

Клинический случай / Clinical case

Принципы местного лечения венозных трофических язв и роль эпидермального фактора роста

В.Ю. Богачев^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-3940-0787>, vadim.bogachev63@gmail.com

О.А. Алуханян³, <https://orcid.org/0000-0001-8982-7095>, alovik@yandex.ru

В.Н. Лобанов², <https://orcid.org/0009-0003-1541-3027>, lobanovic@yandex.ru

А.Р. Ларина², <https://orcid.org/0009-0001-6452-5282>, larky565@yandex.ru

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31

³ Кубанский государственный медицинский университет; 50063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4

Резюме

Венозные трофические язвы встречаются примерно у 1% работоспособного населения индустриально развитых стран, обуславливая значительные прямые и косвенные финансовые потери. В настоящее время в качестве основной причины развития венозных трофических язв рассматривают спровоцированное нарушением венозного оттока из нижних конечностей необратимое повреждение микроциркуляторного русла, что объясняет высокую частоту рецидивов венозных трофических язв даже после хирургической коррекции патологических изменений в поверхностных, глубоких и перфорантных венах нижних конечностей. Иными словами, для заживления и профилактики рецидива венозных трофических язв необходимо восстановление полноценных кожных покровов с нормально функционирующим микроциркуляторным руслом. Вот почему при лечении венозных трофических язв необходима комплексная системная и местная консервативная терапия, даже после кажущейся радикальной хирургической интервенции. Патогенетически обоснованное и адаптированное к фазе раневого процесса местное лечение в сочетании с компрессионной терапией играет важнейшую роль в лечении венозных трофических язв и профилактике их рецидива. Это обусловлено изменением парадигмы лечения хронических ран благодаря клиническому подтверждению теории «влажного заживления», расширению линейки покрытий, ориентированных на разные фазы раневого процесса, а также изучению возможностей ростовых факторов. Последние могут быть иммобилизованы в раневые покрытия, включены в состав различных мазей или применяться в инъекционной форме. Среди ростовых факторов, используемых для восстановления кожи и мягких тканей, наиболее изучен эпидермальный фактор роста (EGF), который входит в состав комбинированной мази (эпидермальный фактор роста человеческий рекомбинантный + сульфадиазин серебра), улучшающий трофику и регенерацию тканей. Особенности применения данного препарата при венозных трофических язвах посвящена данная публикация с приведением клинических случаев.

Ключевые слова: эпидермальный фактор роста, EGF, сульфадиазин серебра, венозные язвы, раневые покрытия, фазы раневого процесса

Для цитирования: Богачев ВЮ, Алуханян ОА, Лобанов ВН, Ларина АР. Принципы местного лечения венозных трофических язв и роль эпидермального фактора роста. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):11–20. <https://doi.org/10.21518/akh2024-043>.

Конфликт интересов: статья подготовлена при поддержке компании АЛКАНА Медикал. Это никак не повлияло на результаты исследования и мнение авторов.

Principles of the local treatment of venous trophic ulcers and the role of epidermal growth factor

Vadim Yu. Bogachev^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-3940-0787>, vadim.bogachev63@gmail.com

Ovik A. Alukhanyan³, <https://orcid.org/0000-0001-8982-7095>, alovik@yandex.ru

Victor N. Lobanov², <https://orcid.org/0009-0003-1541-3027>, lobanovic@yandex.ru

Alina R. Larina², <https://orcid.org/0009-0001-6452-5282>, larky565@yandex.ru

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

² First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia

³ Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia

Abstract

Venous trophic ulcers affect approximately 1% of the working-age population of industrialized countries, which gives rise to massive direct and indirect healthcare expenditure. Today, irreversible injury to the microcirculatory bloodstream caused by impaired venous outflow from the lower extremities is regarded as the main cause of venous trophic ulcers, which explains the high recurrence rate of venous

trophic ulcers even after surgical management of pathological changes in the superficial, deep and perforating veins of the lower extremities. In other words, it is necessary to restore adequate skin covering with a normally functioning microcirculatory bloodstream in order to heal and prevent the venous trophic ulcer recurrences. That is why the complex systemic and local conservative therapy is required for the treatment of venous trophic ulcers, even after an apparent radical surgical intervention. The local treatment pathogenetically substantiated and adapted to the phase of the wound process combined with the compression therapy plays a crucial role in the treatment of venous trophic ulcers and prevention of ulcer recurrences. The reason for this is a change in the paradigm of chronic wound treatment due to clinical confirmation of the wound wet healing theory, expansion of the coatings line focused on different phases of the wound process, as well as the study of growth factor capabilities. The latter can be immobilized in wound coatings, incorporated into various ointments or used in an injection form. The epidermal growth factor (EGF) is the most studied one among the growth factors used to restore skin and soft tissues. It is included in the combination ointment (human recombinant epidermal growth factor + silver sulfadiazine) formulation, which improves tissue trophism and regeneration. This publication is devoted to the features of the use of this drug to treat venous trophic ulcers, with discussion of clinical case reports.

Keywords: epidermal growth factor, EGF, silver sulfadiazine, venous ulcers, wound coverings, phases of the wound process

For citation: Bogachev VYu, Alukhanyan OA, Lobanov VN, Larina AR. Principles of the local treatment of venous trophic ulcers and the role of epidermal growth factor. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):11–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-043>.

Conflict of interest: the article was prepared with support from ALKANA Medical. That didn't really affect the authors' opinion one way or the other.

ВВЕДЕНИЕ

Активные венозные трофические язвы (ВТЯ) служат наиболее тяжелым проявлением хронической венозной недостаточности нижних конечностей (ХВН) и относятся к С6 или С6г (рецидивные язвы) клиническим классам по международной классификации CEAP [1]. Основной причиной развития и рецидивирования ВТЯ выступает необратимое повреждение микроциркуляторного русла, развивающееся в результате каскада патологических механизмов, запущенных региональной хронической венозной гипертензией [2–4]. В качестве триггеров рассматривают различные факторы, сопровождающиеся нарушением венозного оттока из нижних конечностей, и прежде всего из голени. Среди них – патологический рефлюкс по поверхностным и глубоким магистральным венам, посттромботическая или экстраанатомическая окклюзия последних, снижение эффективности работы мышечно-венозной помпы голени вследствие повреждения ее составляющих (мышцы, фасция, голеностопный и коленный сустав), а также морбидное ожирение. В силу высокой распространенности в популяции ВТЯ создают большую экономическую и социальную нагрузку. Согласно официальной статистике, в индустриально развитых странах ВТЯ поражают до 1% трудоспособного населения, но по достижении 75 лет и более количество больных с ВТЯ достигает 7–8%. С учетом того что не все пациенты с ВТЯ встают на учет в лечебно-профилактических учреждениях, а нередко и занимаются самолечением, то реальная статистика может быть намного хуже [5–9].

Результатами многочисленных исследований доказано, что своевременное комплексное консервативное

лечение с использованием современных средств компрессионной терапии и раневых покрытий позволяет в течение 12 мес. закрыть до 93% ВТЯ. Оставшиеся 7% персистируют в течение пяти и более лет. ВТЯ отличается высокая частота ранних рецидивов, достигающая 70% в ближайшие три месяца, что обусловлено необратимыми повреждениями микроциркуляторного русла в зоне трофических нарушений. Вот почему даже после заживления ВТЯ в результате хирургического вмешательства или благодаря консервативной терапии необходима пролонгация лечебно-реабилитационных мероприятий, направленных на полное восстановление кожи и мягких тканей с нормально функционирующим микроциркуляторным руслом (по возможности) [10–12].

В основе консервативного лечения и реабилитации пациентов с ВТЯ лежит компрессионная и местная терапия.

Компрессионная терапия за счет эффективной коррекции известных гемодинамических патогенетических механизмов ХВН служит основой как для заживления существующих ВТЯ, так и для профилактики их рецидивов. При этом многослойные биндажи из бинтов с разными физическими свойствами демонстрируют большую эффективность, чем однослойные. В последние годы внимание специалистов, занимающихся лечением ВТЯ, приковано к т. н. регулируемым нерастяжимым компрессионным биндажам, которые обусловили прорыв в лечении наиболее тяжелых форм ХВН, в т. ч. у пациентов с сопутствующей артериальной патологией, которым полноценная компрессионная терапия ранее была невозможна [13].

Постоянными спутниками компрессионной терапии ВТЯ выступают различные раневые покрытия и местные лекарственные формы, предназначенные для оптимизации и ускорения раневого процесса, логической конечной целью которого выступает полное заживление ВТЯ [14].

В настоящее время для лечения хронических ран и трофических язв разработан алгоритм TIMERS (табл. 1), на деталях которого мы остановимся более подробно [15, 16].

Тканевый компонент (Т) предполагает санацию и подготовку ложа ВТЯ. Инфекцию и воспаление (I) контролируют с помощью антибактериальной и противовоспалительной терапии. Баланс влаги (М) поддерживают оптимальным выбором раневого покрытия, обеспечивающего, с одной стороны, поглощение избытка экссудата ВТЯ, а с другой – поддерживающего оптимальную влажность лечебной среды. Наряду с этим необходимо обеспечить защиту от мацерации краев раны (Е) и кожи вокруг трофической язвы. При каждой смене повязки следует осматривать ВТЯ на предмет заживления или признаков раневой инфекции, а также обеспечить фотодокументацию состояния раны. Дополнительно необходимо оценивать количество язв, их расположение на голени, измерять их площадь, периметр и глубину, контролировать состояние ложа, дренаж и раневую инфекцию. Традиционные признаки последней включают местную гипертермию, эритему, боль, отек, обильный экссудат, налет фибрина и неприятный запах.

Раневая инфекция разрушает грануляционную ткань и замедляет заживление ВТЯ. При этом рутинное бактериологическое исследование раны не рекомендуется, т. к. большое разнообразие микроорганизмов,

высеваемое с поверхности ВТЯ, как правило, не связано с ее медленным заживлением. Кроме этого, нет объективных доказательств, поддерживающих целесообразность системной антибактериальной терапии при рутинном лечении венозных язв. Вместе с тем при наличии опасений касательно актуальной раневой инфекции материал для бактериологического исследования может быть получен с поверхности ВТЯ, а в случае рецидивирующей или персистирующей инфекции при стерильности мазка – путем игольчатой биопсии из глубоких слоев кожи.

Биопленки, часто покрывающие поверхность трофической язвы, представляют собой бактериальный слой с высокой толерантностью как к местной, так и к системной антибактериальной терапии. В связи с этим биопленки лучше всего удалять механическим путем. Если после 4 нед. целенаправленного ухода за раной нет объективных признаков улучшения, следует провести биопсию язвы на предмет неоплазии. При отсутствии признаков злокачественности для пациентов с незаживающей ВТЯ следует рассмотреть возможность госпитализации в специализированный стационар для устранения венозной гипертензии и отека, интенсивной аппаратной обработки ложа трофической язвы с последующей пересадкой кожи по технологии “shave” [17].

● ПОДГОТОВКА РАНЕВОГО ЛОЖА

Подготовка раневого ложа имеет важное значение для заживления раны и осуществляется путем очищения, санации, инфекционного контроля и выбора соответствующей повязки. ВТЯ необходимо регулярно промывать теплой проточной водой или подогретым до температуры тела физиологическим раствором.

Таблица 1. Принципы лечения венозных язв по программе TIMERS

Table 1. Principles of the treatment of venous ulcers according to the TIMERS program

Характеристика	Описание	Действия
Т = Tissue – состояние раневого ложа	Наличие в ране нежизнеспособной (некротизированной) ткани	Удаление нежизнеспособных тканей (некроз, фибрин)
I = Infection or Inflammation – инфицирование или воспаление	Наличие в ране инфекции приводит к некрозу жизнеспособных тканей и замедлению репарации	Эффективная борьба с инфекцией и дальнейшая санация (дренирование) раны
М = Moisture imbalance – баланс влажности	В каждой фазе процесса заживления рана производит экссудат (низкая/средняя/высокая степень экссудации)	Обеспечение баланса влажности и эффективное удаление избытка экссудата
Е = Edge of wound – края раны	Грануляция и эпителизация – наличие в ране грануляционной ткани и неопителия	Оптимизация условий для заживления: покой раны, влажная среда; защита грануляций и неопителия
Р = regeneration – ускорение регенерации	Ускорение регенерации и восстановления тканей	Компрессионная и фармакологическая терапия
S = Social factors	Контроль социальных факторов	Обеспечение адекватных социально-бытовых условий

Перекись водорода, раствор хлоргексидина, препараты на основе хлорноватистой кислоты и другие агрессивные антисептики, хорошо зарекомендовавшие себя при санации гнойных ран, не следует рутинно использовать у пациентов с ВТЯ. Дело в том, что указанные препараты оказывают цитотоксическое действие на молодые клетки соединительной ткани, а также повреждают сосуды микроциркуляторного русла, замедляя их регенерацию.

В случае массивных наложений фибрина на дне ВТЯ могут быть использованы механические, ферментативные или аутолитические технологии. Механическое удаление фибрина требует врачебного участия и осуществляется с помощью стерильных острых ножниц и пинцета. Ферментативное очищение производят с помощью препаратов в виде сухого порошка или мази, которые необходимо наносить на ложе ВТЯ под окклюзионную повязку ежедневно или несколько раз в день, что в домашних условиях проблематично.

Вот почему в современных условиях предпочтение отдают аутолитическому дебридменту (очищению) ВТЯ с использованием специальных раневых покрытий.

РАНЕВЫЕ ПОКРЫТИЯ (ПОВЯЗКИ)

Раневые покрытия создают оптимальные условия для удаления некротических тканей, фибрина и бактериальных пленок, обеспечивают контроль раневого экссудата, ускоряют заживление ВТЯ, а также улучшают переносимость пациентом компрессионной терапии. В зависимости от особенностей трофической язвы могут потребоваться различные повязки. Так, для контроля большого количества экссудата требуются раневые покрытия, обладающие высокой абсорбирующей способностью. И напротив, при «сухих» ранах, покрытых коркой, оптимальны увлажняющие гидрогелевые повязки. При ВТЯ с небольшим количеством экссудата, но с наличием признаков раневой инфекции целесообразно использовать антимикробные повязки из мягкого полимера.

После очищения ВТЯ для ее заживления необходимо создать оптимальную влажную среду, необходимую для «рассеивания» клеток кожи по поверхности язвы с образованием «островков» эпителизации. Описание различных раневых покрытий, показания и противопоказания к их применению представлены в *табл. 2* [18].

РОСТОВЫЕ ФАКТОРЫ

Идея применения различных ростовых факторов для ускорения заживления различных ран и трофических язв не является новой. Первые клинические исследования, посвященные их клиническому использованию,

относятся к началу 90-х годов прошлого века. В результате этих работ была подтверждена высокая эффективность и безопасность эпидермального фактора роста (EGF) [19, 20].

EGF – это хорошо известный митогенный полипептид, который был впервые выделен из подчелюстной железы мышей Стэнли Козном в начале 1960-х годов. EGF оказывает митогенное действие, связываясь со своим мембранным рецептором (рецептором эпидермального фактора роста [EGFR]), который затем может регулировать рост, пролиферацию, дифференцировку и выживание клеток, а также оказывать другие биологические эффекты. EGFR экспрессируются в различных тканях человека, включая кожный эпителий, фибробласты и эндотелиальные клетки, т. е. EGF играет ключевую роль в заживлении поверхностных ран и поддержании целостности кожи и мягких тканей [21, 22].

Достижения в области технологии получения рекомбинантной ДНК позволили производить человеческий рекомбинантный EGF (rhEGF) в больших количествах. В результате были проведены углубленные исследования, доказавшие высокую эффективность rhEGF при заживлении различных ран, ожогов кожи и трофических язв. Вместе с тем из-за его короткого периода полураспада, большой молекулярной массы и отсутствия эффективной формулы трансдермальной доставки rhEGF представляла собой значительную клиническую проблему. С недавним развитием систем доставки лекарств и нанотехнологий удалось стабилизировать rhEGF и тем самым сделать возможным применение препаратов на его основе в реальной клинической практике. Важным отличием EGF от других ростовых факторов, используемых в медицине, служит отсутствие влияния на злокачественную трансформацию клеток раневого ложа и онкогенез [23].

В Российской Федерации единственным препаратом на основе рекомбинантного EGF является Эбермин® (рег. удостоверение П N012569/01, Эбер Биотек С.А., центр геномной инженерии и биотехнологии, Куба).

Эбермин® представляет собой комбинированный препарат для местного использования, который в качестве действующих компонентов включает в себя EGF и сульфадиазин серебра, стабилизированные на гидрофильной мазевой основе.

В медицинской практике используют рекомбинантный высокоочищенный EGF, получаемый методом геномной инженерии из особого штамма дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Рекомбинантный EGF идентично эндогенному стимулирует регенерацию и эпителизацию. Как уже отмечалось выше, EGF действует путем связывания с одноименным рецептором на поверхности клеток

Таблица 2. Раневые покрытия: показания, преимущества и недостатки
Table 2. Wound dressings: indications, benefits and drawbacks

Раневое покрытие	Достоинства	Недостатки	Показания	Противопоказания	Кратность смены
Марля: увлажненная марля при снятии обеспечивает механическое очищение раны	Экономически эффективна и широко доступна	Не удерживает влагу, выполняет неселективную обработку раны, что при смене повязки может привести к удалению новой грануляционной ткани, подвержена бактериальной контаминации и требует вторичной повязки	Ранние стадии глубоких ран, требующие тампонирования	Нет	Несколько раз в день, если она используется для тампонирования.
Пленки: представляют собой тонкие и прозрачные повязки	Гибкие, удерживают влагу, обеспечивают визуальный контроль раны; полупроницаемы, обеспечивают газообмен и препятствуют вторичному инфицированию раны; клеятся к коже	Не впитывают жидкость и непроницаемы для нее, поэтому могут вызывать мацерацию	Неглубокие раны, места забора расщепленной кожи, небольшие раны, места внутримышечного доступа и вторичных повязок	Умеренный или выраженный экссудат, раневая инфекция	От 1 раза в несколько дней до 1 раза в неделю
Пены: состоят из 2 слоев: внутреннего (полиуретан или силикон) и внешнего – из гидрофобного проницаемого материала	Хорошо впитывают экссудат. Они полупроницаемые и полупроницаемые, а их толщина обеспечивает дополнительную защиту от внешних травм	Невозможность визуализации ран и контроля высыхания повязки в ране	Хронические раны и пролежни с умеренной и сильной экссудацией	«Сухие» раны и раны под коркой	Ежедневно или несколько раз в неделю в зависимости от экссудации
Гидрогели: гидрофильные полимеры крахмала (преимущественно состоящие из воды). Доступны в виде пластин, аморфных гелей или марли	Увлажняют и охлаждают рану, способствуют аутолитической очистке ее поверхности, уменьшают боль, прозрачны, бесцветны позволяют следить за раной	Низкая абсорбирующая способность, необходимость вторичной повязки	Венозные или артериальные язвы, хирургические и сухие раны	Раны с обильной экссудацией	Каждые 1–3 дня
Гидроколлоиды: сшитые гидрофильные полимеры с целлюлозой, желатином или пектином. Могут быть в форме пластин, пасты или порошка	Изначально непроницаемы для воды, но постепенно ее впитывают, становясь более проницаемыми и образуя гель. Снижают pH раны, подавляя рост бактерий. Их можно размещать в проекции суставов или заполнять полости ран	Невозможно визуализировать раны	Пролежни и раны с минимальной или умеренной экссудацией	Некротические или инфицированные раны	Каждые 2–4 дня
Альгинат: высокомолекулярный полисахарид из морских водорослей, обогащенный ионами кальция. Может быть в виде пластин, порошка и геля	Высокая пористость, ионы кальция обладают гемостатическим действием	Может прилипать к раневому ложу при высыхании, изменяет цвет на желтый или коричневый, что можно ошибочно принять за нагноение, имеет неприятный запах и требует вторичной повязки для защиты от высыхания	Раны с умеренной и обильной экссудацией	Сухие раны и раны с небольшой экссудацией	Каждые 1–3 дня
Антимикробные: включают в себя повязки с йодом или ионами серебра, которые разрушают стенки бактериальных клеток и блокируют синтез ДНК, а также инактивируют бактериальные ферменты	Широкая антибактериальная активность	Ионы серебра действуют на поверхности раны; окисленное серебро может оставлять пятна на коже; возможны системные побочные эффекты при длительном использовании продуктов на основе йода	Поверхностные инфицированные раны или раны с высоким риском инфицирования	Глубокие раны	Ежедневно или реже в зависимости от увлажнения повязки
С ростовыми факторами: стимулируют ангиогенез и эпителизацию	Значительно ускоряют эпителизацию с формированием полноценной кожи	Высокая стоимость повязки	Поверхностные раны и язвы в стадии грануляции и/или эпителизации	Выраженная экссудация, подозрение на малигнизацию	Каждые 1–3 дня

и запускает сложный каскад внутриклеточных реакций, результатом которых выступает стимуляция митотической активности кератиноцитов [24].

Сульфадиазин серебра является сульфаниламидным препаратом с широким спектром противомикробной активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, среди которых *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella spp.* и др. Бактерицидные свойства обусловлены активностью ионов серебра, которые постепенно высвобождаются в ране в результате диссоциации серебряной соли сульфадиазина, обеспечивая постоянство противомикробного действия. Бактерицидная активность ионов серебра потенцируется бактериостатическим эффектом сульфадиазина, также высвобождающегося в процессе диссоциации его серебряной соли [25; 26, с. 80–88].

Гидрофильная мазевая основа препарата Эбермин® обеспечивает влажную среду на поверхности трофической язвы и защищает ее края от мацерации.

Таким образом, Эбермин® стимулирует заживление трофической язвы, защищая неопителий от бактериальной

контаминации и высыхания. В этом случае становится очевидным, что свои лечебные свойства Эбермин® лучше всего продемонстрирует при лечении поверхностных ВТЯ с низкой степенью экссудации, находящихся в стадии грануляции и эпителизации [27, 28].

Алгоритм применения препарата Эбермин® у этой категории пациентов включает несколько этапов. Сначала проводят стандартную обработку ложа трофической язвы и окружающих ее тканей. Ложе трофической язвы промывают физиологическим раствором, нагретым до температуры тела, и просушивают стерильной салфеткой. На кожу вокруг язвы наносят защитную мазь, обычно на основе окиси цинка (рис. 1). На саму трофическую язву наносят тонкий слой препарата Эбермин® таким образом, чтобы он полностью заполнял дефект кожи, на всю поверхность трофической язвы и ее края (рис. 2). Поверх накладывают сетчатое раневое покрытие или повязку Cosmopor (рис. 3). Затем формируют бандаж из бинтов ограниченной растяжимости или надевают компрессионный трикотаж, адаптированный для лечения венозных трофических язв (рис. 4). Такие

Рисунок 1. Исходное состояние трофических язв перед началом применения препарата Эбермин® после обработки раны физиологическим раствором

Figure 1. Baseline status of trophic ulcers before using Ebermin® after disinfecting a wound with saline solution



Рисунок 2. Нанесение препарата Эбермин® на трофические язвы

Figure 2. Application of Ebermin® over trophic ulcers



Рисунок 3. Наложение синтетического гипоаллергенного раневого покрытия на поверхность трофической язвы

Figure 3. Application of a synthetic hypoallergenic wound dressing over the trophic ulcer surface



Рисунок 4. Наложение многослойного компрессионного бандажа

Figure 4. Application of a multilayer compression bandage



Рисунок 5. Результаты лечения через 2 нед.
Figure 5. Treatment outcomes after 2 weeks



Рисунок 6. Посттравматическая поверхностная аррозия в области правой наружной подлодыжечной ямки на фоне хронической венозной недостаточности

Figure 6. Post-traumatic superficial erosion in the region of the right lateral malleolar fossa associated with chronic venous insufficiency



перевязки выполняют ежедневно вплоть до полной эпителизации трофической язвы (рис. 5).

Еще раз следует подчеркнуть, что, несмотря на инструкцию к препарату Эбермин®, допускающую его достаточно широкое использование при хронических ранах, трофических язвах и ожогах, оптимальный результат будет достигнут при поверхностных дефектах кожи в стадии грануляции или эпителизации. Приводим несколько показательных клинических примеров.

◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка Х., 72 года, 20 лет назад после закрытого перелома костей правой голени перенесла тромбоз подколенной вены и глубоких вен голени. В течение всего этого времени использовала компрессионный трикотаж и флеботропные препараты, наблюдалась у врача с диагнозом «посттромботическая болезнь правой нижней конечности, хроническая венозная недостаточность». В мае этого года, работая в огороде в резиновых сапогах без компрессионного трикотажа, повредила кожу в области правой наружной подлодыжечной ямки с образованием большой поверхностной

Рисунок 7. Полная эпителизация поверхностной аррозии после применения препарата Эбермин® и компрессионного биндажа в течение 4 нед.

Figure 7. Complete epithelialization of the superficial erosion after 4 weeks of using Ebermin® and a compression bandage



Рисунок 8. Трофические язвы левой голени в стадии грануляции на фоне хронической венозной недостаточности до начала применения препарата Эбермин®

Figure 8. Trophic ulcers of the left leg in the granulation phase associated with chronic venous insufficiency before using Ebermin®



аррозии (рис. 6). Начато местное лечение с использованием препарата Эбермин® и компрессионного биндирования. Смена биндажа и повязок проводилась 1 раз в 3 сут. Через 4 нед. отмечена полная эпителизация кожного дефекта (рис. 7).

◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка Б., 74 года, с хронической венозной недостаточностью левой нижней конечности, липодерматосклерозом голени и рецидивирующими трофическими язвами. Из сопутствующих заболеваний страдает медикаментозно компенсированным сахарным диабетом 2-го типа, артериальной гипертензией. Была проведена компрессионная терапия в сочетании с раневыми покрытиями. Трофические язвы удалось санировать и перевести в стадию грануляции (рис. 8). В дальнейшем начато лечение препаратом Эбермин® в сочетании с компрессионным трикотажем 2-го класса (RAL-стандарт). Через 1,5 мес. трофические язвы полностью зажили (рис. 9).

Рисунок 9. Полное заживление трофических язв через 1,5 мес. после применения препарата Эбермин® и компрессионного трикотажа 2-го класса (RAL-стандарт)

Figure 9. Complete healing of the trophic ulcers 1.5 months after using Ebermin® and class 2 compression hosiery (RAL standard)



Рисунок 10. Множественные венозные трофические язвы левой голени с явлениями паратравматической микробной экземы

Figure 10. Multiple venous trophic ulcers of the left shin showing symptoms of paratraumatic microbial eczema



◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациент С., 59 лет, с посттромботической болезнью левой нижней конечности, хронической венозной недостаточностью и отеком голени, трофическими нарушениями кожи голени с множественными трофическими язвами под «сухой» коркой и явлениями паратравматической микробной экземы (рис. 10). Через 15 дней после использования гидрогелевого раневого покрытия и многослойного биндажа отек голени значительно уменьшился, а трофические язвы очистились, но признаки паратравматической микробной экземы сохраняются (рис. 11). Начато лечение препаратом Эбермин® в сочетании с компрессионным трикотажем 2-го класса (RAL-стандарт). Через 2 нед. отмечена полная эпителизация трофических язв с купированием явлений паратравматической микробной экземы (рис. 12). Данный случай демонстрирует, что Эбермин® не только стимулирует эпителизацию трофических язв, но и купирует явления паратравматической микробной экземы благодаря антибактериальному действию.

Рисунок 11. Состояние трофических язв через 15 сут. применения гидрогелевого раневого покрытия в сочетании с компрессионной терапией лечения.

Figure 11. Status of trophic ulcers after 15 days of using hydrogel wound dressing combined with compression therapy



Рисунок 12. Полная эпителизация трофических язв с купированием паратравматической микробной экземы через 2 нед. после начала применения препарата Эбермин® и компрессионного трикотажа RAL-стандарт

Figure 12. Complete epithelialization of trophic ulcers and healing of paratraumatic microbial eczema 2 weeks after initiation of using Ebermin® and compression hosiery (RAL standard)



◆ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключении следует сделать вывод о том, что эффективное лечение подавляющего большинства венозных трофических язв возможно при рациональном и грамотном использовании современных раневых покрытий, выбор которых определяет стадия раневого процесса. При этом новые перспективы открывают применение в широкой клинической практике различных ростовых факторов, и прежде всего эпидермального, который в качестве активного компонента входит в состав препарата Эбермин®, в настоящее время доступного в Российской Федерации.

Поступила / Received 09.10.2024

Поступила после рецензирования / Revised 24.10.2024

Принята в печать / Accepted 30.10.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8(3):342–352. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.075>.
2. Belcaro G, Cesarone MR, Errichi BM, Ledda A, Di Renzo A, Stuard S et al. Venous ulcers: microcirculatory improvement and faster healing with local use of Pycnogenol. *Angiology.* 2005;56(6):699–705. <https://doi.org/10.1177/000331970505600607>.
3. Pascarella L, Schönbein GW, Bergan JJ. Microcirculation and venous ulcers: a review. *Ann Vasc Surg.* 2005;19(6):921–927. <https://doi.org/10.1007/s10016-005-7661-3>.
4. Ambrózy E, Waczulíková I, Willfort A, Böhler K, Cauza K, Ehringer H et al. Healing process of venous ulcers: the role of microcirculation. *Int Wound J.* 2013;10(1):57–64. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2012.00943.x>.
5. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol.* 2005;15(3):175–184. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2004.05.015>.
6. Rabe E, Guex JJ, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: Results from the Vein Consult Program. *Int Angiol.* 2012;31(2):105–115. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22466974/>.
7. Wrona M, Jockel KH, Pannier F, Bock E, Hoffmann B, Rabe E. Association of Venous Disorders with Leg Symptoms: Results from the Bonn Vein Study 1. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50(3):360–367. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.05.013>.
8. Lee AJ, Robertson LA, Boghossian SM, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FG, Evans CJ. Progression of varicose veins and chronic venous insufficiency in the general population in the Edinburgh Vein Study. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2015;3(1):18–26. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.09.008>.
9. Salim S, Machin M, Patterson BO, Onida S, Davies AH. Global Epidemiology of Chronic Venous Disease: A Systematic Review with Pooled Prevalence Analysis. *Ann Surg.* 2021;274(6):971–976. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004631>.
10. Nair B. Compression therapy for venous leg ulcers. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5(3):378–382. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.137822>.
11. Barwell JR, Davies CE, Deacon J, Harvey K, Minor J, Sassano A et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;363(9424):1854–1859. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16353-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16353-8).
12. Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, Chant T, Foy C, Earnshaw JJ et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. *BMJ.* 2007;335(7610):83. <https://doi.org/10.1136/bmj.39216.542442.BE>.
13. Gohel MS, Heatley F, Liu X, Bradbury A, Bulbulia R, Cullum N et al. 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>.
14. Britto EJ, Nezwik TA, Popowicz P, Robins M. Wound Dressings. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29261956/>.
15. Atkin L, Bučko Z, Conde Montero E, Cutting K, Moffatt C, Probst A et al. Implementing TIMERS: the race against hard-to-heal wounds. *J Wound Care.* 2019;23(Sup3a):S1–S50. <https://doi.org/10.12968/jowc.2019.28.Sup3a.S1>.
16. Webb R. Hard-to-heal wounds: TIMERS for action. *J Wound Care.* 2019;28(3):131. <https://doi.org/10.12968/jowc.2019.28.3.131>.
17. Jindal R, Dekiwadia DB, Krishna PR, Khanna AK, Patel MD, Padaria S, Varghese R. Evidence-Based Clinical Practice Points for the Management of Venous Ulcers. *Indian J Surg.* 2018;80(2):171–182. <https://doi.org/10.1007/s12262-018-1726-3>.
18. Norman G, Westby MJ, Rithalia AD, Stubbs N, Soares MO, Dumville JC. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;6(6):CD012583. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012583.pub2>.
19. Falanga V, Eaglstein WH, Bucalo B, Katz MH, Harris B, Carson P. Topical use of human recombinant epidermal growth factor (h-EGF) in venous ulcers. *J Dermatol Surg Oncol.* 1992;18(7):604–606. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1992.tb03514.x>.
20. Steed DL. Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. Diabetic Ulcer Study Group. *J Vasc Surg.* 1995;21(1):71–78. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(95\)70245-8](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(95)70245-8).
21. Lee Y, Lee MH, Phillips SA, Stacey MC. Growth factors for treating chronic venous leg ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Wound Repair Regen.* 2022;30(1):117–125. <https://doi.org/10.1111/wrr.12982>.
22. Shin SH, Koh YG, Lee WG, Seok J, Park KY. The use of epidermal growth factor in dermatological practice. *Int Wound J.* 2023;20(6):2414–2423. <https://doi.org/10.1111/iwj.14075>.
23. Miller-Kobisher B, Suárez-Vega DV, Velazco de Maldonado GJ. Epidermal Growth Factor in Aesthetics and Regenerative Medicine: Systematic Review. *J Cutan Aesthet Surg.* 2021;14(2):137–146. https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS_25_20.
24. Esquirol Causa J, Herrero Vila E. Epidermal growth factor, innovation and safety. *Med Clin (Barc).* 2015;145(7):305–312. (In Spanish.) <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2014.09.012>.
25. Парахонский АП, Цыганок СС. Роль антибиотиков и серебросодержащих антимикробных средств в лечении больных с венозными трофическими язвами. *Фундаментальные исследования.* 2008;(7):109–111. Режим доступа: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=3536>.
Parakhonsky AP, Tsyganok SS. The role of antibiotics and silver-containing antimicrobial agents in the treatment of patients with venous trophic ulcers. *Fundamental Research.* 2008;(7):109–111. (In Russ.) Available at: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=3536>.
26. Пискарева ТН, Секерина ИЮ. К вопросу о применении антимикробных серебросодержащих препаратов. В: Ткаченко ПБ, Лазурина ЛП (ред.). *Биотехнология и биомедицинская инженерия: сборник материалов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Курск, 29 марта 2016 г.* Курск: Курский государственный медицинский университет; 2016. 155 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/zftcsp>.
27. Богданец ЛИ, Лобанов ВН, Кириенко АИ. Эффективность препарата Эбермин в лечении трофических язв венозной этиологии. *Флебология.* 2009;(4):9–14.
Bogdanets LI, Lobanov VN, Kirienko AI. Effectiveness of Hebermin in the treatment of venous ulcers. *Flebologiya.* 2009;(4):9–14. (In Russ.)
28. Воронцова ЗА, Ноздреватых АА, Образцова АЕ. Экспериментально-клиническое обоснование использования мази «Эбермин» в местном лечении ран. *Вестник новых медицинских технологий.* 2021;28(1):41–44. <https://doi.org/10.24412/1609-2163-2021-1-41-44>.
Vorontsova ZA, Nozdrevatykh AA, Obratsova AE. Experimental and clinical justification of the use of hebermin ointment in local treatment of wounds (brief literature report). *Journal of New Medical Technologies.* 2021;28(1):41–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/1609-2163-2021-1-41-44>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **В.Ю. Богачев**
Концепция и дизайн исследования – **В.Ю. Богачев**
Написание текста – **В.Ю. Богачев**
Сбор и обработка материала – **О.А. Алуханян, В.Н. Лобанов, А.Р. Ларина**
Обзор литературы – **О.А. Алуханян, В.Н. Лобанов, А.Р. Ларина**
Анализ материала – **О.А. Алуханян**
Редактирование – **В.Ю. Богачев**
Утверждение окончательного варианта статьи – **В.Ю. Богачев**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Vadim Yu. Bogachev**
Study concept and design – **Vadim Yu. Bogachev**
Text development – **Vadim Yu. Bogachev**
Collection and processing of material – **Ovik A. Alukhanyan, Victor N. Lobanov, Alina R. Larina**
Literature review – **Ovik A. Alukhanyan, Victor N. Lobanov, Alina R. Larina**
Material analysis – **Ovik A. Alukhanyan**
Editing – **Vadim Yu. Bogachev**
Approval of the final version of the article – **Vadim Yu. Bogachev**

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Богачев Вадим Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; хирург-флеболог, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; vadim.bogachev63@gmail.com
Алуханян Овик Арменович, д.м.н., профессор кафедры кардиохирургии и кардиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; alovik@yandex.ru
Лобанов Виктор Николаевич, врач-хирург, сосудистый хирург, генеральный директор, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; lobanovic@yandex.ru
Ларина Алина Рашидовна, врач ультразвуковой диагностики, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; larky565@yandex.ru

Information about the authors:

Vadim Yu. Bogachev, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Scientific Supervisor, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; vadim.bogachev63@gmail.com
Ovik A. Alukhanyan, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Faculty of Vocational Education and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; alovik@yandex.ru
Victor N. Lobanov, Surgeon, Vascular Surgeon, General Director, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; lobanovic@yandex.ru
Alina R. Larina, Ultrasound Diagnostics Doctor, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; larky565@yandex.ru

Обзорная статья / Review article

Современные методы лечения больных варикозной болезнью нижних конечностей – история, мифы и реальность

О.А. Царев¹ , <https://orcid.org/0000-0001-9344-111X>, m-51@mail.ru

А.А. Сенин¹, <https://orcid.org/0000-0001-6366-6246>, idopych@icloud.com

Т.В. Розенкова², <https://orcid.org/0009-0008-0959-4315>, z1powd8f@yandex.ru

¹ Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 410701, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

² Саратовская городская клиническая больница №1 имени Ю.Я. Гордеева; 410056, Россия, Саратов, ул. Хользунова, д. 19

Резюме

Целью обзора является анализ клинической эффективности современных методов лечения больных варикозной болезнью нижних конечностей с позиции дифференцированного подхода при определении тактики лечения с учетом индивидуальных особенностей патогенеза и вариантов клинического течения заболевания. В литературном обзоре представлена краткая история развития методов лечения варикозной болезнью вен нижних конечностей. Проведен анализ клинической эффективности и отдаленных результатов флебэктомии, склерооблитерации, эндовенозной лазерной облитерации, радиочастотной абляции, эндовенозной абляции паром, механохимической абляции, применения адгезивного агента цианоакрилата. Проведенный анализ показал, что в настоящее время нет универсального метода лечения больных варикозной болезнью. Отсутствует единый подход при выборе тактики лечения, не решена проблема персонализации лечения с учетом особенностей патогенеза и вариантов клинического течения заболевания. При всем многообразии номинально существующих методов лечения рецидив варикозной болезни развивается у 15,0–70,0% больных. В настоящее время основная часть больных варикозной болезнью лечится с применением комбинированной флебэктомии, альтернативу которой составляет эндоваскулярная лазерная облитерация, а также склерохирургия. Особый интерес представляют немногочисленные исследования индивидуальных особенностей патогенеза первичного варикоза с целью определения критериев прогнозирования вариантов клинического течения для разработки дифференцированного подхода к выбору тактики лечения.

Ключевые слова: варикозная болезнь вен нижних конечностей, флебэктомия, склерохирургия, эндовенозная лазерная облитерация, радиочастотная абляция, механохимическая абляция

Благодарности: исследование выполнено при финансовой поддержке Саратовского государственного медицинского университета в рамках научного проекта №SSMU-2022-005, поддержка не повлияла на результаты исследования.

Для цитирования: Царев ОА, Сенин АА, Розенкова ТВ. Современные методы лечения больных варикозной болезнью нижних конечностей – история, мифы и реальность. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):22–31. <https://doi.org/10.21518/akh2024-031>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern methods of treatment of patients with varicose veins of the lower extremities: History, myths and reality

Oleg A. Tsarev¹ , <https://orcid.org/0000-0001-9344-111X>, m-51@mail.ru

Andrey A. Senin¹, <https://orcid.org/0000-0001-6366-6246>, idopych@icloud.com

Tatyana V. Rozenkova², <https://orcid.org/0009-0008-0959-4315>, z1powd8f@yandex.ru

¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 41070, Russia

² Saratov City Clinical Hospital No. 1 named after Y.Y. Gordeev; 19, Kholzunov St., Saratov, 410056, Russia

Abstract

The aim of the review is to analyze the clinical efficacy of modern methods of treatment of patients with varicose veins of the lower extremities from the standpoint of a differentiated approach to determining treatment tactics, taking into account the individual characteristics of the pathogenesis and variants of the clinical course of the disease. The literature review presents a brief history of the development of methods for the treatment of patients with varicose veins of the lower extremities. An analysis of the clinical efficacy and long-term results of phlebectomy, scleroobliteration, endovenous laser obliteration, radiofrequency ablation, endovenous steam ablation, mechanochemical ablation, and the use of the adhesive agent cyanoacrylate was carried out. The analysis showed that there is currently no universal