

Оригинальная статья / Original article

Сравнение эффективности различных вариантов консервативного лечения трофических язв и варикозной экземы

Е.В. Иванов¹, <https://orcid.org/0000-0001-7618-2793>Е.П. Бурлева², <https://orcid.org/0000-0003-1817-9937>, e.p.burleva@gmail.com¹ Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54² Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

Резюме

Введение. Долгое время считалось, что лечение венозных трофических язв и варикозной экземы должно быть только оперативным. Однако практика показывает, что такое лечение не гарантирует полного заживления язвы или экземы и не всегда предотвращает рецидив патологических процессов. Это говорит о необходимости комплексного подхода к лечению венозных трофических язв и варикозной экземы.

Цель. Проанализировать эффективность различных способов безоперационного лечения венозных трофических язв и варикозной экземы для создания оптимального алгоритма ведения этой категории пациентов в условиях поликлиники.

Материалы и методы. Проведено проспективное сравнительное когортное исследование 252 пациентов, имеющих хронические заболевания вен С4–С6 классов (CEAP). У 178 человек (71%) были венозные трофические язвы, у 74 (29%) – варикозные экземы. Сформированы 3 группы пациентов: 1-я (n = 68) пролечена с использованием традиционных лекарственных средств и стандартной топической терапии (контроль); 2-я (n = 90) получала микронизированную очищенную фракцию флавоноидов (МОФФ), эластическую компрессию, системную антибиотикотерапию при трофических язвах и кортикостероиды при варикозных экземах, перевязки с использованием раневых покрытий; 3-я (n = 94) в дополнение к аналогичному лечению 2-й группы получала склеротерапию патологических венозных рефлюксов. Наблюдение длилось 6 мес.

Результаты. К концу исследования во 2-й группе в сравнении с 1-й суммарный показатель VCSS был ниже в 1,5 раза, а по 10-балльной шкале ВАШ – в 3 раза; заживление трофических язв / ремиссия варикозных экзем наступили на 2 мес. раньше, полное заживление трофических язв отмечено у 75% против 63% пациентов, ремиссия венозных экзем – у 81% против 47%. Особенно эффективным оказалось сочетание ликвидации патологического рефлюкса посредством склеротерапии и терапии МОФФ (3-я группа). При сравнении 1-й и 3-й групп оказалось, что в последней к концу исследования суммарный показатель VCSS был ниже в 3 раза, суммарный показатель по 10-балльной шкале ВАШ при трофических язвах – в 5,5 раза, при венозных экземах – в 10 раз, заживление трофических язв / ремиссия венозных экзем наступили на 4 мес. раньше, полное заживление отмечено у 88% против 63% пациентов с трофическими язвами, ремиссия венозных экзем – у 96% против 47%. На основе полученных данных были предложены лечебные алгоритмы для ведения пациентов в амбулаторных условиях.

Выводы. Консервативное лечение венозных трофических язв и венозных экзем может быть альтернативой оперативному лечению либо дополнением к нему. МОФФ является наиболее эффективным венотоником комплексного действия, назначаемым для лечения трофических язв / венозных экзем в виде монотерапии. Склерозирующая терапия – полноправный элемент комплексного лечения венозных трофических язв. Использование предложенных алгоритмов лечения позволяет ускорить процесс заживления венозных трофических язв и достижение ремиссии венозных экзем в три раза.

Ключевые слова: хронические заболевания вен, трофическая язва, варикозная экзема, консервативное лечение, микронизированная очищенная фракция флавоноидов

Для цитирования: Иванов Е.В., Бурлева Е.П. Сравнение эффективности различных вариантов консервативного лечения трофических язв и варикозной экземы. *Амбулаторная хирургия*. 2021;18(2):133–143. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-133-143>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparison of the effectiveness of various conservative treatment options for trophic ulcers and varicose eczema

Evgeny V. Ivanov¹, <https://orcid.org/0000-0001-7618-2793>Elena P. Burleva², <https://orcid.org/0000-0003-1817-9937>, e.p.burleva@gmail.com¹ Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia² Urals State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia

Abstract

Introduction. It has been for a long time considered that treatment of trophic venous ulcers and varicose eczema should be operative only. However, practice shows that such treatment doesn't guarantee the complete healing of an ulcer or eczema and doesn't always prevent the recurrence of pathological processes. It suggests the need for an integrated approach to the treatment of trophic venous ulcers and varicose eczema.

Aim. Analyze the effectiveness of various methods of non-surgical treatment of venous trophic ulcers (TU) and varicose eczema (VE) to create an optimal algorithm for managing this category of patients in outpatient practice.

Materials and methods. A prospective comparative cohort study of 252 patients with C4-C6 CVD classes (CEAP) was conducted. 178 people (71%) had venous TU, 74 (29%) – VE. 3 groups of patients were formed: 1 gr. – (n = 68) was treated with traditional medicines and standard topical therapy (control); 2 gr. – (n = 90) received MOFF, elastic compression (Pütterbinde bandage), systemic antibiotic therapy for TU and corticosteroids for VE, dressings using Hartmann wound coverings; 3 gr. – (n = 94) in addition to the treatment similar to group 2, sclerotherapy (ST) of pathological venous reflux was performed. The follow-up lasted 6 months (8 visits) with a comprehensive clinical, laboratory and instrumental assessment. Statistical processing of the results was carried out using the STATISTICA software package (StatSoft, Inc., 2001, version 6.0).

Results. By the end of the study, the following positive trends were registered in group 2 compared to group 1: the total VCSS index was 1.5 times lower, and according to the 10 – point VAS – 3 times; TU healing/ VE remission occurred 2 months earlier, complete healing of TU was noted in 75% of patients vs 63%, remission of VE – in 81% vs 47%. The combination of elimination of pathological reflux by CT and MOFF therapy (group 3 patients) was particularly effective. When comparing group 1 with group 3, it turned out that in the latter, by the end of the study, the total VCSS index was 3 times lower; the total indicator for the 10 – point VAS was 5.5 times lower for TU, 10 times higher for VE; TU healing/VE remission occurred 4 months earlier, complete healing was noted in TU in 88% of patients vs 63%, remission of VE in 96% vs 47%. Based on the obtained data, therapeutic algorithms were proposed for the management of patients with venous TU and VE in outpatient settings.

Conclusions. Conservative treatment of venous TU and VE can be an alternative to surgical treatment, or an addition to it. MOFF is the most effective venotonic of complex action prescribed for the treatment of TU/VE in the form of monotherapy. Sclerosing therapy is a full-fledged element of the complex treatment of venous TU. The use of the proposed treatment algorithms makes it possible to speed up the healing process of venous TU and achieve remission of VE by three times.

Keywords: chronic venous diseases, trophic ulcer, varicose eczema, conservative treatment, micronized purified flavonoid fraction

For citation: Ivanov E.V., Burleva E.P. Comparison of the effectiveness of various conservative treatment options for trophic ulcers and varicose eczema. *Ambulatornaya khirurgiya = Ambulatory Surgery (Russia)*. 2021;18(2):133–143. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-133-143>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

По данным Vein Consult Program (2009–2011), хронические заболевания вен (ХЗВ), осложненные варикозной экземой (ВЭ) и трофической язвой (ТЯ) (классы C4–C6, CEAP (Clinical, Etiology, Anatomy, Pathophysiology – клиническая картина, этиология, анатомия, патофизиология)) составляют всего 8,5% (в России – 17%) от числа изученных респондентов [1, 2]. Однако именно эта категория больных является основным социально-экономическим бременем для бюджета, выделенного на лечение и реабилитацию пациентов с ХЗВ.

Качество жизни (КЖ) пациентов с декомпенсированными формами ХЗВ существенно снижено и трактуется как сходное с КЖ больных, страдающих сердечной недостаточностью. При классе C2 ХЗВ глобальный индекс КЖ составляет 80,5, при C4 – 60, а при C5–C6 – 47,5 [1–3].

Известно, что страдающие декомпенсированными формами ХЗВ по сравнению с больными, имеющими компенсацию венозного кровообращения, в 2 раза чаще обращаются за медицинской помощью. Количество потерянных ими рабочих дней в связи с пребыванием на больничном листе может значительно

превышать 1 мес. Только у половины пациентов ТЯ заживают в течение ближайших 4 мес., у 20% остаются открытыми на протяжении 2 лет, а 8% не заживают за период 5-летнего наблюдения [4]. Сообщается, что почти каждый десятый человек становится инвалидом из-за наличия венозных ТЯ [5].

Ряд исследований указывает на то, что ежегодные затраты на лечение пациентов с ХЗВ возрастают. Так, в Великобритании в 2003 г. они составляли около 400–600 млн фунтов стерлингов, к 2017 г. эта сумма возросла до 1,98 млрд фунтов. Общая стоимость лечения одного пациента с декомпенсированным ХЗВ в 4 раза выше, чем у пациентов с классом C2 ХЗВ и составляет в Европе 9569 евро в год, в США – 4095 долларов в год [6, 7].

Лечение терминальных классов ХЗВ сопровождается определенными проблемами, что обусловлено клиническим статусом пациентов: пожилой и старческий возраст, высокая коморбидность, ожирение, наличие инфекций кожи и раны [8, 9].

При этом до сих пор нет четкого алгоритма дифференцированного подхода к лечению ТЯ и ВЭ в амбулаторных условиях, что является важным, так как основная

часть этих пациентов обращается за помощью к врачам общей практики или к терапевтам поликлиник.

Длительное время считалось, что лечение венозных ТЯ и ВЭ должно быть оперативным [10]. Однако практика показывает, что даже блестяще выполненная операция не гарантирует полного заживления язвы (или стихания экземы) во всех случаях, равно как и не всегда предотвращает рецидив данных патологических процессов. Это говорит о необходимости комплексного подхода к лечению венозных ТЯ/ВЭ [11].

Кроме того, существует определенное число пациентов, которые отказываются от проведения какой бы то ни было операции. В литературе есть указания на целесообразность широкого использования неоперативных методов лечения: во-первых, достижение результата часто осуществимо нехирургическим путем; во-вторых, предотвращение дальнейшего развития заболевания невозможно без помощи консервативных средств.

Цель работы – провести анализ эффективности различных способов безоперационного лечения венозных ТЯ и ВЭ для создания оптимального алгоритма ведения этой категории пациентов в условиях поликлиники.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное сравнительное когортное исследование были включены 252 пациента (при условии полного соответствия критериям включения и информированного согласия), страдающие осложненными формами хронической венозной недостаточности (ХВН) (С4–С6 классы по клинической классификации CEAP). Это были пациенты с активными венозными ТЯ и ВЭ (острой или хронической в стадии обострения), отказавшиеся от предложенного оперативного лечения в условиях стационара, а также оперированные более 1 года назад с рецидивами ТЯ ($n = 16$).

Выделено три группы, которые были сопоставимы по возрасту и полу пациентов, по характеру и длительности основного заболевания, площади ТЯ/ВЭ. Эти пациенты обследовались и получали лечение в хирургическом отделении Многопрофильной клиники Тюменского государственного медицинского университета в 2002–2006 гг. Общее число пациентов, страдающих варикозной болезнью нижних конечностей (ВБНК), составило 201 чел. из 252 (80%), посттромботической болезнью (ПТБ) – 51 (20%). 178 человек (71%) имели венозные ТЯ, 74 (29%) – ВЭ. Подавляющее большинство – 207 из 252 пациентов (82%) – были женщины.

Первая группа ($n = 68$) сформирована из пациентов, которые, несмотря на проведенные беседы, отказались от ликвидации венозного рефлюкса и применения

венотоников, эффективность которых определена современными гайдлайнами. Данная группа, пролеченная с использованием традиционных лекарственных средств и стандартной топической терапии, явилась контрольной для сравнения с другими группами. Среди пациентов было 54 женщины и 14 мужчин в возрасте от 36 до 77 лет (средний возраст $65,4 \pm 1,9$ года). Из них у 51 (75%) были венозные ТЯ, у 17 (25%) – ВЭ. Осложненные формы ХВН явились следствием ВБНК у 56 из 68 пациентов (82%), следствием ПТБ – у 12 из 68 пациентов (18%). Сроки существования венозных ТЯ/ВЭ составляли от 5 до 25 мес. (в среднем $11,4 \pm 2,3$ мес.).

Во вторую группу ($n = 90$) вошли пациенты, у которых применялась адекватная системная и топическая терапия, индивидуально подобранная на основании клинических, бактериологических и лабораторных показателей. В нее были включены 73 женщины и 17 мужчин в возрасте от 25 лет до 81 года (средний возраст $61,8 \pm 13,2$ года). Из них у 63 (70%) были венозные ТЯ, у 27 (30%) – ВЭ. Осложненные формы ХВН явились следствием ВБНК у 71 из 90 пациентов (81%), следствием ПТБ – у 19 пациентов (19%). Сроки существования венозных ТЯ/ВЭ составляли от 5 до 25 мес. (в среднем $10,9 \pm 4,9$ мес.).

Пациентам третьей группы ($n = 94$) первоначально выполнялась безоперационная ликвидация венозного рефлюкса с помощью склеротерапии (СТ), а затем применялась индивидуально подобранная системная и топическая терапия. В ней было 80 женщин и 14 мужчин в возрасте от 25 лет до 81 года (средний возраст $63 \pm 13,6$ года). Из них у 66 (70%) были венозные ТЯ, у 28 (30%) – ВЭ. Осложненные формы ХВН явились следствием ВБНК у 74 из 94 пациентов (79%), следствием ПТБ – у 20 пациентов (21%). Сроки существования венозных ТЯ/ВЭ составляли от 5 до 26 мес. (в среднем $11,9 \pm 10,4$ мес.). Преждевременно выбыли из исследования 3 пациента первой и 2 пациента второй группы.

Сроки наблюдения были стандартными для всех групп больных. Визиты для исследования: 1-й – включение в исследование; 2-й – через 5–7 дней – оценка полученных лабораторных данных, назначение лечения; последующие посещения – через 20 дней, 1, 2, 3, 4 и 6 мес. Таким образом, общее число посещений составило 8. Выбор периодичности наблюдения обоснован сроками бактериологического анализа и течением язвенного/экзематозного процессов.

Курсы комплексного лечения проводились с момента включения в исследование и до заключительного

посещения, затем назначалась базовая поддерживающая терапия.

Конечными точками исследования служили: скорость исчезновения симптомов (боль, зуд, запах, экссудация), уменьшение маллеолярного объема, сроки заживления ТЯ или достижения ремиссии ВЭ, комплексная оценка КЖ пациента.

Клиническая и лабораторная оценки состояния обследуемых пациентов включали: анамнез и физикальный осмотр с уточнением флебологического статуса, выраженность объективных симптомов ХВН и ТЯ/ВЭ по шкале VCSS (Venous Clinical Severity Score), ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС), определение выраженности субъективных симптомов ХВН и ТЯ/ВЭ по собственной 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ), измерение маллеолярного объема (МО) пораженной конечности и площади ТЯ/ВЭ в динамике методом компьютерной планиметрии, расчет линейной скорости заживления язвы по формуле Gilman. Кроме того, определяли коагулологические показатели крови и агрегацию тромбоцитов, а также осуществляли анализ микрофлоры с раневой поверхности. Для оценки КЖ были предложены удобные в применении опросные карты на основе SF-36v2 и CIVIQ-2.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета STATISTICA (StatSoft, Inc., 2001, version 6.0). Сравнение групп лечения по количественным переменным проводили с использованием дисперсионного анализа по Краскелу – Уоллису и критерия Манна – Уитни. Сравнение групп лечения по качественным переменным проводили с использованием критерия Мак-Немара и точного критерия Фишера. Достоверность изменения показателей внутри группы для количественных переменных выполняли с использованием рангового дисперсионного анализа по Фридману и с помощью теста Уилкоксона, а для качественных переменных – по критерию Мак-Немара. Для оценки взаимосвязи признаков использовалась ранговая корреляция по Спирмену ($r < 0,25$ – слабая; $0,25 < r < 0,75$ – умеренная; $r > 0,75$ – сильная корреляция). Сравнение групп по времени до заживления язв осуществляли по кривым Каплана – Мейера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После включения в исследование пациентам 1-й группы ($n = 68$), лечившимся по традиционной схеме, была проведена коррекция дозы и кратности приема системных венотоников. Назначен эскузан в драже по 20 мг 3 раза в день, доза троксевазина (троксерутина) и венорутон увеличена до 3000 мг/сут

с кратностью приема 3–4 раза в день. Топические средства были назначены в зависимости от стадии раневого процесса: мирамистин и диоксидин использовались в стадии экссудации, водорастворимые мази (левомеколь, левосин) – в стадиях грануляции и эпителизации. Больным с ВЭ местно были назначены примочки с диоксином. Кроме того, у всех пациентов применялась эластическая компрессия эластическими бинтами высокой растяжимости (бинт Lauma).

Пациентам 2-й ($n = 90$) и 3-й ($n = 94$) групп после включения в исследование были назначены Детралекс (микронизированная очищенная фракция флавоноидов – МОФФ) по 500 мг 2 раза в день в течение 4–6 мес. и адекватная двуслойная эластическая компрессия эластическими бинтами средней растяжимости (бинт Pütterbinde производства компании Hartmann). После бактериологического исследования назначалась системная антибиотикотерапия (как правило, парентерально) в соответствии с чувствительностью выделенной микрофлоры в течение 10–15 дней.

В случае генерализации ВЭ применялись системные кортикостероиды (преднизолон в дозе 60 мг в сутки с постепенным снижением дозировки). При выявлении анаэробной флоры или подозрении на нее на ТЯ или зону ВЭ наносили 1%-й гель метрогил не менее 15–20 дней.

Уход за ТЯ осуществлялся с использованием перевязочных материалов Hartmann в строгой зависимости от стадии раневого процесса. В фазе экссудации использовались сорбционные повязки ТендерВет и Сорбалгон. В стадии грануляции применялась повязка Гидросорб. После начала эпителизации – мажевые повязки Бранолинд Н и Атрауман. При выраженном воспалительном процессе в фазе экссудации дополнительно применялись местные антимикробные средства: бактробан, пиобактериофаг. Некротические ткани удалялись механически либо ферментативным растворением (ируксол).

Местное лечение ВЭ при обильных высыпаниях с экссудацией включало кратковременное (до 7–10 дней) применение растворов антисептиков или бактериофага. В дальнейшем назначались топические кортикостероиды в зависимости от выраженности экзематозного процесса: при умеренно выраженных симптомах – метилпреднизолона ацетонид (адвантан) или флуоцинолона ацетонид (синаflan, флуцинар), при тяжелых проявлениях – бетаметазон (целестодерм) или мометазон фуруат (элоком).

Пациентам 3-й группы первоначально проводилась безоперационная ликвидация венозного рефлюкса путем флебосклерозирующей терапии.

Склеротерапия варикозно измененных стволов большой подкожной вены (тотальная или парциальная) выполнялась пункционным методом с использованием концентрированных (1,5–3%) растворов тетрадецилсульфата натрия (фибро-вейн, тромбовар) в несколько приемов. Для склерозирования вен малого диаметра использовались слабые (0,5–0,2%) концентрации раствора. У 25 пациентов применена склеротерапия foam-form 1–3%-м раствором тетрадецилсульфата натрия по методике Tessari. Для эластической компрессии во всех случаях использовались бинты средней растяжимости (Pütterbinde). Дополнительного прижатия вен латексными подушечками не проводилось.

При клиническом и инструментальном обследовании пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп были получены следующие результаты. Выраженность объективных клинических симптомов по шкале VCSS при включении в исследование была сопоставима у пациентов всех групп ($p > 0,05$ по критерию Краскела – Уоллиса). К концу исследования отмечалось клинически и статистически значимое уменьшение показателя выраженности симптомов в каждой группе ($p < 0,01$ по критерию Уилкоксона). Показатель выраженности объективных клинических симптомов у пациентов группы сравнения с ТЯ уменьшился за время исследования с 19 до 16 баллов (в 1,19 раза), с ВЭ – с 19 до 15 баллов (в 1,27 раза); во 2-й группе при ТЯ – с 19 до 10 баллов (в 1,9 раза), при ВЭ – с 19 до 9 баллов (в 2,11 раза); в 3-й группе – с 17 до 5 баллов (в 3,09) и с 18 до 5 баллов (в 3,6 раза) соответственно. Статистическая значимость различий показателя между группами по окончании лечения подтверждена анализом доверительных интервалов при $p < 0,05$.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что уменьшение показателя VCSS было более выраженным во 2-й группе, где пациенты получали современную системную и топическую терапию, и особенно в 3-й группе, пациентам которой было выполнено флебосклерозирующее лечение и назначена современная терапия. Кроме того, регресс объективных симптомов был быстрее у пациентов с ВЭ, по сравнению с пациентами с ТЯ.

Суммарный показатель выраженности субъективных симптомов по 10-балльной шкале ВАШ в начале исследования не имел различий между группами ($p > 0,05$ по критерию Краскела – Уоллиса). К концу исследования отмечалось клинически и статистически значимое уменьшение суммарного показателя выраженности субъективных симптомов в каждой группе ($p < 0,01$ по критерию Уилкоксона).

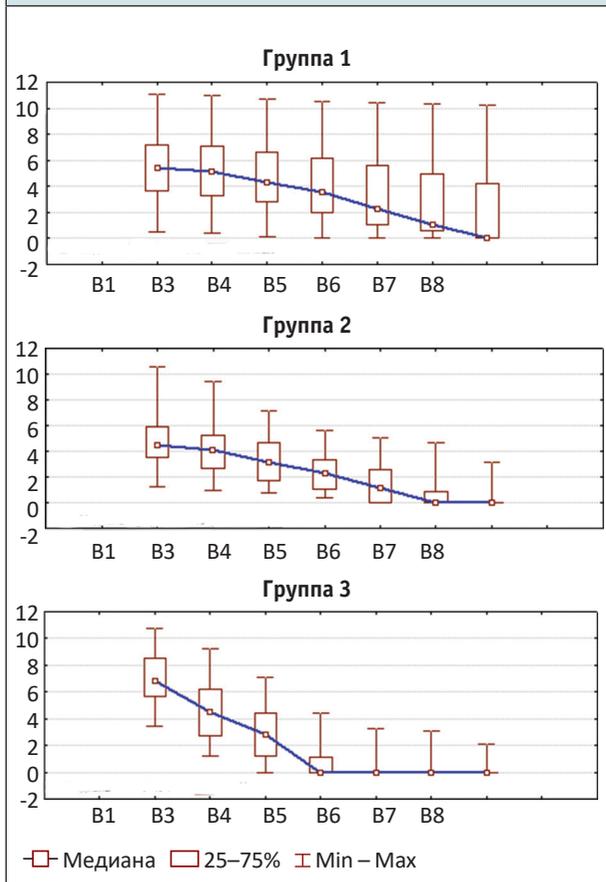
Суммарный показатель выраженности субъективных симптомов по 10-балльной ВАШ в группе сравнения уменьшился за время исследования у пациентов в ТЯ с 59 до 54 баллов (в 1,09 раза), у пациентов с ВЭ – с 60 до 56 баллов (в 1,07 раза); во 2-й группе при ТЯ – с 61 до 20 баллов (в 3,05 раза), при ВЭ – с 64 до 14 баллов (в 4,57 раза); в 3-й группе – с 59 до 10 баллов (в 5,9 раза) и с 58 до 5 баллов (в 11,6 раза) соответственно. Статистическая значимость различий показателя выраженности субъективных симптомов между группами по окончании лечения подтверждена анализом доверительных интервалов при уровне значимости $p < 0,05$. Уменьшение, как и при анализе объективных симптомов, было более выраженным во 2-й и еще более выраженным в 3-й группе.

Определение МО пораженной конечности позволило объективизировать динамику отеков голени. Так как полученные значения МО подчинялись нормальному распределению ($p < 0,05$ по критерию Лиллиефорса), для анализа их различий в каждой группе в процессе лечения выбран t -критерий Стьюдента. К концу исследования отмечалось клинически ($\geq 0,6$ см) и статистически значимое (при $p < 0,05$) уменьшение МО у пациентов всех групп. В группе сравнения, получавшей традиционное лечение, уменьшение МО составило к концу наблюдения (6 мес.) в среднем 0,85 см. Во 2-й группе МО уменьшился к 8-му визиту в среднем на 1,7 см. В 3-й группе МО уменьшился к концу наблюдения в среднем на 2,65 см. При этом во 2-й и 3-й группах статистически значимое (при $p < 0,05$) уменьшение МО было достигнуто уже к 4-му визиту, т. е. через 1 мес. лечения, и продолжалось до окончания исследования. Полученные данные свидетельствуют о более быстром и эффективном купировании отека у пациентов 2-й и 3-й групп по сравнению с 1-й группой.

Скорость изменения площади ТЯ/ВЭ является важнейшим показателем эффективности лечения. Линейная скорость заживления ТЯ – производный показатель от изменения площади – считается более информативной, так как не зависит от формы язвенного дефекта.

Измеренная площадь ТЯ у пациентов исследуемых групп не подчинялась законам нормального распределения, поэтому для статистического анализа были выбраны непараметрические методы. При включении в исследование площадь ТЯ была сопоставима во всех трех группах ($p > 0,05$ по критерию Краскела – Уоллиса) и составила в среднем 5,64 (4,29; 7,49) см². В процессе лечения отмечалось статистически и клинически значимое уменьшение площади ТЯ в каждой группе ($p < 0,01$) (рис. 1). При этом сроки заживления язв

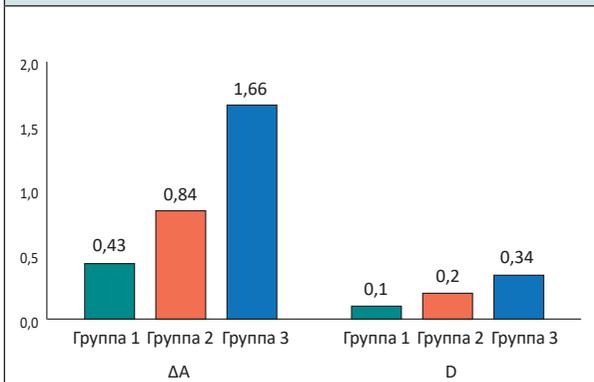
РИСУНОК 1. Динамика площади трофических язв (cm^2) у пациентов исследуемых групп (медиана, нижний и верхний квартиль). Дисперсионный анализ по Фридману
FIGURE 1. Dynamics of trophic ulcer area (cm^2) in patients of the study groups (median, lower and upper quartiles). Friedman analysis of variance



были разными. Если в 1-й группе полное заживление ТЯ у большинства пациентов отмечалось к 8-му визиту (6 мес.), то во 2-й группе оно наступило к 7-му (4 мес.), а в 3-й группе – к 5-му визиту (2 мес.). Таким образом, наилучшие результаты получены в 3-й группе, пациентам которой была выполнена ликвидация вертикального венозного рефлюкса в помощью склеротерапии.

При сравнении скорости изменения площади ТЯ и линейной скорости заживления в группах исследования отмечалось увеличение этих параметров во 2-й и особенно в 3-й группе. Оба параметра статистически значимо ($p < 0,01$) различались при сравнении трех групп по критерию Краскела – Уоллиса (рис. 2). В группе сравнения заживление венозных ТЯ в сроки наблюдения наступило у 32 пациентов из 51 (63%), во 2-й группе – у 47 из 63 (75%), в 3-й группе – у 58 из 66 (88%).

РИСУНОК 2. Скорость изменения площади трофических язв ΔA ($\text{cm}^2/\text{сут}$) и линейная скорость заживления трофических язв D ($\text{cm}/\text{сут}$). Критерий Краскела – Уоллиса
FIGURE 2. Rate of change in trophic ulcer area ΔA (cm^2/day) and linear rate of trophic ulcer healing D (cm/day). Kruskal-Wallis test



Площадь ВЭ при включении в исследование была сопоставима у пациентов всех групп ($p > 0,05$ по критерию Краскела – Уоллиса) и составила в среднем $17,63$ ($15,45; 24,73$) cm^2 . В процессе лечения отмечалось клинически и статистически значимое уменьшение площади ВЭ в каждой группе ($p < 0,01$), однако сроки достижения ремиссии также были различными (рис. 3). Если в 1-й группе достижение ремиссии у большинства пациентов отмечалось к 8-му визиту (6 мес. от начала лечения), то во 2-й группе оно наступило к 7-му визиту (4 мес.), а в 3-й группе – к 4-му (1 мес.). Ремиссия ВЭ достигнута в 1-й группе у 8 пациентов из 17 (47%), во 2-й – у 22 из 27 (81%), в 3-й – у 27 из 28 (96%).

К концу исследования частота заживления ТЯ/ремиссии ВЭ во второй группе была больше, чем в первой, а в третьей группе – больше, чем во второй. Различия частот как заживления ТЯ, так и достижения ремиссии ВЭ между исследуемыми группами и группой сравнения были статистически значимыми при $p < 0,001$ по критерию Мак-Немара (табл. 1, 2).

Сравнение времени достижения конечного результата сопоставлением кумулятивной выживаемости по Каплану – Мейеру показало статистически значимое различие между группами при $p < 0,001$ (рис. 4). Наилучшие результаты получены в 3-й группе.

При анализе коагулологических данных выявлено, что у пациентов с ТЯ/ВЭ имеется статистически значимое увеличение количества фибриногена и растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) по сравнению с пациентами начальных классов ХВН (С2, С3).

При исследовании микрофлора была выделена у 92% пациентов с ТЯ и у 64% – с ВЭ. Монокультура

РИСУНОК 3. Динамика площади варикозной экземы (см²) у пациентов исследуемых групп (медиана, нижний и верхний квартили). Дисперсионный анализ по Фридману
FIGURE 3. Dynamics of varicose eczema area (cm²) in patients in the study groups (median, lower and upper quartiles). Friedman analysis of variance

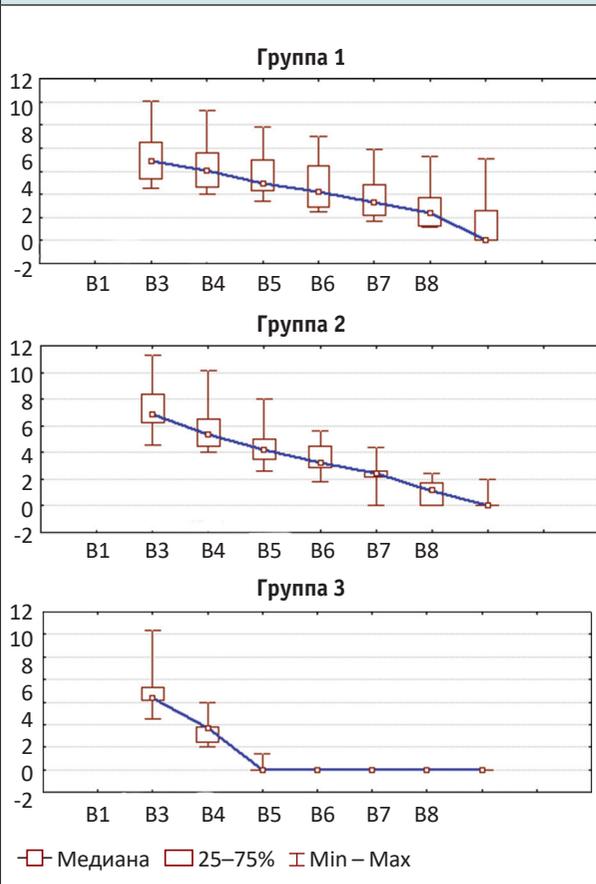


ТАБЛИЦА 1. Абсолютные частоты заживления трофических язв в исследуемых группах (критерий χ^2 Мак-Немара)
TABLE 1. Absolute frequencies of trophic ulcer healing in the studied groups (McNemar test)

Исследуемая группа	Язва зажила	Язва не зажила	p
1-я (n = 51)	32 (63%)	19 (37%)	–
2-я (n = 63)	47 (75%)	16 (25%)	< 0,001
3-я (n = 66)	58 (88%)	8 (12%)	< 0,001

ТАБЛИЦА 2. Абсолютные частоты достижения ремиссии варикозной экземы в исследуемых группах (критерий χ^2 Мак-Немара)
TABLE 2. Absolute frequencies of achieving remission of varicose eczema in the study groups (McNemar test)

Исследуемая группа	Ремиссия экземы достигнута	Ремиссия экземы не достигнута	p
1-я (n = 17)	8 (47%)	9 (53%)	–
2-я (n = 27)	22 (81%)	5 (19%)	< 0,001
3-я (n = 28)	27 (96%)	1 (4%)	< 0,001

получена в 57% случаев, а микробные ассоциации – в 43% (лидер в обеих группах – *St. aureus*). Наиболее эффективным топическим средством для подавления микрофлоры был гель Метрогил.

В процессе лечения при уменьшении тяжести ХВН (снижения класса СЕАР) в сроки исследования выявлено закономерное улучшение КЖ пациентов, более выраженное во 2-й и особенно в 3-й группах пациентов. При этом статистически значимое улучшение

РИСУНОК 4. Сравнение времени заживления трофических язв (А) и достижения ремиссии варикозной экземы (Б) в исследуемых группах по кривым Каплана – Мейера (p < 0,001)
FIGURE 4. Comparison of time to healing of trophic ulcers (A) and achieving remission of varicose eczema (B) in the study groups by Kaplan-Meier curves (p < 0.001)

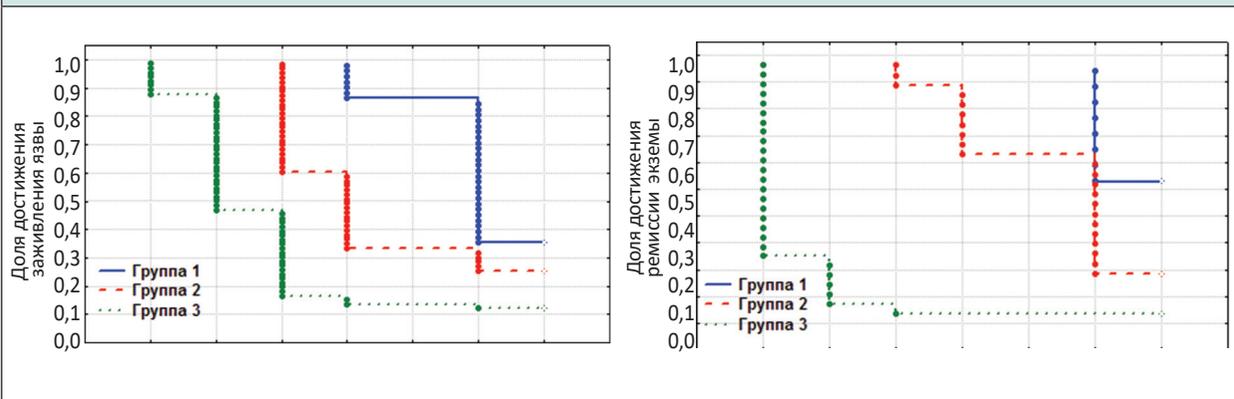


ТАБЛИЦА 3. Глобальный индекс качества жизни по опросникам SF-36 и CIVIQ-2 у пациентов с трофическими язвами и варикозной экземой в баллах (медиана, нижний и верхний квартили, критерий Уилкоксона)
TABLE 3. Global Quality of Life Index by SF-36 and CIVIQ-2 questionnaires in patients with trophic ulcers and varicose eczema in points (median, lower and upper quartiles, Wilcoxon test)

Опросник		1-я группа		2-я группа		3-я группа	
		Визит 1	Визит 8	Визит 1	Визит 8	Визит 1	Визит 8
ТЯ	SF-36	22,6 (21,9; 23,3)	65,8* (64,2; 67,4)	22,5 (21,1; 23,2)	74,3* (72,0; 77,7)	22,5 (21,1; 23,2)	76,1* (71,7; 77,0)
	CIVIQ-2	83,7 (82,5; 85,5)	54,0* (46,5; 59,0)	82,5 (80,9; 85,5)	46,0* (45,0; 46,2)	85,2 (82,5; 85,5)	45,9* (45,0; 46,0)
ВЭ	SF-36	32,1 (31,3; 32,9)	67,6* (66,1; 68,8)	32,4 (31,0; 33,3)	76,3* (74,8; 76,6)	31,9 (32,0; 35,5)	75,6* (73,0; 76,8)
	CIVIQ-2	76,2 (74,2; 77,6)	46,5* (45,2; 47,1)	75,0 (73,8; 77,6)	32,1* (31,2; 33,3)	74,5 (43,0; 76,8)	31,0* (30,0; 38,8)

* – статистически значимое отличие от предыдущего значения при $p < 0,01$. ТЯ – трофическая язва, ВЭ – варикозная экзема.

регистрировалось как по отдельным шкалам, так и по глобальному индексу КЖ (табл. 3).

На основе полученных данных были предложены лечебные алгоритмы для ведения пациентов с венозными ТЯ и ВЭ.

Тактический алгоритм для лечения варикозной экземы:

- динамическое определение концентрации фибриногена и РФМК в периферической крови для прогнозирования ремиссии ВЭ;
- системное лечение, включающее венотоники (МОФФ – Детралекс), адекватную системную антимикробную терапию, основанную на результатах бактериологического анализа, применение системных кортикостероидов при генерализации или торпидном течении ВЭ;
- устранение венозного рефлюкса с помощью флебосклерозирующей терапии;
- эластическая компрессия 2–3-го классов;
- местное лечение ВЭ, включающее антимикробную терапию, прежде всего 1%-й гель Метрогил, и местное применение кортикостероидов;
- динамическая оценка КЖ;
- пожизненное противорецидивное лечение.

Тактический алгоритм для лечения венозных трофических язв:

- выявление основного заболевания, приводящего к появлению ТЯ;
- динамическое определение концентрации фибриногена и РФМК в периферической крови для прогнозирования заживления ТЯ;
- системное лечение, этиологическое и патогенетическое, должно начинаться раньше местного лечения;

- адекватная системная и топическая антимикробная терапия, основанная на результатах бактериологического анализа;
- устранение венозного рефлюкса оперативным путем либо флебосклерозирующая терапия при невозможности выполнения операции;
- эластическая компрессия 2–3-го классов;
- местное лечение ТЯ проводится с учетом стадии раневого процесса, предпочтение отдается влажному заживлению;
- важен психологический настрой пациента на кропотливое длительное лечение, которое может привести к успеху;
- динамическая оценка КЖ;
- пожизненное противорецидивное лечение.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование имело четкую цель – создание удобного для амбулаторного врача и эффективного лечебного алгоритма при ведении пациентов с декомпенсированными формами ХВН. При этом было необходимо избежать эмпирического подхода и путаницы данных. Исследование проведено строго в соответствии с определенным протоколом, для оценки результатов взяты критерии, соответствующие современным гайдлайнам.

Большое внимание уделено выбору системной лекарственной терапии. Такие флеботоники, как венорутон, троксевазин и эскузан, традиционно популярны в амбулаторной практике и не отвергаются отечественными и зарубежными согласительными документами, посвященными лечению ХЗВ. Однако во всех рекомендациях указывается, что эффективное лечение

осложненных форм ХВН (особенно ТЯ) обеспечивает только МОФФ (Детралекс) в дозе 1000 мг/сут (уровень доказательств эффективности – 1А) [12, 13].

Проведенное исследование подтвердило эффективность МОФФ (Детралекс). В группе пациентов, которые получали этот препарат (2-я группа) в сравнении с 1-й группой (не получавшей Детралекс), к концу исследования зарегистрированы следующие позитивные тенденции: суммарный показатель VCSS был ниже в 1,5 раза, а по 10-балльной шкале ВАШ – в 3 раза; заживление ТЯ / ремиссия ВЭ наступили на 2 мес. раньше, полное заживление ТЯ отмечено у 75% пациентов против 63%, ремиссия ВЭ – у 81% против 47%.

Особенно эффективным оказалось сочетание ликвидации патологического рефлюкса посредством склеротерапии и терапии МОФФ (Детралекс) (3-я группа пациентов). При сравнении 1-й группы с 3-й оказалось, что в последней к концу исследования суммарный показатель VCSS был ниже в 3 раза, суммарный показатель по 10-балльной шкале ВАШ при ТЯ в 5,5 раза, при ВЭ – в 10 раз; заживление ТЯ / ремиссия ВЭ наступили на 4 мес. раньше, полное заживление отмечено у ТЯ у 88% пациентов против 63%, ремиссия ВЭ – у 96% против 47%.

В литературе также приводятся сведения о контролируемых исследованиях, где было показано, что адьювантная терапия МОФФ значительно увеличивает количество заживших венозных ТЯ на ногах и значительно сокращает время заживления ТЯ по сравнению со стандартной терапией, потенциально приводя к улучшению КЖ пациентов. Было также обнаружено, что лечение венозных ТЯ нижних конечностей с помощью МОФФ снижает общие затраты на лечение по сравнению с обычной терапией. В ретроспективном анализе экономической эффективности, основанном только на прямых медицинских затратах, терапия МОФФ улучшила соотношение экономической эффективности на 45% по сравнению с традиционной терапией [6, 14].

В самом последнем обзоре, посвященном лечебным эффектам МОФФ при ХЗВ, было проанализировано 7 рандомизированных контролируемых исследований (1692 пациента) и выявлено, что МОФФ значительно улучшал 9 симптомов со стороны нижних конечностей, включая боль, тяжесть, чувство отека, судороги, парестезии, ощущение жжения и зуда, а также функциональный дискомфорт, покраснение ног, изменения кожи и КЖ по сравнению с плацебо [15].

Немаловажным для оптимального лечения больных с изменениями кожного покрова при ХЗВ считаем назначения адекватной топической терапии

(применение антибактериальных средств и бактериофага, современных антисептиков и перевязочных материалов в соответствии с фазой раневого процесса), а также адекватной двухслойной эластической компрессии эластическими бинтами средней растяжимости (бинт Pütterbinde производства компании Hartmann).

В целом проведенное исследование показало высокую эффективность комплексного безоперационного лечения венозных ТЯ и ВЭ. Максимальный положительный результат достигнут в группе, получавшей флебосклерозирующую терапию.

Выводы

Консервативное лечение венозных ТЯ и ВЭ может являться альтернативой оперативному лечению либо дополнением к нему. Самостоятельным безоперационное лечение может быть в случае быстрого заживления язвы и при отсутствии рецидива в течение 6–12 мес. Этот вариант также предпочтителен при ВЭ. Если язва не заживает при комплексном консервативном лечении, показано оперативное вмешательство. В этом случае безоперационные методы рассматриваются как адекватная предоперационная подготовка. Вынужденный вариант безоперационного лечения возможен в двух случаях: категорический отказ пациента от операции либо наличие противопоказаний к оперативному лечению. Во всех случаях базовое лечение венозных ТЯ нижних конечностей и ВЭ должно продолжаться пожизненно с целью профилактики рецидивов.

МОФФ (Детралекс) является наиболее эффективным венотоником комплексного действия, назначаемым для лечения ТЯ/ВЭ в виде монотерапии. Склерозирующая терапия является полноправным элементом комплексного лечения венозных ТЯ и в определенном объеме может выполняться даже при отсутствии дорогостоящих методов исследования венозного русла конечностей. Применение геля Метрогил показано при подозрении на ассоциированную микрофлору ТЯ. При невозможности адекватного микробиологического анализа этот препарат может назначаться вслепую.

Использование предложенных алгоритмов лечения позволяет ускорить процесс заживления венозных ТЯ и достижение ремиссии ВЭ в 3 раза.

Поступила / Received 06.09.2021

Поступила после рецензирования / Revised 25.09.2021

Принята в печать / Accepted 27.09.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pitsch F. Vein Consult Program: Interim Results From The First 70 000 Screened Patients In 13 Countries. *Phlebology*. 2012;19(3):132–137. Available at: <https://phlebology.org/vein-consult-program-interim-results-from-the-first-70-000-screened-patients-in-13-countries>.
2. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачёв В.Ю. Хронические заболевания вен в Российской Федерации. Результаты международной исследовательской программы VEIN CONSULT. *Флебология*. 2010;4(3):9–12. Режим доступа: <https://mediasphera.ru/issues/flebologiya/2010/3/031997-6976201032>.
3. Eberhardt R.T., Raffetto J.D. Chronic Venous Insufficiency. *Circulation*. 2014;130(4):333–346. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.006898>.
4. Учкин И.Г., Багдасарян А.Г. Современные подходы к лечению венозных трофических язв. *РМЖ. Хирургия*. 2013;(15):810. Режим доступа: https://rmj.ru/articles/khirurgiya/Sovremennye_podhody_k_lecheniyu_venoznyh_troficheskikh_yazv/#.
5. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович А.Г., Иванов А.К. Комплексный подход в лечении обширных трофических язв голени в многопрофильном стационаре. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2014;7(3):221–227. Режим доступа: <https://vestnik-surgery.com/index.php/journal/article/view/574/0>.
6. Simka M., Majewski E. The Social and Economic Burden of Venous Leg Ulcers: Focus on the Role of Micronized Purified Flavonoid Fraction Adjuvant Therapy. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4(8):573–581. <https://doi.org/10.2165/00128071-200304080-00007>.
7. Phillips C.J., Humphreys I., Thayer D., Elmessary M., Collins H., Roberts C. et al. Cost of Managing Patients with Venous Leg Ulcers. *Int Wound J*. 2020;17(4):1074–1082. <https://doi.org/10.1111/iwj.13366>.
8. Банинсер А.М.А., Федотов В.П. Патогенез микробной экземы у лиц пожилого возраста с сопутствующей артериальной гипертензией и патологией сосудов нижних конечностей. *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. 2015;(3–4):77–81. Режим доступа: https://repo.dma.dp.ua/3104/1/09_Baninaser_24.pdf.
9. Дибиров М.Д. Лечение венозных трофических язв при варикозной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста. *Амбулаторная хирургия*. 2015;(3–4):12–16. Режим доступа: <https://a-surgeon.ru/jour/article/view/15/16>.
10. Marston W. Evaluation and Treatment of Leg Ulcers Associated with Chronic Venous Insufficiency. *Clin Plast Surg*. 2007;34(4):717–730. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2007.07.008>.
11. Аскеров Н.Г., Баткаев Н.А., Светухин А.М., Махулаева А.М., Малина В.М. Современный подход к лечению трофических язв голени с перифокальной варикозной экземой, ассоциированной микотической инфекцией. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2008;(11):9–13. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=11926732>.
12. Стойко Ю.М., Кириенко А.И., Затевахин И.И., Покровский А.В., Карпенко А.А., Золотухин И.А. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2018;12(3):146–240. <https://doi.org/10.17116/flebo20187031146>.
13. Nicolaidis A., Kakkos S., Baekgaard N., Comerota A., de Maeseneer M., Eklof B. et al. Management of Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. *Int Angiol*. 2018;37(3):181–254. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03999-8>.
14. Lyseng-Williamson K.A., Perry C.M. Micronised Purified Flavonoid Fraction: A Review of Its Use in Chronic Venous Insufficiency, Venous Ulcers and Haemorrhoids. *Drugs*. 2003;63(1):71–100. <https://doi.org/10.2165/00003495-200363010-00005>.
15. Kakkos S.K., Nicolaidis A.N. Efficacy of Micronized Purified Flavonoid Fraction (Daflon®) on Improving Individual Symptoms, Signs and Quality of Life in Patients with Chronic Venous Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trials. *Int Angiol*. 2018;37(2):143–154. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03975-5>.

REFERENCES

1. Pitsch F. Vein Consult Program: Interim Results From The First 70 000 Screened Patients In 13 Countries. *Phlebology*. 2012;19(3):132–137. Available at: <https://phlebology.org/vein-consult-program-interim-results-from-the-first-70-000-screened-patients-in-13-countries>.
2. Savelyev V.S., Kiriyenko A.I., Bogachev V.Yu. Chronic Venous Diseases in the Russian Federation. The Results of the International Research Program VEIN CONSULT. *Flebologiya = Phlebology*. 2010;4(3):9–12. (In Russ.) Available at: <https://mediasphera.ru/issues/flebologiya/2010/3/031997-6976201032>.
3. Eberhardt R.T., Raffetto J.D. Chronic Venous Insufficiency. *Circulation*. 2014;130(4):333–346. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.006898>.
4. Uchkin I.G., Bagdasaryan A.G. Modern approaches to the treatment of venous trophic ulcers. *RMZH. Khirurgiya = RMJ. Surgery*. 2013;(15):810. (In Russ.) Available at: https://rmj.ru/articles/khirurgiya/Sovremennye_podhody_k_lecheniyu_venoznyh_troficheskikh_yazv/#.
5. Shevchenko Yu.L., Stoyko Yu.M., Gudymovich A.G., Ivanov A.K. Complex Approach in the Treatment of Extensive Trophic Leg Ulcers in a Multidisciplinary Hospital. *Vestnik eksperimentalnoy i klinicheskoy khirurgii = Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2014;7(3):221–227. (In Russ.) Available at: <https://vestnik-surgery.com/index.php/journal/article/view/574/0>.
6. Simka M., Majewski E. The Social and Economic Burden of Venous Leg Ulcers: Focus on the Role of Micronized Purified Flavonoid Fraction Adjuvant Therapy. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4(8):573–581. <https://doi.org/10.2165/00128071-200304080-00007>.
7. Phillips C.J., Humphreys I., Thayer D., Elmessary M., Collins H., Roberts C. et al. Cost of Managing Patients with Venous Leg Ulcers. *Int Wound J*. 2020;17(4):1074–1082. <https://doi.org/10.1111/iwj.13366>.
8. Baninaser A.M.A., Fedotov V.P. Pathogenesis of Microbial Eczema in Elderly People with Arterial Hypertension and Pathology of Lower Extremities. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya = Dermatovenerology. Cosmetology. Sexopathology*. 2015;(3–4):77–81. (In Russ.) Available at: https://repo.dma.dp.ua/3104/1/09_Baninaser_24.pdf.
9. Dibirov M.D. Treatment of Venous Trophic Ulcers with Varicose Insufficiency in Elderly and Senile People. *Ambulatsionnaya khirurgiya = Ambulatory Surgery (Russia)*. 2015;(3–4):12–16. (In Russ.) Available at: <https://a-surgeon.ru/jour/article/view/15/16>.
10. Marston W. Evaluation and Treatment of Leg Ulcers Associated with Chronic Venous Insufficiency. *Clin Plast Surg*. 2007;34(4):717–730. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2007.07.008>.
11. Askerov N.G., Batkaev N.A., Svetukhin A.M., Makhulaeva A.M., Malina V.M. Modern Approach to the Treatment of Trophic Ulcers of the Lower Leg with Perifocal Varicose Eczema Associated with Mycotic Infection. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2008;(11):9–13. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=11926732>.

12. Ctoyko Yu.M., Kirienko A.I., Zatevakhin I.I., Pokrovskiy A.V., Karpenko A.A., Zolotukhin I.A. et al. Russian Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Venous Diseases. *Flebologiya = Phlebology*. 2018;12(3):146–240. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20187031146>.
13. Nicolaides A., Kakkos S., Baekgaard N., Comerota A., de Maeseneer M., Eklof B. et al. Management of Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. *Int Angiol*. 2018;37(3):181–254. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03999-8>.
14. Lyseng-Williamson K.A., Perry C.M. Micronised Purified Flavonoid Fraction: A Review of Its Use in Chronic Venous Insufficiency, Venous Ulcers and Haemorrhoids. *Drugs*. 2003;63(1):71–100. <https://doi.org/10.2165/00003495-200363010-00005>.
15. Kakkos S.K., Nicolaides A.N. Efficacy of Micronized Purified Flavonoid Fraction (Daflon®) on Improving Individual Symptoms, Signs and Quality of Life in Patients with Chronic Venous Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trials. *Int Angiol*. 2018;37(2):143–154. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03975-5>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – **Иванов Е.В.**

Написание текста – **Иванов Е.В.**

Сбор и обработка материала – **Иванов Е.В.**

Статистическая обработка данных – **Иванов Е.В.**

Редактирование – Статья подготовлена к печати профессором **Бурлевой Е.П.**

Contribution of the authors:

Concept and design of the study – **Evgeny V. Ivanov**

Text writing – **Ivanov E.V.**

Material collection and processing – **Ivanov E.V.**

Statistical processing of data – **Ivanov E.V.**

Editing – The article was prepared for publication by professor **Elena P. Burleva**

Сведения об авторах:

Иванов Евгений Владимирович, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней лечебного факультета, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54

Бурлева Елена Павловна, д.м.н., заслуженный врач РФ, сердечно-сосудистый хирург, профессор, профессор кафедры хирургии, эндоскопии и колопроктологии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; e.p.burleva@gmail.com

Information about the authors:

Evgeny V. Ivanov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgical Diseases of the Faculty of Medicine, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia

Elena P. Burleva, Dr. Sci. (Med.), Honored Doctor of the Russian Federation, Cardiovascular Surgeon, Professor, Professor of the Department of Surgery, Endoscopy and Coloproctology, Urals State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; e.p.burleva@gmail.com