

Трофические язвы венозного генеза

Л.С. Круглова, А.Н. Панина, Т.И. Стрелкович

Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы

Статья содержит обзор последних научных медицинских и статистических сведений о распространенности, вариантах этиологии, этапах патогенеза трофических язв, а также их классификации в зависимости от этиологического фактора, глубины и площади поражения. Особое внимание уделяется алгоритму диагностики и методам консервативного, хирургического и физиотерапевтического лечения трофических язв венозного генеза, рациональному применению наружных средств с учетом стадии язвенного процесса, использованию современных раневых покрытий.

Ключевые слова: трофическая язва; хроническая венозная недостаточность; наружная терапия; раневые покрытия; физиотерапия.

TROPHIC ULCERS OF VENOUS GENESIS

L.S. Kruglova, A.N. Panina, T.I. Strelkovich

Moscow Research and Practical Center of Dermato-Venereology and Cosmetology, Moscow, Russia

The authors review the recent medical and statistical data on the incidence, etiological variants, and pathogenesis stages of trophic ulcers, on their classification with consideration for the etiological factor, depth and area of involvement. Special attention is paid to the diagnostic algorithm and methods of conservative therapy, surgery, and physiotherapy of trophic ulcers of venous genesis, rational use of topical means with consideration for the stage of ulcerative process, to use of modern wound dressing means.

Key words: trophic ulcer; chronic venous failure; topical therapy; wound dressing means; physiotherapy.

Язва представляет собой дефект тканей с малой тенденцией к заживлению, возникший на фоне нарушенной реактивности тканей вследствие внешних или внутренних причин, которые по интенсивности выходят за пределы адаптационных возможностей организма [1]. Исходя из предложенного определения, становится ясным, что образование трофической язвы является следствием системных патологических изменений в самом организме и усугубляется воздействием внешних факторов. К этому могут приводить различные заболевания, сопровождающиеся локальным нарушением гемодинамики артериальной, венозной и лимфатической систем, в том числе и на микроциркуляторном уровне. Кроме того, играют роль травмы кожи, мягких тканей, периферических нервов. Таким образом, в зависимости от этиологического фактора язвы могут быть [2]:

- венозные (хроническая венозная недостаточность — ХВН, при варикозной болезни и/или посттромботической болезни);
- артериальные (хроническая артериальная недостаточность — ХАН, при облитерирующих заболеваниях артериального русла);
- диабетические (на фоне диабетической микро-, макроангиопатии и нейропатии при синдроме диабетической стопы — СДС);
- гипертонические (синдром Мартореля — локальные артериовенозные шунты);
- при системных заболеваниях (болезни крови, обмена веществ, коллагенозы, васкулиты, например ливедо-васкулит или кожная некротизирующая форма криоглобулинемического васкулита);
- нейротрофические (при денервации на фоне заболеваний или травм нервных стволов в зонах избыточного давления);
- рубцово-трофические (образуются на поверхности послеоперационных или посттравматических рубцов);
- фагеденические (прогрессирующая эпифасциальная гангрена);
- застойные (образуются на фоне недостаточности кровообращения и отеочного синдрома при сердечно-сосудистой патологии);

- пиогенные (на фоне гнойных заболеваний кожи конечностей при несоблюдении правил личной гигиены, как правило, у асоциального контингента);
- специфические и инфекционные — сифилитические; туберкулезные (болезнь Базена); лепрозные; язва Бурули — инфекционная тропическая болезнь, вызываемая *Mycobacterium ulcerans*; тропическая язва, или язва Нага; тропические фагеденические язвы; лейшманиоз, риккетсиоз; онхоцеркоз;
- малигнизированные (новообразования кожи);
- при токсическом эпидермальном некролизе Лайелла;
- при врожденных пороках развития сосудистой системы — ангиодисплазиях;
- лучевые;
- язвы, развившиеся вследствие воздействия физических факторов (ожоги и отморожения);
- артифициальные (искусственные язвы с целью симуляции и членовредительства).

Также язвы классифицируют с учетом глубины поражения (поверхностные в пределах дермы, достигающие подкожно-жировой клетчатки, пенетрирующие до фасции и субфасциальных структур) и площади (малые, средние, обширные).

Практически повсеместно приняты следующие классификации трех основных патологий (ХВН, ХАН, СДС), приводящих на определенной стадии к образованию трофических язв нижних конечностей в подавляющем большинстве случаев (суммарно более 90% всех трофических язв нижних конечностей). Это классификация ХВН СЕАР, классификация облитерирующих заболеваний периферических артерий по Фонтейну—Покровскому, степень выраженности поражения тканей при СДС [2, 3]. Кроме того, используют классификацию диабетических язв Техасского университета [3], классификацию язвенных дефектов у больных с СДС PEDIS [4] и др.

Наиболее часто в медицинской практике встречаются трофические язвы, причиной которых является ХВН [2].

Сведения об авторах:

Круглова Лариса Сергеевна — доктор мед. наук, заведующая отделением (kruglovals@mail.ru); Панина Анастасия Николаевна — врач-дерматовенеролог; Стрелкович Татьяна Игоревна — врач-дерматовенеролог (tanya.strelkovich@gmail.com); Абесадзе Георгий Анзоревич — врач-дерматовенеролог.

ХВН — относительно самостоятельное патологическое состояние, первопричиной которого является вызванный венозным стазом каскад патологических изменений на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях [5]. Данное патологическое состояние широко распространено среди взрослого населения. Согласно статистике, трофические язвы осложняют течение ХВН в 15—18% случаев и встречаются у 1—2% трудоспособного населения; с возрастом частота их увеличивается до 4—5% среди пациентов старше 65 лет [6, 7], а радикальное устранение заболевания может быть достигнуто лишь у каждого десятого пациента [8].

В основе развития ХВН лежит прогрессирующее затруднение оттока крови из нижних конечностей, вызванное развитием клапанной недостаточности, а в ряде случаев и нарушением проходимости различных отделов венозного русла. Повышение венозного давления вызывает расширение подкожных вен, венул, а также снижение перфузионной разницы в микроциркуляторном русле. В результате происходит накопление тканевых метаболитов, активизируются лейкоциты и макрофаги, нарастает клеточный апоптоз, появляется большое количество свободных радикалов, лизосомальных ферментов и местных медиаторов воспаления. В клинически манифестировавшей стадии ХВН проявляется болевым, отечным, судорожным и варикозным синдромами. Наиболее частым осложнением заболевания является прогрессирующее нарушение трофики мягких тканей голени — от гиперпигментации до обширных трофических язв [9].

Осложнение ХВН в виде формирования трофических язв встречается у 2% лиц трудоспособного возраста, а у пожилых людей его частота достигает 4—5% [1, 10, 11]. Следует отметить, что венозные трофические язвы оказывают значительное влияние на качество жизни пациентов и являются серьезной медико-социальной проблемой, адекватное решение которой требует активного участия врачей разных специальностей [10, 12].

В основе патогенеза трофических язв венозной этиологии независимо от формы ХВН (варикозная или посттромбофлебитическая болезнь, врожденные пороки развития сосудов) лежит венозная гипертензия. В результате последней развертывается каскад патологических процессов на тканевом (гипоксия), микроциркуляторном (микротромбозы и сладж форменных элементов крови) и клеточном (активизация лейкоцитов с выбросом ими лизосомальных ферментов) уровнях. Дополнительно происходят локальные и системные сдвиги, формирующие синдром гипервязкости крови. В результате возникновения первичного аффекта нарушается барьерная функция кожи. Повреждение ее слоев сопровождается некрозом мягких тканей и массивным экссудативным процессом. В дальнейшем происходит быстрая бактериальная контаминация трофической язвы, которая в ряде случаев может приобретать генерализованный характер [10].

Формирование трофических язв на коже происходит постепенно. Первоначально, обычно в области медиальной лодыжки голени, появляется участок гиперпигментации. В дальнейшем в пределах этого участка формируется индурация кожи, со временем приобретающая белесоватый, лаковый вид, — так называемая белая атрофия кожи, что можно рассматривать как предъязвенное состояние. При травматизации пораженного участка возникает язвенный дефект, который при своевременно начатом лечении быстро эпителизируется. При отсутствии лечения площадь и глубина язвы увеличиваются, присоединяется перифокальная воспалительная реакция мягких тканей — острый индуративный целлюлит, а также происходит вторичное инфицирование с развитием локальных и распространенных гнойно-воспалительных осложнений.

Большую роль в появлении и прогрессировании язвенных дефектов играют конституциональные особенности пациента (избыточная масса тела ускоряет нарушение трофики кожи), режим труда и отдыха (длительные статические нагрузки и подъем тяжестей являются неблагоприятными факторами), соблюдение медицинских предписаний и т.д., климатические факторы (холодный климат играет роль в появлении язв, в то время как теплый влияет на их прогрессирование) [13].

Подтверждение венозной этиологии трофических язв основывается на установлении связи развития язв с ХВН. Диагностика ХВН не представляет большой сложности, основывается прежде всего на клинико-анамнестических данных и подтверждается данными ультразвуковой доплерографии и дуплексного ангиосканирования [14].

Дифференциальную диагностику прежде всего следует проводить с трофическими язвами другой этиологии, в частности артериальной и диабетической. При формировании язвенного дефекта, причиной которого является ХАН, в анамнестических данных обращают на себя внимание эпизоды перемежающейся хромоты, онемения, выраженного болевого синдрома. Такая язва формируется на тыльной и боковой поверхности пальцев, тыльной поверхности стопы, переднебоковой поверхности нижней трети голени, при этом наблюдается атрофия мышц и отсутствие оволосения голени. В результате ультразвуковой доплерографии обнаруживаются стеноз или окклюзия магистральных артерий конечности. При формировании язвенного дефекта, причиной которого является диабетическая ангиопатия и/или нейропатия, в анамнестических данных обращают на себя внимание диагноз сахарного диабета, эпизоды повышения уровня глюкозы в крови, мелкие локальные травмы, отсутствие выраженного болевого синдрома. Такой вид изъязвления наблюдается на деформированной стопе с натоптышами и орозолевыми краями язвы либо представлен обширными гнойно-некротическими изменениями глубоких тканей под неизмененной кожей. В результате ультразвуковой доплерографии выраженные признаки ХВН не обнаруживают, возможно выявление стеноза или окклюзии артерий конечности [2]. Меньшее значение приобретает дифференциальная диагностика с другими заболеваниями и синдромами (рубцово-трофические язвы, пиогенные язвы, язвы при токсическом эпидермальном некролизе Лайелла, ожоги и отморожения и др.) в силу явных клинических и анамнестических отличий и меньшей частоты встречаемости.

Лечение больных с ХВН нижних конечностей является весьма актуальной проблемой как в медицинском, так и в социально-экономическом плане [15]. Лечение большинства пациентов с трофическими язвами венозной этиологии проводят в амбулаторных условиях. Меньшую часть госпитализируют, чаще всего вследствие отсутствия эффекта лечения. Однако, по данным зарубежных авторов [16], большинство язв рецидивирует в течение 2 мес после выписки из стационара, причем рецидивирование не зависит от метода лечения и причины изъязвления.

Современная программа лечения трофических язв венозной этиологии базируется на принципе этапности и рационального сочетания компрессионного, хирургического и медикаментозного лечения с учетом стадии ХВН, превалирующего синдрома и наличия осложнений [17, 18]. Так, первоочередной задачей является закрытие язвенного дефекта, а в последующем хирургические или терапевтические мероприятия, направленные на профилактику рецидива и стабилизацию патологического процесса [10]. При этом прерогативой хирургов является коррекция ХВН. Основные методы лечения трофических язв венозной этиологии представлены в табл. 1.

Медикаментозное лечение трофических язв включает средства, улучшающие периферическое кровообращение, антибиотиков и антимикотики, производные нитроимидазола (с учетом чувствительности микрофлоры), десенсибилизирующие средства, антигистаминные препараты, венотонизирующие средства, антикоагулянты непрямого действия. Тем не менее ключевым моментом успешного медикаментозного лечения данной патологии является устранение венозной гипертензии, которая в итоге является основной причиной развития язвенных дефектов.

На современном этапе основу фармакотерапии трофических язв венозного генеза составляют флеботропные препараты, представленные многочисленной группой активных веществ растительного происхождения или полученных путем химического синтеза.

На XVI Всемирном конгрессе международного союза флебологов (UIP, 2009 г.) [27] было отмечено, что в настоящее время веноспецифический противовоспалительный эффект доказан только для препарата детралекс (отеchnый синдром и трофические язвы). Согласно рекомендациям Американского форума флебологов [28] среди системных лекарственных средств, применение которых изучали при венозных язвах, наряду с микроинизированной очищенной флавоноидной фракцией (детралекс) можно применять препараты группы пентоксифиллина.

Препараты на основе простагландина E₁ подавляют адгезивные свойства форменных элементов крови, особенно лейкоцитов, и оказывают мощное цитопротективное действие на эндотелий. Во флебологической практике основным показанием к использованию этих средств являются венозные трофические

Методы лечения трофических язв венозной этиологии [1—3, 7—9, 11, 12, 14, 15, 17—26]

Метод лечения	I фаза раневого процесса	II фаза раневого процесса	III фаза раневого процесса	После заживления язвы
Системная терапия	Флеботоники Пентоксифиллин Простагландин E ₁ Антибактериальные препараты и антимикотики по показаниям Антиоксиданты Нестероидные противовоспалительные средства по показаниям H ₁ -гистаминовые блокаторы по показаниям	Флеботоники Пентоксифиллин Простагландин E ₁ Депротенинизированный дериват крови телят (актовегин) внутривенно	Флеботоники Пентоксифиллин Депротенинизированный дериват крови телят (актовегин) <i>per os</i>	Флеботоники до 6 мес Депротенинизированный дериват крови телят (актовегин) <i>per os</i> до 5 мес
Наружная терапия	Сорбенты Протеолитические ферменты Раневые покрытия — альгинаты, суперпоглопители, губки, атравматические сорбирующие, атравматические сетчатые с антисептиками Бандаж компрессионный многослойный на 24 ч	Актовегин гель Гиалуронат цинка Эпидермальный фактор роста Раневые покрытия — губки, альгинаты, гидроколлоиды, гидрогели, атравматические сетчатые с антисептиками. Бандаж компрессионный многослойный на 24—48 ч Бинт вароласт на 24—48 ч	Актовегин мазь Гиалуронат цинка Эпидермальный фактор роста Раневые покрытия — гидрогели, атравматические сетчатые, биодеградирующие Бандаж компрессионный многослойный по 5—7 дней Бинт вароласт по 5—7 дней Компрессионная система SaphenaMed UCV Компрессионный трикотаж II—III класса	Компрессионный трикотаж II—III класса
Физиотерапевтическое лечение	Озонотерапия Ультразвуковая кавитация НО-терапия Эндолимфатическая терапия (по Яншину)	Озонотерапия Эндолимфатическая терапия и раневая оксигенация (по Яншину)	Гипербарическая оксигенация Раневая оксигенация (по Яншину) Обогащенная тромбоцитами плазма Ксеногенная твердая мозговая оболочка животных	Профилактические курсы гипербарической оксигенации, озонотерапия
Хирургическое лечение:				
этиотропное	Экстравазальная коррекция клапанов Интравазальная коррекция клапанов Венозное шунтирование Венозное стентирование Пересадка венозных клапанов (транспозиция, трансплантация)			
патогенетическое	Кроссэктомия (при вертикальном рефлюксе) Субфасциальная перевязка перфорантных вен (в том числе эндоскопическая — SEPS) Эпифасциальная перевязка перфорантных вен Резекция задних большеберцовых вен Обтурация задних большеберцовых вен			
симптоматическое	Удаление измененных поверхностных вен (в том числе криоэкстракция) Интраоперационное внутривенное прошивание вен Склерооблитерация (инъекционная, в том числе Foam-склеротерапия и озоносклеротерапия, эндоваскулярная, лазерная, криогенная и др.			

Примечание. НО-терапия — терапия экзогенным оксидом азота плазмохимического генеза [28].

язвы, резистентные к другим видам консервативной терапии. Препараты простагландина E₁ применяют парентерально, используя внутривенный путь введения [9].

Немаловажное значение в лечении трофических язв венозной этиологии имеет рациональное применение наружных средств с учетом стадии язвенного процесса, сопутствующих осложнений, а также индивидуальной переносимости препаратов.

Оптимальным средством для туалета трофической язвы следует считать физиологический раствор. В то время как средства, традиционно используемые при обработке острых ран, такие как йод-повидон, перекись водорода, мирамистин, гипохлорид натрия и др., могут вызывать повреждение грануляционной ткани. Кроме того, согласно теории обработки основания раны "Wound Bed Preparation" [29], стратегия обработки основания раны направлена на перевод хронической раны в острую и удаление как

некротического компонента, так и фенотипически измененных клеток края и основания раны и продуцируемого ими экссудата. С этой целью широко используют различные протеолитические препараты (папаин, трипсин и химотрипсин, ируксол и др.) [2]. Данные мероприятия особенно важны в первую фазу раневого процесса. Во вторую и третью фазы раневого процесса целесообразно подключать средства, способствующие пролиферации и регенерации тканей и оказывающие антимикробное действие.

Для симптоматического лечения при ХВН можно использовать местные лекарственные препараты, в состав которых включены флеботропные препараты и гепарин [2].

В настоящее время в нашей стране и за рубежом проводят многочисленные исследования, посвященные изучению действия различных препаратов местного действия. Так, например, положительное воздействие гемодеривата крови телят (препарат

Таблица 2

Характеристика раневых покрытий [2]

Раневые покрытия	Характеристика
Полупроницаемые пленки	Представлены тонким прозрачным листом полимера (чаще это полиуретан), покрытым с одной из сторон липким акрилом
Гидроколлоиды	Широко используются для лечения венозных трофических язв. Состоят из полупроницаемого слоя (полиуретановая губка), покрытого гидрофильным коллоидным гелем (желатин, пектин, карбоксиметилцеллюлоза), распределенным в гидрофобной клеевой массе или поперечно сшитом матриксе. Эти раневые покрытия обеспечивают адсорбцию раневого экссудата, переход его в желеобразное состояние, что позволяет надежно закрыть трофическую язву и предотвратить ее контаминацию
Губки	Состоят из гидрофильной полимерной пены (полиуретан), которая покрыта полупроницаемым полиэфиром или силиконом. Создают надежный барьер для воды и раневого экссудата, не допускают вторичную контаминацию. Поддерживают необходимую влажную среду, при этом поглощая избыточный экссудат. Хорошо моделируют физиологические изгибы конечности
Гидрогели	Представлены в виде аморфной массы или пластин. Состоят из гидрофильного полимера (полиакриламид, полиэтилена оксид, агар и др.) — 4—10% и иммобилизованной воды, на которую приходится до 90% от массы повязки. Обеспечивают гидратацию раневой поверхности и аутолитическую очистку язвы
Альгинаты	Являются биодegradирующими раневыми покрытиями, которые производятся из бурых морских водорослей. В их основе — кальциевая соль альгинатовой кислоты, а также полимерные цепи маннуроновой и гиалуроновой кислот. При контакте с раневым экссудатом или другой жидкостью, содержащей ионизированный натрий, нерастворимый альгинат кальция переходит в растворимую, желеобразную форму, которая способна поглотить большое количество экссудата (в 15—20 раз превышающее массу сухого вещества)
Суперпоглотели	Представлены многослойной подушкой, в которой содержится гранулированный полиакрилатный суперпоглотитель, имеющий высокую степень сродства к белкам раневого экссудата. Повязка пропитана раствором Рингера. В течение 24 ч электролитный раствор непрерывно выделяется в рану, замещаясь на раневое отделяемое, что производит своеобразный раневой диализ. Таким образом, осуществляется необратимая элиминация микроорганизмов, токсинов и тканевого детрита, стимулируется процесс отторжения некротизированных тканей
Атравматические сетчатые повязки	Состоят из гидрофобного сетчатого полиэфирного или хлопчатобумажного материала, пропитанного различными мазовыми массами (триглицериды жирных кислот, нейтральные жиры, парафин, ланолин, перуанский бальзам и различные антисептики). Такие повязки не прилипают к поверхности раны, не препятствуют оттоку раневого экссудата, в то же время обеспечивают надежную защиту раневой поверхности от травмирования, вторичного инфицирования и высыхания
Атравматические сорбирующие повязки	Впитывают все раневое отделяемое, не прилипают к поверхности раны, обеспечивают адекватный влаго- и газообмен раневой поверхности

актовегин) на микроциркуляторные процессы в тканях было подтверждено путем оценки эффективности терапии у пациентов с осложненными формами ХВН [19]. Комплексное и ступенчатое применение препарата актовегина (парентеральные, пероральные, местные формы) позволяет сохранить преемственность лечения и достичь отличного результата [20, 21], однако следует помнить и о дозозависимости эффекта: по мнению многих отечественных и зарубежных авторов, суточная доза актовегина должна составлять не менее 1000 мг [22, 30, 31].

Имеется положительный опыт лечения трофических язв венозной этиологии при наружном применении комбинации гиалуроновой кислоты и цинка (раствор куриозин) [23].

Помимо вышеперечисленных препаратов, в настоящее время широко используют разнообразные раневые покрытия, которые применяются с учетом стадии патологического процесса. Их подробная характеристика представлена в табл. 2.

В последние годы все большее значение для успешного лечения трофических язв венозной этиологии приобретают физиотерапевтические методы.

Гипербарическая оксигенация способствует очищению язв от микроорганизмов и оказывает положительное влияние на состояние свертывающей системы крови [2, 24].

Для усиления действия антибактериальных и антисептических препаратов, стимуляции регенерации тканей, улучшения кровотока используют ультразвуковую кавитацию.

Лазеротерапия дает спазмолитический, обезболивающий, противовоспалительный и биостимулирующий эффект. Однако следует помнить о статистически значимом увеличении количества атипичных клеток в зоне лазерного облучения [2].

Магнитотерапию назначают для оказания сосудорасширяющего, обезболивающего, противоотечного и седативного действия [2].

Также для улучшения микроциркуляции, повышения адаптационных возможностей организма используют ультрафиолетовое облучение длиной волны 297 нм и озонотерапию [2].

В отсутствие острых воспалительных процессов при лечении больных с ХВН можно использовать грязелечение, гидро- и бальнеотерапию.

Грязелечение применяют при ХВН в стадии трофических расстройств, при липодерматосклерозе, экссудативном дерматите и экземе [2].

Несмотря на хорошо изученный патогенез венозных трофических язв, многообразие хирургических и медикаментозных методов лечения, число больных с данной патологией не уменьшается. Поэтому разработка новых методов лечения, а также совершенствование уже существующих остаются актуальной задачей и требуют совместных усилий врачей различных специальностей: хирургов, дерматологов, физиотерапевтов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Толстых П.И., Тамразова О.Б., Павленко В.В., Кулешов И.Ю., Толстых М.П. Длительно не заживающие раны и язвы (патогенез, клиника, лечение). М.: Дипак; 2009.
2. Оболенский В.Н., Родоман Г.В., Никитин В.Г., Карев М.А. Трофические язвы нижних конечностей — обзор проблемы. Русский медицинский журнал. 2009; 25: 1647—63.
3. Wagner F.W. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic and dysvascular foot problems. In: The American Academy of Orthopaedic Surgeons instructional course lectures. St. Louis: Mosby Year Book; 1979: 143—65.
4. International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot with supplements. Edition on CD. Amsterdam; 2003.
5. Савельев В.С. Флебология. М.: Медицина; 2001.
6. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Венозные трофические язвы. Мифы и реальность. Флебологическая. 2000; 11: 5—10.
7. Стойко Ю.М., Шайдаков Е.В., Ермаков Н.А. Комплексное лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей в стадии трофических расстройств. Consilium Medicum. 2001; Приложение: 28—31.
8. Золотухин И.А., Богачев В.Ю. Топические средства в лечении хронических заболеваний вен. Справочник поликлинического врача. 2007; 4: 87—90.
9. Богачев В.Ю. Системная фармакотерапия хронической венозной

- недостаточности нижних конечностей. Современное состояние вопроса. Русский медицинский журнал. 2004; 12(17): 994—1000.
10. *Васютков В.Я.* Венозные трофические язвы нижних конечностей. Русский медицинский журнал. 1999; 13: 616—21.
 11. *Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Григорян Р.А., Богданец Л.И.* Фармакотерапия хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Consilium Medicum. 2000; 2(4): 42—4.
 12. *Yavuz C., Demirtas S., Guclu O., Karahan O., Yazici S., Caliskan A., Mavitas B.* An alternative therapy for recurrent stasis ulcers in chronic venous insufficiency: venocuff. Case Rep. Vasc. Med. 2012; 2012: 315147. doi: 10.1155/2012/315147.
 13. *Piérard-Franchimont C., Hermans-Lé T., Lesuisse M., Piérard G.E.* Climatic impact on venous ulcers of the leg. Rev. Med. Liege. 2012; 67(11): 573—5.
 14. *Дибиров М.Д.* Лечение трофических язв при варикозной недостаточности у лиц пожилого возраста. Consilium Medicum. 2003; 5(3): 125—7.
 15. *Кияшко В.А.* Консервативное лечение хронической венозной недостаточности. Русский медицинский журнал. 2002; 26: 1214—22.
 16. *Reeder S., de Roos K.P., de Maeseneer M., Sommer A., Neumann H.A.* Ulcer recurrence after in-hospital treatment for recalcitrant venous leg ulceration. Br. J. Dermatol. 2013; 168(5): 999—1002. doi: 10.1111/bjd.12164.
 17. *Богданец Л.И.* Венозные трофические язвы. Возможности современной флебологии в решении старой проблемы. Русский медицинский журнал. 2010; 17: 1060—4.
 18. *Богачев В.Ю., Богданец Л.И., Кириенко А.И., Брюшков А.Ю., Журавлева О.В.* Местное лечение венозных трофических язв. Consilium Medicum. 2001; 2: 45—50.
 19. *Учкин И.Г., Мосесов А.Г., Цырульников А.А.* Актотегин как компонент комплексной терапии осложненных форм хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Русский медицинский журнал. 2007; 12: 981—6.
 20. *Гусева С.Л., Макарова Н.Н., Трухова В.В., Хисматов Р.Р.* Актотегин в лечении трофических язв нижних конечностей венозной этиологии. Русский медицинский журнал. 2008; 16(29): 2022—4.
 21. *Шипилов Г.Ф.* Применение Актотегина при лечении трофических язв нижних конечностей. М.: Издание ЦКБ ПМЦ РФ; 2005.
 22. *Кремнская В.М., Гурьева И.В.* Возможность применения Актотегина при поздних осложнениях сахарного диабета. Русский медицинский журнал. 2004; 12(9): 564—9.
 23. *Кулешов Е.В., Бычков С.Б., Белоедова М.А.* Эффективность курюзина при трофических язвах у больных сахарным диабетом. Русский медицинский журнал. 2001; 3—4: 120—3.
 24. *Ефунин С.Н.* Руководство по гипербарической оксигенации. М.: Медицина; 1986.
 25. *Янишин Д.В.* Оксигенированные растворы в комплексной детоксикации и биокоррекции организма. В кн.: Функциональное питание, пищевая безопасность и здоровье людей в условиях мегаполиса: Материалы симпозиума. М.: ИБХФ РАН; 2003: 77—80.
 26. *Кротовский Г.С., Пекшев А.В., Зудин А.М., Учкин И.Г., Мосесов А.Г.* Терапия экзогенным оксидом азота — новый метод стимуляции заживления трофических дефектов кожи на фоне хронической венозной недостаточности. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2001; 3: 37—42.
 27. *Сапелкин С.В.* XVI Всемирный конгресс международного союза флебологов (UIP) — обзор материалов конгресса. Ангиология и сосудистая хирургия. 2009; 4: 81—5.
 28. *Hafner J., Ramelet A., Schmeller W., Brunner U.* Management of leg ulcers. Curr. Probl. Dermatol. 1999; 27: 4—7.
 29. *Falanga V.* Wound bed preparation and the role of enzymes: a case for multiple actions of therapeutic gents. Wounds. 2002; 14(2): 47—57.
 30. *Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремнская В.М.* Микроангиопатия — одно из сосудистых осложнений сахарного диабета. Consilium Medicum. 2000; 2(5): 34—7.
 31. *Львова Л.В.* В центре внимания. Провизор. 2003; 6: 22—4.
- Поступила 07.11.13

REFERENCES

1. *Tolstykh P.I., Tamrazova O.B., Pavlenko V.V., Kuleshov I.Yu., Tolstykh M.P.* Long-term healing wounds and ulcers: pathogenesis, clinical features, treatment (Dlitelno ne zazyhivayushchie rany i yazvy: patogenez, klinika, lechenie). Moskva: Dipak; 2009. (in Russian)
2. *Obolenskiy V.N., Rodoman G.V., Nikitin V.G., Karev M.A.* Venous leg ulcers — an overview of the problem (Troficheskie yazvy nizhnih konechnostey — obzor problemy). Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2009; 25: 1647—63. (in Russian)
3. *Wagner F.W.* A classification and treatment program for diabetic, neuropathic and dysvascular foot problems. In: The American Academy of Orthopaedic Surgeons instructional course lectures. St. Louis: Mosby Year Book; 1979: 143—65.
4. *International Working Group on the Diabetic Foot.* International Consensus on the Diabetic Foot with supplements. Edition on CD. Amsterdam, 2003.
5. *Savelyev V.S.* Phlebology (Flebologiya). Moskva: Meditsina; 2001. (in Russian)
6. *Savelyev V.S., Kirienko A.I., Bogachev V.Yu.* Trophic venous ulcers. Myths and reality. (Venozyne troficheskie yazvy. Mify i realnost). Flebolimfologiya. 2000; 11: 5—10. (in Russian)
7. *Stoyko Yu.M., Shaydakov E.V., Ermakov N.A.* Complex treatment of chronic venous insufficiency of the lower limbs at the stage of trophic disorders (Kompleksnoe lechenie khronicheskoi vnoznoi nedostatochnosti nizhnikh konechnostei v stadii troficheskikh rasstroystv). Consilium Medicum. Suppl. 2001: 28—31. (in Russian)
8. *Zolotukhin I.A., Bogachev V.Yu.* Topical remedy in the treatment of chronic venous disease (Topicheskie sredstva v lechenii khronicheskikh zabolevaniy ven). Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2007; 4: 87—90. (in Russian)
9. *Bogachev V.Yu.* Systemic pharmacotherapy of chronic venous insufficiency of the lower limbs. The current status of the issue (Sistemnaya farmakoterapiya khronicheskoy vnoznoy nedostatochnosti nizhnikh konechnostey. Sovremennoe sostoyanie voprosa). Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2004; 12(17): 3—6. (in Russian)
10. *Vasyutkov V.Yu.* Venous trophic ulcers of the lower limbs (Venozyne troficheskie yazvy nizhnikh konechnostey). Russkiy meditsinskiy zhurnal. 1999; 13: 616—21. (in Russian)
11. *Kirienko A.I., Bogachev V.Yu., Grigoryan R.A., Bogdanets L.I.* Pharmacotherapy of chronic venous insufficiency of the lower limbs (Farmakoterapiya khronicheskoy vnoznoy nedostatochnosti nizhnikh konechnostey). Consilium Medicum. 2000; 2(4): 42—4. (in Russian)
12. *Yavuz C., Demirtas S., Guclu O., Karahan O., Yazici S., Caliskan A., Mavitas B.* An alternative therapy for recurrent stasis ulcers in chronic venous insufficiency: venocuff. Case Rep. Vasc. Med. 2012; 2012: 315147. doi: 10.1155/2012/315147.
13. *Piérard-Franchimont C., Hermans-Lé T., Lesuisse M., Piérard G.E.* Climatic impact on venous ulcers of the leg. Rev. Med. Liege. 2012; 67(11): 573—5.
14. *Dibirov M.D.* Treatment of trophic ulcers in varicose venous disease in the elderly (Lechenie troficheskikh yazv pri varikozy noy nedostatochnosti u lic pozhilogo vozrasta). Consilium Medicum. 2003; 5(3): 125—7. (in Russian)
15. *Kiyashko V.A.* Conservative treatment of chronic venous insufficiency (Konservativnoe lechenie khronicheskoy vnoznoy nedostatochnosti). Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2002; 26: 1214—22. (in Russian)
16. *Reeder S., de Roos K.P., de Maeseneer M., Sommer A., Neumann H.A.* Ulcer recurrence after in-hospital treatment for recalcitrant venous leg ulceration. Br. J. Dermatol. 2013; 168(5): 999—1002. doi: 10.1111/bjd.12164.
17. *Bogdanets L.I.* Trophic venous ulcers. The possibilities of modern phlebology in solving old problems (Venozyne troficheskie yazvy. Vozmozhnosti sovremennoy flebologii v reshenii staroy problemy). Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2010; 17: 1060—4. (in Russian)
18. *Bogachev V.Yu., Bogdanets L.I., Kirienko A.I., Bryushkov A.Yu., Zhuravleva O.V.* Local treatment of venous trophic ulcers (Mestnoe lechenie venozykh troficheskikh yazv). Consilium Medicum. 2001; 2: 45—50. (in Russian)
19. *Uchkin I.G., Mosesov A.G., Tsyruльников A.A.* Actovegin as a component of the treatment of complicated forms of chronic venous insufficiency of the lower limbs (Aktovegin kak komponent kompleksnoy terapii oslozhnennykh form khronicheskoy vnoznoy nedostatochnosti nizhnikh konechnostey). Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2007; 12: 981—6. (in Russian)
20. *Guseva S.L., Makarova N.N., Trukhova V.V., Khismatov R.R.* Actovegin in the treatment of trophic leg ulcers of venous etiology (Aktovegin v lechenii troficheskikh yazv nizhnikh konechnostey vnoznoy etiologii). Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2008; 16(29): 2022—24. (in Russian)
21. *Shipilov G.F.* The use of Actovegin in the treatment of venous leg ulcers (Primenenie Aktovegina pri lechenii troficheskikh yazv nizhnikh konechnostey). Moskva: Central Clinical Hospital PMC RF; 2005. (in Russian)
22. *Kreminskaya V.M., Gureva I.V.* The possibility of using Actovegin with the late complications of diabetes (Vozmozhnost primeneniya Aktovegina pri pozdnykh oslozhneniyakh saharnogo diabeta). Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2004; 12(9): 564—9. (in Russian)
23. *Kuleshov E.V., Bychkov S.B., Beloedova M.A.* Efficiency Curiozina with trophic ulcers in patients with diabetes mellitus (Effektivnost kuriozina pri troficheskikh yazvakh u bolnykh sakharnym diabedom). Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2001; 3—4: 120—3. (in Russian)
24. *Efunin S.N.* Guide to hyperbaric oxygenation (Rukovodstvo po giperbaricheskoy oksigenatsii). Moskva: Meditsina; 1986. (in Russian)
25. *Yanshin D.V.* Oxygenated solutions in the complex detoxification and biocorrection of the body. In: Funkcionalnoe pitaniye, pishhevaya bezopasnost i zdorove lyudei v usloviyakh megapolisa: Simpozium. Moskva; 2003: 77—80. (in Russian)
26. *Krotovskiy G.S., Pekshev A.V., Zudin A.M., Uchkin I.G., Mosesov A.G.* Treatment with exogenous nitric oxide — a new method of stimulation of healing of trophic skin defects with chronic venous insufficiency (Terapiya ekzogenym oksidom azota — novyi metod stimulyatsii zazyhivleniya troficheskikh defektov kozhi na fone khronicheskoi vnoznoi nedostatochnosti). Grudnaya i serdечно-sosudistaya khirurgiya. 2001; 3: 37—42. (in Russian)
27. *Sapelkin S.V.* XVI World Congress of the International Union of Phlebology (UIP) — review of the material of the Congress (XVI Vsemirnyy kongress mezhdunarodnogo soyuza flebologov (UIP) — obzor materialov kongressa). Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2009; 4: 81—5. (in Russian)
28. *Hafner J., Ramelet A., Schmeller W., Brunner U.* Management of leg ulcers. Curr. Probl. Dermatol. 1999; 27: 4—7.
29. *Falanga V.* Wound bed preparation and the role of enzymes: a case for multiple actions of therapeutic gents. Wounds. 2002; 14(2): 47—57.
30. *Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaya V.M.* Microangiopathy — one of the vascular complications of diabetes (Mikroangiopatiya — odno iz sosudistyk oslozhneniy sakharnogo diabeta). Consilium Medicum. 2000; 2(5): 34—7. (in Russian)
31. *Lvova L.V.* In the center of attention (V centre vnimaniya). Provisor. 2003; 6: 22—4. (in Russian)