

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР  
БЕЛОРУССКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ  
Государственный институт усовершенствования врачей

На правах рукописи

ГАВРИЛИК Борис Леонидович

УДК 616.14-002.44-08-003.93

СТИМУЛЯЦИЯ РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕССА  
У БОЛЬНЫХ ТРОФИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ  
НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

14.00.27 — хирургия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Минск — 1989

Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии Гродненского государственного медицинского института (зав. кафедрой — доктор медицинских наук, профессор Юпатов С. И.).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Юпатов С. И.

Научный консультант: кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Нефедов Л. И.

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор Гришин И. Н.  
кандидат медицинских наук, доцент Казаченок В. М.

Ведущее учреждение—I-й Московский орденов Ленина и Трудового Красного Знамени медицинский институт им. И. М. Сеченова МЗ СССР.

Защита состоится „\_\_\_\_\_“ \_\_\_\_\_ 19 \_\_\_\_ г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании специализированного совета К 074.24.03 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук при Белорусском ордена Трудового Красного Знамени государственном институте усовершенствования врачей МЗ СССР (220714, г. Минск, ул. П. Бровки, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Белорусского ордена Трудового Красного Знамени государственного института усовершенствования врачей.

Автореферат разослан „\_\_\_\_\_“ \_\_\_\_\_ 19 \_\_\_\_ г.

Ученый секретарь специализированного  
совета, доцент

Булай П. И.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

Актуальность проблемы. Поражение кожи нижних конечностей язвенным процессом, независимо от вызвавшей его причины, нередко становится тяжелым страданием для больных. Распространенность данной патологии, особенно среди лиц трудоспособного возраста, хроническое течение с частыми рецидивами, сложность в выборе лечебной тактики, высокая степень инвалидизации позволили некоторым авторам отнести трофические язвы нижних конечностей к социальным бедствиям (В.Л.Лукич, Л.С.Соскин, 1982; R. C. Lim et al, 1970).

По данным М.М.Синявского (1973), около 2/3 трофических язв нижних конечностей развивается на почве варикозного расширения вен и посттромбофлебитического синдрома. Лечение больных с осложненными формами хронической венозной недостаточности нижних конечностей - одна из труднейших и далеко не решенных проблем хирургии. Трудности обусловлены в первую очередь сложностью и многогранностью местных, а также общих патофизиологических изменений в организме больных (В.С.Савельев и соавт., 1972; Э.П. Думпе и соавт., 1982).

Несомненно, ведущим патогенетическим звеном формирования трофической язвы при хронической венозной недостаточности является синдром флебогипертензии, приводящий к нарушениям циркуляторного характера и последующим изменениям метаболических процессов (А.А.Клемент, А.Н.Веденский, 1976; М.И.Кузин и соавт., 1979; В.Я.Васютков, 1986; V. Cristian, 1974 и др.).

Определенное значение в образовании, течении и заживлении трофических язв нижних конечностей принадлежит функциональному состоянию соединительной ткани и ее основных компонентов, в особенности коллагена (Р.С.Колесникова и соавт., 1977; В.Г.Сашикова и соавт., 1980; В.Н.Коселев, В.И.Глухов, 1985; А.Б.Шехтер и соавт., 1985). Известно, что активное участие в коллагенообразовании принимают свободные аминокислоты крови и некоторые микроэлементы (D. Bendez 1975). Последние годы в лечении варикозных и посттромбофлебитических язв нижних конечностей большинство хирургов придерживается комплексного подхода, сочетающего оперативное лечение с консервативным. Из различных методов местного воздействия на язву, направленных на активацию репаративных процессов в ней, в плане предоперацион-

ной подготовки, а также как основной метод лечения в случае отказа больного от операции или при наличии противопоказаний все шире используется низкоинтенсивное лазерное излучение (В.Н.Жуков и соавт., 1979; В.А.Вертьянов, А.Г.Ханин, 1982; С.И.Юпатов и соавт., 1982; В.В.Лобанов, 1984; Хадра Зейн, 1986; M. Lanthaler et al., 1981). Доказана эффективность комбинированного применения низкоинтенсивного лазерного излучения различных спектральных диапазонов (С.М.Смотрин, 1983; А.С.Крюк и соавт., 1984, 1986; В.В.Ищук и соавт., 1985; В.М.Лисиенко, М.В.Северин, 1986).

Одной из точек приложения стимулирующего действия низкоинтенсивного лазерного света на репаративные процессы у больных трофическими язвами является активация неколлагенеза (В.Н.Кошелев, Е.И.Глухов, 1985). Однако механизм положительного влияния лучей лазера на обмен коллагена изучен лишь применительно к углекислотным лазерам. Сообщений, посвященных изучению влияния сочетанной лазерной терапии, а также при применении её в комплексе с анаболическими гормонами и метилурацилом на коллагенообразование у больных трофическими язвами нижних конечностей, нами в литературе не найдено. Не до конца ясен механизм действия сочетанного лазерного света у данных больных на функциональное состояние коры надпочечников, окислительно-восстановительные превращения гемоглобина.

Цель работы. Изучить влияние сочетанной лазерной терапии (гелий-неоновый + ультрафиолетовый лазер) в отдельности, а также в комплексе с анаболическими гормонами, витаминами, метилурацилом, местными новокаин-гидрокортизоновыми блокадами на процессы репаративной регенерации трофических язв нижних конечностей при хронической венозной недостаточности и на основании полученных результатов разработать рациональный вариант лечения больных.

#### Задачи исследования:

1. Изучить закономерности формирования коллагена, фонд свободных аминокислот и некоторых микроэлементов в венозной крови, мет- и сульфгемоглобинообразование у больных трофическими язвами нижних конечностей и выяснить возможную связь между этими показателями.

2. Исследовать влияние сочетанной лазерной терапии в отдельности, а также в комплексе с анаболическими гормонами, ви-

таминами, метилурацилом, местными новокаин-гидрокортизоновыми блокадами на биохимические показатели репаративной регенерации трофических язв при хронической венозной недостаточности нижних конечностей.

3. Определить влияние комплексного лечения, включающего сочетанную лазеротерапию, на окислительно-восстановительные процессы гемоглобина венозной крови.

4. Оценить функциональное состояние коры надпочечников в процессе облучения трофических язв сочетанным лазерным светом.

5. На основании клинических и биохимических показателей процессов регенерации разработать эффективный вариант предоперационной подготовки больных варикозными и посттромбофлебитическими язвами нижних конечностей.

Научная новизна. Впервые у больных варикозными и посттромбофлебитическими язвами нижних конечностей комплексно изучено формирование коллагена, фонд свободных аминокислот, содержание цинка, меди и железа не только в общем кровотоке, но и в регионарном русле пораженной конечности. Обсуждены возможные причинно-следственные связи между исследуемыми показателями при данной патологии.

Впервые исследовано влияние низкоинтенсивного сочетанного лазерного излучения на кортикостероидную функцию надпочечников и окислительно-восстановительные процессы гемоглобина у больных трофическими язвами нижних конечностей.

#### Практическое значение.

1. В результате исследований впервые установлено, что применение анаболических гормонов и сочетанной лазеротерапии в комплексном лечении больных трофическими язвами нижних конечностей превосходит эффект, полученный от использования только сочетанного лазерного излучения.

2. Одним из механизмов положительного эффекта указанной терапии, по всей вероятности, является активация обменных процессов в трофической язве и в организме в целом.

3. С учетом полученных данных разработан новый метод предоперационной подготовки больных трофическими язвами, обеспечивающий снижение числа послеоперационных осложнений, сокращение сроков пребывания больных в стационаре и хорошие отдаленные результаты.

4. Изучена возможность использования показателей свободно-

го оксипролина в крови больных трофическими язвами в качестве биохимического теста, позволяющего, наряду с клиническими данными, характеризовать эффективность предоперационной подготовки и определять сроки оперативного лечения.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У больных варикозными и посттромбофлебитическими язвами нижних конечностей отмечаются выраженные метаболические нарушения, характеризующиеся общей катаболической направленностью процессов в организме.

2. Комплексное лечение, включающее анаболические гормоны, внутривенное введение раствора глюкозы с витаминами, метилурацилом и местное применение сочетанной лазерной терапии, способствует нормализации нарушенных метаболических процессов и значительно улучшает исходы лечения.

3. Предложенная консервативная терапия, качественно дополняя оперативное лечение, является эффективным методом предоперационной подготовки больных трофическими язвами нижних конечностей.

Апробация работы. Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на научно-практических конференциях по использованию лазерного излучения в технике, биологии и медицине (Гродно, 1983; Гродно, 1985), на I съезде Белорусского научного медицинского общества геронтологов и гериатров (Минск, 1983), на заседании областного хирургического общества (Гродно, 1986), на научно-практических конференциях "Достижения медицинской науки - в практику здравоохранения" (Гродно, 1986; Гродно, 1987).

Публикации. Основное содержание работы отражено в 4-х опубликованных статьях. Одна из них опубликована самостоятельно, остальные - в соавторстве.

Реализация работы. Способ лечения больных трофическими язвами нижних конечностей, включающий сочетанную лазеротерапию, анаболические гормоны и метилурацил, внедрен в лечебную практику узловой клинической больницы ст. Гродно и 2-ой городской больницы г. Гродно. Подготовлено и разослано информационное письмо для внедрения данного метода в хирургическую практику районных больниц. По материалам исследований утверждены три рационализаторских предложения.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 170

страницах машинописного текста. Состоит из введения, 6 глав, содержащих обзор литературы и результаты собственных исследований в клинике, заключения, выводов, указателя цитируемой литературы, включающего 198 отечественных и 88 иностранных источников. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 26 таблицами.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. В основу работы положены клинические наблюдения и исследования, проведенные у 162 больных варикозными и посттромбофлебитическими язвами нижних конечностей. Из них мужчин было 56, женщин - 106 в возрасте от 22 до 78 лет. 116 пациентов (71,6%) были наиболее работоспособного возраста от 22 до 60 лет, вынужденные подолгу находиться на амбулаторном или стационарном лечении.

У 93 (57,4%) больных длительность существования язвенного процесса была свыше двух лет, а у 47 (29%) - свыше шести лет. Причем, чем длительнее существовала язва, тем менее выраженными были репаративные процессы в ней. Такие язвы, как правило, имели плотные орозоленные края, язвенная поверхность была покрыта серым некротическим налетом, грануляции отсутствовали или едва определялись среди некротических масс. Отмечались также значительные изменения кожных покровов, окружающих язвы. Они характеризовались гиперпигментацией и явлениями гиперкератоза, стойким дерматитом и экзематозными изменениями, трудно поддающимися лечению. Большинство больных страдало лекарственной аллергией к одному или нескольким препаратам.

Воле 1/3 (35,8%) наблюдаемых нами пациентов имели язвы площадью свыше 11 см<sup>2</sup>. У большинства больных (84,5%) трофические язвы локализовались в нижней трети голени. В средней трети голени они встречались у 13,6% больных, и очень редко (в 1,9% случаев) - на стопе. Двухстороннее поражение конечностей отмечено у 12 (7,4%) человек. У 4-х больных при поступлении в клинику наблюдались явления острого тромбофлебита подкожных вен, а у 3-х больных течение болезни было осложнено рожистым воспалением.

Для решения поставленных задач и проведения соответствующих исследований все больные были разделены на шесть равнозначных групп. Группировка больных проводилась с учетом их возраста.

та, пола, клинических данных, а также в зависимости от способа предоперационной подготовки. I группа - 29 человек, в составе комплексного лечения получала ретаболил, витамины, местно на язву сочетанную лазеротерапию. II группа - 28 больных, в комплексном лечении получала ретаболил, витамины, метилурацил и сочетанную лазерную терапию. III группа - 25 больных, в составе комплексного лечения получала ретаболил, витамины, метилурацил, местно на язву пасту, состав которой предложен В.А.Бондаренко, С.Н.Терещенко (1981). IV группа - 31 больной, было использовано в плане предоперационной подготовки или как самостоятельный вид лечения в случае отказа пациентов от операции, а также наличии противопоказаний к ней только сочетанное лазерное излучение. V группа - 20 человек, в комплексном лечении получала витамины, метилурацил, сочетанную лазерную терапию и новокаин-гидрокортизоновые блокады в зоне язвы. VI группа - 29 больных, лечение проводилось традиционными методами. В качестве источников лазерного света использовались гелий-неоновый лазер (длина волны - 638,2 нм, выходная мощность 25 мВт) и ультрафиолетовый лазер (длина волны - 337 нм, выходная мощность - 2,5 мВт). Световые пучки обоих лазеров фокусировали на поверхность трофической язвы. При больших размерах язвенного дефекта облучение проводили путем последовательного перемещения фокуса по язвенной поверхности. Длительность облучения лазерным светом составляла от 3 до 15 минут. Число сеансов колебалось в связи со скоростью заживления язвы, лечебной тактикой.

Оперативному лечению подвергнуто 107 больных после проведения короткой предоперационной подготовки по одной из указанных схем. На венозной системе нижних конечностей операции произведены у 75 больных. У 25 из них, наряду с иссечением измененных подкожных и обработкой коммуникантных вен, выполнялась аутодермопластика язвы. У 32 больных ограничили лишь кожной пластикой язвенного дефекта. Остальным пациентам проводилось консервативное лечение. Соотношение оперированных и неоперированных больных во всех группах было в основном одинаковым.

Нами были произведены следующие оперативные вмешательства больным варикозными и посттромбофлебитическими язвами нижних конечностей:

I. Операция Троянова-Тренделенбурга-Бабкока-  
Навата.



в том числе с аутодермопластикой язвы...	(2)
2. Операция Троянова-Тренделенбурга-Бибкока-Нарата + перевязка коммуникантных вен по Коккету, .....	43
в том числе с аутодермопластикой язвы,...	(18)
с иссечением язвы.....	(I)
3. Операция Троянова-Тренделенбурга-Бибкока-Нарата + перевязка коммуникантных вен по Линтону, .....	II
в том числе с аутодермопластикой язвы....	(4)
4. Операция Троянова-Тренделенбурга-Бибкока-Нарата + перевязка коммуникантных вен по Коккету и Линтону, .....	9
в том числе с аутодермопластикой язвы....	(I)
5. Аутодермопластика язвы.....	32

В связи с наличием краевого некроза у II больных в послеоперационном периоде произвели раннюю некрэктомию с последующей пластикой кожных дефектов аутокожей. Подобная тактика способствовала более быстрому заживлению ран и сокращению сроков пребывания больных в стационаре.

Критериями оценки эффективности проводимого лечения, наряду с клиническими данными и сроками пребывания больных в стационаре, служили показатели метаболизма коллагена, обмена микроэлементов и фонда свободных аминокислот, окислительно-восстановительные процессы гемоглобина, скорость эпителизации язвы. Кроме того, у больных трофическими язвами нижних конечностей на почве хронической венозной недостаточности изучали влияние сочетанной лазеротерапии на кортикостероидную функцию надпочечников. Скорость уменьшения площади язвы определяли общепринятым способом Л.Н.Поповой (1942). Метаболизм коллагена оценивали по содержанию свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови больных (П.Н.Шараев, 1981), содержанию оксипролина (метод Н. Stegemann, 1958), гексуроновых кислот (метод Т. Vitter, Н. Muir, 1962) и тирозина (Л.И.Слущкий, В.Г.Вертуш, 1965) в ткани язв. Цинк, медь и железо в крови больных определяли методом атомной абсорбции, содержание свободных аминокислот - на автоанализаторе аминокислот Т-339 (ЧССР, Микротехника-Прага). Для определения в крови гемоглобина и его производных был использован цианидный метод К. А. Evelyn, Н. Malloy

(1938) в модификации М.С.Кушаковского (1969). Контроль за функциональным состоянием коры надпочечников осуществляли путем определения в сыворотке крови больных II-оксикортикостероидов флуориметрическим методом Ю.А.Панкова, И.Я.Усватовой (1965). Забор крови для исследования производился из локтевой и варикозноизмененных вен нижних конечностей при поступлении больных в клинику, в процессе лечения и перед выпиской из стационара. Такой методический подход позволял установить как степень регионарных, так и общих изменений в организме больных трофическими язвами. Терапевтический эффект проводимого лечения оценивали по непосредственным и отдаленным результатам.

### Результаты проведенных исследований и их обсуждение.

Клинические наблюдения показали, что у большинства больных, включая контрольную группу, в процессе лечения отмечена положительная динамика в клинической картине заболевания. У больных уменьшались боли в области язвы, постепенно улучшался сон и аппетит, нормализовалось общее состояние. Язвы очищались от гнойно-некротического налета, выполнялись грануляциями и постепенно эпителизировались. Успешному лечению во многом способствовала адекватно выполненная коррегирующая операция на венозных сосудах, своевременно произведенная аутодермопластика.

Равномерное распределение больных по группам позволило нам оценить эффективность проводимого лечения в каждой из групп и дать объективную оценку полученным результатам. Наиболее выраженный лечебный эффект отмечался во второй группе больных, где в состав комплексного лечения включались анаболические гормоны, метилурацил в растворе глюкозы с витаминами и сочетанная лазерная терапия. Местные изменения в язвах возникали уже на 3-4 сутки от начала лечения. Наблюдалось более быстрое очищение язвенных дефектов от некротических тканей и гноя, появлялись розовые грануляции, активная краевая эпителизация. Заживление язв наступало в более ранние сроки, чем в других группах больных. Процент суточного уменьшения площади язвенного дефекта составил 10,4%. В сравнении с другими группами: у больных контрольной группы - 3,6%, первой группы - 6,9%, третьей группы - 5,1%, четвертой группы - 4,9%, пятой группы - 6,7%. Самый высокий процент полной эпителизации трофических язв был во второй группе больных. Он равнялся 92,9%, в контрольной группе - 82,7%. Сред-

нее число койко-дней до полного заживления язв у больных, которым применялись традиционные методы лечения, равнялось  $37,7 \pm 3,2$ . Во второй группе пациентов среднее пребывание в стационаре составило  $24,3 \pm 2,5$  койко-дня.

Кроме того, эффективность проводимого лечения оценивалась и по компенсации обменных процессов, прямо или косвенно связанных с репаративной регенерацией трофических язв.

Центральное место в формировании грануляционной ткани и заживлении язвы в целом принадлежит биосинтезу и фибриллогенезу коллагена, метаболизм которого оценивали по содержанию оксипролина в сыворотке крови больных, оксипролина, гексуроновых кислот и тирозина в ткани язв. Уровень свободного и связанного оксипролина крови изучен у 118 больных трофическими язвами нижних конечностей. При этом выявлено, что у больных варикозными и посттромбофлебитическими язвами нижних конечностей до лечения наблюдается значительное достоверное повышение уровня свободного оксипролина в сыворотке крови верхней и нижней конечности ( $21,9 \pm 0,4$  мкмоль/л в крови из локтевой вены,  $23,3 \pm 0,3$  мкмоль/л - вены голени, при  $14,2 \pm 0,3$  и  $14,4 \pm 0,4$  мкмоль/л соответственно у здоровых лиц). Повышено содержание связанного оксипролина. У больных в крови из локтевой вены оно равняется  $10,3 \pm 0,2$  мкмоль/л, в крови из вены голени -  $10,4 \pm 0,2$  мкмоль/л. У здоровых людей -  $8,3 \pm 0,2$  мкмоль/л и  $8,5 \pm 0,2$  мкмоль/л соответственно ( $p < 0,01$ ). Полученные показатели расценивались нами как свидетельство преобладания в трофических язвах деструктивных процессов над пролиферативными.

В ходе лечения происходило постепенное уменьшение в крови пациентов содержания свободного оксипролина, увеличение к 8-10 дню от начала лечения уровня связанного оксипролина и последующее снижение его перед выпиской больных из стационара. Данные изменения уровня обеих фракций оксипролина свидетельствовали об активации репаративного процесса в трофических язвах. Причем наиболее динамичны эти сдвиги были во второй группе больных. Однако даже у пациентов с зажившими язвами и считающихся клинически выздоровевшими, полной нормализации уровня оксипролина не наблюдалось. Это, по-видимому, объясняется тем, что в зоне язвенного дефекта вновь образованная молодая соединительная ткань подвергается ремоделиции и одновременно с резорбцией части коллагеновых структур продолжается активный неоколлагенез.

Динамика количественных изменений уровня оксипролина, гексуроновых кислот и тирозина в ткани язв в зависимости от проводимого лечения изучена у 60 больных. На 8-10 сутки от начала лечения максимальное повышение содержания метаболитов соединительной ткани, в особенности оксипролина, отмечалось в первой и второй группах пациентов. Так, во второй группе больных содержание оксипролина в биоптатах трофических язв увеличилось по сравнению с исходными данными, полученными при поступлении в стационар, в 2,7 раза, гексуроновых кислот - в 1,3 раза, тирозина - в 1,4 раза. Клинически это проявлялось значительным увеличением массы грануляционной ткани, выраженной краевой эпителизацией.

Содержание цинка, меди и железа - микроэлементов, принимающих активное участие в коллагенообразовании, изучено в венозной крови 126 больных варикозными и посттромбофлебитическими язвами нижних конечностей. Установлено, что у больных трофическими язвами наблюдается достоверное по сравнению с нормой повышение содержания в крови цинка и меди. Уровень железа практически не изменяется. Содержание цинка в крови больных из локтевой вены равняется  $127,7 \pm 2,6$  мкмоль/л, в крови из вены голени -  $130,8 \pm 2,8$  мкмоль/л, у здоровых лиц -  $120,9 \pm 2,3$  мкмоль/л и  $122,3 \pm 2,1$  мкмоль/л соответственно. Содержание меди -  $27,0 \pm 0,9$  мкмоль/л в крови из локтевой вены и  $27,9 \pm 1,3$  мкмоль/л в крови из вены голени у больных людей,  $20,8 \pm 0,7$  мкмоль/л и  $20,1 \pm 0,9$  мкмоль/л соответственно в крови из локтевой вены и вены голени здоровых лиц. На 8-10 сутки от начала лечения уровень цинка еще более повышается, меди - снижается. Перед выпиской из стационара содержание цинка и меди в крови пациентов приближается к норме. Во второй группе больных положительная динамика изменений указанных микроэлементов происходит более активно и достоверна во все фазы исследования.

Повышенное содержание цинка в крови больных при поступлении в клинику, динамика изменений его уровня в процессе лечения говорит об активном участии данного микроэлемента в биохимических реакциях, протекающих в зоне эпителизирующейся трофической язвы. Повышенное содержание меди, по-видимому, связано с её антитоксической функцией, болевым фактором.

Обобщая изложенное, следует отметить, что проводимое лечение способствует активации репаративного процесса у всех обследуемых.

дованных больных. Это подтверждается постепенным уменьшением катаболизма коллагена, усилением неоколлагенеза, а также количественным увеличением молодой соединительной ткани в области язвенного дефекта. Однако наиболее интенсивно данные процессы протекают у тех больных, где в состав комплексного лечения включаются анаболические гормоны, витамины, метилурацил и сочетанное лазерное излучение.

Фонд свободных аминокислот изучен у 71 больного трофическими язвами нижних конечностей как в общем кровотоке, так и регионарном русле пораженной конечности. При этом установлено, что при поступлении в клинику у данных больных наблюдается выраженная гипо- и дисаминоацидемия. Снижена концентрация абсолютного большинства исследуемых показателей, в особенности глицина, аланина, изолейцина, этаноламина, гистидина, серосодержащих аминокислот. Значительно повышается коэффициент, определяющий соотношение между незаменимыми и заменимыми аминокислотами.

Основной причиной снижения количества аминокислот и их дисбаланса в крови больных варикозными и посттромбофлебитическими язвами нижних конечностей являлась общая катаболическая направленность процессов в организме, обусловленная циркуляторными расстройствами, метаболическими нарушениями и наличием хронической интоксикации со стороны трофической язвы. В свою очередь, снижение уровня большинства аминокислот, в частности, серосодержащих, приводит к нарушению синтеза коллагена, снижению фонда свободных аминокислот в тканях.

Применение в комплексном лечении больных трофическими язвами анаболических гормонов и сочетанной лазеротерапии приводило к быстрому восстановлению фонда свободных аминокислот крови и устранению их дисбаланса. В группах больных, где эти лечебные факторы использовались отдельно, явления гипо- и дисаминоацидемии сохранялись дольше, а у ряда пациентов наблюдались и при выписке из стационара.

У 124 больных варикозными и посттромбофлебитическими язвами нижних конечностей изучено мет- и сульфгемоглобинобразование. Выявленное при этом повышение концентрации неактивных дериватов гемоглобина свидетельствует о значительном нарушении окислительно-восстановительных превращений данного белка в крови больных. Степень регионарных расстройств отличалась большей

выраженностью: в венозной крови голени пораженной конечности содержание мет- и сульфгемоглобина в 2 раза превышало норму. Развивалась гемическая форма гипоксии, которая усугубляла метаболические нарушения, способствовала катаболической направленности обменных процессов.

Проводимое лечение приводило к снижению уровня неактивных дериватов гемоглобина в крови больных. Быстрее всего процесс нормализации показателей мет- и сульфгемоглобина происходил в первой и второй группах пациентов. В остальных группах больных снижение концентрации мет- и сульфгемоглобина происходило медленнее, но перед выпиской из стационара их цифровые значения были в пределах нормы, что, однако, не наблюдалось в контрольной группе пациентов.

В ходе исследований была выявлена определенная зависимость между уровнем неактивных дериватов гемоглобина и содержанием в крови больных трофическими язвами метионина, цистеина, глицина и глутаминовой кислоты.

Исследования также показали, что степень биохимических сдвигов в регионарном кровотоке выражена больше, чем в общем кровотоке, и является более достоверным признаком тяжести патологического процесса.

Кроме того, было изучено влияние сочетанной лазеротерапии на функциональное состояние коры надпочечников у больных трофическими язвами. Проведенные исследования показали, что сочетанное низкоинтенсивное лазерное излучение не оказывает прямого воздействия на функциональное состояние коры надпочечников у больных варикозными и посттравматическими язвами нижних конечностей. Влияние лазерного света на уровень II-оксикортикостероидов в данном случае носит вторичный характер, и нормализация уровня кортикостероидов в крови пациентов в процессе облучения является следствием лечебного эффекта лазерной светотерапии. Основную роль при этом играет анальгезирующее, противовоспалительное и биостимулирующее действие лазерного излучения.

Таким образом, клинические данные, исследованные биохимические показатели репаративного процесса продемонстрировали преимущество применения ретаболила, метилурацила, витаминов и низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных трофическими язвами нижних конечностей. Причем сочетанное применение анаболических гормонов, метилурацила, витаминов

и лазеротерапии выгодно отличается от их раздельного использования. Лазерный свет как местный физический фактор способствует улучшению регионарных обменных процессов, стимулирует коллагенособразование. В меньшей степени он влияет на обмен веществ в самом макроорганизме. Этот недостаток восполняется введением в схему лечения анаболических гормонов, витаминов и метилурацила. Безусловно, оперативное вмешательство на сосудах нижних конечностей является основным патогенетическим звеном в лечении больных трофическими язвами. Однако включение в комплекс лечебных мероприятий предоперационной подготовки намного улучшает исход операций, способствует лучшему заживлению послеоперационных ран, хорошему приживлению кожных трансплантатов, сокращению сроков пребывания больных в стационаре и на больничном листе. В случае отказа пациента от операции или наличии противопоказаний к ней проводимая схема предоперационной подготовки больных трофическими язвами нижних конечностей становится основным методом лечения.

Отдаленные результаты лечения изучены у 114 больных в сроки от 1 года до 5 лет путем осмотра их в клинике, а также на основании ответов на вопросы специально разработанной анкеты. В анкете отражались следующие сведения: жалобы больных, наличие или отсутствие варикозного расширения вен, тяжесть и распространенность трофических расстройств, наличие язвы, трудоспособность. Оценка отдаленных результатов проводилась по 3-балльной системе. Результаты лечения считались хорошими, если отсутствовали боль и тяжесть в ноге, уменьшались или отсутствовали отеки, индурация тканей голени, не было рецидива язв, повышалась трудоспособность. К удовлетворительным относили результаты, когда у больных сохранялись к концу дня боли и чувство тяжести в ноге, появлялись отеки. Трофические расстройства прогрессировали или прогрессировали медленно. Рецидива трофических язв не было. Больные сохраняли трудоспособность. Результат считался плохим, если после проведенного лечения наступал рецидив язвы и дальше прогрессировали трофические расстройства.

Хорошие результаты в указанные сроки после проведенного лечения среди всех обследованных больных отмечались в 54,4% случаев, удовлетворительные - в 21,9%, плохие - 23,7%. У больных, которым выполнялось адекватное оперативное вмешательство на венозной системе конечности, эти показатели заметно отличались. В

Таблица I.

Отдаленные результаты лечения больных трофическими язвами в зависимости от применяемого метода.

Группы больных	Результаты лечения		
	хорошие	: удовлетворительные	: плохие
Контрольная группа	38,9%	27,7%	33,4%
	66,7%	22,2%	11,1%
I-я группа	57,2%	23,8%	19,0%
	92,3%	7,7%	-
2-я группа	71,4%	9,6%	19,0%
	90,9%	9,1%	-
3-я группа	58,0%	15,7%	26,3%
	88,9%	11,1%	-
4-ая группа	50,0%	22,7%	27,3%
	75,0%	16,7%	8,3%
5-ая группа	46,2%	30,7%	23,1%
	85,7%	14,3%	-

Примечание. В числителе процент хороших, удовлетворительных и плохих результатов лечения у оперированных и неоперированных больных; в знаменателе процент хороших, удовлетворительных и плохих результатов лечения только у тех больных, которым выполнялась операция на венах пораженной конечности.

сроки от I года до 5 лет после лечения хорошие результаты у этих пациентов были в 83,6%, удовлетворительные - в 13,1% случаев; плохие результаты наблюдались у 3,3% больных, что согласуется с данными В.Я.Васюткова, В.И.Чекалкина (1977), А.А.Шалимова и соавт. (1981), А. Conti et al. (1974). Хуже отдаленные результаты были у неоперированных больных, операция которым не производилась вследствие отказа от неё или наличия к ней противопоказаний. Рецидивы язв в этой группе составляли 35,3%. Выраженная в процентах сравнительная характеристика отдаленных результатов лечения в сроки от I года до 5 лет в каждой из групп отражена в таблице I.



Как видно из таблицы, наименьшее число плохих и удовлетворительных результатов лечения больных трофическими язвами нижних конечностей в сроки от 1 года до 5 лет наблюдается в первой и второй группах. Хорошие ближайшие и стойкие отдаленные результаты применения ретаболила, метилурацила, витаминов и сочетанного лазерного излучения в комплексном лечении больных варикозными и посттромбофлебитическими язвами нижних конечностей позволяют рекомендовать данный метод для широкого внедрения в клиническую практику лечебных учреждений.

#### В И В О Д Ы.

1. У больных варикозными и посттромбофлебитическими язвами нижних конечностей наблюдается общая катаболическая направленность обменных процессов в организме. В крови больных выявляется гипо- и дисаминоацидемия, гиперкуперемия, повышено содержание свободного оксипролина, неактивных дериватов гемоглобина, 11-оксикортикостероидов.

2. Степень биохимических сдвигов в регионарном кровотоке больных варикозными и посттромбофлебитическими язвами нижних конечностей выражена больше и является более достоверным признаком тяжести патологического процесса.

3. Торпидное течение трофической язвы приводит к повышению уровня метаболитов соединительной ткани в крови больных и низкому их содержанию в биоптатах язв.

4. При выборе метода лечения следует учитывать не только клинические данные, но и биохимические показатели репаративной регенерации трофических язв нижних конечностей. Активация репаративного процесса характеризуется снижением уровня свободного оксипролина, повышением его пептидносвязанной фракции и цинка в крови больных, нормализацией фонда свободных аминокислот крови, повышением содержания оксипролина, генсуроновых кислот и тирозина в ткани язв.

5. У больных трофическими язвами нижних конечностей на почве хронической венозной недостаточности в комплексе лечебных мероприятий, включающих лазеротерапию и медикаментозные препараты, ведущая роль принадлежит оперативному вмешательству, коррегирующему венозный кровоток. Включение в состав комплексного лечения анаболических гормонов, метилурацила, витаминов и сочетанной лазеротерапии (гелий-неоновый+ультрафиолетовый лазер) способст-

вует нормализации метаболических нарушений, более быстрому заживлению язв и послеоперационных ран, хорошему приживлению кожных трансплантатов, сокращению сроков пребывания пациентов в стационаре и на больничном листе, стойким отдаленным результатам.

6. Лечение трофических язв воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения в сочетании с анаболическими гормонами, витаминами и метилурацилом более эффективно, чем их раздельное применение.

7. Нормализация уровня II-оксикортикостероидов в крови больных трофическими язвами нижних конечностей при облучении язвенных дефектов лазерным светом в основном связана с уменьшением воспалительных проявлений и активацией репаративного процесса в области язвы.

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. В комплекс лечебных мероприятий больным варикозными и посттромбофлебитическими язвами нижних конечностей наряду с сочетанной лазерной терапией, витаминами и метилурацилом должны включаться анаболические гормоны, назначение которых оправдано их положительным влиянием на процессы неокollaгенеза и фонд свободных аминокислот крови.

2. Хороший клинический эффект применения ретаболила, метилурацила в растворе глюкозы с витаминами и сочетанной лазеротерапии позволяет рекомендовать данный метод в качестве предоперационной подготовки или как самостоятельный вид лечения больных трофическими язвами в случае отказа от операции, а также наличия противопоказаний к ней.

3. Определение уровня метаболитов соединительной ткани в биоптатах язв и крови больных трофическими язвами нижних конечностей может служить дополнительным биохимическим тестом, характеризующим степень эффективности проводимого лечения.

#### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.

1. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на показатели окислительно-восстановительных процессов у больных трофическими язвами нижних конечностей // Лазеры в когерентной оптике и спектроскопии. - Гродно, 1983. - С. 66-68 (Совместно с С.И. Опатовым, Л.Н.Зеньковым, С.С.Ануфриком, С.М.Смотриным).

2. Возрастные аспекты окислительно-восстановительных процессов гемоглобина в системе вен нижних конечностей // Тезисы I-го съезда Белорусского общества геронтологов и гериатров. - Минск, 1983. - С. 200-201 (Совместно с С.И.Юпатовым, Л.Н.Зеньковым).

3. Содержание свободных аминокислот в крови у больных трофическими язвами нижних конечностей // Патология сосудов нижних конечностей. - Гродно, 1985. - С. 109-113.

4. Влияние комплексного лечения на мет- и сульфгемоглобинобразование у больных варикозными и посттромбофлебитическими язвами нижних конечностей // Хирургия. - 1986. - № 5. - С. 90-92 (Совместно с С.И.Юпатовым, Л.Н.Зеньковым, Г.А.Скрябиной).

#### РАЦИОНАЛИЗАТОРСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.

1. Способ лечения больных варикозными и посттромбофлебитическими язвами нижних конечностей. Удостоверение № 211 от 10.12.87 г., выдано 2-ой клинической больницей г. Гродно.

2. Передвижной стол для лазеротерапии. Удостоверение № 222 от 24.12.87 г., выдано 2-ой клинической больницей г. Гродно.

3. Способ оценки готовности трофической язвы к аутодермопластике. Удостоверение № 262 от 26.05.88 г., выдано 2-ой клинической больницей г. Гродно.