

Обзорная статья / Review article

Современные тенденции в лечении венозных трофических язв у пожилых пациентов

П.Ю. Туркин✉, pavelturkin@gmail.com, **А.А. Слесарева, С.В. Родионов, Г.А. Варич, А.А. Кужугет, С.А. Пономарь**
Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Венозные трофические язвы являются проявлением терминальной стадии хронической венозной недостаточности. Проблема венозных трофических расстройств крайне актуальна ввиду высокой распространенности среди населения. В данном обзоре рассматривается сравнительная характеристика данных заболеваемости на примере Германии и Российской Федерации. Особое внимание уделяется влиянию течения заболевания на психоэмоциональное состояние пациентов во время лечения и возможные последствия несвоевременной или недостаточной по объему и длительности оказываемой квалифицированной помощи. Рассматриваются причины высокочастотного лечения с приблизительными расчетами на 1 клинический случай и общегодовых затрат, по данным зарубежных исследователей (Австралия, Великобритания, США). Перечислены факторы риска в виде определенных сопутствующих нозологий, значительно усугубляющих процесс заживления язвенных дефектов с кратким описанием патогенеза. В обзоре определены основные цели лечения венозных трофических язв, а также выделены отдельные группы направлений, по которым рекомендуется проводить лечебные мероприятия. Проведен сравнительный анализ между способами применения компрессионной терапии (эластическое бинтование, использование специальных трикотажных изделий) и влиянием выбора на качество жизни пациентов. Описаны различные способы местного ухода за дефектами кожи и подкожной клетчатки с обязательным учетом стадии раневого процесса, перечислены альтернативные методики местного лечения (к примеру, применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами). Произведена оценка эффективности системной фармакотерапии при трофических расстройствах и влияния различных групп препаратов на скорость заживления язв. Определены преимущества применения оперативного лечения, перечислены основные хирургические техники с выделением преимуществ и недостатков каждой. По отношению к каждому из способов лечения параллельно проводилась критическая оценка с позиций выбора оптимальных схем в группе пожилых пациентов. Показаны сложности оценки эффективности новых методик и комплексного подхода к лечению, что в последующем поможет скорректировать направления поиска новых путей для решения проблемы венозных язв в данной возрастной категории больных.

Ключевые слова: венозные трофические язвы, хроническая венозная недостаточность, венозная гипертензия, компрессионная терапия, мини-инвазивные методы

Для цитирования: Туркин П.Ю., Слесарева А.А., Родионов С.В., Варич Г.А., Кужугет А.А., Пономарь С.А. Современные тенденции в лечении венозных трофических язв у пожилых пациентов. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):34–42. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-34-42>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern technologies of venous ulcers treatment in elderly population

Pavel Yu. Turkin✉, pavelturkin@gmail.com, **Anna A. Slesareva, Sergey V. Rodionov, Georgiy A. Varich, Aylana A. Kuzhuget, Sergey A. Ponomar**
Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Venous trophic ulcers take place in the terminal stage of chronic venous insufficiency. The problem of venous trophic disorders is extremely relevant due to the high prevalence among the population. This review considers the comparative characteristics of morbidity data on the example of Germany and the Russian Federation. Particular attention paid to the influence of the course of the disease on patient's life quality during treatment. The causes of high-cost treatment are reported with approximate calculations for 1 clinical case and total annual costs according to foreign researchers (Australia, Great Britain, USA). The risk factors are discussed in the form of certain concomitant nosologies that significantly aggravate the healing process of ulcers with a brief description of the pathogenesis. The review defines the main goals of the treatment of venous trophic ulcers, as well as separate groups of directions in which it is reasonable to carry out therapeutic measures. Article presents a comparative analysis between the methods of applying compression therapy (elastic bandaging, the use of special stockings) and the influence of the choice on the quality of life of patients. Various methods of topical wound care are described with the obligatory consideration of the stage of the wound process, alternative methods of local treatment are listed (for example, the use of autologous

platelet-rich plasma). The efficacy of systemic pharmacotherapy in trophic disorders and the treatment potential of various groups of drugs on the rate of ulcer healing were evaluated. The advantages of using surgical treatment are determined, the main surgical techniques are listed, highlighting the advantages and disadvantages of each. Possible treatment strategies for elderly patients also discussed. The complexity of evaluating the effectiveness of new techniques and an integrated approach to treatment is shown, which in the future will help to correct the direction of finding new ways to solve the problem of venous ulcers in this specific group of patients.

Keywords: venous trophic ulcers, chronic venous insufficiency, venous hypertension, compression therapy, minimally invasive methods

For citation: Turkin P.Yu., Slesareva A.A., Rodionov S.V., Varich G.A., Kuzhuget A.A., Ponomar S.A. Modern technologies of venous ulcers treatment in elderly population. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(1):34–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-34-42>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Венозные трофические язвы (ВТЯ) являются проявлением терминальной стадии хронической венозной недостаточности (ХВН), в основе которой лежит нарушение венозной гемодинамики [1]. Уровень распространенности ВТЯ в развитых странах составляет от 1 до 2% в общей популяции [2, 3]. По данным D. Kreft за 2020 г., заболеваемость ВТЯ в Германии с 2004 по 2015 г. составляла 0,91% [4]. В России, по данным 2017 г., распространенность хронических заболеваний вен (ХЗВ) С3–С6 по CEAP составляет 8,2%, в то время как С5–С6 – 1,1% [5]. Особую категорию составляет группа пациентов с тяжелыми формами ХЗВ, осложненными трофическими язвами. Пациенты испытывают трудности, связанные с повседневной и трудовой деятельностью, ввиду наличия болевого синдрома, эстетических дефектов, вынужденной нетрудоспособности, необходимости получения регулярного лечения в амбулаторных или стационарных условиях [6]. Помимо физикальных проявлений, важны последствия психологического и социального характера [7]. Наличие язвенных дефектов и длительный процесс заживления часто вызывают у пациентов чувство тревоги, разочарования, страха, ощущения беспомощности, что может привести к развитию выраженных депрессивных расстройств и последующей вынужденной социальной изоляции [8]. Как правило, из-за резкого снижения качества жизни больные со временем отказываются от лечения, усугубляя процесс течения заболевания, что свидетельствует о сложности этой проблемы и необходимости содействия психологическому благополучию пациентов для улучшения их клинического состояния [8].

Не менее важным фактором являются расходы, связанные с лечением ВТЯ, что представляет существенную проблему для общественного здравоохранения. Это свя-

зано, прежде всего, с длительным сроком заживления язвенных дефектов и высокой частотой рецидивов [9]. Исследование S.R. Nussbaum рассматривало среднюю стоимость лечения хронических ран, среди которых были и ВТЯ. При заболеваемости ВТЯ 0,9%-ная расчетная стоимость ухода на 1 клинический случай составляла 1252–2420 долл. в год, а общие расходы оценивались от 0,72 до 1,5 млрд долл. [10]. Ранее проводилось аналогичное исследование, в котором J.B. Rice et al. определили, что при среднем уровне заболеваемости ВТЯ 2,2% стоимости ухода соответствовали 6 391 долл. на пациента в год [11]. J.F. Guest установил, что средняя стоимость ухода за раной в течение 12 мес. с момента постановки диагноза составляла в среднем 7 600 фунтов стерлингов, колеблясь в диапазоне от 3 000 фунтов стерлингов за зажившую ВТЯ до 13 500 фунтов стерлингов за незажившую [12]. Схожие показатели демонстрируют австралийские специалисты, где еженедельные затраты на одного пациента статистически значимо различались между группами обычного и оптимального (с применением компрессионного трикотажа с подтвержденным ЛПИ в пределах 0,8–1,2) лечения, – 214,61 долл. и 294,72 долл. соответственно [13].

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Хорошо изученным фактором риска развития тяжелых форм ХВН является пожилой возраст [14]. Пациенты в возрасте старше 65 лет обычно имеют склонность к гиподинамии, пренебрегают соблюдением правил личной гигиены по сравнению с более молодым контингентом [14]. Существенное негативное влияние на течение ВТЯ оказывает неблагоприятный коморбидный фон, характерный для пожилых больных. В частности, сахарный диабет отягчает процесс течения ВТЯ за счет снижения активности хемотаксической и фагоцитар-

ной функции лейкоцитов, ухудшения микроциркуляции в области язвы вследствие диабетической ангиопатии и нейропатии [15]. Сердечная недостаточность, облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей также тормозят процесс репарации ВТЯ, уменьшая приток артериальной крови, что приводит к ишемии тканей и снижению перфузии [14]. Больные с повышенным индексом массы тела ($ИМТ > 25 \text{ кг/м}^2$) также имеют неблагоприятный прогноз выздоровления [16]. Происходит угнетение локального иммунного ответа, замедление синтеза коллагена, что препятствует адекватному процессу заживления и в перспективе ухудшает течение заболевания [12]. Микробиологическая и морфологическая картина ВТЯ также характеризуется тенденцией к дисбалансу клеточных и биохимических механизмов, в процессе развития которого стареющие фибробласты не могут реагировать на пролиферативные стимулы [13]. В недавнем ретроспективном когортном исследовании с участием пациентов, которые прошли несколько курсов лечения в течение 1 года, было продемонстрировано, что, помимо известных факторов риска, существуют новые, к примеру, депрессия и расовая принадлежность (негроидная и монголоидная) [17].

ЦЕЛИ И СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

Полиэтиологичность сопутствующих хронических заболеваний обуславливает сложность многокомпонентного лечения ВТЯ. Основными целями лечения являются заживление язвы, уменьшение отека конечности, улучшения качества жизни пациентов и предотвращение рецидивов [18]. Методами оказания медицинской помощи могут быть консервативные (компрессия нижних конечностей, системная медикаментозная терапия, применение местных препаратов, раневых покрытий), ультразвуковой дебридмент раны, однако наиболее значимым является коррекция венозной гемодинамики при помощи хирургических вмешательств.

Компрессионная терапия

Ключевым звеном лечения ВТЯ является применение компрессионной терапии, которая может достигать динамического давления от 25 до 60 мм рт. ст., что позволяет контролировать проявления венозного застоя и способствовать заживлению язвы (например, компрессионные изделия 2–3-х классов компрессии: mediven plus, mediven forte, mediven ulcer kit, circaid juxtacures) [19]. Особенно важно использовать методы компрессии в качестве профилактики рецидива трофических расстройств, т. к. у пациентов с зажившей ВТЯ ношение компрессионных чулок помогает снизить

риск рецидива примерно в 2 раза [19]. Как правило, давление 23–32 мм рт. ст. используется для компрессии поверхностных вен, меньший уровень компрессии практически не влияет на глубокую венозную систему. Чулки 3-й степени компрессии с давлением около 34–46 мм рт. ст. имеют преимущество, если необходимо воздействие на глубокие вены голени [20]. В исследовании R. Ashby et al. сравнивали клиническую и экономическую эффективность двухслойного компрессионного трикотажа и четырехслойного эластического бинтования в лечении ВТЯ. Согласно полученным результатам оба вида компрессионной терапии оказались достаточно эффективными. Среднее время заживления язвы составляло 99 дней в группе трикотажа и 98 дней в группе с применением эластических бинтов. Доля заживших язв была сопоставимой в обеих группах (70,9% чулочно-носочные изделия и 70,4% бинты). Пациенты, которые применяли компрессионный трикотаж, испытывали меньший дискомфорт в повседневной жизни, чем пациенты, которым было назначено четырехслойное бинтование, что свидетельствует об удобстве компрессионного трикотажа и его большей адаптивности к адекватной двигательной активности [21]. Применение компрессионной терапии может быть ограничено у группы пациентов с облитерирующим атеросклерозом из-за возможности прогрессирования ишемии нижних конечностей [22]. Многие больные испытывают дискомфорт от оказываемого внешнего давления ввиду выраженного болевого синдрома [22].

Топическая терапия

Помимо компрессионной терапии, большую роль играет местное лечение. Широко используются при уходе за областью ВТЯ препараты местного применения (гели, мази, кремы, специальные покрытия) с целью антисептической обработки, защиты раневой поверхности и ускорения процесса заживления [23]. Считается, что для создания оптимальных условий регенерации, грануляции и эпителизации необходим достаточный, но не избыточный уровень влажности из-за возможной мацерации окружающей кожи [24]. Это следует учитывать при выборе перевязочных материалов: на экссудирующую рану необходимо наложить абсорбирующую повязку для удаления излишней жидкости и предотвращения повреждения кожи, а для более сухой подойдут окклюзионные гидрогелевые повязки для поддержания влажной среды [25]. В 2010 г. было опубликовано руководство SIGN 2010, которое рекомендует к использованию гипoadгезивные повязки (гидроколлоидные, альгинатные, гидрогелевые) для меньшей травматизации раневой поверхности, уменьшения боли и ускорения заживле-

ния¹. Исследование G. Norman оценивало эффективность применяемых местных агентов, в котором особое внимание уделяется повязкам с содержанием ионов серебра. Такое покрытие показало свою эффективность в более чем 50% случаев за счет своих антимикробных свойств, что позволяет успешно применять повязки для лечения инфицированных ран и увеличивает вероятность заживления ВТЯ [26]. S. Tate et al. в 2018 г. не доказали преимущество какого-либо местного средства, используемого при перевязке, если параллельно применялась адекватная компрессионная терапия [27]. Также в последнее время были предложены альтернативные методы местного лечения. В исследовании A.A. Kavalá рассматривалась возможность терапии ВТЯ аутологичными стволовыми клетками, полученными из жировой ткани [28]. За 1 год наблюдения рецидив наблюдался только у 3 пациентов из 31, что можно интерпретировать как проявление положительного ангиогенного и регенеративного эффекта стволовых клеток [28]. Вместе с тем малое количество участников исследования не позволяет судить о ценности данного метода. Повышенный интерес вызывает применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), как одного из многообещающих методов лечения ВТЯ [29]. Активированные тромбоциты в фибриновой матрице высвобождают содержимое гранул, включая факторы роста, необходимые для заживления раны: тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста β (TGF- β), эпидермальный фактор роста (EGF) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) [30]. При ВТЯ в сосудистой сети кожи тромбоциты играют ключевую роль в стимуляции факторов роста для запуска процесса регенерации тканей, включая взаимодействие между рецепторами тромбоцитов, гликопротеином (GP) VI и С-типа лектин-подобного рецептора 2 (CLEC-2) с внесосудистым коллагеном и подпланином на макрофагах [29, 31]. В 2018 г. группа исследователей под руководством Н.А. Мопеиб применила данную методику, в результате которой среднее уменьшение площади язвы в группе пациентов с PRP превысило в 18 раз показатели контрольной группы, что доказывает эффективность PRP при лечении ВТЯ [32]. В последних исследованиях уделено внимание разработкам инновационных трехмерных синтетических конструкций для трансплантации в зону язвенного дефекта [33]. К примеру, матрица дермоэпидермальной регенерации с микрорельефом (μ DERM) учитывает сложную топографию микрорельефа дермоэпидермального перехода, влияет на дифференцировку компонентов

эпидермиса, активирует выработку кератиноцитов, что в результате ускоряет заживление язв [33]. Исследование A.L. Clement определяет конкретные целевые геометрические показатели трансплантата для улучшения регенерации кожи *in vitro*, результаты которого свидетельствуют о важности микротопографии μ DERM при разработке заменителей кожи нового поколения и использовании трехмерных органотипических культур *in vivo* [33]. Учитывая, что инновационные методики применяются в ограниченном числе исследований с небольшим количеством участников, в настоящий момент нельзя достоверно судить об их клинической эффективности и отдаленных результатах. Также для адекватного местного лечения необходим подбор повязок с учетом стадии раневого процесса, проведение постоянного динамического контроля за процессом заживления язвы со стороны медицинского персонала [26]. Зачастую при перевязках требуется использование дорогостоящих препаратов, что не всегда возможно в группе пожилых пациентов [26].

Фармакотерапия

Фармакологическая терапия является одним из ведущих направлений лечения ХЗВ. Лекарственные препараты, которые целенаправленно влияют на купирование воспалительных процессов венозной стенки, стабилизируют процессы венозной микроциркуляции, регулируют функцию эндотелиоцитов и активность лейкоцитов, способствуя заживлению язвенного дефекта, являются важным компонентом комплексного лечения [27]. С февраля по март 2020 г. проводился мета-анализ системного лечения венозных язв, по результатам которого самыми эффективными препаратами, способствующими заживлению ВТЯ, являются микронизированные очищенные фракции флавоноидов (МОФФ), пентоксифиллин и сулодексид [27]. Одним из самых изученных вазоактивных препаратов группы МОФФ является диосмин-гесперидин, который за счет улучшения микроциркуляции стимулирует репаративные процессы в области трофических нарушений. Согласно данным P. Coleridge-Smith, добавление диосмин-гесперидина в суточной дозе 1000 мг к стандартной компрессионной терапии при наблюдении в течение 6 мес. повышает вероятность заживления впервые возникших ВТЯ на 32% и сокращает срок эпителизации на 5 нед. Через полгода наблюдения в группе пациентов, получавших МОФФ, зажило 61,3% язв, в группе контроля – 47,6%. Также применение диосмин-гесперидина снижало выраженность болевых ощущений в области язвы, что значительно повышало качество жизни пациентов [34, 35]. В клинической практике в качестве ангиопротектора активно

¹Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of chronic venous leg ulcers. A national clinical guideline. August 2010. Available at: <https://www.sign.ac.uk/media/1058/sign120.pdf>.

применяется сулодексид (SDX), основные свойства которого связаны с профибринолитическим, противоспазматическим и вазорегулирующим эффектами [36, 37]. SDX используется для лечения ХЗВ, включая ВТЯ, и предотвращения рецидивов тромбозов венозных осложнений с низкой вероятностью развития кровотечений [38]. O.A. Gonzalez обнаружил, что комбинированное введение SDX и МОНФ было достаточно эффективным при лечении ВТЯ, приводя к уменьшению срока заживления язв, снижая интенсивность болей и проявлений липодерматосклероза. Возможными побочными эффектами SDX могут быть кожная сыпь, диарея, головная боль, которые наблюдались у 19% пациентов, что может ограничивать применение данного препарата [39]. Также в качестве системной терапии активно используется пентоксифиллин, который является тромбоцитарным дезагрегантом и опосредованно влияет на снижение активности фактора некроза опухоли А и синтез лейкотриенов, за счет чего улучшается локальная микроциркуляция и снижается выраженность ишемии области ВТЯ [40]. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании эффективности пентоксифиллина отмечали увеличение частоты заживления язв при применении препарата по сравнению с плацебо [41]. Пентоксифиллин следует рассматривать в качестве монотерапии у больных, которым противопоказано применение компрессии (например, при снижении ЛПИ в результате облитерирующего атеросклероза нижних конечностей) [42]. Особое внимание при назначении фармакологической терапии следует уделить индивидуальным особенностям пациентов с учетом возможной непереносимости, оценке проявлений побочных эффектов (в частности, кровотечений) для своевременного прекращения приема препаратов, а также финансовым возможностям больных в приобретении лекарств [40].

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Патогенетически оправданным методом лечения ХЗВ является хирургический. Основным принципом оперативного лечения больных пожилого и старческого возраста с трофическими язвами является ликвидация венозного рефлюкса с целью снижения венозной гипертензии и ускорения заживления с предотвращением рецидива венозной язвы [43]. Классическими способами устранения вертикального рефлюкса является приустьевая кроссэктомия, операция Бэбкока (удаление ствола большой или малой подкожных вен с помощью металлического зонда), применяемые при клапанной недостаточности различной локализации [43]. При недостаточности коммуникантных вен при ХЗВ эффективно локальное субфасциальное или надфасциальное лигирование

перфорантов [43]. Применение данных пособий не является оптимальным у пожилых пациентов ввиду ограничений со стороны оказания анестезиологического пособия, значительной травматичности и длительности сроков стационарного лечения. Появление необходимого оборудования, стремление к минимизации интраоперационной травмы привели к широкому внедрению малоинвазивных хирургических методик в лечении ВТЯ, к которым относятся эндоваскулярная диссекция перфорантных вен, эндоваскулярная облитерация: лазерная коагуляция (ЭВЛК), радиочастотная абляция (РЧА) [43]. Методы ЭВЛК и РЧА предназначены для эндоваскулярной термической облитерации просвета сосуда: при ЭВЛК используется энергия лазера различной длины волны, при РЧА – радиочастотная энергия [44]. В связи с применением обоих оперативных пособий многие исследователи обратились к теме сравнения ЭВЛК и РЧА. В этих исследованиях, как правило, сообщалось о равном успехе ЭВЛК и РЧА, хотя и с меньшей выраженностью побочных эффектов и болевых ощущений в послеоперационном периоде в группе РЧА [44, 45]. Однако во всех исследованиях сравнивалась энергия низкочастотных лазеров (810, 940 и 980 нм). Позже было отмечено, что при использовании лазеров с большей длиной волны (к примеру, 1470 нм) обеспечивается более надежная облитерация просвета вены по сравнению с низкочастотной лазерной энергией и РЧА, что может быть связано с необходимостью непосредственного контакта рабочей части РЧА-катетера со стенкой вены и радиальным распространением лазерных лучей для более диффузного бесконтактного термического воздействия на эндотелий [46, 47]. В исследовании Н. Ontas не было обнаружено статистической разницы между группами РЧА и ЭВЛК (общая частота окклюзии в обеих группах составила 100%), что позволяет назвать данные методы достаточно эффективными, безопасными и обеспечивающими высокую степень окклюзии просвета сосудов [48]. Исследование 2020 г. рассматривало сравнение эффекта традиционной методики комбинированной флебэктомии (КФЭ), ЭВЛК и склеротерапии [49]. Приоритетным методом оказалось использование ЭВЛК, при котором были выше показатели скорости заживления ВТЯ, VCSS через 6 мес. после операции и минимальные осложнения в виде единичных случаев тромбоза глубоких вен. Однако не было обнаружено никаких преимуществ в облитерации просвета ствола большой подкожной вены по сравнению с двумя остальными группами [49]. Метод ЭВЛК также имеет некоторые осложнения, например ожог мягких тканей, термическое повреждение подкожного нерва, выраженный болевой синдром [50]. В последнее десятилетие наблюдается появление способов эндовеноз-

ной клеевой облитерации (КО) на основе цианоакрилата. Цианоакрилатные соединения обладают высокой прочностью, быстрой полимеризацией, а также гемостатическими и бактериостатическими свойствами, что нашло применение при использовании в лечении варикозной болезни нижних конечностей [51]. При оценке эффективности КО с КФЭ, ЭВЛК, РЧА, механохимической облитерацией и склеротерапией клеевая методика занимает лидирующую позицию по эффективности закрытия просвета ствола большой подкожной вены, а также по снижению оценки послеоперационной боли. Также при КО отмечалась самая низкая частота развития побочных эффектов (по сравнению с группой КО выше в 3,3 раза в группе склеротерапии, в 2,7 раза в группе ЭВЛК, в 1,6 раза при КФЭ и в 1,1 раза в группе РЧА) [52]. По данным S.S.J. Chan et al., КО при параллельной компрессионной терапии безопасна и эффективна для лечения ВТЯ, удовлетворительно переносится пациентами и имеет низкие показатели реканализации через 12 мес. [53].

Все перечисленные мини-инвазивные эндоваскулярные методы могут успешно применяться при коррекции горизонтального венозного рефлюкса, когда патологический процесс затрагивает перфорантные вены. В исследовании F.L. Peter рассматривалась эффективность РЧА перфорантов совместно с РЧА ствола большой подкожной вены. У пациентов, перенесших только РЧА ствола, скорость заживления язвы через 36 мес. была значительно ниже, чем при комбинации двух методов (51% и 68% соответственно) [54]. Однако не наблюдалось статистически значимой разницы в частоте рецидивов в обеих группах, что позволяет судить о несовершенстве данной методики и необходимости применения активных мер профилактики для предотвращения рецидива [54]. Тем не менее техники чрескожной абляции требуют применения анестезиологического пособия, проведение которого может быть затруднительным у пожилых пациентов, и потенциально могут вызвать непреднамеренное термическое повреждение окружающих структур, чем значительно уступают методам КО [55]. Результаты исследования I.M. Toonder

показывают, что при субфасциальной эмболизации несостоятельных перфорантных вен цианоакрилатным композитом степень окклюзии составляет 76% без выраженных осложнений в послеоперационном периоде [55]. Такие мини-инвазивные методики могут значительно улучшить процесс лечения ВТЯ, однако малый объем накопленных данных не позволяет в полной мере оценить отдаленные результаты лечения. Исторически сложилось, что исследования, сравнивающие оперативное вмешательство с последующим применением компрессии и использованием изолированной компрессии, показали, что хирургические пособия способны существенно снизить частоту рецидивов, вместе с тем не влияя на скорость заживления язвенного дефекта [56]. Недавние работы доказывают ускоренную эпителизацию ВТЯ при ранней эндовенозной абляции (в течение 2 нед. после рандомизации) с целью коррекции рефлюкса в сочетании с компрессионной терапией по сравнению с изолированной компрессией или отсроченным вмешательством, если язва не зажила в течение шести месяцев [57]. Таким образом, можно сделать выводы, что оптимальным решением будет использование комплексных методик с минимальными рисками возможных осложнений [58].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на большой, накопленный за многие десятилетия опыт, проблема ВТЯ продолжает оставаться актуальной и требует дальнейшего изучения. Отражаемые результаты исследований и статистических данных подчеркивают сложность подбора оптимальных схем лечения, особенно в группе пожилых пациентов, учитывая многогранность клинических проявлений, усугубляющих течение язвенных процессов. Это подталкивает исследователей к необходимости поиска новых тактических решений проблемы в данной группе больных.

Поступила / Received 13.12.2021

Поступила после рецензирования / Revised 10.01.2022

Принята в печать / Accepted 20.01.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Nelson E.A., Adderley U. Venous leg ulcers. *BMJ Clin Evid.* 2016;2016:1902. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4714578/>.
2. Heyer K., Herberger K., Protz K., Glaeske G., Augustin M. Epidemiology of chronic wounds in Germany: Analysis of statutory health insurance data. *Wound Repair Regen.* 2016;24(2):434–442. <https://doi.org/10.1111/wrr.12387>.
3. Guest J.F., Ayoub N., McIlwraith T., Uchegbu I., Gerrish A., Weidlich D. et al. Health economic burden that wounds impose on the National Health Service in the UK. *BMJ Open.* 2015;5(12):e009283. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009283>.
4. Kreft D., Keiler J., Grambow E., Kischkel S., Wree A., Doblhammer G. Prevalence and Mortality of Venous Leg Diseases of the Deep Veins: An Observational Cohort Study Based on German Health Claims Data. *Angiology.* 2020;71(5):452–464. <https://doi.org/10.1177/0003319720905751>.

5. Zolotukhin I.A., Seliverstov E.I., Shevtsov Y.N., Avakians I.P., Nikishkov A.S., Tatarintsev A.M., Kirienko A.I. Prevalence and Risk Factors for Chronic Venous Disease in the General Russian Population. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;54(6):752–758. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.08.033>.
6. Evangelista D.G., Magalhães E.R.M., Moretão D.I.C., Stival M.M., Lima L.R. Impact of chronic wounds in the quality of life for users of family health strategy. *Rev Enferm Centro Oeste Min.* 2012;2(2):254–263. Available at: <https://seer.ufsj.edu.br/index.php/recom/article/view/15/308>.
7. Dias T.Y.A.F., Costa I.K.F., Salvetti M.G., Mendes C.K.T.T., Torres G.V. Influences of health care services and clinical characteristics on the quality of life of patients with venous ulcer. *Acta Paul Enferm.* 2013;26(6):529–534. Available at: https://www.researchgate.net/publication/281771214_Influences_of_health_care_services_and_clinical_characteristics_on_the_quality_of_life_of_patients_with_venous_ulcer.
8. Joaquim F.L., Silva R.M.C.R.A., Garcia-Caro M.P., Cruz-Quintana F., Pereira E.R. Impact of venous ulcers on patients' quality of life: an integrative review. *Rev Bras Enferm.* 2018;71(4):2021–2029. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0516>.
9. Szewczyk M., Cwajda-Białasik J., Jawień A. Review papers Prevention of recurrent venous ulceration. *Postep Derm Alergol.* 2012;29(4):308–312. <https://doi.org/10.5114/pdia.2012.30472>.
10. Nussbaum S.R., Carter M.J., Fife C.E., DaVanzo J., Haught R., Nussbaum M., Cartwright D. An Economic Evaluation of the Impact, Cost, and Medicare Policy Implications of Chronic Nonhealing Wounds. *Value Health.* 2018;21(1):27–32. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.07.007>.
11. Rice J.B., Desai U., Cummings A.K., Birnbaum H.G., Skornicki M., Parsons N. Burden of venous leg ulcers in the United States. *J Med Econ.* 2014;17(5):347–356. <https://doi.org/10.3111/13696998.2014.903258>.
12. Carneiro J.A., Cardoso R.R., Durães M.S., Guedes M.C.A., Santos F.L., da Costa F.M., Caldeira A.P. Frailty in the elderly: prevalence and associated factors. *Rev Bras Enferm.* 2017;70(4):747–752. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0633>.
13. Lal B.K., Saito S., Pappas P.J., Padberg F.T. Jr., Cerveira J.J., Hobson R.W. 2nd, Durán W.N. Altered proliferative responses of dermal fibroblasts to TGF-beta1 may contribute to chronic venous stasis ulcer. *J Vasc Surg.* 2003;37(6):1285–1293. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(02\)75295-6](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(02)75295-6).
14. Medeiros A.B., Frazão C.M., Fernandes M.I., Andriola I.C., Lopes M.V., Lira A.L. Association of Socioeconomic and Clinical Factors and Tissue Integrity Outcome of Patients With Ulcers. *Rev Gaucha Enferm.* 2016;37(1):e54105. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26934612>.
15. Barnsbee L., Cheng Q., Tulleners R., Lee X., Brain D., Pacella R. Measuring costs and quality of life for venous leg ulcers. *Int Wound J.* 2019;16(1):112–121. <https://doi.org/10.1111/iwj.13000>.
16. Alavi A., Sibbald R.G., Phillips T.J., Miller O.F., Margolis D.J., Marston W. et al. What's new: Management of venous leg ulcers: Approach to venous leg ulcers. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(4):627–640. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.10.048>.
17. Melikian R., O'Donnell T.F. Jr., Suarez L., Iafrati M.D. Risk factors associated with the venous leg ulcer that fails to heal after 1 year of treatment. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2019;7(1):98–105. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.07.014>.
18. Bonkemeyer Millan S., Gan R., Townsend P.E. Venous Ulcers: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2019;100(5):298–305. Available at: <https://www.aafp.org/afp/2019/0901/p298.html>.
19. Partsch H. Compression heals leg ulcers due to abolishment of venous reflux. *J Wound Care.* 2019;28(7):427. <https://doi.org/10.12968/jowc.2019.28.7.427>.
20. Health Quality Ontario. Compression stockings for the prevention of venous leg ulcer recurrence: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2019;19(2):1–86. Available at: <https://www.hqontario.ca/evidence-to-improve-care/journal-ontario-health-technology-assessment-series>.
21. Ashby R.L., Gabe R., Ali S., Adderley U., Bland J.M., Cullum N.A. et al. Clinical and Cost-Effectiveness of Compression Hosiery Versus Compression Bandages in Treatment of Venous Leg Ulcers (Venousleg Ulcer Study IV, VenUS IV): A Randomised Controlled Trial. *Lancet.* 2014;383:871–879. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62368-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62368-5).
22. Mościcka P., Szewczyk M.T., Cwajda-Białasik J., Jawień A. The role of compression therapy in the treatment of venous leg ulcers. *Adv Clin Exp Med.* 2019;28(6):847–852. <https://doi.org/10.17219/acem/78768>.
23. Dyson M., Young S.R., Hart J., Lynch J.A., Lang S. Comparison of the effects of moist and dry conditions on the process of angiogenesis during dermal repair. *J Invest Dermatol.* 1992;99(6):729–733. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12614460>.
24. Svensjö T., Pomahac B., Yao F., Slama J., Eriksson E. Accelerated healing of full-thickness skin wounds in a wet environment. *Plast Reconstr Surg.* 2000;106(3):602–612. Available at: https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2000/09030/Accelerated_Healing_of_Full_Thickness_Skin_Wounds.12.aspx.
25. Cutting K.F., White R.J. Maceration of the skin and wound bed. 1: Its nature and causes. *J Wound Care.* 2002;11(7):275–278. <https://doi.org/10.12968/jowc.2002.11.7.26414>.
26. Norman G., Westby M.J., Rithalia A.D., Stubbs N., Soares M.O., Dumville J.C. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(6):CD012583. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29906322>.
27. Tate S., Price A., Harding K. Dressings for venous leg ulcers. *BMJ.* 2018;361:k1604. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1604>.
28. Kavala A.A., Turkyilmaz S. Autogenously derived regenerative cell therapy for venous leg ulcers. *Arch Med Sci Atheroscler Dis.* 2018;3:e156–e163. <https://doi.org/10.5114/amsad.2018.81000>.
29. Deppermann C. Platelets and vascular integrity. *Platelets.* 2018;29(6):549–555. <https://doi.org/10.1080/09537104.2018.1428739>.
30. Eming S.A., Martin P., Tomic-Canic M. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. *Sci Transl Med.* 2014;6(265):265sr6. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3009337>.
31. Weller C.D., Gardiner E.E., Arthur J.F., Southey M., Andrews R.K. Autologous platelet-rich plasma for healing chronic venous leg ulcers: Clinical efficacy and potential mechanisms. *Int Wound J.* 2019;16(3):788–792. <https://doi.org/10.1111/iwj.13098>.
32. Moneib H.A., Youssef S.S., Aly D.G., Rizk M.A., Abdelhakeem Y.I. Autologous platelet-rich plasma versus conventional therapy for the treatment of chronic venous leg ulcers: A comparative study. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(3):495–501. <https://doi.org/10.1111/jocd.12401>.
33. Clement A.L., Moutinho T.J. Jr., Pins G.D. Micropatterned dermal-epidermal regeneration matrices create functional niches that enhance epidermal morphogenesis. *Acta Biomater.* 2013;9(12):9474–9484. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.08.017>.
34. Coleridge-Smith P., Lok C., Ramelet A.A. Venous leg ulcer: a meta-analysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;30(2):198–208. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.04.017>.
35. Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Туркин П.Ю., Дженина О.В., Саменков А.Ю. Современные показания к флеботропной терапии и ее продолжительность. *Амбулаторная хирургия.* 2021;18(1):13–23. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-1-13-23>. Bogachev V.Yu., Boldin B.V., Turkin P.Yu., Dzhenina O.V., Samenkov A.Yu. Current indications for phlebotropic therapy and its duration. *Ambulatornaya Khirurgiya.* 2021;18(1):13–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-1-13-23>.
36. Coccheri S., Scodotto G., Agnelli G., Aloisi D., Palazzini E., Zamboni V. Randomised, double blind, multicentre, placebo controlled study of sulodexide in the treatment of venous leg

- ulcers. *Thromb Haemost.* 2002;87(6):947–952. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1613116>.
37. Mannello F., Ligi D., Canale M., Raffetto J.D. Sulodexide downregulates the release of cytokines, chemokines, and leukocyte colony stimulating factors from human macrophages: role of glycosaminoglycans in inflammatory pathways of chronic venous disease. *Curr Vasc Pharmacol.* 2014;12(1):173–185. <https://doi.org/10.2174/157016111666131126144025>.
 38. Carroll B.J., Piazza G., Goldhaber S.Z. Sulodexide in venous disease. *J Thromb Haemost.* 2019;17(1):31–38. <https://doi.org/10.1111/jth.14324>.
 39. González Ochoa A. Sulodexide and phlebotonics in the treatment of venous ulcer. *Int Angiol.* 2017;36(1):82–87. <https://doi.org/10.23736/s0392-9590.16.03718-4>.
 40. Raffetto J.D., Eberhardt R.T., Dean S.M., Ligi D., Mannello F. Pharmacologic treatment to improve venous ulcer healing. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2016;4(3):371–374. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2015.10.002>.
 41. Nelson E.A., Prescott R.J., Harper D.R., Gibson B., Brown D., Ruckley C.V. A factorial, randomized trial of pentoxifylline or placebo, four-layer or single-layer compression, and knitted viscose or hydrocolloid dressings for venous ulcers. *J Vasc Surg.* 2007;45:134–141. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.09.043>.
 42. Hassan I., Dorjay K., Anwar P. Pentoxifylline and its applications in dermatology. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5(4):510–516. <https://doi.org/10.4103/2F2229-5178.142528>.
 43. Дибиров М.Д. Лечение венозных трофических язв при варикозной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста. *Амбулаторная хирургия.* 2015;(3–4):12–16. Available at: <https://www.a-surgeon.ru/jour/article/view/15/16>. Dibir M.D. Treatment of venous trophic ulcers with varicose insufficiency in elderly and senile persons. *Ambulatornaya Khirurgiya.* 2015;(3–4):12–16. (In Russ.) Available at: <https://www.a-surgeon.ru/jour/article/view/15/16>.
 44. Almeida J.I., Kaufman J., Göckeritz O., Chopra P., Evans M.T., Hoheim D.F. et al. Radiofrequency endovenous ClosureFAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux: a multicenter, single-blinded, randomized study (RECOVERY study). *J Vasc Interv Radiol.* 2009;20:752–759. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2009.03.008>.
 45. Rasmussen L.H., Lawaetz M., Bjoern L., Vennits B., Blemings A., Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg.* 2011;98:1079–1087. <https://doi.org/10.1002/bjs.7555>.
 46. Doganci S., Demirkilic U. Comparison of 980 nm laser and bare-tip fibre with 1470 nm laser and radial fibre in the treatment of great saphenous vein varicosities: a prospective randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40:254–259. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.04.006>.
 47. Bozoglan O., Mese B., Eroglu E., Ekerbiçer H.C., Yasim A. Comparison of Endovenous Laser and Radiofrequency Ablation in Treating Varices in the Same Patient. *J Lasers Med Sci.* 2017;8(1):13–16. <https://doi.org/10.15171/2Fjms.2017.03>.
 48. Ontas H., Yavuz T., Acar A.N., Uysal D. Comparison of ultrasound results following endovenous laser ablation and radiofrequency ablation in the treatment of varicose veins. *Ann Ital Chir.* 2019;90:457–462. Available at: <https://www.annaliitalianidichirurgia.it/prodotto/comparison-of-ultrasound-results-following-endovenous-laser-ablation-and-radiofrequency-ablation-in-the-treatment-of-varicose-veins-2/>.
 49. Liu X., Zheng G., Ye B., Chen W., Xie H., Zhang T., Lin J. A retrospective cohort study comparing two treatments for active venous leg ulcers. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(8):e19317. <https://doi.org/10.1097%2FMD.00000000000019317>.
 50. Galanopoulos G., Lambidis C. Minimally invasive treatment of varicose veins: Endovenous laser ablation (EVLA). *Int J Surg.* 2012;10(3):134–139. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2012.02.013>.
 51. Fiengo L., Gwozdz A., Tincknell L., Harvey V., Watts T., Black S. VenaSeal closure despite allergic reaction to n-butyl cyanoacrylate. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2020;6(2):269–271. <https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2020.03.011>.
 52. Kolluri R., Chung J., Kim S., Nath N., Bhalla B.B., Jain T. et al. Network meta-analysis to compare VenaSeal with other superficial venous therapies for chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8(3):472–481.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.061>.
 53. Chan S.S.J., Yap C.J.Q., Tan S.G., Choke E.T.C., Chong T.T., Tang T.Y. The utility of endovenous cyanoacrylate glue ablation for incompetent saphenous veins in the setting of venous leg ulcers. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8(6):1041–1048. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.01.013>.
 54. Lawrence P.F., Hager E.S., Harlander-Locke M.P., Pace N., Jayaraj A., Yohann A. et al. Treatment of superficial and perforator reflux and deep venous stenosis improves healing of chronic venous leg ulcers. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8(4):601–609. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.09.016>.
 55. Toonder I.M., Lam Y.L., Lawson J., Wittens C.H. Cyanoacrylate adhesive perforator embolization (CAPE) of incompetent perforating veins of the leg: a feasibility study. *Phlebology.* 2014;29(1 Suppl.):49–54. <https://doi.org/10.1177/0268355514529696>.
 56. Gohel M.S., Barwell J.R., Taylor M., Chant T., Foy C., Earnshaw J.J. et al. Long term results of compression therapy alone vs compression plus surgery in chronic venous leg ulcers (ESCHAR): randomized controlled trial. *BMJ.* 2007;335(7610):83. <https://doi.org/10.1136/bmj.39216.542442.be>.
 57. Gohel M.S., Heatley F., Liu X., Bradbury A., Bulbulia R., Cullum N. et al. EVRA Trial Investigators. A randomized trial of early endovenous ablation in venous ulceration. *N Engl J Med.* 2018;378(22):2105–2114. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1801214>.
 58. Köroğlu M., Eris H.N., Aktas A.R., Kayan M., Yeşildağ A., Cetin M. et al. Endovenous laser ablation and foam sclerotherapy for varicose veins: does the presence of perforating vein insufficiency affect the treatment outcome? *Acta Radiol.* 2011;52(3):278–284. <https://doi.org/10.1258/ar.2010.100356>.

Информация об авторах:

Туркин Павел Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-6262-4770>; pavelturkin@gmail.com

Слесарева Анна Андреевна, ассистент кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; byann_lin@mail.ru

Родионов Сергей Васильевич, д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; rodionov.51@mail.ru

Варич Георгий Александрович, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; geravarich@mail.ru

Кужугет Айлана Аясовна, клинический ординатор кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; aylana17@inbox.ru

Пономарь Сергей Алексеевич, доцент кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; serge-ponomar@yandex.ru

Information about the authors:

Pavel Yu. Turkin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2 of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6262-4770>; pavelturkin@gmail.com

Anna A. Slesareva, Assistant of the Department of Faculty Surgery No. 2 of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; byann_lin@mail.ru

Sergey V. Rodionov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2 of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; rodionov.51@mail.ru

Georgiy A. Varich, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2 of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; geravarich@mail.ru

Aylana A. Kuzhuget, Clinical Resident of the Department of Faculty Surgery No. 2 of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; aylana17@inbox.ru

Sergey A. Ponomar, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2 of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; ponomar@yandex.ru