмечали вялотекущие процессы экссудации, бледно-розовые грануляции и фибринозный налет.

На фоне лечения, к 10-15 суткам от начала применения оливкового масла и кавитирующего излучения отмечали значительную краевую эпителизацию и контракцию раны. Полную эпителизацию и формирование рубцовой ткани отмечали к  $41 \pm 8$  суткам от начала применения озонированного масла и ультразвукового излучения, в зависимости от начальной площади раневого дефекта. При этом рубцы во всех случаях были ровные, подвижные, находились на одном уровне со всей поверхностью кожи, по консистенции неотличимы от окружающих тканей, что свидетельствовало о нормотрофическом заживлении.

На фоне традиционного лечения больных с трофическими язвами рубцевание и эпителизацию ран наблюдали к  $65 \pm 12$  суткам лечения.

Таким образом, сочетанное использование низкочастотного ультразвука и озонированного оливкового масла повышает эффективность лечения трофических язв, способствуют сокращению сроков эпителизации ран, предупреждают формирование вторичных инфекционных осложнений за счет того, что активизирует фагоцитарную способность лейкоцитов, стимулируют регенеративные процессы в ране, способствуют росту грануляционной ткани и ускоряет эпителизацию, обладает определенным противовоспалительным эффектом, улучшает условия регионарной микроциркуляции и обменных процессов в тканях за счет фонофоретического эффекта.

#### **Выводы:**

1. Изучение фагоцитарной активности лейкоцитов методом хемилюминесценции у больных с трофическими язвами на фоне ультразвукового лечения с озонированным оливковым маслом позволяет диагностировать регенеративный потенциал исследуемых ран, оценивать эффективность проводимого лечения и прогнозировать ранозаживление.
2. При проведении сравнительного анализа эффективности лечения больных с длительно незаживающими ранами выявили, что сочетанное применение кавитирующего

излучения и озонированного оливкового масла позволяет значительно ускорить процесс заживления ран и сократить сроки лечения в среднем на 18 дней.

### Список литературы

1. Август, В.К. Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургическом отделении: метод. пособие / В.К. Август, И.И. Хусаинов; Ульянов.мед.ун.-т. – Ульяновск, 1995. – 20 с.
2. Азизов, Г.А. Лазерная фотокоррекция микроциркуляторных расстройств у больных с хронической артериальной ишемией нижних конечностей: автореф. дис... . канд.мед.наук / Г.А. Азизов. – М., 1991.- 22 с.
3. Боровков, С.А. Лечение трофических язв нижних конечностей / С.А.Боровков, М.Д. Василюк // Хирургия.–1979. – № 1. – С. 49-52.
4. Глухов, А.А. Применение новых технологий при лечении раневого процесса / А.А. Глухов, В.П. Глянцев, И.П. Мошуров // Воронежская областная клиническая больница: специализированная медицинская помощь: Сб. науч. ст. – Воронеж, 1996. – С. 360-364.
5. Деллинджер, Э.П. Профилактическое применение антибиотиков в хирургии / Э.П. Деллинджер // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2001. – N 3. – С. 260-265.
6. Кузин, М.И. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей / М.И.Кузин, Б.М.Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.
7. Микитин Игорь Львович. Лечение длительно незаживающих ран венозной этиологии методом озонотерапии и низкочастотным ультразвуком: автореферат дис. кандидата медицинских наук: 14.01.17 / Микитин Игорь Львович;[Место защиты: Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации].- Красноярск, 2014.
8. Особенности заживления гнойной раны при использовании плазменной хирургической установки: Эксперим.-морфол. Исслед. / С.М. Баженов, Е.С. Кузьмин, В.Н. Боровой, Е.В. Кузьмина // Актуальные проблемы стоматологии. – Смоленск, 1997. – С. 80-84.
9. Bocci, V. Ozonotherapy today / V.Bocci // Proceeding of the XII World Congress. – Lille (France), 1995. – Vol.3. – P. 13-29.
10. Die Anwendung des Ul-traschalls in der operativen Behandlung der posttraumatischen Osteomyelitis: Factum oder Fiction / L.I. Ejubs, A.B. Gromak, V.R. Ose, L.M. Birzhiek // Eur. J. Anaesthesiol. – 1996. – Vol. 13. – P. 219-234.

11. Hwang, S.M. Chitinous materials inhibit nitric oxide production by activated RAW 264.7 macrophages / S.M. Hwang, C.Y. Chen, S.S. Chen // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2000. – Vol.271, №1. – P.229-233.
12. Immobilised heparin accelerates the healing of human wounds in vivo / G. Kratz, M. Back, C. Arnander, O. Larm // *Scand.J. Plast. Reconstr. Surg. Hand. Surg.* – 1998. – Vol. 32, №4. – P. 381-385.
13. Wound dressing with sustained anti-microbial capability / W.K. Loke, S.K. Lau, L.L. Yong et al. // *J. Biomed. Mater. Res.* – 2000. – Vol.53, №1. – P. 8-17.

**Рецензенты:**

Черданцев Д.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и клиникой хирургических болезней им. проф. Дыхно с курсом эндоскопии и эндохирургии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск;  
Здзитовецкий Д.Э., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и клиникой хирургических болезней им. проф. Ю.М. Лубенского, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск.