

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
им. Н.И.ПИРОГОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

На правах рукописи

Карпышев Дмитрий Сергеевич

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВЕНОЗНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ
У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

специальность: 14.01.17 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
доцент К.В. Мазайшвили

Москва - 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
Список сокращений	3
Введение	4
Глава 1. Обзор литературы	9
<i>История диагностики и лечения венозных трофических язв</i>	9
Глава 2. Материалы и методы	27
<i>2.1. Характеристика клинического материала</i>	27
<i>2.2. Методы исследования венозных трофических язв</i>	30
<i>2.3. Методы комплексного лечения венозных трофических язв</i>	35
Глава 3. Комплексное лечение венозных трофических язв у больных пожилого и старческого возраста	38
<i>3.1. Ультразвуковое ангиосканирование и склеротерапия</i>	39
<i>3.2. Медикаментозное лечение</i>	41
<i>3.3. Местное лечение</i>	41
Глава 4. Результаты комплексного лечения венозных трофических язв у больных пожилого и старческого возраста	42
<i>4.1. Ближайшие результаты лечения</i>	70
<i>4.2. Отдаленные результаты лечения (спустя 6 месяцев и более)</i>	74
Заключение	78
Выводы	84
Практические рекомендации	85
Список литературы	86

Список сокращений

АЦС - антиретикулярная цитотоксическая сыворотка

БПВ - большая подкожная вена

ВБВНК - варикозная болезнь вен нижних конечностей

ВТЯ - венозная трофическая язва

МПВ - малая подкожная вена

ПТБ - посттромбофлебитическая болезнь

УВЧ - ультравысокочастотная терапия

УЗАС - ультразвуковое ангиосканирование

УЗИ - ультразвуковое исследование

ХВН - хроническая венозная недостаточность

ХЗВНК - хронические заболевания вен нижних конечностей

ХИНК - хроническая ишемия нижних конечностей

Введение.

Актуальность темы:

Лечение больных с трофическими язвами нижних конечностей представляет собой одну из актуальных и сложных проблем. Медицинская и социальная значимость проблемы связана с широким распространением данной патологии, с заболеванием лиц трудоспособного возраста, высоким уровнем инвалидизации, длительным сроком лечения, склонностью к рецидивам трофических язв и значительными экономическими затратами.

Трофические язвы являются наиболее частым осложнением хронической венозной недостаточности (ХВН) нижних конечностей и встречаются у 2% трудоспособного населения индустриально развитых стран. У лиц пожилого возраста частота трофических язв достигает 4-5% [Савельев В.С. и др., 2001; Богачев В.Ю. и др., 2008; Шевченко Ю.Л., 2013; Fowkes F., 2007; Garandina S et al., 2008]. На основании демографических данных можно заключить, что только в Российской Федерации не менее 3 миллионов человек страдают трофическими язвами венозной этиологии [Ларинов М.В. и др., 2004].

Трофические язвы являются причиной не только бытовых неудобств, нередко пациенты испытывают боль в язве, страх перед физическими нагрузками, боязнь повредить нижнюю конечность, так как минимальная травма способна привести к быстрому прогрессированию патологического процесса. Трофические язвы приводят к социальной дезадаптации пациентов, увеличивают сроки нетрудоспособности и снижают качество жизни больных [Баткаев Э.А. соавт., 2000; Богданец Л.И., 2010].

Трофические язвы нижних конечностей являются наиболее тяжелой формой проявления ХВН, осложняющей варикозную и посттромбофлебитическую болезнь (ПТБ) нижних конечностей. Трофические язвы венозной природы составляют более 52% от всех язв нижних конечностей [Голованова О.В., 2003; Сапелкин С.В., 2006; Franks P., 1995; Hafner J., 1999; Perrin M.R. et al., 2006; Allegro G. et al., 2008].

Лечение трофических язв венозной этиологии трудный и не всегда эффективный процесс. Большинство специалистов едины во мнении о необходимости проведения патогенетически обоснованного лечения, направленного на устранение основной причины развития ХВН – венозного застоя [Шевченко Ю.Л., 2013; Богданец Л.И., 2010]. Это определяет приоритетность хирургических методов лечения, поскольку только радикальное устранение патологических веновенозных сбросов прерывает цепь патологических реакций, логическим исходом которых является образование трофических язв. Вместе с тем, исследования последних лет показывают, что не менее важное значение имеют мероприятия, направленные на коррекцию микроциркуляторных расстройств. В этой связи возникает необходимость более детального изучения нарушения периферической макро - и микрогемодинамики с помощью современных методов диагностики [Покровский А.В. и др., 2005; Соколов А.Л. и др., 2007; Климова Е.А., 2009; Wong J. et al., 2003].

Для лечения венозных трофических язв (ВТЯ) предложено большое количество разнообразных хирургических вмешательств на поверхностных, перфорантных и глубоких венах, однако результаты лечения до сих пор не могут удовлетворить ни пациентов, ни врачей. Наибольшие споры вызывают возможности хирургического вмешательства у пациентов с открытой трофической язвой голени, а также у больных с ПТБ после заживления язвенного дефекта. Все это свидетельствует о том, что на сегодняшний день до конца не разработана рациональная стратегия лечения осложненных форм ХВН [Гришин И.Н., 2005]. Лечение ВТЯ нижних конечностей, особенно при снижении репаративных процессов и склонности к рецидивированию, как правило, длительно и состоит из нескольких методов, что приводит к дополнительным экономическим затратам. При этом имеют место не только затраты непосредственно медицинского характера, но и реальные экономические потери общества за счет утраты трудоспособности пациента и исключения из производства лиц, ухаживающих за больными [Савельев В.С. 2001; Гаврилов В.А.

с соавт., 2003; Шевченко Ю.Л., 2013; Bergan J., 2006]. Учитывая вышеизложенное, можно заключить, что лечение трофических язв представляет собой не только актуальную медицинскую, но и значимую социально-экономическую проблему общества [Гавриленко А.В., 2011; Jawien A. et al., 2003; Moffat C. et al., 2004, Nelzen O. et al., 2007].

За длительный период истории лечения трофических язв нижних конечностей разработано и опробовано более трехсот способов. Такое количество методов лечения свидетельствует об их недостаточной эффективности [Саидов М.А., 2011]. Увеличение количества больных пожилого и старческого возраста с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, высоким риском хирургического вмешательства и зачастую низким социальным статусом диктует необходимость применения малоинвазивных методов лечения в амбулаторно-поликлинической службе. Таким образом, данные обстоятельства обусловили необходимость проведения исследований в этом направлении.

Цель исследования:

Улучшить результаты лечения больных пожилого и старческого возраста с ВТЯ в амбулаторных условиях.

Задачи исследования:

1. Выявить взаимосвязь между анатомо-физиологическими особенностями венозной сети нижних конечностей и наличием ВТЯ у больных пожилого и старческого возраста.
2. Определить значимость медикаментозного лечения больных пожилого и старческого возраста с ВТЯ препаратом на основе кверцетина.
3. Определить значимость раневых покрытий на основе альгината Ca^{2+} и полиуретановой пленки в лечении больных пожилого и старческого возраста с ВТЯ.

4. Разработать оптимальную лечебную тактику при лечении больных пожилого и старческого возраста с ВТЯ в амбулаторных условиях.

Научная новизна:

1. Выявлена взаимосвязь между анатомо-физиологическими особенностями венозной сети нижних конечностей и наличием ВТЯ.

2. На основании изучения клиники, результатов ультразвукового ангиосканирования (УЗАС), анатомо-физиологических и возрастных особенностей организма разработаны тактические подходы к лечению больных с ВТЯ.

3. Определена значимость раневых покрытий на основе альгината Ca^{2+} и полиуретановой пленки в лечении больных пожилого и старческого возраста с ВТЯ.

4. Определена значимость медикаментозной терапии препаратом на основе кверцетина в лечении больных пожилого и старческого возраста с ВТЯ.

5. Выбрана оптимальная лечебная тактика при лечении больных пожилого и старческого возраста с ВТЯ в амбулаторных условиях.

Практическая значимость:

При анализе результатов УЗАС показана частота встречаемости ВТЯ при разных анатомо-физиологических особенностях венозной системы, что, в свою очередь, дает возможность прогнозировать исход хронических заболеваний вен нижних конечностей (ХЗВНК) в ВТЯ и заблаговременно, с согласия пациента, прибегать к активной хирургической тактике до наступления пожилого и старческого возраста. Оптимизировано амбулаторное лечение ВТЯ у больных пожилого и старческого возраста, показана практическая значимость консервативного лечения и ограниченность применения хирургической тактики ввиду ряда противопоказаний. Показана эффективность применения раневых покрытий на основе альгината Ca^{2+} и полиуретановой пленки. Изучено влияние

медикаментозной терапии препаратом на основе кверцетина и его значение в коррекции отечного синдрома при ВТЯ.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. ВТЯ чаще всего возникают у пациентов, перенесших тромбоз глубоких вен голени в анамнезе и имеющих патологические перфорантные вены в нижней трети голени. При других анатомо-физиологических особенностях вен нижних конечностей ВТЯ встречаются реже.

2. Раневые покрытия на основе альгината Ca^{2+} и полиуретановой пленки, а также медикаментозная терапия препаратами на основе кверцетина эффективны в лечении больных преклонного возраста с ВТЯ в амбулаторных условиях.

3. При лечении пациентов геронтологического профиля с ВТЯ по причине множественной сопутствующей патологии и клинических особенностей заболевания стоит отдавать предпочтение консервативной тактике.

Апробация и реализация результатов исследования:

Результаты работы внедрены в клиническую практику НМХЦ им. Н.И.Пирогова и Центральной поликлиники ФСБ России. Материалы диссертации обсуждались на Российской научно-практической конференции Междисциплинарные аспекты дерматовенерологии, косметологии и эстетической гинекологии с международным участием (Москва, 2013); XVI Всероссийской медико-биологической конференции молодых исследователей (Санкт-Петербург, 2013); XXVIII Международной конференции российского общества ангиологов и сосудистых хирургов (Новосибирск, 2013); Международном научно-практическом конгрессе, посвященном 40-летию со дня основания в Институте хирургии им. А.В.Вишневского отдела ран и раневых инфекций (Москва, 2013); X научно-практическая конференция ассоциации флебологов России (Н.Новгород, 2014).

Объём и структура диссертации:

Диссертация выполнена на 98 листах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав (включая обзор литературы и результаты собственных исследований), заключения, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы представлен 135 отечественными и иностранными источниками.

Глава 1. Обзор литературы.

История диагностики и лечения венозных трофических язв.

Еще с древних времен человечество было знакомо с ВТЯ нижних конечностей, их лечили в Древнем Египте, о чем свидетельствует мумия с признаками лечения трофических язв, найденная во время раскопок захоронения Mastaba, относящегося к 1595-1580 г. до н.э. [Даудярис Й.П., 1984]. В древнем папирусе, написанном около 3 700 лет до н.э., сообщается о лечении ран полосками полотна корпией, медом и жиром [Breasted J., 1922]. Было 2 разновидности хирургического лечения: рассечение трофических язв и их прижигание. Египетские (1500 г. до н.э.) и китайские (Хинг Ти, Ней Чинг Су Вен, 479-300 до н.э.) врачи связывали возникновение трофических язв с варикозным расширением вен и проводили лечение с помощью давящих повязок и возвышенного положения нижних конечностей [Scholl R., 2002].

Цельс и Гален в I веке н.э. считали первопричиной ВТЯ варикозные вены, разрушали их, коагулировали или перевязывали шелковыми лигатурами, а местное лечение осуществляли известковым пластырем и льняным биндажом. Для устранения причины язв Цельс обнажал варикозно расширенную вену в нескольких местах, пересекал ее или разрушал каленым железом, а промежуточные участки вены удалял. Цельс для лечения ВТЯ применял боковые и круговые разрезы в области язв с помощью раскаленного железного инструмента, имевшего форму ножа [Ковнер С., 1878; Тальман И.М., 1961; Клемент А.А. и др., 1976].

В первой половине XX в. особое значение в образовании ВТЯ отводилось раздражению «трофических» нервных волокон и травме мягких тканей

(«нейротрофическая теория» И.П.Павлова, Л.А.Орбели, F.Samuel). До 30-40 годов XX в., преобладал консервативный подход к лечению ВТЯ [Клемент А.А. и др., 1976; Ковнер С., 1878; Тальман И.М., 1961].

Хорошие результаты в лечении ВТЯ наблюдали при местном применении различных белков. Б.Э. Певцов (1935) при лечении язв использовал оболочку куриного яйца со слоем белка, В.И. Сазонов и В.М. Мезинов (1937) – пивные дрожжи, Д.И. Гольдберг (1942) – эмбриональную мазь, К.П. Едакова (1961) – кетгут, смоченный физиологическим раствором [Гостищев В.К. с соавт., 1984; Сашикова В.Г., 1995 и др.].

А.З. Коздоба (1935) наблюдал хорошие исходы при лечении ран и язв при применении экстрактов желез и органов внутренней секреции, что способствовало активизации процессов заживления в ране. Автор рекомендовал применять экстракты как внутривенно, так и непосредственно на язвы в смеси с мазями.

В практике лечения ВТЯ широко применялся метод давящих повязок в различных модификациях. По данным Б.С. Козловского (1911) еще в начале XVI в. Д.Фабриций рекомендовал прижимать трофические язвы бинтом и надевать чулок из собачьей кожи. П.Бейтон в 1799г. предложил для этого лейкопластырную повязку, а через 100 лет после него П.Унна применил повязку из цинкового клея (Zinc-Leinverband), которую затем в 1928 году усовершенствовал Н.Кефер путем добавления к ней желатина.

Применение цинк-желатиновых повязок получило широкое распространение при лечении варикозных и посттромботических язв [Шацкий А.В., 1935; Огнев Б.В., 1941]. Однако А.П. Тихонова (1963) отмечала, что в результате применения цинк-желатиновых повязок эпителизация ВТЯ задерживается в центре на площади 10 мм, а эпителий прорастает к центру язвы максимально на 8-10 см. Ю.К. Скрипкин, Г.Я. Шаропова и И.Н. Ведрова (1963) при лечении ВТЯ повязками из цинка и желатина через 1-2 года отмечали развитие рецидивов у 50% пациентов [Никитин Г.Д. с соавт., 2001].

В. П. Филатов (1933) высказал теорию биогенных стимуляторов, согласно которой в изолированных животных и растительных тканях, находящихся в неблагоприятных условиях, образуются биологически активные вещества, оказывающие неспецифическое стимулирующее влияние на функции организма. Из растительных средств, в первую очередь, это относится к листьям алоэ, выдержанным в темноте при низкой температуре. В результате адаптации ткани вырабатывают биогенные стимуляторы. В.П. Филатов, наблюдая хороший результат от подсадки роговицы при ее воспалении, решил применять консервированные ткани и для лечения других заболеваний, а в 1939 году Л.Т.Шмульян описал излечение трофической язвы пересадкой консервированной кожи по Филатову. Тканевую терапию по В.П. Филатову с успехом применяли многие авторы вплоть до конца XX в. [Клемент А.А. и др., 1976; Гостищев В.К. с соавт., 1984; Васютков В.Я. с соавт., 1993 и др.].

Г.Е.Румянцев (1950) видоизменил метод В.П.Филатова и для тканевой терапии использовал некоторые органы (селезенку, половые железы и пр.), которые после автоклавирования в виде участков по 3-5г подсаживал в подкожную клетчатку брюшной стенки. Метод Румянцева применяли при лечении трофических язв Г.И.Сегаль, Н.Ф.Медведева, Н.И.Ермолаева [Гостищев В.К. с соавт., 1984; Никитин Г.Д. с соавт., 2001 и др.].

Применяя при лечении ВТЯ подсадки и аппликации консервированного сальника, В.М.Авдеичева (1959) получила заживление небольших язв площадью 5-30 см² у 44,5% больных. Автор отмечает, что варикозные язвы трудно поддаются тканевой терапии.

При лечении ВТЯ широко применялось переливание крови, ее компонентов, а также белковых препаратов как путем внутрисосудистых, так и внутримышечных инъекций. Так, А.Т. Заболоцкий (1959) при лечении трофических язв вводил больным внутриартериально 8-25 мл иногруппной крови.

В середине XX в. К.А. Богомоллова (1957), учитывая лечебную роль охранительного торможения коры головного мозга у больных с трофическими

расстройствами, применила длительный прерывистый сон и отметила усиление регенеративных процессов в области трофических язв.

На основании учения Н.Е. Введенского и А.А. Ухтомского о парабиозе и собственных экспериментальных данных С.П. Протопопов (1954) пришел к выводу, что нервы в области гнойной раны или язвы находятся в состоянии парабиоза, т.е. своеобразного возбуждения. После введения новокаина в нерв центральной раны через 1 час 30 минут автор наблюдал появление электрических рядов на большом его участке. Автор установил также, что слабый раствор новокаина обладает антипарабиотическим действием на нерв. Исходя из этого, он рекомендовал применять новокаиновые блокады при лечении трофических язв как временную химическую невротомию [Вишневский А.В., 1936], а выключение нервов хирургическим способом (невротомия, симпатэктомия) считал необоснованным [Васютков В.Я., 1986; Никитин Г.Д., 2001 и др.].

G.Winter (1962) и H.Maibach (1963) предложили концепцию заживления трофических язв. Её основой являлось создание благоприятного климата, схожего с естественным, сохранение функции локального клеточного иммунитета [Mulder G., 1989, 1993].

Таким образом, разнообразие способов консервативного лечения ВТЯ указывало на недостаточную изученность патогенетических механизмов, лежащих в основе их образования.

В конце XIX – начале XX вв. были сформулированы основные принципы выполнения оперативных вмешательств на поверхностных венах при варикозной болезни и ее осложнениях.

O.Madelung (1884) иссекал пораженные вены и их притоки через длинный разрез на бедре и голени; N.Shede (1893), T.Wenzel, G.Rindfleisch (1908) выполняли циркулярные разрезы вокруг голени до глубокой фасции, рассекая и перевязывая все вены и потом зашивая рану; F.Trendelenburg (1860) и А.А. Троянов (1888) предложили оперативный метод перевязки большой подкожной вены на бедре. Устранение горизонтального и вертикального рефлюксов достигается разнообразными оперативными вмешательствами на подкожных и

перфорантных венах, которые разрабатывались и улучшались многими хирургами: А.А.Троянов, 1899; М.М. Дитерихс, 1911; Н.И.Напалков, 1911; А.А.Оппель, 1911; Б.С.Козловский, 1911; Е.К.Истомин, 1911; O.Madelung, 1884; F. Trendelenburg, 1890; A.Narath, 1906; W.Babcock, 1907 [Тальман И.М., 1961; Клемент А.А. и др., 1976].

D.Felder, W.Babcock (1907) предложил производить удаление вены специальным зондом с оливою, который вводится в просвет вены. В.С. Мжельский (1962) пересекал подкожные вены на короткие сегменты с помощью капроновой нити, проведенной вокруг вены [Тальман И.М., 1961; Клемент А.А. и др., 1976].

Анатомию и технику легирования вен перфорантов описали и предложили R.Linton в 1938 г., F.Cockett в 1953 г., H. Dodd в 1964г. Важное практическое значение для лечения ВТЯ имели работы по топографической анатомии, диагностике надлодыжечных перфорантных вен и разработанные на этой основе классические эпи- и субфасциальные доступы для их перевязки [Костромов И.А., 1951; Мжельский В.С., 1962; Червяков И.В., 1973 и др.; Linton R., 1938; Cockett F., 1953; Felder D. 1955; Dodd H., 1964 et al.]. Т.Murphy, D.Ring (1955) для радикальности пересечения коммуникантных вен использовали задний субфасциальный доступ [Тальман И.М., 1961; Клемент А.А. и др., 1976].

По данным многих авторов при больших венозных язвах (более 5-8 см в диаметре) вмешательства на подкожных и перфорантных венах оказывается недостаточно – его целесообразно комбинировать с кожно-пластическими операциями. Широкое применение комбинированные операции получили во второй половине XX в. Отмечена их высокая эффективность, особенно у больных с ВТЯ. Стойкое излечение ВТЯ составляет до 84% [Никитин Г.Д. с соавт., 2001].

Начиная со второй половины XX века, после внедрения в клиническую практику флебографии развиваются новые методы лечения ВТЯ нижних конечностей.

Оперативным методам лечения ВТЯ до 70-80-х годов XX в. уделялось относительно мало внимания в связи с частым развитием гнойно-некротических осложнений и большим количеством рецидивов.

Процент послеоперационных рецидивов все еще оставался достаточно высоким, достигающим при венозных язвах от 50 до 90% [Веденский А.Н., 1983; Яблоков Е.Г. с соавт., 1999 и др.].

Одним из радикальных способов ликвидации перфорантного рефлюкса стала надфасциальная перевязка перфорантных вен по Кокетту [Cockett F., 1953]. Вместе с тем, данный метод у больных с трофическими расстройствами приводил к частому возникновению послеоперационных гнойно-некротических осложнений в зоне измененной кожи и подкожно-жировой клетчатки [Липницкий Е.М., 2001].

Считая основным механизмом патогенеза ВТЯ при ПТБ клапанную недостаточность глубоких вен, еще одним направлением в лечении стали оперативные вмешательства на глубоких венах [Веденский А.Н., 1983, 1986; Цуканов Ю.Т., 1985; Стойко Ю.М., 1989 и др.].

Для предотвращения патологического кровотока по несостоятельным коммуникантным венам из глубоких вен голени в поверхностные и коррекции гемодинамики глубоких вен дистального отдела конечности А.Н. Веденский (1986) предложил операцию обтурации задних большеберцовых вен нижней трети голени. В результате данной операции улучшается эффективность деятельности малой подкожной вены (МПВ) голени, устраняется ретроградный кровоток в плантарные вены стопы по расширенным надлодыжечным перфорантам и по расширенным задним большеберцовым венам [Веденский А.Н., 1986].

Любой метод оперативного лечения ВТЯ принимается хирургами в широкую повседневную практику лишь в том случае, если он имеет анатомо-физиологическое обоснование и предполагает видимое положительное изменение нарушенной венозной гемодинамики или ее нормализацию. Однако практически не при одной хирургической патологии не совершается столько технических и

тактических ошибок как при варикозных поражениях венозной системы [Думпе Э.П. и соавт., 1982; Стойко Ю.М., 1989 и др., Золотухин И.А., 2006].

С внедрением в клиническую практику ультразвуковых методов исследования появилась возможность выявить фактические границы рефлюксов в магистральных подкожных венах, что позволило ограничиться удалением лишь пораженных венозных сегментов с несостоятельным клапанным аппаратом, варикозная трансформация которых необратима.

Консервативное лечение ХВН, осложненной трофическими язвами, является подготовкой к хирургическому вмешательству, а в случае противопоказаний – единственно возможным методом их лечения и профилактики рецидива. Консервативная терапия включает в себя комплекс мероприятий, основой которого является местное воздействие на язву и периульцерозные ткани посредством различных топических лекарственных средств и (или) раневых покрытий наряду с компрессионным лечением, системной фармакотерапией и методами физиотерапии.

Начиная с середины 80-х годов XX в. консервативное лечение ВТЯ включило в себя ряд направлений:

1. Компрессионную терапию – применение эластической компрессии (многослойный биндаж из эластических бинтов короткой и средней растяжимости или трикотажа 2-3 класса компрессии) [Яблоков Е.Г. с соавт., 1999];
2. Прерывистую пневмокомпрессию [Яблоков Е.Г. с соавт., 1999];
3. Медикаментозное лечение (антибиотики широкого спектра действия, поливалентные флеботоники, антиоксиданты) [Кириенко А.И. с соавт., 2001 и др.];
4. Местное лечение (обработка трофических язв антисептическими растворами, мазевые повязки, раневые покрытия) [Яблоков Е.Г. с соавт., 1999; Кириенко А.И. с соавт., 2001 и др.];
5. Физиотерапевтическое лечение (лазерная, магнитная, ультразвуковая высокочастотная (УВЧ) терапия, оксигенобаротерапия) [Никитин Г.Д., 2001 и др.].

Консервативное лечение в большинстве случаев способствующее снижению трофических нарушений, полной или частичной эпителизации ВТЯ и стало рассматриваться как подготовительный этап к оперативному лечению.

Компрессионная терапия - это один из основных методов консервативного лечения ХВН. До 50-х годов XX в. эластические бинты оставались практически единственным средством компрессионного лечения. С середины прошлого века стал широко применяться лечебный трикотаж, который обеспечивает физиологическое распределение давления по всей конечности: оно плавно снижается в проксимальном направлении (в верхней трети голени давление составляет около 70% от максимального у лодыжек и не более 40% - на уровне бедра) [Савельев В.С. 1972; Веденский А.Н.,1983; Константинова Г.Д. с соавт., 2007; Abu-Own A. at al., 1998]. Исследования, проведенные с помощью плетизмографии и волюметрии, показали, что объем эвакуированной крови при ношении компрессионного трикотажа возрастает на 28-55% [Яблоков Е.Г. с соавт., 1999; Jones N. at al., 1980 и др.]. Регулярное ношение компрессионных чулок и гольф позволяет в 20 раз снизить вероятность рецидива ВТЯ после их эпителизации [Clement D. at al.,1993]. При открытых трофических язвах применение компрессионного трикотажа проблематично – более оправдано применение бандажей из эластических бинтов.

Подавление патогенной микрофлоры в ранах является одной из основных задач местного лечения трофических язв. В 90-е годы в широком ассортименте появились препараты для местного лечения, обладающие антибактериальными свойствами [Даценко Б.М. и др., 1995; Белоусов Ю.Б. и др., 1997; Блатун Л.А., 2000].

К сегодняшнему дню стали анахронизмом ватно-марлевые повязки, которые впитывают экссудат практически до полного обезвоживания язвенной поверхности, приводят к замедлению пролиферации кератиноидов [Адамян А.А. и др. 2000; Agren M., 1998; Hobbs S. et al., 2003; Koksals C. et al., 2003], образованию струпа, состоящего из высохшего экссудата и клеточного детрита,

препятствующего миграции с краев раны эпителиоцитов и удлинению сроков заживления ВТЯ.

В последние годы для устранения вено-венозного рефлюкса по перфорантным венам предлагается их деструкция с помощью инструментов для минифлебэктомии через мини-разрез вне зоны трофических расстройств длиной 1-2 мм [Матюшенко А.А. и соавт., 1999; Gorren G. et al., 1995], либо пунктируя их специальным устройством, соединенным с диатермокоагулятором [Кайдорин А.Г., 2001].

Одними из современных способов ликвидации венозного рефлюкса является склеротерапия, эндовенозная лазерная или радиочастотная облитерация [Шевченко Ю.Л., 2010; Proebstle T. et al., 2002; Forrestal M. et al., 2003]. Ряд авторов используют склеротерапию как элемент комбинированного лечения [Мартемьянов С.В. и соавт., 2003; Ханевич М.Д. и соавт., 2004; Петухов В.И., 2005], другие – в пределах варикозно расширенных вен в зоне трофических расстройств [Бебуришвили А.Г. и соавт., 2003; Путинцев А.М. и соавт., 2004; Серажитдинов А.Ш. и соавт., 2006] или применяют эхосклерооблитерацию перфорантных вен и подкожных стволов [Васютков В.Я. и соавт., 2004; Шиманко А.И. и соавт., 2005, 2007, 2012]. Описаны хорошие результаты эхосклеротерапии даже при невозможности адекватного прижатия склерозируемой вены с использованием техники foam-form, заключающейся во вспенивании склерозанта с помощью специального приспособления [Богачев В.Ю. и соавт., 2003; Frullini A. et al., 2000]. J. Bergan и соавт. (2006) считают foam-form склеротерапию альтернативой хирургическому лечению тяжелых форм ХВН.

Говоря в целом об оперативном лечении любого характера и объема, стоит сказать о возможных осложнениях, которые наиболее вероятны при лечении лиц пожилого и старческого возраста. Старение организма является закономерным общебиологическим процессом в виде ухудшения функционирования сложных систем на всех структурных уровнях, при которых развиваются морфофункциональные изменения, оказывающие влияние на развитие патологических процессов, лежащих в основе конкретных заболеваний. Согласно

отечественной периодизации возрастов людей среди прочих выделяют: пожилой возраст (60-74 лет), старческий возраст (75-89 лет), а также возраст долгожителей (после 90 лет). В настоящий момент в России и других странах происходит рост числа людей пожилого возраста. На период с 1950 по 2025 гг. ООН прогнозирует 5-кратное увеличение населения в возрасте от 60 лет и 7-кратное увеличение - в возрасте от 80 лет. В 2025 г. каждый седьмой житель планеты будет старше 60 лет [Брискин Б.С., 2007].

Одной из важных проблем гериатрической практики является полиморбидность, т.е. множественность заболеваний, возникающих на конкретный момент у одного человека. Приобретаемые в течение жизни хронические заболевания проявляют своё кульминационное значение в старости, принося наибольшие страдания пациентам [Лазебник Л.Б., 2005]. В связи с этим отдельной темой стоит отметить особенности хирургического лечения лиц пожилого и старческого возраста с сопутствующей патологией.

Для выбора лечебной тактики определяют выраженность операционного риска и переносимость самой операции. Решение данных задач нередко выходит за медицинские и деонтологические рамки и переходит в область юридической ответственности [Брискин Б.С., 2007].

Сопутствующая дыхательная, сердечно-сосудистая патология, а также психо-неврологические нарушения, вызванные проблемами мозгового кровообращения больных пожилого и старческого возраста, требуют наиболее тщательного и пристального подхода как к выбору анестезиологического пособия, так и к психологической предоперационной подготовке больного. Данная функция ложится на плечи не только анестезиолога, но и всего медицинского персонала [Рябов Г.А., Калабухов В.В., 2006; Косаченко В.М., 2005].

Учитывая особенности организма пожилых пациентов и высокий риск хирургических операций, при решении вопроса о показаниях к этим операциям следует выбирать тот вариант лечения, который будет максимально безопасен для больного. Предпочтение следует отдавать малоинвазивным оперативным

вмешательствам, не требующим общего наркоза. Следует избегать выполнения операций без достаточных показаний и не следует безосновательно отказываться от операций, являющихся жизненно необходимыми [Брискин Б.С., 2007].

Длительное существование ХВН приводит к развитию липодерматосклероза [Schmeller W. et al., 2000]. В результате происходит замещение эластических структур подкожно-жировой клетчатки и фасции рубцовой тканью - мышечно-венозная помпа голени оказывается в соединительно-тканном футляре, значительно ухудшающим ее работу. Подобные патологические изменения в мировой литературе обозначаются как компартмент-синдром [Langer C. et al., 1995; Pflug J. et al., 1995]. Его возникновение усугубляет прогрессирование трофических изменений, обусловленных недостаточностью перфорантных вен. Т.е. формируется порочный круг, когда патологический венозный кровоток вызывает значительные трофические нарушения в кожных покровах и подкожно-жировой клетчатке, которые, в свою очередь, резко ухудшают условия региональной гемодинамики. Поэтому радикальное удаление фиброзно-измененной ткани, подкожно-жировой клетчатки и фасции с мышечным компонентом у таких больных считается оправданным объемом вмешательств, данная процедура носит название shave-therapy [Langer C. et al., 1995; Dunn R. et al., 1994].

Наряду с операциями на венозной системе при длительно незаживающих язвах с развитием грубых изменений мягких тканей в виде липодерматосклероза хорошие результаты дают одномоментное иссечение язвы вместе с измененными тканями, паратибиальной фасциотомией и последующей кожной пластикой. По данным М. Перрин (2006) такая методика позволяет добиться заживления язв в 60-80% случаев.

G.Winter (1962) и H.Maibach (1963), предложили теорию влажного заживления трофических ран. Её основой является создание благоприятного климата, схожего с естественным, стимуляция аутолитического очищения раны, пролиферации фибробластов и кератиноцитов, сохранения функции локального клеточного иммунитета. Процесс аутолиза запускается макрофагами и зависит от

состояния иммунитета и местного кровообращения. Под действием влажной среды происходит активация ферментов - гидролаз, которые регидратируют и расщепляют задерживающий процесс заживления фибрин [Mulder G., 1989, 1993] и некротические ткани [Bolton L., 1992; Witkowsky J., 1991]. Вслед за этим, сбалансированная влажная среда на раневой поверхности стимулирует дермальную репарацию и ускоряет процессы эпителизации [Bolton L., 1992; Vowden K., 2003; Coutts P., 2005; Son D., 2005], способствует образованию более рыхлой соединительной ткани и менее грубого рубца [Vogt P., 1995]. В дальнейшем эта концепция была подтверждена работами других авторов [Хромилин В.Н., 2005; Гурьева И.В., 2009; Alvarez O., 1983; Friedman S., 1984; Madden M., 1989; Armstrong S., 1997; Hansson C. et al., 1998].

В качестве альтернативы традиционным повязкам были предложены раневые покрытия, создающие необходимые условия (определённую температуру, рН и влажность среды, сорбцию избыточного экссудата и др.), необходимые для активации аутолитических процессов и регенерации кожи (гидрогели, гидроколлоидные повязки, альгинаты, губки и др.), и отвечающие следующим современным требованиям [Hafner J. et al., 1999]:

- удаление избытка экссудата и токсических компонентов
- сохранение высокой влажности
- обеспечение газообмена
- поддержание оптимального температурного режима
- предотвращение вторичного инфицирования
- отсутствие частиц и контаминантов
- обеспечение атравматической смены
- устранение неприятного запаха
- оптимальное соотношение стоимости/ эффективности

Атравматичные повязки, в отличие от традиционных ватно-марлевых, не прилипают к раневой поверхности, их хорошо моделировать на поверхности

любой конфигурации, легко и безболезненно удалять без повреждения грануляций и эпителия.

Полупроницаемые пленки (OpSite, Hidrofilm, Suprasorb F, Tegaderm, Bioclusive) состоят из прозрачного тонкого листка полимера, покрытого с одной стороны липким акрилатом. Они надежно адгезируются на поверхности ВТЯ, хорошо моделируют физиологические изгибы конечности, позволяют визуально контролировать раневой процесс [Богачев В.Ю. и соавт., 2001].

Гидроколлоидные раневые покрытия (Comfeel, Transparent, Hydrocoll, Suprasorb H, DuoDerm, Granuflex, Tegaserb) широко используют для лечения ВТЯ. Они состоят из полупроницаемого слоя, покрытого гидрофильным коллоидным гелем, распределенным в гидрофобной клеевой массе. Эти самоклеющиеся раневые покрытия абсорбируют раневой экссудат и переводят его в состояние геля, надежно закрывая ВТЯ и препятствуя ее загрязнению. Гидроколлоидные раневые покрытия используют для закрытия гранулирующих неинфицированных поверхностных трофических язв со слабой и умеренно выраженной экссудацией [Калинина Е.В. и соавт., 2011].

Гидрофибры (Aquacel) – гидроколлоидные волокна, которые при контакте с раневым отделяемым быстро переходят в форму геля и поглощают большое количество экссудата (примерно в 30 раз превосходящее сухой вес повязки). Абсорбция отделяемого из раны происходит строго в вертикальном направлении, что препятствует его попаданию на окружающую кожу и предотвращает ее мацерацию [Кириенко А.И. и соавт., 2007].

Губки (Biatain, PermaFoam, Alevin, Suprasorb P, Cavi-Care, ComboDerm, Cutinova) представлены гидрофильной полимерной пеной, покрытой полупроницаемым полиэстером или силиконом. Обеспечивают хороший барьер для воды и раневого экссудата, препятствуют бактериальному загрязнению. Эффективно поглощают избыточный экссудат, поддерживая раневую поверхность во влажном состоянии. Хорошо моделируют физиологические изгибы конечности. У пациентов с чувствительной кожей, как правило,

применяются губки без липкого края, что требует дополнительной фиксации [Удовиченко О.В. и соавт., 2009; Martínez Cuervo F. et al., 2005].

Некоторые губчатые раневые покрытия (Альгимаф, Гешиспон, Дигиспон, Сангвикол) включают в свой состав антисептики, ферменты и стимуляторы репарации [Богданец Л.И. и соавт., 2007].

Гидрогели (Гелеран, Suprasorb, Opragel, Tegagel, Comfeel, Purilon Gel, Intrasite, NU – Gel) представляют собой природные или синтетические «сшитые» полимеры, которые благодаря гидрофильным центрам абсорбируют и удерживают в своей структуре значительное количество воды и набухают, но при этом не растворяются. Изготавливают их в виде пластин или аморфной массы. Они состоят на 4-10% из гидрофильного полимера и на 90% из иммобилизованной воды. Основным механизмом лечебного действия гидрогелей заключается в создании под ними на ране влажной среды (даже при полном отсутствии экссудата) с одновременным удалением избыточного экссудата, бактерий, размягчением сухих некротических тканей и стимуляцией аутолитического очищения [Назаренко Г.И. и соавт., 2002].

Альгинаты (Альгипор, SeaSorb, Suprasorb A, Sorbalon, Keltostat, Tegagen) изготавливают из волокон, полученных из бурых морских водорослей. Их основу составляет нерастворимый альгинат кальция. При контакте с раневым экссудатом кальций заменяется натрием. Образовавшийся желеобразный альгинат натрия способен поглотить количество экссудата в 15-20 раз превышающее вес сухого вещества. Альгинаты имеют достаточно гибкую консистенцию и способны полноценно заполнять глубокие трофические язвы, оказывая гемостатическое действие. Их легко удалять во время перевязки. Вместе с тем при снижении экссудации альгинатное покрытие может подвергаться биodeградации неравномерно, оставляя в ране сухие фрагменты, способствующие травме и препятствующие дренажу. Альгинаты прекращают использовать при появлении эпителизации [Кириенко А.И. и соавт., 2007].

Достаточно большой интерес представляет гидроальгинатная повязка с серебром - Silvercel® , включающая в себя альгинат кальция, металлическое

серебро и карбоксиметилцеллюлозу. Эта повязка обеспечивает хорошую сорбционную способность, сохраняя при этом поверхность язвы влажной и уничтожая широкий спектр микроорганизмов благодаря ионам серебра [Привольнев В.В. и соавт., 2011].

Альгинаты применяют при лечении ВТЯ со средним или большим количеством экссудата. Их использование позволяет снизить длительность заживления язв и уменьшить количество перевязок [Кириенко А.И. и соавт., 2007].

По мнению многих исследователей [Bello Y. et al., 2002; Margolis D. et al., 2004; Meaume S. et al., 2005] принципиальным условием, необходимым для закрытия трофических язв и предотвращения их рецидива, является применение адекватной эластической компрессии нижних конечностей, направленной на нормализацию венозного оттока. Она может осуществляться с помощью эластических бинтов или специального компрессионного трикотажа, методами взаимодополняющими друг друга [Кириенко А.И. и соавт., 2007; Guest M. et al., 2003]. Основным гемодинамический результат наложения компрессионного биндажа – это увеличение скорости движения крови и улучшение функции микроциркуляторного русла за счет повышения скорости капиллярного кровотока и уменьшения артериоло-венулярного шунтирования [Константинова Г.Д. и соавт., 2007; Burnand K., 1999; Meyer F. et al., 2003]. Отсутствие эластической компрессии всегда снижает эффект медикаментозной или хирургической коррекции недостаточности венозного кровообращения. Для стабилизации биндажа дополнительно используют фиксирующие бинты (адгезивные, когезивные) или подходящий по размеру лечебный чулок (обычно 2-го компрессионного класса).

Роль системной фармакотерапии в лечении ВТЯ, не смотря на ее широкое применение в практике российских хирургов, остается спорной. Ряд авторов [Савельев В.С. и соавт., 2002; Щеглов Д.Г., 2006; Dereure O. et al., 1995; Dale J. et al., 1995; Glinski W. et al., 1999; Jull A. et al., 2001; Roztocil K. et al., 2003] отметили ускорение заживления венозных язв посредством применения производных

пентоксифиллина и микронизированного диосмина. Высокая эффективность микронизированного диосмина обусловлена его воздействием на основные звенья патогенеза ХВН: повышением тонуса вен [Ibegbuna V. et al., 2000], улучшением лимфодренажной функции [Labrid C. et al., 1994] и микроциркуляции [Bouskela E. et al., 1997]. Другие современные флеботропные препараты, широко применяющиеся при лечении ХВН С 2-4 класса (гинкор Форт, антистакс, флебодиа) у пациентов с ВТЯ, изучены недостаточно. Хотелось бы отдельно остановиться на препарате антистакс. Антистакс - это экстракт красных листьев винограда, он содержит фармакологически активные флаваноиды, основными из которых являются кверцетин-глюкоронид и изокверцетин. Препарат оказывает защитное действие на эпителий сосудов и увеличивает их эластичность. Показаниями для применения препарата кверцетина являются профилактика и симптоматическое лечение ХВН, он имеет противовоспалительный, лимфодренажный и флеботонический эффекты. Воздействие препарата на основные звенья патогенеза в развитии ХВН позволяет говорить о патогенетическом характере проводимой терапии. Осуществляя прием препарата по 360мг 2 раза в день в течение 20 дней отмечается уменьшение отека нижних конечностей на 80% по сравнению с первоначальным [Жуков Б.Н., Кукольникова Е.Л., 2005].

Р.А.Бредихин и соавторы клинически и патогенетически показали, что прием кверцетина по 360 мг в сутки на протяжении трех месяцев способствует не только уменьшению отечного синдрома, но и улучшению тонико-эластических свойств венозной стенки, а также нормализует флебогемодинамику путем коррекции начальных форм глубокого венозного рефлюкса [Бредихин Р.А., 2007].

Кверцетин способен снижать клинические проявления ХЗВНК и тем самым влиять на гормоноиндуцированную флебопатию нижних конечностей [Иванов Е.В., 2006].

При приеме кверцетина отмечается очень хорошая переносимость даже у больных с сопутствующими патологиями, данный препарат не способствует

повышению артериального давления в отличие от других медикаментозных средств данной линии [Сабельников В.В., Шолков С.И., 2013].

Исследователи из Мадрида отметили подавление кверцетином нежелательных эффектов ангиотензина II и установили его гипотензивный эффект. Благодаря кверцетину происходит ослабление ангиотензин-индуцированной эндотелиальной дисфункции и увеличивается биодоступность оксида азота [Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., 2006]. Данные особенности позволяют расширить показания к применению препарата и назначать данный препарат у лиц пожилого и старческого возраста.

Говоря о сравнительной оценке биофлавоноидов, стоит отметить что Р-витаминная активность катехинов значительно выше по сравнению с другими препаратами витамина Р, например рутином, активность которого почти вдвое превышает активность гесперидина. Рутин же в свою очередь уступает кверцетину. Из флавонов более детально было изучено превращение рутина и его агликона — кверцетина. Кверцетин является ингибитором липоксигеназ, хорошим антиоксидантом и способствует увеличению содержания оксида азота [Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., 2006].

Исследование в котором принимали участие женщины из Японии, употребляющие с пищей флавоноиды (кверцетин) 17 мг и изофлавоноиды (изокверцетин) 47 мг с каждым приемом пищи, показало что данные флавоноиды обладают антиоксидантной активностью и снижают уровень липопротеидов низкой плотности, что объясняет относительно низкую смертность в Японии от сердечно-сосудистых заболеваний и некоторых видов рака [Yusuke A. et al., 2000].

Говоря о воздействии кверцетина на органы и системы, стоит сказать о его усваиваемости, т.е. способности проникать в ткани. Vincent de Boer и Ashwin A. Dihal в 2005 году провели исследование кверцетина на млекопитающих животных отряда парнокопытных (свиньи) и на грызунах. Две группы крыс получали кверцетин по 0,1% и 1% в день в течение 11 недель. Свиней кормили пищей, содержащей 500 мг кверцетина на 1кг веса тела, исследование заняло всего 3 дня. Уровни кверцетина и кверцетин метаболитов были измерены в

разных тканях. У крыс наибольший уровень кверцетина был обнаружен в легких, в то время как у свиней наиболее высокий уровень кверцетина отмечался в печени, почках и кишечнике [Vincent de Boer et al., 2005, Graf B. et al., 2006]. Исследования проводимые в Индии на крысах, имевших инфаркт миокарда, показали, что сочетание кверцетина и α -токоферола предотвращает накопление липидов и гликопротеин компонентов в крови больных крыс [Vincent de Boer et al., 2005, Graf B. et al., 2006].

Анализ литературы, посвященный хирургическому и консервативному лечению трофических язв голени при варикозной болезни, свидетельствует о том, что эта проблема еще далека от своего окончательного разрешения. Совершенно очевидно, что разработка новых видов операций и способов местного лечения сохраняет свою актуальность. Следует сказать, что в настоящее время определена стратегия лечения ВТЯ, но вместе с тем тактические вопросы решаются многими хирургами по-разному. Нет единого мнения о наиболее эффективном способе хирургического вмешательства на поверхностных и перфорантных венах, о преимуществах того или иного метода в зависимости от формы и стадии ХВН, сроках и объеме оперативного вмешательства.

Наряду с этим, остается целый ряд нерешенных вопросов, касающихся, в первую очередь, оптимизации и стандартизации программы консервативного лечения венозных язв, исследования возможностей системной терапии. Не менее актуально исследование системного и местного иммунного статуса, роли кислотно-основного состояния язвенной поверхности в процессе заживления, возможностей их коррекции. Заслуживает внимания более детальное изучение нарушений микроциркуляции в зоне трофических расстройств при различных формах ХВН с целью определения мероприятий, направленных на ее восстановление. Представляется стратегически важным изучить эффективность современных раневых покрытий, а также препаратов с комплексным механизмом действия.

Глава 2. Материалы и методы.

2.1. Характеристика клинического материала.

В исследование было включено 104 пациента. Среди них 55 мужчин, 49 женщин. Варикозная болезнь имела у 33 человек, ПТБ - 61 человек. Рецидив варикозной болезни - 10 человек. Амбулаторная хирургическая помощь осуществлялась на базе Центральной поликлиники ФСБ России и НМХЦ им. Н.И. Пирогова. Все обследуемые пациенты были пожилого и старческого возраста. Средний возраст обследуемых больных составил $81,03 \pm 0,61$ (минимум - 71 год, максимум - 92 года). Средний возраст мужчин - $81,81 \pm 0,75$ (минимум - 73 года, максимум - 92 года). Средний возраст наблюдавшихся женщин - $80 \pm 0,89$ (минимум - 71 год, максимум - 91 год). У всех 104 исследуемых больных в анамнезе ВБВНК и ПТБ от 7 до 55 лет, среди пациентов наличие ВТЯ отмечалось от 3 месяцев до 11 лет, что захватывало возрастной критерий пожилого и старческого возраста. Говоря о сопутствующей патологии больных пожилого и старческого возраста стоит отметить ее полиморбидный характер, что в свою очередь вносило определенные трудности как в подходе со стороны оперативного лечения, так и трудности в оптимизации консервативного лечения в виде сочетания лекарственных препаратов разных фармацевтических групп. Сопутствующая патология со стороны сердечно-сосудистой системы представлена в таблице 1.

Таблица 1. Заболевания сердечно-сосудистой системы (n=104).

Заболевание	Мужчины (количество человек)	Женщины (количество человек)
Артериальная гипертензия	55	49
Ишемическая болезнь сердца	47	41
Постинфарктный кардиосклероз	22	29
Нарушения сердечного ритма	17	22

Все пациенты, имевшие заболевания представленные сердечно-сосудистой патологией, были консультированы профильными специалистами и получали необходимый объем лечения (гипотензивная, кардиальная терапия и др.).

Сопутствующая патология органов дыхательной системы имела у 19 мужчин и 15 женщин и была представлена хронической обструктивной болезнью легких, данные пациенты параллельно основному лечению проходили наблюдение у пульмонолога и получали терапию улучшающую мукоциллиарный клиренс, бронхолитические средства и физиотерапевтическое лечение.

Сопутствующая патология со стороны психо-неврологической сферы представлена в таблице 2.

Таблица 2. Заболевания психо-неврологической сферы (n=104).

Заболевание	Мужчины (количество человек)	Женщины (количество человек)
Острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе	15	16
Дисциркуляторная энцефалопатия	55	46
Тревожно-депрессивные расстройства	27	31

Больные с психо-неврологической патологией, получали препараты улучшающие мозговое кровообращение, витамины группы В и при необходимости анксиолитики или антидепрессанты, посещали комнату психологической разгрузки.

Сопутствующая патология со стороны пищеварительной системы представлена в таблице 3.

Таблица 3. Заболевания пищеварительной системы (n=104).

Заболевание	Мужчины (количество человек)	Женщины (количество человек)
Синдром раздраженной толстой кишки	45	37
Неспецифический язвенный колит	1	2
Болезнь Крона	1	0

Диагностика заболеваний пищеварительной системы, была основана на сборе анамнеза и специализированных методах исследований, пациенты получали фармакологическую помощь у гастроэнтеролога и проктолога, все заболевания желудочно-кишечного тракта находились в стадии ремиссии. Пациентам назначалась диета с преобладанием гидрофильных продуктов, слабительные, ветрогонные средства и противовоспалительная терапия.

Сопутствующая патология со стороны мочевыводящей системы представлена в таблице 4.

Таблица 4. Заболевания мочевыводящей системы (n=104).

Заболевание	Мужчины (количество человек)	Женщины (количество человек)
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы с хроническим простатитом	54	-
Хронический цистит	-	17
Мочекаменная болезнь	18	13
Хроническая почечная недостаточность	14	16

Болезни мочевыводящей системы, диагностировались специалистами урологического и нефрологического профиля после прохождения необходимого объем обследования назначались α -адреноблокаторы, препараты местного противовоспалительного лечения, мочегонные средства растительного происхождения, спазмолитическая, антибактериальная терапия.

Сопутствующая патология со стороны опорно-двигательного аппарата представлена в таблице 5.

Таблица 5. Заболевания опорно-двигательного аппарата (n=104).

Заболевание	Мужчины (количество человек)	Женщины (количество человек)
Остеохондроз позвоночника	55	49
Ревматоидный артрит	0	12
Артрозы крупных суставов	51	46

Пациенты с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, после необходимого обследования представленного в виде рентгенографии, магнитно-резонансной томографии, проходили курс лечения назначенный специалистом.

Критериями исключения из исследований стала сопутствующая патология в виде сахарного диабета и облитерирующего атеросклероза нижних конечностей с хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК).

2.2. Методы исследования венозных трофических язв.

Ультразвуковое ангиосканирование.

Методика УЗАС вен нижних конечностей не отличалась от общепринятой. Целью ультразвукового дуплексного ангиосканирования была верификация диагноза, получение информации о внутрисосудистых включениях, диаметре сосуда, толщине его стенки, выявление причины рефлюкса и установление точной локализации перфорантных вен и их состоятельности.

УЗАС при ХЗВНК позволяло решить следующие задачи:

1. Выявление причины ХВН (ВБВНК или ПТБ).
2. Оценка проходимости глубоких вен.
3. Устранение рефлюкса в системе глубоких и поверхностных вен.
4. Неинвазивная визуализация анатомии венозной сети.
5. Определение состояния артерий нижних конечностей.

УЗАС, являясь неинвазивным и непродолжительным по времени методом исследования, было оптимальным в применении у больных пожилого и старческого возраста.

Планиметрическое исследование.

Для оценки скорости заживления ВТЯ использовался планиметрический метод исследования. На цифровой фотоаппарат производилась съемка язвенного дефекта с приложенной к нему линейкой. В последующем высчитывалась площадь раневой поверхности в первый день начала лечения, через 3 недели и спустя 6 недель. Данный вид исследования информативен и прост в применении, что делает его удобным для динамической оценки результатов.

Подсчет скорости уменьшения площади язвенного дефекта производился по формуле (1) [Ю.М. Стойко и др., 2001г.]:

$$DS = \frac{(S - S_n)}{S \times t} * 100\%, \quad (1)$$

где DS – процент уменьшения площади язвы;

S – площадь язвы в начале лечения, см²;

S_n – площадь язвы при повторном измерении, см²;

t – временной промежуток между первым и последующим измерениями (неделя).

Легометрическое исследование.

Отечный синдром является одним из основных неотъемлемых проявлений ХВН, который неблагоприятно влияет на заживление ВТЯ. Уменьшение отека на фоне проводимой терапии определяет эффективность лечения и влияет на течение репаративных процессов. В связи с этим мы оценивали динамику отека путем измерения маллеолярного объема (окружности голени) с помощью устройства "легометр".

Окружность голени измеряли с обеих сторон строго на 2 см выше лодыжек после 10 минутного пребывания пациента в горизонтальном положении. Легометрия производилась каждому исследуемому пациенту в первый день от начала лечения, спустя 6 и 12 недель. Исследование объема голеней на одном и том же уровне позволило оценивать эффективность проводимого лечения в динамике.

Подсчет скорости уменьшения показателей маллеолярного объема производился по формуле (2):

$$MS = \frac{(S - S_n)}{S \times t} * 100\%, \quad (2)$$

где MS - процент уменьшения маллеолярного объема;

S – длина окружности нижней трети голени в начале лечения, см;

S_n – длина окружности нижней трети голени при повторном измерении, см;

t – временной промежуток между первым и последующим измерениями (неделя).

Статистическая обработка материала.

Статистическая обработка полученных цифровых результатов проводилась при помощи парного критерия Т-Вилкоксона. Данный критерий применялся для оценки различий экспериментальных данных, полученных в двух разных условиях на одной и той же выборке испытуемых. Настоящий критерий позволял выявить не только направленность изменений, но и их выраженность, устанавливая насколько сдвиг показателей в одном направлении является более интенсивным, чем в другом.

Критерий Т-Вилкоксона представляет собой ранжирование абсолютных величин разности между двумя рядами выборочных значений до начала исследования и по окончании его. Типичным сдвигом является сдвиг, интенсивность и соответствующая сумма рангов которого в одном из

направлений оказывается большей. Противоположный - меньший по сумме рангов - сдвиг является нетипичным. Критерий Т-Вилкоксона базируется на величине нетипичного сдвига $T_{\text{эмп.}}$.

Данные настоящего исследования помещались в таблицу 6.

Таблица 6. Данные проводимого исследования.

№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7
№ испыту емого пациен та	До лечения (маллеолярн ый объем, $S_{\text{язвы}}$)	После лечения (маллеолярн ый объем, $S_{\text{язвы}}$)	Сдвиг (значение разности с учетом знака)	Абсолю тные величин ы разности й	Ранги абсолютн ых величин разностей	$T_{\text{эмп.}}$

1 этап - в столбец №4 вносились значения разности (с учетом знака). Данное значение вычислялось путем вычитания цифровых результатов столбца №3 (результат после лечения) из столбца №2 (результат до лечения).

2 этап - в столбец №5 в соответствие каждому значению сдвига ставилась его абсолютная величина.

3 этап - в столбце №6 ранжировались абсолютные величины сдвигов столбца №5.

4 этап - подсчитывалась сумма рангов абсолютных величин разностей по формуле (3):

$$\frac{N(N+1)}{2} = M, (3)$$

где N - число респондентов выборки,

M - сумма рангов.

5 этап – проводилась проверка правильности ранжирования на основе совпадения сумм рангов, полученных двумя способами.

6 этап – определялось сумма рангов нетипичных сдвигов (эмпирических) - $T_{\text{эмп.}}$

7 этап - определялось критическое значение $T_{\text{кр.}}$ для имеющейся выборки ($n=50$), согласно таблице 7 критических значений T-критерия Вилкоксона.

Таблица 7. Критическое значение критерия T-Вилкоксона для уровней статистической значимости $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$.

<i>n</i>	<i>P</i>	
	<i>0,05</i>	<i>0,01</i>
50	466	397

Из таблицы 8 следует, что поскольку в нашем случае основной типичный сдвиг являлся отрицательным, то дополнительный нетипичный сдвиг будет положительным и при значимости в 5% сумма рангов не должна превышать числа 466, а при уровне значимости в 1% не должна превышать числа 397.

$$\text{Таким образом, } T_{\text{кр.}} = \begin{cases} 466, \text{ для } p \leq 0,05 \\ 397, \text{ для } p \leq 0,01 \end{cases}$$

Говоря о полученных нами результатах стоит отметить, что все они являлись значимыми (таблица 8).

Таблица 8. Результаты статистического анализа работы.

Лечение	Группы (n=50)	$T_{\text{эмп.}}$	Значимое $T_{\text{кр.}}$ при (n=50)=397 ($p \leq 0,01$)
Медикаментозное лечение	Основная	3,5	$3,5 < 397$ ($p \leq 0,01$)
	Контрольная	30	$30 < 397$ ($p \leq 0,01$)
Местное лечение	Основная	6	$6 < 397$ ($p \leq 0,01$)
	Контрольная	12	$12 < 397$ ($p \leq 0,01$)

Все значения $T_{\text{эмп.}}$, как в основной так и в контрольной группах при сопоставлении их с осью значимости были меньше $T_{\text{кр.}}$ при ($n=50$) которое на нижней границе численных значений соответствует 397 ($p \leq 0,01$) и является постоянной величиной.

Данные значения сопоставлялись с осью значимости, представлена на рисунке 1.

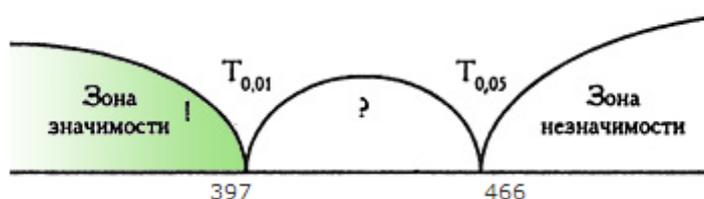


Рисунок 1. Ось значимости для выборки $n=50$.

Используя данную ось значимости можно было наглядно определить является ли наше исследование статистически значимым. Все полученные эмпирические значения $T_{\text{эмп.}}$ находились в зоне значимости. Более подробно о результатах проведенных исследований написано в соответствующей главе диссертации.

2.3. Методы комплексного лечения венозных трофических язв.

Применение раневых покрытий.

Все обследуемые пациенты получали комплексную консервативную терапию. Первоочередной задачей являлось закрытие язвенного дефекта, а в последующем проводились мероприятия, направленные на профилактику рецидива и стабилизацию патологического процесса.

Применяемые раневые покрытия имели следующие характеристики. Раневое покрытие на основе альгината Ca^{2+} – повязка из натуральных кальциево-альгинатных волокон, полученных из коричневых водорослей. Обладает

выраженной адгезивной способностью. Данное раневое покрытие мы использовали в виде тампонов в фазе экссудации и грануляции.

Раневое покрытие на основе полиуретановой пленки - полупроницаемое прозрачное перфорированное пленочное покрытие - использовалось в качестве фиксирующей повязки. Данное покрытие дополнительно создавало в ране влажную среду, способствующую заживлению, препятствовало проникновению жидкостей и микроорганизмов в рану извне, не нарушая при этом тепло- и газообмен, что также благоприятно сказывалось на состоянии раны.

Всем пациентам выполнялась эластическая компрессия бинтами короткой и средней степени растяжимости.

Применение медикаментозной терапии.

Фармакотерапия является неотъемлемым компонентом консервативного лечения декомпенсированных форм ХВН. Для её проведения применяют различные фармакологические препараты, которые по своему терапевтическому эффекту относят к флебопротекторам. В настоящее время наиболее часто применяют биофлавоноиды. Одним из флеботропных средств является биофлавоноид кверцетин. В нашем случае - это экстракт из красных листьев винограда, который содержит фармакологически активные флавоноиды, основными из которых являются кверцетин-глюкуронид и изокверцетин. Препарат оказывает защитное действие на эпителий сосудов (стабилизирует мембраны) и увеличивает эластичность сосудов (нормализует сосудистую проницаемость). Снижение проницаемости сосудистой стенки для плазмы, белков или воды из сосудов в окружающую ткань замедляет образование новых отеков и уменьшает уже существующие. Кроме флеботропного действия кверцетин обладает положительным воздействием на лимфатический дренаж.

Подбор пациентов для исследования осуществлялся при помощи метода адаптивной рандомизации, который помогал поддерживать равное число пациентов в группах. В начале лечения пациенты распределялись равновероятно. В последующем, перед тем как определить к какой группе отнести очередного

пациента, оценивалась численность групп пациентов, уже набранных к данному моменту. Исследуемый препарат назначали по 0,36г 2 раза в день в 14.00 и 18.00 перед приемом пищи на протяжении 12 недель. В исследовании принимали участие пациенты с ВТЯ: в группе № 1 (50 человек) применялся препарат на основе кверцетина, в группе № 2 (50 человек) ангиотропная терапия не проводилась.

Характеристика групп и результаты медикаментозного и местного лечения представлены в таблице 9.

Таблица 9. Характеристика групп и результаты медикаментозного и местного лечения пациентов с трофическими язвами.

Группы	Основная группа (50 человек)		Контрольная группа (50 человек)	
Лечение	Раневые покрытия + кверцетин		Раневые покрытия	
пол	М (29 человек)	Ж (21 человека)	М (23 человека)	Ж (27 человек)
возраст	81±9,2	79,5±9,1	82,5±9,3	79,1±9,1
ХЗВНК СЕАР С-6	29	21	23	27
Уменьшение длины окружности к 12- неделе лечения (%)	8,3±3,5		4,7±2,8	
Уменьшение площади язвы к 6-неделе лечения (%)	65,2±29,6		55,4±32,2	

Помимо вышеуказанного лечения всем пациентам выполнялась эластическая компрессия нижних конечностей, а также проводилось лечение сопутствующих заболеваний.

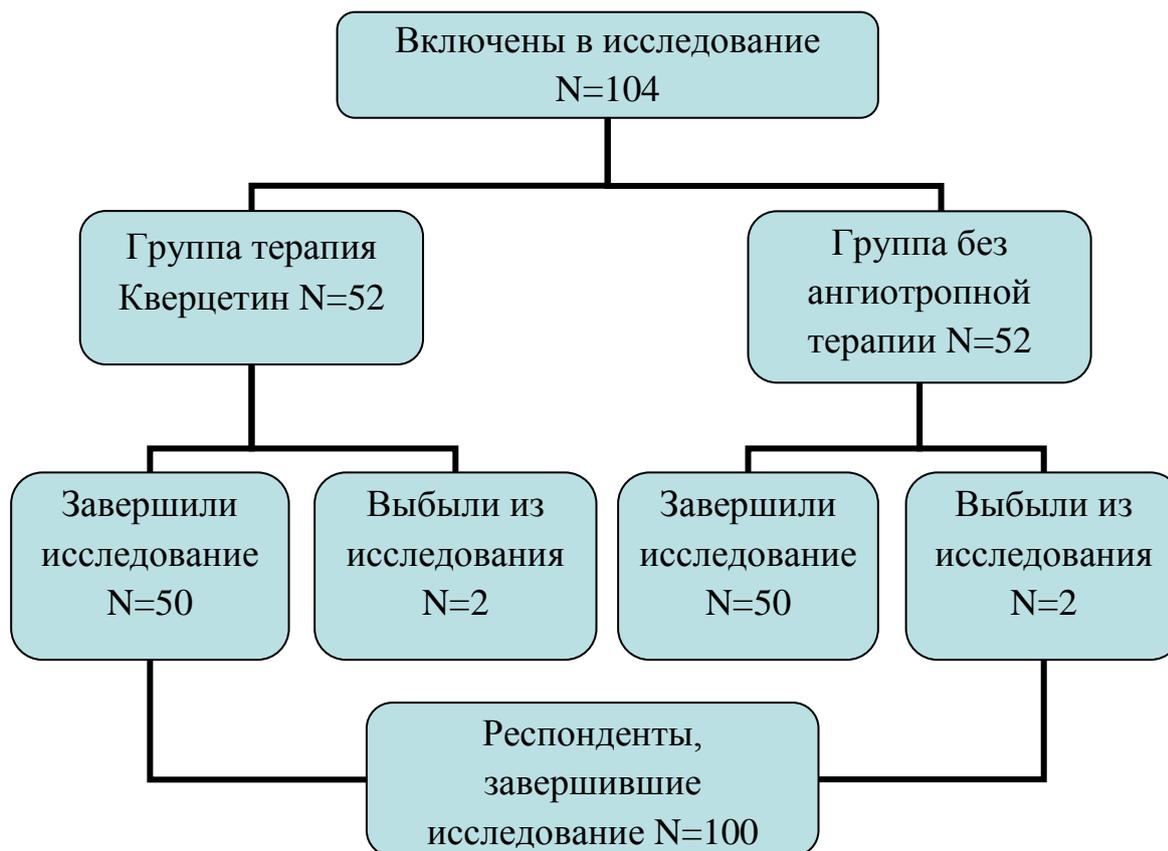
Применение склеротерапии.

Выполнено флебосклерозирование 18 перфорантных вен у 9 пациентов. Пункционная склеротерапия перфорантных вен нижних конечностей под

ультразвуковым контролем выполнялась с использованием техники foam-form, заключающейся во вспенивании склерозанта с помощью специального приспособления. Эта методика позволяла эффективно применять растворы меньшей концентрации и увеличивать экспозицию склерозанта в сосуде, тем самым, уменьшался риск возникновения возможных побочных реакций при получении наилучших результатов. Для облитерации вен использовался 1% раствор натрия тетрацилсульфата, местных и общих осложнений на введение препарата отмечено не было.

Глава 3. Комплексное лечение ВТЯ у геронтологических больных в амбулаторных условиях.

Амбулаторная хирургическая помощь осуществлялась на базе Центральной поликлиники ФСБ России и НМХЦ им. Н.И. Пирогова. Все обследуемые пациенты были пожилого и старческого возраста. В процессе лечения 4 пациента (2 из основной и 2 из контрольной группы) по разным причинам выбыли из исследований и дальнейшему статистическому анализу не подвергались (таблица 10).

Таблица 10. Группа исследованных пациентов.

Клинически оценивался местный статус ВТЯ. При оценке особое внимание уделялось состоянию краев, стенок и дна язв; выраженности перифокального воспаления (гиперемия, отек, индурация кожных покровов); изменениям маллеолярного объема.

3.1. Ультразвуковое ангиосканирование и склеротерапия.

Для установления особенностей взаимосвязи анатомо-физиологического строения венозной сети нижних конечностей и наличия трофических язв мы использовали УЗАС, в исследовании принимали участие все 104 пациента.

Параллельно с диагностическим УЗАС вен нижних конечностей 9 пациентам была выполнена пункционная склерооблитерация перфорантных вен голени под ультразвуковым контролем. Склерооблитерация выполнялась с использованием техники foam-form: при вспенивании склерозанта применялись растворы меньшей концентрации, увеличивалась экспозиция склерозанта в

сосуде. Для облитерации вен использовался 1% раствор натрия тетрацилсульфата.

Флебосклерозирующее лечение под ультразвуковым контролем выполнялось двумя врачами, один из которых выполнял ультразвуковую визуализацию всех этапов процедуры. После вспенивания склерозанта путем частой перегонки между двумя шприцами через трехпросветный кран-переходник раствор вводился в вену-перфорант через иглу для подкожных инъекций. В качестве подушки для компрессии использовалась сложенная марлевая салфетка.

Введение склерозирующего раствора выполнялось под контролем УЗАС. Места введения раствора помечались при вертикальном положении больного раствором бриллиантового – зеленого. Далее пациента укладывали на кушетку, место склерозирования обрабатывалось спиртом. Ультразвуковой датчик с частотой 7,5 МГц устанавливался рядом с местом пункции так, чтобы сосуд был виден в поперечном срезе. Оператор вводил иглу, которая хорошо поддавалась визуализации, благодаря чему обеспечивалось безошибочное попадание конца иглы в вену. После получения темной крови, и подтверждения нахождения иглы в вене, через катетер осуществлялась инъекция вспененного склерозанта - на экране монитора это было хорошо заметно (рисунок 2).

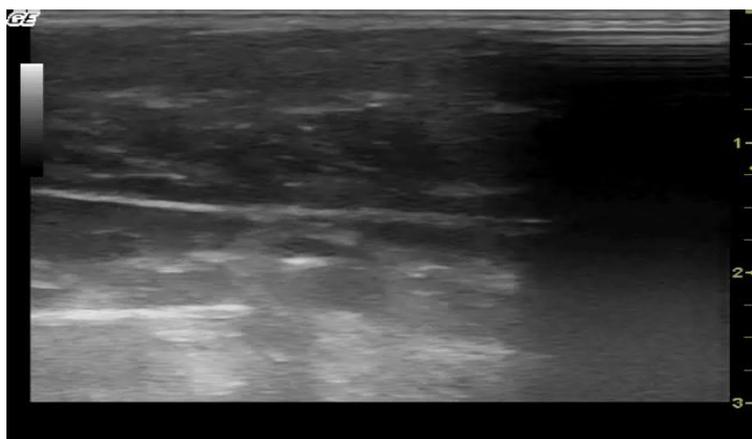


Рисунок 2. Эхосклеротерапия надлодыжечной вены-перфоранта.

Изоляция сегмента вены осуществлялась ультразвуковым датчиком с одной стороны (выше места пункции) и пальцем свободной руки с противоположной стороны (ниже места пункции). Препарат вводился в объеме 0,5 мл на одну

инъекцию, что соответствовало 10 мл пены. Непрерывная компрессия продолжалась 5 дней, в сочетании с раневыми покрытиями на основе альгината Ca^{2+} и фиксирующим раневым покрытием из полиуретановой пленки.

Всего было склерозировано 18 надлодыжечных перфорантных вен у 9 пациентов. В одном случае, в результате склерооблитерации в виду сопутствующей патологии пациента произошло развитие транзиторной ишемической атаки, в другом - обострение ишемической болезни сердца в виде приступа стенокардии.

3.2. Медикаментозное лечение.

В исследовании участвовало 100 пациентов. Среди них 53 мужчины и 47 женщин. Причинами проявлений ВТЯ стали: варикозная болезнь - 30 человек, ПТБ - 61 человека, рецидив варикозной болезни - 9 человек. Площадь язвенных дефектов не превышала 10см^2 .

В дополнение к базовому лечению пациенты опытной группы получали кверцетин по 0,36г 2 раза в день в 14.00 и 18.00 перед приемом пищи на протяжении 12 недель. В контрольной группе медикаментозная терапия не проводилась. Прием препарата хорошо переносился пациентами, летальные случаи не отмечались. Исследование объема голени при помощи «легометра» позволяло оценивать эффективность проводимого лечения в динамике.

Окружность голени измеряли на обеих нижних конечностях после 10 минутного отдыха пациента в горизонтальном положении на одном и том же уровне.

3.3. Местное лечение.

В дополнение к медикаментозной терапии пациентам основной и контрольной групп (n=100) были применены раневые покрытия на основе альгината Ca^{2+} и полиуретановой пленки. Раневые покрытия не вызывали местных и общих аллергических реакций, летальные случаи не отмечались. Раневые покрытия положительно сказывались на купировании воспалительного процесса, очищении язвы от гнойно-некротических тканей; стимулировали регенераторные процессы, положительно влияли на заживление ВТЯ.

Местное лечение ВТЯ сочетало в себе кюретаж раны и компрессионную терапию и включало в себя ежедневную санацию раны, наложение раневых покрытий на основе альгината Ca^{2+} и полиуретановой пленки. Компрессия заключалась в использовании эластичных бинтов короткой и средней растяжимости, которые оптимизировали гидростатическое давление извне. перевязки осуществлялись каждые 3-4 суток.

Глава 4. Результаты комплексного лечения венозных трофических язв у больных пожилого и старческого возраста.

Всем пациентам основной и контрольной группы в процессе лечения проводились подробные клинические исследования. Результаты лечения больных оценивались по показателям динамики изменения площади язвенного дефекта, результатам лежачего исследования, данным полученным в ходе УЗАС.

Оценка взаимосвязи анатомо-физиологического строения венозной сети нижних конечностей и наличием трофических язв.

Результаты УЗАС представлены в таблице 11.

Таблица 11. Результаты исследования УЗАС.

Окклюзия				Рефлюкс		
Глубокие вены голени	Глубокие вены бедра	Большая подкожная вена	Малая подкожная вена	Большая подкожная вена	Малая подкожная вена	Перфорантные вены
31	25	4	1	8	5	30
29,8%	24%	3,8%	1.1%	7,7%	4,8%	28,8%

Результаты УЗАС показывают, что ВТЯ чаще развиваются при окклюзивных изменениях глубоких вен голени - 31 (29,8%) и 25 (24%) глубоких вен бедра - всего 56 (53,8%) пациентов, что составляет более половины от общего

числа исследуемых. Окклюзивные изменения в большой подкожной вене (БПВ) 4 (3,8%) и малой подкожной вене (МПВ) 1 (1,1%) были у незначительного количества пациентов и в сумме составили 5 (4,8%) человек.

Патологический венозный рефлюкс в БПВ имелся у 8 (7,7%) человек и МПВ у 5 (4,8%) человек, что в сумме составило 13(12,5%) пациентов от всего числа исследуемых.

Рефлюкс в расширенных надлодыжечных перфорантных венах имелись у 30 (28,8%) человек.

Процентное соотношение выявленной венозной патологии при УЗАС представлено на рисунке 3.

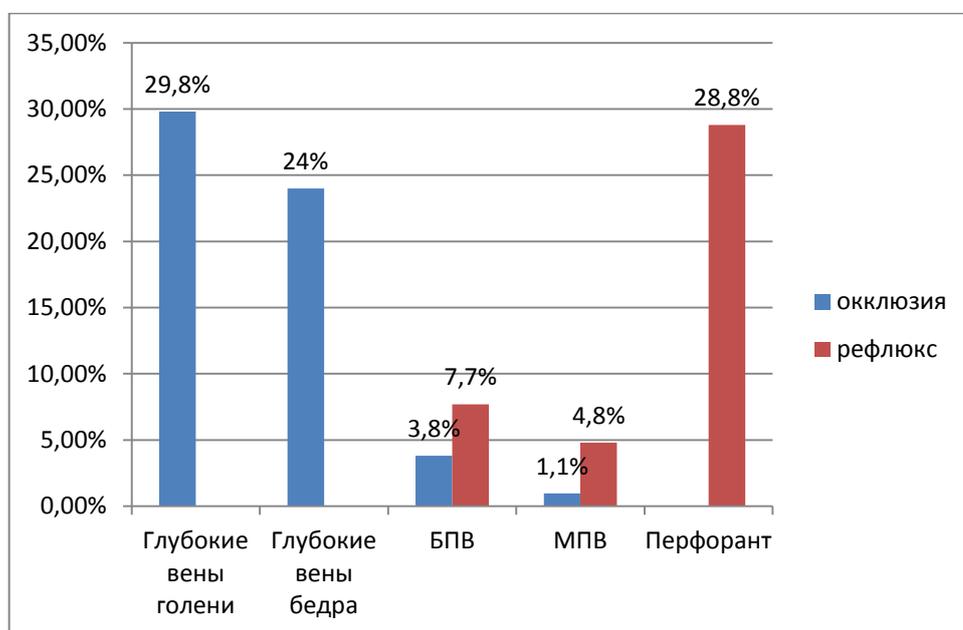


Рисунок 3. Процентное соотношение выявленной венозной патологии.

Таким образом, из рисунка 3 следует, что анатомо-физиологические особенности венозной сети при ХЗВНК приводящие к ВТЯ в основном представлены окклюзивными изменениями глубоких вен нижних конечностей (53,8%) и перфорантными венами с рефлюксом (28,8%). Окклюзивные изменения и рефлюкс БПВ и МПВ сказываются на развитии ВТЯ менее вероятно.

Результаты медикаментозного лечения трофических язв.

Результаты исследования маллеолярного объема и их статистическая значимость в основной группе представлены в таблице 12.

Таблица 12. Значения критерия Т-Вилкоксона в основной группе.

N	Маллеолярный объем до лечения, см	Маллеолярный объем по истечению 12-недель, см	Сдвиг ($t_{\text{после}} - t_{\text{до}}$)	Абсолютное значение сдвига	Ранговый номер сдвига
1	30	26.5	-3.5	3.5	40.5
2	29	27	-2	2	14
3	27.5	25.3	-2.2	2.2	20
4	31	27.5	-3.5	3.5	40.5
5	28.5	27.2	-1.3	1.3	5.5
6	28	26.5	-1.5	1.5	7
7	31.3	29.3	-2	2	14
8	27.3	26	-1.3	1.3	5.5
9	31.2	28	-3.2	3.2	34
10	27.5	27.5	0	0	1.5
11	32	29	-3	3	32
12	29.3	27.5	-1.8	1.8	11
13	27.7	25	-2.7	2.7	28
14	28.1	26	-2.1	2.1	17
15	31	32	1	1	3.5
16	28.3	25	-3.3	3.3	35.5
17	28.2	26.1	-2.1	2.1	17
18	29	28	-1	1	3.5
19	29.5	27	-2.5	2.5	24.5
20	29	29	0	0	1.5
21	29.5	26.1	-3.4	3.4	37.5
22	31.2	29	-2.2	2.2	20

23	32.2	30.5	-1.7	1.7	9.5
24	34.1	30.5	-3.6	3.6	43.5
25	28.4	26.2	-2.2	2.2	20
26	33	29.5	-3.5	3.5	40.5
27	27.6	26	-1.6	1.6	8
28	27.3	25	-2.3	2.3	22
29	28.4	26.3	-2.1	2.1	17
30	28.4	25	-3.4	3.4	37.5
31	27.5	25	-2.5	2.5	24.5
32	34	29.4	-4.6	4.6	49
33	30	26	-4	4	46.5
34	35.4	30	-5.4	5.4	50
35	29.2	26.5	-2.7	2.7	28
36	32.2	28	-4.2	4.2	48
37	30.5	27.5	-3	3	32
38	29.3	26.3	-3	3	32
39	28.7	26.3	-2.4	2.4	23
40	35.2	31.4	-3.8	3.8	45
41	29.8	27.9	-1.9	1.9	12
42	30.2	27.4	-2.8	2.8	30
43	36.2	32.6	-3.6	3.6	43.5
44	32.2	28.2	-4	4	46.5
45	36.1	33.5	-2.6	2.6	26
46	29	25.7	-3.3	3.3	35.5
47	29.2	27.2	-2	2	14
48	33.2	30.5	-2.7	2.7	28
49	34.5	31	-3.5	3.5	40.5
50	29.2	27.5	-1.7	1.7	9.5
Сумма рангов нетипичных сдвигов ($T_{\text{эмп.}}$):			3.5		

Говоря о вышеуказанных вычислениях, стоит отметить, что сдвиг (численное значение разности с учетом знака) получался в результате вычитания показателя маллеолярного объема к 12-неделе лечения из показателя маллеолярного объема до лечения. Далее абсолютные значения сдвига (без знака) ранжировались, а показатели нетипичных сдвигов суммировались. В данном случае это был единственный ранговый номер нетипичного сдвига (3.5), что и являлось искомым $T_{\text{эмп.}}$.

Далее полученное $T_{\text{эмп.}}$ сопоставлялось с критические значения $T_{\text{кр.}}$ при ($n=50$), данные значения являются постоянными в критерии T-Вилкоксона, что представлено в таблице 13.

Таблица 13. Критические значения ($T_{\text{кр.}}$) при $n=50$ (постоянные величины).

n	$T_{\text{кр.}}$	
	0.01	0.05
50	397	466

Полученное $T_{\text{эмп.}} = 3,5$ находится в зоне значимости, $T_{\text{кр.}} < 0,01$, что показано на рисунке 4.

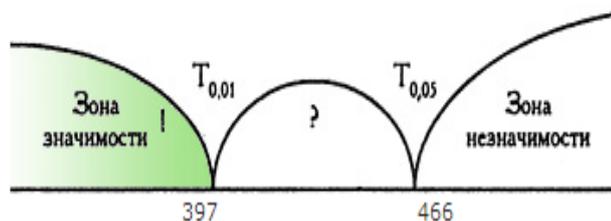


Рисунок 4. Ось значимости для выборки $n=50$.

Имея полученное нами эмпирическое значение, можно говорить о статистически значимых результатах проводимого исследования в основной группе, что позволяет использовать полученные данные в последующих расчетах.

Значения критерия Т-Вилкоксона в контрольной группе представлены в таблице 14.

Таблица 14. Значение критерия Т-Вилкоксона в контрольной группе.

N	Маллеолярный объем до лечения, см	Маллеолярный объем по истечению 12- недель, см	Сдвиг ($t_{\text{после}} - t_{\text{до}}$)	Абсолютное значение сдвига	Ранговый номер сдвига
1	33.5	32.5	-1	1	7
2	32.4	31	-1.4	1.4	21.5
3	35	33.2	-1.8	1.8	40.5
4	30.2	28.5	-1.7	1.7	36
5	34	33.3	-0.7	0.7	3
6	26.7	25.3	-1.4	1.4	21.5
7	28.5	27.5	-1	1	7
8	31.3	28	-3.3	3.3	49
9	27	25.5	-1.5	1.5	27
10	30.2	30.4	0.2	0.2	1
11	31.2	29.5	-1.7	1.7	36
12	31.2	29	-2.2	2.2	45
13	29.3	27.1	-2.2	2.2	45
14	29.4	28.1	-1.3	1.3	18
15	28.5	29	0.5	0.5	2
16	29.5	28	-1.5	1.5	27
17	31.2	30	-1.2	1.2	15
18	29.3	28	-1.3	1.3	18
19	31	29.2	-1.8	1.8	40.5
20	30	31.5	1.5	1.5	27
21	34	33.1	-0.9	0.9	4
22	32	30.5	-1.5	1.5	27
23	29.5	28.5	-1	1	7

24	28.3	26.5	-1.8	1.8	40.5
25	30	28.7	-1.3	1.3	18
26	33	31.3	-1.7	1.7	36
27	34	32.5	-1.5	1.5	27
28	28.5	27.5	-1	1	7
29	27.1	26	-1.1	1.1	11.5
30	35.1	33.5	-1.6	1.6	32
31	30	28.6	-1.4	1.4	21.5
32	35	33.5	-1.5	1.5	27
33	32	29.7	-2.3	2.3	47
34	31.3	29.5	-1.8	1.8	40.5
35	28.1	27	-1.1	1.1	11.5
36	29.5	26.8	-2.7	2.7	48
37	31.4	29.2	-2.2	2.2	45
38	31.2	29.5	-1.7	1.7	36
39	34	28.8	-5.2	5.2	50
40	32	30.6	-1.4	1.4	21.5
41	31.5	30.5	-1	1	7
42	34	32.5	-1.5	1.5	27
43	34.2	32.1	-2.1	2.1	43
44	33.1	31.9	-1.2	1.2	15
45	29.1	28	-1.1	1.1	11.5
46	34.5	32.9	-1.6	1.6	32
47	36.7	35.1	-1.6	1.6	32
48	30.9	29.2	-1.7	1.7	36
49	34.9	33.7	-1.2	1.2	15
50	29.8	28.7	-1.1	1.1	11.5
Сумма рангов нетипичных сдвигов ($T_{\text{эмп.}}$)					30

Оценивая данные полученные в условиях как основной так и контрольной группы исследуемых следует отметить, что поскольку критерий T-Вилкоксона опирается на величину нетипичного сдвига, важным для значимости результата было расположение цифрового значения величины нетипичного сдвига $T_{\text{эмп.}}$, полученного в результате исследования, в зоне до критического значения $T_{\text{кр.}} < 0,01$ (397) при $n=50$, критические значения являются постоянными величинами в структуре настоящего статистического критерия.

Критические значения ($T_{\text{кр.}}$) при $n=50$ представлены в таблице 15.

Таблица 15. Критические значения ($T_{\text{кр.}}$) при $n=50$.

n	$T_{\text{кр.}}$	
	0.01	0.05
50	397	466

Полученное $T_{\text{эмп.}}=30$ находится в зоне значимости, $T_{\text{кр.}} < 0,01$, что показано на рисунке 5.

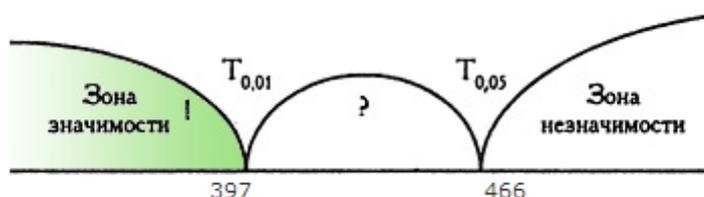


Рисунок 5. Ось значимости для выборки $n=50$.

Показатель ($T_{\text{эмп.}}$) находится в зоне значимости контрольной группы.

В ходе исследования были получены результаты длины окружности голени у всех пациентов основной группы. Измерения проводились на голени с ВТЯ на протяжении всего курса терапии кверцетином (до лечения, на 6 и 12 неделях), а также на нижней конечности, не имеющей трофическую язву. Данные результаты позволили определить средний процент уменьшения маллеолярного объема в основной группе к дате проведения измерений, а также средний процент сохранившегося отека голени с ВТЯ к концу 12-й недели лечения. Помимо этого

получена средняя скорость уменьшения отека к 6 и 12 неделям, что отражено в таблице 16.

Таблица 16. Динамические показатели снижения отека голени в основной группе.

N	Окружность голени до лечения (см)	Окружность голени 6 неделя лечения (см)	Уменьшение маллеолярного объема (%)	Стандартное отклонение	Окружность голени 12 неделя лечения (см)	Уменьшение маллеолярного объема (%)	Стандартное отклонение	Окружность голени без ВТЯ (см)	Отек голени с ВТЯ к 12 неделе лечения (%)	Стандартное отклонение
1	30	27	10,00	19,37	26,5	11,67	11,15	26,5	0,00	2,66
2	29	27,5	5,17	0,18	27	6,90	2,05	26,5	1,85	0,05
3	27,5	26	5,45	0,02	25,3	8,00	0,11	25	1,19	0,20
4	31	29,2	5,81	0,04	27,5	11,29	8,78	27,5	0,00	2,66
5	28,5	27,5	3,51	4,37	27,2	4,56	14,18	27	0,74	0,80
6	28	27,5	1,79	14,54	26,5	5,36	8,82	26,3	0,75	0,77
7	31,3	30,1	3,83	3,12	29,3	6,39	3,75	28	4,44	7,88
8	27,3	26,2	4,03	2,46	26	4,76	12,71	26	0,00	2,66
9	31,2	29,5	5,45	0,02	28	10,26	3,72	27,6	1,43	0,04
10	27,5	27,5	0,00	31,35	27,5	0,00	69,34	26	5,45	14,63
11	32	30,4	5,00	0,36	29	9,38	1,10	27	6,90	27,74
12	29,3	27,5	6,14	0,30	27,5	6,14	4,77	27	1,82	0,04
13	27,7	25,5	7,94	5,49	25	9,75	2,02	25	0,00	2,66
14	28,1	26,5	5,69	0,01	26	7,47	0,73	26	0,00	2,66
15	31	31	0,00	31,35	32	-3,23	133,47	29	9,38	59,98
16	28,3	26,5	6,36	0,58	25	11,66	11,11	25	0,00	2,66
17	28,2	26,4	6,38	0,61	26,1	7,45	0,77	26,1	0,00	2,66
18	29	28,2	2,76	8,07	28	3,45	23,80	28	0,00	2,66
19	29,5	28,2	4,41	1,42	27	8,47	0,02	27	0,00	2,66
20	29	29	0,00	31,35	29	0,00	69,34	27	6,90	27,74
21	29,5	27,2	7,80	4,83	26,1	11,53	10,23	26	0,38	1,55
22	31,2	29,5	5,45	0,02	29	7,05	1,63	29	0,00	2,66
23	32,2	30,5	5,28	0,10	30,5	5,28	9,29	30	1,64	0,00
24	34,1	32,1	5,87	0,07	30,5	10,56	4,97	29	4,92	10,81
25	28,4	26,5	6,69	1,19	26,2	7,75	0,34	26	0,76	0,75
26	33	32,4	1,82	14,30	29,5	10,61	5,19	29,5	0,00	2,66
27	27,6	26,2	5,07	0,28	26	5,80	6,40	26	0,00	2,66
28	27,3	26,5	2,93	7,12	25	8,42	0,01	25	0,00	2,66
29	28,4	27	4,93	0,45	26,3	7,39	0,87	24	8,75	50,63
30	28,4	26,2	7,75	4,61	25	11,97	13,28	25	0,00	2,66
31	27,5	26	5,45	0,02	25	9,09	0,58	25	0,00	2,66
32	34	31,2	8,24	6,95	29,4	13,53	27,06	27,3	7,14	30,39

33	30	27,3	9,00	11,57	26	13,33	25,06	26	0,00	2,66
34	35,4	33,2	6,21	0,38	30	15,25	47,99	30	0,00	2,66
35	29,2	27	7,53	3,74	26,5	9,25	0,85	26	1,89	0,07
36	32,2	30,1	6,52	0,85	28	13,04	22,24	27,5	1,79	0,02
37	30,5	28,3	7,21	2,61	27,5	9,84	2,28	27,2	1,09	0,29
38	29,3	27,4	6,48	0,78	26,3	10,24	3,66	25,5	3,04	1,99
39	28,7	26,8	6,62	1,04	26,3	8,36	0,00	25,7	2,28	0,42
40	35,2	33,3	5,40	0,04	31,4	10,80	6,09	31,1	0,96	0,46
41	29,8	28,1	5,70	0,01	27,9	6,38	3,81	27,9	0,00	2,66
42	30,2	27,5	8,94	11,16	27,4	9,27	0,89	27,4	0,00	2,66
43	36,2	34,2	5,52	0,01	32,6	9,94	2,62	31,4	3,68	4,21
44	32,2	30	6,83	1,52	28,2	12,42	16,77	28,1	0,35	1,63
45	36,1	34,1	5,54	0,00	33,5	7,20	1,27	33,5	0,00	2,66
46	29	26,3	9,31	13,77	25,7	11,38	9,32	25,6	0,39	1,54
47	29,2	27,5	5,82	0,05	27,2	6,85	2,18	27,2	0,00	2,66
48	33,2	30,8	7,23	2,66	30,5	8,13	0,04	30,5	0,00	2,66
49	34,5	32	7,25	2,71	31	10,14	3,30	30,5	1,61	0,00
50	29,2	27,5	5,82	0,05	27,5	5,82	6,28	27,5	0,00	2,66
		Среднее уменьшение маллеолярного объема через 6 недель (%)	5,6	2,3	Среднее уменьшение маллеолярного объема через 12 недель (%)	8,3	3,6	Сохранившийся отек голени с ВТЯ к 12 неделе лечения (%)	1,6	2,5
		Средняя скорость уменьшения отека в течении 6 недель (%/неделю)	0,9	0,4	Средняя скорость уменьшения отека в течении 12 недель (%/неделю)	0,7	0,3			

Следует отметить, что показатели среднего уменьшения маллеолярного объема к 6-й и 12-й неделе (5,6% и 8,3% ($p < 0,001$)) соответствуют среднему уменьшению длины окружности нижней трети голени с ВТЯ в сравнении с первоначальной длиной окружности той же голени. Сохранявшийся отек голени с ВТЯ к 12-й неделе лечения вычислялся путем сравнения длины окружности обеих нижних конечностей на уровне нижней трети голени к 12-й неделе исследования. Скорость уменьшения маллеолярного объема рассчитывалась с помощью формулы (2) (глава материалы и методы).

Так же были получены значения маллеолярного объема у всех исследуемых пациентов контрольной группы, которые измерялись на протяжении всего курса медикаментозного лечения основной группы. Данные результаты позволили определить средний процент уменьшения маллеолярного объема, а также средний процент сохранившегося отека голени с ВТЯ к концу лечения. Помимо этого получена средняя скорость уменьшения отека к 6 и 12 неделям, что отражено в таблице 17:

Таблица 17. Динамические показатели снижения отека голени в контрольной группе.

N	Окружность голени до лечения (см)	Окружность голени 6 неделя лечения (см)	Уменьшение маллеолярного объема (%)	Стандартное отклонение	Окружность голени 12 неделя лечения (см)	Уменьшение маллеолярного объема (%)	Стандартное отклонение (%)	Окружность голени без ВТЯ (см)	Окружность голени с ВТЯ к 12 неделе лечения (%)	Стандартное отклонение
1	33,5	33,1	1,19	1,73	32,5	2,99	2,88	30	7,69	2,03
2	32,4	32	1,23	1,63	31	4,32	0,13	30,2	2,58	13,60
3	35	34,5	1,43	1,17	33,2	5,14	0,21	31	6,63	0,13
4	30,2	29,5	2,32	0,04	28,5	5,63	0,90	28	1,75	20,37
5	34	33,5	1,47	1,08	33,3	2,06	6,88	30	9,91	13,26
6	26,7	25,3	5,24	7,48	25,3	5,24	0,31	25,4	-0,40	44,40
7	28,5	28,3	0,70	3,27	27,5	3,51	1,38	26	5,45	0,66
8	31,3	30	4,15	2,70	28	10,54	34,35	26	7,14	0,77
9	27	26,5	1,85	0,43	25,5	5,56	0,76	25	1,96	18,55
10	30,2	30,3	-0,33	8,07	30,4	-0,66	28,57	28	7,89	2,65
11	31,2	30,5	2,24	0,07	29,5	5,45	0,59	28,3	4,07	4,84
12	31,2	30,3	2,88	0,14	29	7,05	5,61	26	10,34	16,62
13	29,3	28,5	2,73	0,05	27,1	7,51	7,99	25	7,75	2,19
14	29,4	28,5	3,06	0,30	28,1	4,42	0,07	26	7,47	1,45
15	28,5	28,5	0,00	6,30	29	-1,75	41,43	27	6,90	0,39
16	29,5	28,1	4,75	5,00	28	5,08	0,16	28	0,00	39,29
17	31,2	30,5	2,24	0,07	30	3,85	0,70	29	3,33	8,61
18	29,3	28,5	2,73	0,05	28	4,44	0,06	27	3,57	7,27
19	31	29,5	4,84	5,43	29,2	5,81	1,26	27,3	6,51	0,06
20	30	31	-3,33	34,14	31,5	-5,00	93,75	26	17,46	125,27
21	34	33,5	1,47	1,08	33,1	2,65	4,14	32	3,32	8,67
22	32	31,5	1,56	0,90	30,5	4,69	0,00	29,5	3,28	8,94
23	29,5	29,1	1,36	1,33	28,5	3,39	1,67	27,4	3,86	5,80
24	28,3	26,5	6,36	14,83	26,5	6,36	2,82	26,4	0,38	34,70

25	30	29,5	1,67	0,71	28,7	4,33	0,12	27	5,92	0,12
26	33	32,5	1,52	0,99	31,3	5,15	0,22	27	13,74	55,80
27	34	33,5	1,47	1,08	32,5	4,41	0,07	26	20,00	188,57
28	28,5	28,1	1,40	1,22	27,5	3,51	1,38	26,2	4,73	2,37
29	27,1	26,5	2,21	0,09	26	4,06	0,39	26	0,00	39,29
30	35,1	34,5	1,71	0,64	33,5	4,56	0,02	27	19,40	172,53
31	30	29	3,33	0,68	28,6	4,67	0,00	27,2	4,90	1,89
32	35	34,2	2,29	0,05	33,5	4,29	0,16	29	13,43	51,33
33	32	31,3	2,19	0,10	29,7	7,19	6,27	28,2	5,05	1,48
34	31,3	30,2	3,51	1,01	29,5	5,75	1,14	27,1	8,14	3,49
35	28,1	27,6	1,78	0,53	27	3,91	0,59	25,3	6,30	0,00
36	29,5	27,4	7,12	21,25	26,8	9,15	19,98	26,4	1,49	22,81
37	31,4	29,8	5,10	6,69	29,2	7,01	5,40	27,8	4,79	2,17
38	31,2	30,1	3,53	1,03	29,5	5,45	0,59	29,5	0,00	39,29
39	34	31,2	8,24	32,79	28,8	15,29	112,61	28,2	2,08	17,51
40	32	31	3,13	0,38	30,6	4,38	0,09	28,8	5,88	0,15
41	31,5	31	1,59	0,85	30,5	3,17	2,27	27,4	10,16	15,18
42	34	33,3	2,06	0,20	32,5	4,41	0,07	26,5	18,46	148,68
43	34,2	33,5	2,05	0,21	32,1	6,14	2,13	30,1	6,23	0,00
44	33,1	32,5	1,81	0,49	31,9	3,63	1,12	29,8	6,58	0,10
45	29,1	28,4	2,41	0,01	28	3,78	0,81	27,5	1,79	20,09
46	34,5	33,4	3,19	0,46	32,9	4,64	0,00	32,4	1,52	22,55
47	36,7	35,8	2,45	0,00	35,1	4,36	0,10	32,3	7,98	2,92
48	30,9	29,8	3,56	1,10	29,2	5,50	0,67	27,3	6,51	0,06
49	34,9	34,2	2,01	0,25	33,7	3,44	1,55	31,1	7,72	2,09
50	29,8	29,2	2,01	0,25	28,7	3,69	0,98	28,2	1,74	20,48
		Среднее уменьшение маллеолярного объема через 6 недель (%)	2,5	1,8	Среднее уменьшение маллеолярного объема через 12 недель (%)	4,7	2,8	Сохранившийся отек голени с ВТЯ к 12 неделе лечения (%)	6,3	5
		Средняя скорость уменьшения отека в течении 6 недель (%/неделю)	0,4	0,3	Средняя скорость уменьшения отека в течении 12 недель (%/неделю)	0,4	0,2			

Маллеолярный объем голени с ВТЯ в контрольной группе не получавшей медикаментозную терапию уменьшался незначительно по сравнению с основной группой и составил $2,5 \pm 1,8\%$ к 6 неделе и $4,7 \pm 2,8\%$ к 12 неделе лечения ($p < 0,001$). Скорость уменьшения отека была стабильной и составляла $0,4$ (%/неделю) ($p < 0,001$). Отек сохранившийся к концу лечения на голени с ВТЯ был больше чем в основной группе и составил $6,3 \pm 5$ к 12 неделе ($p < 0,001$).

Определена средняя скорость с которой уменьшался отек к 6 и 12 неделям. Значения маллеолярного объема пациентов основной и контрольной групп измерялись на протяжении всего курса медикаментозного лечения основной группы. Скорость уменьшения отека в сравнении с показателями до лечения (рисунок 6).

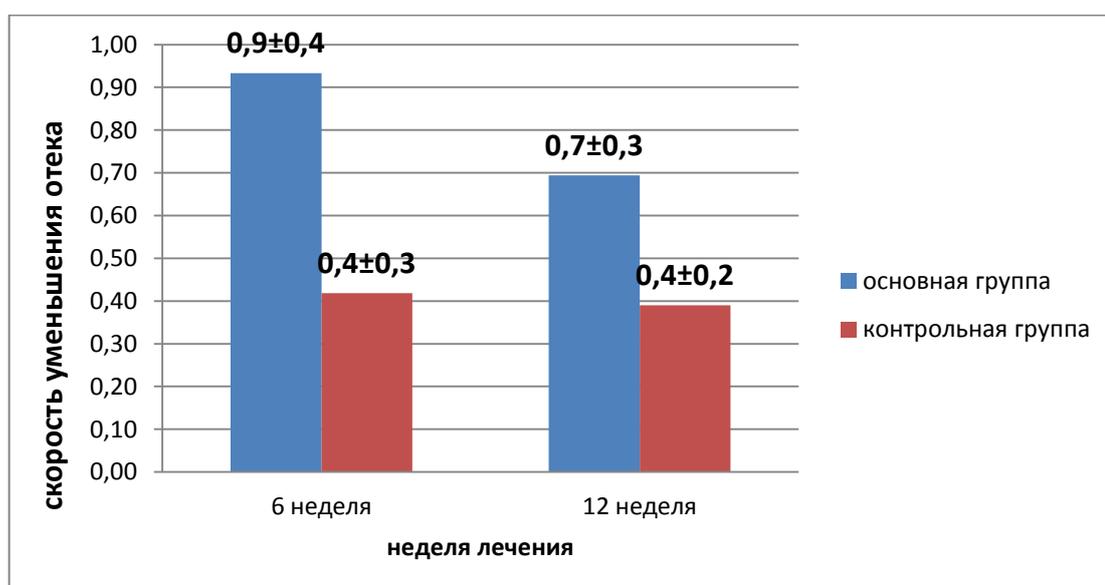


Рисунок 6. Скорость уменьшения отека (%/неделю) в сравнении с первоначальным изменением ($p < 0,001$).

Из рисунка 6 следует, что скорость снижения отека нижней трети голени на конечности, имевшей ВТЯ, по измерениям к 6-й неделе с момента начала терапии в основной группе составляла $0,9 \pm 0,4\%$ /неделю, а в контрольной $0,4 \pm 0,3\%$ /неделю ($p < 0,001$). К 12-й неделе показатели скорости уменьшения отека по отношению к началу лечения снижались в обеих группах и составили $0,7 \pm 0,3\%$ /неделю в основной и $0,4 \pm 0,2\%$ /неделю в контрольной группе ($p < 0,001$).

Динамика уменьшения отека голени на 6 и 12 неделе лечения (рисунок 7).

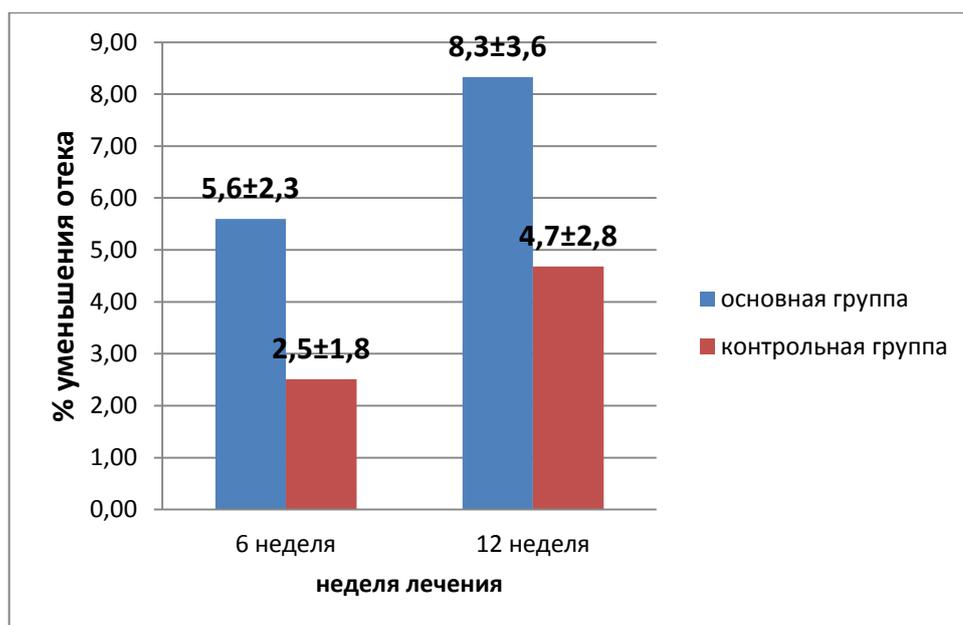


Рисунок 7. Динамика уменьшения отека (средний % уменьшения отека на 6 и 12 неделе лечения) ($p < 0,001$).

Из рисунка 7 следует, что маллеолярный объем на нижней конечности, имевшей ВТЯ, по результатам измерений к 6-й неделе, в среднем уменьшился на $5,6 \pm 2,3\%$ от первоначальной длины окружности в основной и на $2,5 \pm 1,8\%$ от первоначальной длины окружности в контрольной группе ($p < 0,001$), а к 12-й неделе маллеолярный объем в среднем уменьшается на $8,3 \pm 3,6\%$ в основной группе и на $4,7 \pm 2,8\%$ в контрольной группе от первоначальной длины окружности ($p < 0,001$). Таким образом, прием препарата на основе кверцетина положительно сказывался на процессе уменьшения отека.

Отек сохранившийся к концу лечения в сравнении с противоположной нижней конечностью без трофической язвы (рисунок 8).

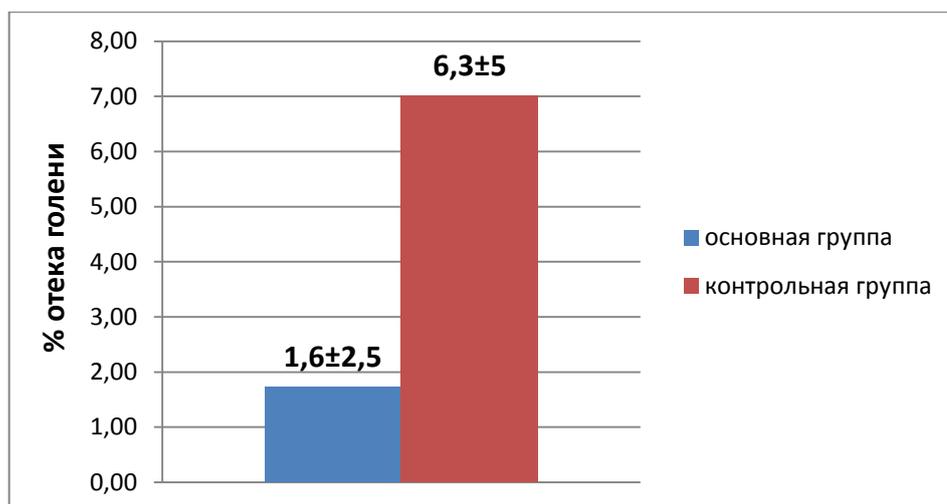


Рисунок 8. Сохраняющийся отек голени у больных к концу лечения относительно нижней конечности без ВТЯ ($p < 0,001$).

Рисунок 8 показывает параметры отека голени имеющей ВТЯ оставшегося к концу лечения, по сравнению с голенью противоположной конечности без трофической язвы. Результаты показывают, что среднее значение неликвидированного отека голени с ВТЯ по истечении 12 недель в основной группе составляет $1,6 \pm 2,5\%$. В контрольной группе данный показатель существенно выше $6,3 \pm 5\%$ от маллеолярного объема противоположной голени ($p < 0,001$). Это подтверждает эффективность препарата на основе кверцетина в уменьшении отека нижних конечностей.

Результаты лечения отека голени в сравнении с нижней конечностью без ВТЯ представлены на рисунке 9.



Рисунок 9. Результаты лечения отека голени у пациентов разных групп.

В результате лечения кверцетином в основной группе к концу 12 недели отек нижней трети голени, имевшей ВТЯ, полностью отсутствовал у 46% (23 человека) и сохранялся на уровне 5% и более у 12% (6 человек) основной группы. Тогда как в контрольной группе динамика показателей имела обратную зависимость: отек отсутствовал полностью у 6% (3 человека) и сохранялся на уровне 5% и более у 56% исследуемых (28 человек). Данные показатели также подтверждают значимость кверцетина как препарата для вазотропной поддержки.

Результаты применения раневых покрытий на основе альгината Ca²⁺ и полиуретановой пленки.

Результаты применения раневых покрытий на основе альгината Ca²⁺ и полиуретановой пленки основывались на данных планиметрии.

Результаты исследования и их статистическая значимость в основной группе представлены в таблице 18.

Таблица 18. Значения критерия Т-Вилкоксона в основной группе.

N	S язвы до лечения, см ²	S язвы на 6-й неделе лечения, см ²	Сдвиг (t _{после} - t _{до})	Абсолютное значение сдвига	Ранговый номер сдвига
1	4	0.5	-3.5	3.5	31.5
2	5	1.5	-3.5	3.5	31.5
3	3	0.2	-2.8	2.8	18.5
4	4	1	-3	3	23.5
5	2	0.2	-1.8	1.8	8.5
6	6	3	-3	3	23.5
7	6	3.5	-2.5	2.5	16
8	2	0.2	-1.8	1.8	8.5
9	8	5	-3	3	23.5
10	4	4	0	0	2
11	7	4	-3	3	23.5

12	3	0.3	-2.7	2.7	17
13	2	0.3	-1.7	1.7	7
14	2	0.4	-1.6	1.6	6
15	2	2	0	0	2
16	4	0.3	-3.7	3.7	36.5
17	4	0	-4	4	43.5
18	1.5	0	-1.5	1.5	5
19	6	2	-4	4	43.5
20	2.25	2.25	0	0	2
21	5	1	-4	4	43.5
22	4	0.5	-3.5	3.5	31.5
23	4	0.4	-3.6	3.6	35
24	9	7	-2	2	12.5
25	3	0.2	-2.8	2.8	18.5
26	5	2	-3	3	23.5
27	1	0.1	-0.9	0.9	4
28	2	0.1	-1.9	1.9	10
29	10	6.5	-3.5	3.5	31.5
30	4	0.2	-3.8	3.8	38.5
31	2	0	-2	2	12.5
32	10	6.5	-3.5	3.5	31.5
33	3	0.1	-2.9	2.9	20
34	5	1.5	-3.5	3.5	31.5
35	9	5	-4	4	43.5
36	10	6.2	-3.8	3.8	38.5
37	9	7	-2	2	12.5
38	8	3.5	-4.5	4.5	49
39	5	1.9	-3.1	3.1	27
40	9	5.3	-3.7	3.7	36.5

41	2.5	0.4	-2.1	2.1	15
42	4	0	-4	4	43.5
43	9	5	-4	4	43.5
44	10	8	-2	2	12.5
45	9.2	6	-3.2	3.2	28
46	8	3.5	-4.5	4.5	49
47	5	0.5	-4.5	4.5	49
48	6	2	-4	4	43.5
49	7	3	-4	4	43.5
50	3	0	-3	3	23.5
Сумма рангов нетипичных сдвигов ($T_{\text{эмп.}}$)					6

Стоит отметить, что сдвиг (численное значение разности с учетом знака) получался в результате вычитания показателя S язвы на 6-й неделе лечения из показателя S язвы до лечения. В последующем абсолютные значения сдвига ранжировались, а показатели нетипичных сдвигов суммировались, в данном случае это были 3 пациента у которых на протяжении 6 недель лечения S язвы не изменилась ни в сторону увеличения ни в сторону уменьшения, их ранговые номера сдвига составляли ($2+2+2=6$), что и являлось искомым $T_{\text{эмп.}}$.

Следующим этапом было необходимо сопоставить найденное $T_{\text{эмп.}}$ с имеющимися значениями $T_{\text{кр.}}$ при $n=50$ представлены в таблице 19.

Таблица 19. Критические значения ($T_{\text{кр.}}$) при $n=50$.

n	$T_{\text{кр.}}$	
	0.01	0.05
50	397	466

Полученное $T_{\text{эмп.}} = 6$ находилось в зоне значимости, $T_{\text{кр.}} < 0,01$, что показано на рисунке 10.

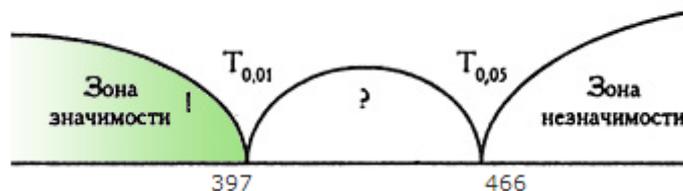


Рисунок 10. Ось значимости для выборки $n=50$.

Имея полученное нами эмпирическое значение ($T_{\text{эмп.}}$), можно было говорить о значимости проводимого исследования в основной группе, что позволяло использовать полученные данные при последующих расчетах.

Значения критерия Т-Вилкоксона в контрольной группе представлены в таблице 20.

Таблица 20. Значения критерия Т-Вилкоксона в контрольной группе.

N	S язвы до лечения, см ²	S язвы на 6-й неделе лечения, см ²	Сдвиг ($t_{\text{после}} - t_{\text{до}}$)	Абсолютное значение сдвига	Ранговый номер сдвига
1	4	1.5	-2.5	2.5	32.5
2	4	1	-3	3	41
3	3	1.5	-1.5	1.5	14.5
4	1	0.3	-0.7	0.7	6
5	3	1	-2	2	21
6	1	0	-1	1	9.5
7	3	0.6	-2.4	2.4	28
8	6	3.5	-2.5	2.5	32.5
9	4	1.5	-2.5	2.5	32.5
10	6	6	0	0	1.5

11	2	0.5	-1.5	1.5	14.5
12	10	6	-4	4	47
13	8	5	-3	3	41
14	5	3	-2	2	21
15	5	6.3	1.3	1.3	12
16	2.25	0.1	-2.15	2.15	26.5
17	6	2.5	-3.5	3.5	45
18	1	0	-1	1	9.5
19	9	6.5	-2.5	2.5	32.5
20	8.5	8.5	0	0	1.5
21	9	5.5	-3.5	3.5	45
22	4	1	-3	3	41
23	2.25	0.25	-2	2	21
24	1	0	-1	1	9.5
25	5	3	-2	2	21
26	5	4.1	-0.9	0.9	7
27	10	8	-2	2	21
28	10	5.5	-4.5	4.5	48.5
29	0.25	0	-0.25	0.25	3
30	3.2	2.7	-0.5	0.5	4.5
31	10	6.5	-3.5	3.5	45
32	7	4.5	-2.5	2.5	32.5
33	9.7	6.5	-3.2	3.2	43
34	10	7.5	-2.5	2.5	32.5
35	3	0.2	-2.8	2.8	39
36	7	4.4	-2.6	2.6	37
37	9	6.25	-2.75	2.75	38
38	2.25	0.1	-2.15	2.15	26.5
39	2.25	0.2	-2.05	2.05	25

40	1	0	-1	1	9.5
41	10	8	-2	2	21
42	6	4.3	-1.7	1.7	17
43	1.5	0	-1.5	1.5	14.5
44	5	2.5	-2.5	2.5	32.5
45	4	1.5	-2.5	2.5	32.5
46	2	0	-2	2	21
47	10	4.5	-5.5	5.5	50
48	8	3.5	-4.5	4.5	48.5
49	2	1.5	-0.5	0.5	4.5
50	1.5	0	-1.5	1.5	14.5
Сумма рангов нетипичных сдвигов ($T_{эмп.}$)					12

Сумма рангов нетипичного сдвига в контрольной группе составила 12, данное цифровое значения ($T_{эмп.}$), полученное в результате исследования, находилось в зоне до критического значения ($T_{кр.}) < 0,01$ (397) при $n=50$, критические значения являются постоянными величинами критерия Т-Вилкоксона. Критические значения ($T_{кр.}$) при $n=50$ представлены в таблице 21.

Таблица 21. Критические значения ($T_{кр.}$) при $n=50$.

n	$T_{кр.}$	
	0.01	0.05
50	397	466

Полученное $T_{эмп.} = 12$ находится в зоне значимости, $T_{кр.} < 0,01$, что показано на рисунке 11.

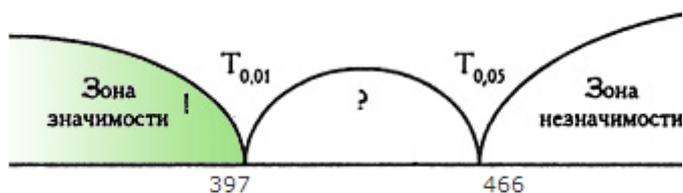


Рисунок 11. Ось значимости для выборки $n=50$.

Эмпирическое значение ($T_{\text{эмп.}}$)= 12, являлось статистически значимым, что позволяло использовать полученные значения в последующем анализе работы.

В ходе исследования были фиксированы результаты уменьшения площади ВТЯ у пациентов основной группы. Измерения производились в трех контрольных временных точках на протяжении 6 недель (до лечения, на 3 и 6 неделях). Данные результаты позволили определить средний процент уменьшения ВТЯ основной группы в данные промежутки времени, а также получить среднюю скорость уменьшения площади ВТЯ к 3 и 6 неделям, что отражено в таблице 22.

Таблица 22. Динамические показатели уменьшения площади язвы в основной группе.

N	$S_{\text{язвы до лечения}} (\text{см}^2)$	$S_{\text{язвы на 3-й неделе лечения}} (\text{см}^2)$	Уменьшение площади язвы к 3-й неделе лечения (%)	Стандартное отклонение	$S_{\text{язвы на 6-й неделе лечения}} (\text{см}^2)$	Уменьшение площади язвы к 6-й неделе лечения (%)	Стандартное отклонение
1	4	1,5	62,50	655,22	0,50	87,50	498,13
2	5	2,5	50,00	171,54	1,50	70,00	23,22
3	3	1,2	60,00	533,49	0,20	93,33	792,54
4	4	2	50,00	171,54	1,00	75,00	96,41
5	2	0,8	60,00	533,49	0,20	90,00	615,97
6	6	4,8	20,00	285,70	3,00	50,00	230,47
7	6	4,9	18,33	344,82	3,50	41,67	552,93
8	2	0,8	60,00	533,49	0,20	90,00	615,97
9	8	6,5	18,75	329,52	5,00	37,50	766,25
10	4	4	0,00	1361,81	4,00	0,00	4248,59

11	7	5,5	21,43	239,45	4,00	42,86	498,36
12	3	2,3	23,33	184,13	0,30	90,00	615,97
13	2	1,1	45,00	65,57	0,30	85,00	392,78
14	2	1,3	35,00	3,62	0,40	80,00	219,60
15	2	2	0,00	1361,81	2,00	0,00	4248,59
16	4	2,3	42,50	31,33	0,30	92,50	746,32
17	4	1,5	62,50	655,22	0,00	100,00	1212,35
18	1,5	0,2	86,67	2476,46	0,00	100,00	1212,35
19	6	3,6	40,00	9,59	2,00	66,67	2,21
20	2,25	2,25	0,00	1361,81	2,25	0,00	4248,59
21	5	3,3	34,00	8,43	1,00	80,00	219,60
22	4	2,7	32,50	19,38	0,50	87,50	498,13
23	4	2,4	40,00	9,59	0,40	90,00	615,97
24	9	8	11,11	665,20	7,00	22,22	1845,47
25	3	1,4	53,33	269,97	0,20	93,33	792,54
26	5	3,9	22,00	222,09	2,00	60,00	26,84
27	1	0,4	60,00	533,49	0,10	90,00	615,97
28	2	1,1	45,00	65,57	0,10	95,00	889,16
29	10	8,5	15,00	479,73	6,50	35,00	910,91
30	4	2,1	47,50	112,30	0,20	95,00	889,16
31	2	0,2	90,00	2819,33	0,00	100,00	1212,35
32	10	8,5	15,00	479,73	6,50	35,00	910,91
33	3	1,8	40,00	9,59	0,10	96,67	991,33
34	5	3,5	30,00	47,65	1,50	70,00	23,22
35	9	7	22,22	215,52	5,00	44,44	430,01
36	10	8,1	19,00	320,51	6,20	38,00	738,82
37	9	8,1	10,00	723,75	7,00	22,22	1845,47
38	8	5,5	31,25	31,95	3,50	56,25	79,77
39	5	3,1	38,00	1,20	1,90	62,00	10,12
40	9	7,3	18,89	324,50	5,30	41,11	579,37
41	2,5	1,4	44,00	50,37	0,40	84,00	354,15
42	4	0,3	92,50	3091,06	0,00	100,00	1212,35
43	9	7,3	18,89	324,50	5,00	44,44	430,01
44	10	8,9	11,00	670,95	8,00	20,00	2041,34
45	9,2	7,6	17,39	380,69	6,00	34,78	924,07
46	8	5,5	31,25	31,95	3,50	56,25	79,77
47	5	2,5	50,00	171,54	0,50	90,00	615,97
48	6	4,1	31,67	27,42	2,00	66,67	2,21
49	7	5,3	24,29	159,19	3,00	57,14	64,62

50	3	0,2	93,33	3184,42	0,00	100,00	1212,35
		Уменьшение $S_{язвы}$ к 3-й неделе (%)	36,9	23,4	Уменьшение $S_{язвы}$ к 6-й неделе (%)	65,2	29,6
		Средняя скорость уменьшения $S_{язвы}$ в течение 3 недель (%/неделю)	12,3	7,8	Средняя скорость уменьшения $S_{язвы}$ в течение 6 недель (%/неделю)	10,9	4,9

Таким образом в основной группе трофическая язва у одного пациента в среднем к 3-й неделе эпителизовалась на $36,9 \pm 23,4\%$ от первоначальной площади ($p < 0,001$), а к 6-й неделе язвы в среднем зажили на $65,2 \pm 29,6\%$ ($p < 0,001$). Скорость эпителизации трофических язв по измерениям к 3-й неделе с момента начала терапии в основной группе составляла $12,3 \pm 7,8\%/неделю$, ($p < 0,001$). К 6-й неделе показатели скорости снизились до $10,9 \pm 4,9\%/неделю$ ($p < 0,01$), что также являлось статистически значимым.

Так же были получены результаты уменьшения площади ВТЯ у всех пациентов контрольной группы. Измерения проводились в те же временные интервалы, что и в основной группе, на протяжении 6 недель (до лечения, на 3 и 6 неделях). Это позволило определить средний процент уменьшения ВТЯ контрольной группы в данные промежутки времени, а также получить среднюю скорость уменьшения площади ВТЯ к 3 и 6 неделям, что отражено в таблице 23.

Таблица 23. Динамические показатели уменьшения площади язвы в контрольной группе.

N	S _{язвы} до лечения (см ²)	S _{язвы} на 3-й неделе лечения (см ²)	Уменьшение площади язвы к 3-й неделе лечения (%)	Стандартное отклонение	S _{язвы} на 6-й неделе лечения (см ²)	Уменьшение площади язвы к 6-й неделе лечения (%)	Стандартное отклонение
1	4	2,9	27,50	1,32	1,5	62,50	50,02
2	4	2,7	32,50	37,83	1	75,00	383,07
3	3	2,5	16,67	93,76	1,5	50,00	29,46
4	1	0,4	60,00	1132,35	0,3	70,00	212,35
5	3	2	33,33	48,77	1	66,67	126,31
6	1	0,4	60,00	1132,35	0	100,00	1986,68
7	3	0,6	80,00	2878,36	0,6	80,00	603,79
8	6	4,9	18,33	64,26	3,5	41,67	189,37
9	4	2,5	37,50	124,33	1,5	62,50	50,02
10	6	6	0,00	694,30	6	0,00	3072,24
11	2	1,5	25,00	1,82	0,5	75,00	383,07
12	10	7	30,00	13,33	6	40,00	238,02
13	8	5,9	26,25	0,01	5	37,50	321,40
14	5	4,1	18,00	69,72	3	40,00	238,02
15	5	6,3	-26,00	2740,49	6,3	-26,00	6630,48
16	2,25	1,8	20,00	40,32	0,1	95,56	1610,24
17	6	4,3	28,33	3,94	2,5	58,33	8,44
18	1	0,6	40,00	186,33	0	100,00	1986,68
19	9	7,5	16,67	93,76	6,5	27,78	764,52
20	8,5	8,5	0,00	694,30	8,5	0,00	3072,24
21	9	8,5	5,56	432,39	5,5	38,89	273,53
22	4	1,7	57,50	970,34	1	75,00	383,07
23	2,25	1,3	42,22	251,94	0,25	88,89	1119,65
24	1	0,5	50,00	559,34	0	100,00	1986,68
25	5	3,6	28,00	2,72	3	40,00	238,02
26	5	4,6	8,00	336,71	4,1	18,00	1400,84
27	10	8,3	17,00	87,42	8	20,00	1255,13
28	10	7,5	25,00	1,82	5,5	45,00	108,74
29	0,25	0,15	40,00	186,33	0	100,00	1986,68
30	3,2	2,8	12,50	191,81	2,7	15,63	1584,26
31	10	8,5	15,00	128,81	6,5	35,00	417,29
32	7	6,5	7,14	368,90	4,5	35,71	388,62
33	9,7	8,5	12,37	195,40	6,5	32,99	503,47
34	10	8,6	14,00	152,51	7,5	25,00	925,85

35	3	1,7	43,33	288,45	0,2	93,33	1436,83
36	7	5,4	22,86	12,20	4,4	37,14	334,34
37	9	7,9	12,22	199,58	6,25	30,56	618,63
38	2,25	1,6	28,89	6,45	0,1	95,56	1610,24
39	2,25	1,3	42,22	251,94	0,2	91,11	1273,30
40	1	0,7	30,00	13,33	0	100,00	1986,68
41	10	9	10,00	267,31	8	20,00	1255,13
42	6	5,7	5,00	455,81	4,3	28,33	734,11
43	1,5	0,9	40,00	186,33	0	100,00	1986,68
44	5	4	20,00	40,32	2,5	50,00	29,46
45	4	2,9	27,50	1,32	1,5	62,50	50,02
46	2	0,9	55,00	820,84	0	100,00	1986,68
47	10	7,5	25,00	1,82	4,5	55,00	0,18
48	8	6,5	18,75	57,75	3,5	56,25	0,68
49	2	1,9	5,00	455,81	1,5	25,00	925,85
50	1,5	0,7	53,33	728,12	0	100,00	1986,68
		Уменьшение S _{язвы} к 3-й неделе (%)	26,4	19	Уменьшение S _{язвы} к 6-й неделе (%)	55,4	32,2
		Средняя скорость уменьшения S _{язвы} в течение 3 недель (%/неделю)	8,8	6,3	Средняя скорость уменьшения S _{язвы} в течение 6 недель (%/неделю)	9,2	5,4

Трофическая язва у одного пациента контрольной группы в среднем к 3-й неделе эпителизовалась на $26,4 \pm 19\%$ от первоначальной площади ($p < 0,001$), а к 6-й неделе язвы в среднем зажили на $55,4 \pm 32,2\%$ ($p < 0,001$). Скорость эпителизации трофических язв по измерениям к 3-й неделе с момента начала терапии в контрольной группе составляла $8,8 \pm 6,3\%/неделю$ ($p < 0,001$). К 6-й показатели скорости заживления по отношению к началу лечения снизились до $9,2 \pm 5,4\%/неделю$ ($p < 0,01$). Арифметический подсчет изменения площади

язвенного дефекта производился с использованием формулы (1), (глава материалы и методы).

Ниже представлено наглядное сравнение показателей скорости уменьшения ВТЯ в основной и контрольных группах.

Результаты скорости заживления язв у разных групп больных (%/неделю) представлены на рисунке 12.

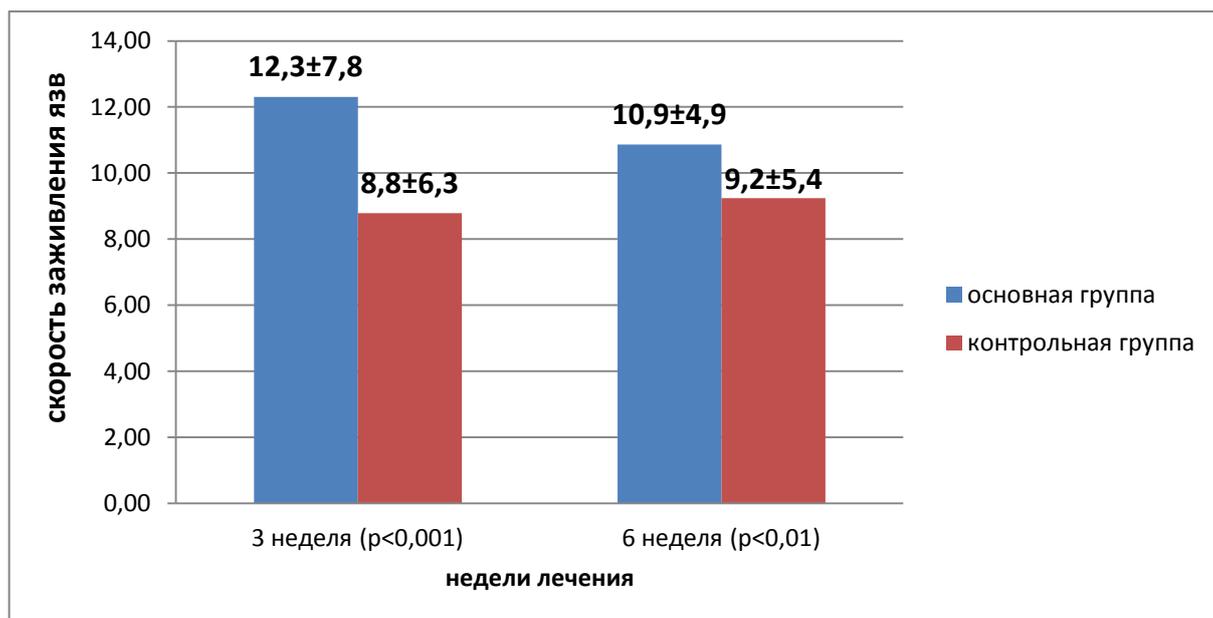


Рисунок 12. Скорость заживления язв у разных групп больных (%/неделю).

Рисунок 12 показывает, что скорость заживления трофических язв по измерениям к 3-й неделе с момента начала терапии в основной группе составляла $12,3\pm 7,8\%$ /неделю, а в контрольной - $8,8\pm 6,3\%$ /неделю ($p<0,001$). К 6-й неделе показатели скорости заживления по отношению к началу лечения практически равнозначно снижались в обеих группах до $10,9\pm 4,9\%$ /неделю в основной и $9,2\pm 5,4\%$ /неделю в контрольной группе ($p<0,01$), что являлось статистически значимым.

Результаты динамики заживления язв представлены на рисунке 13.

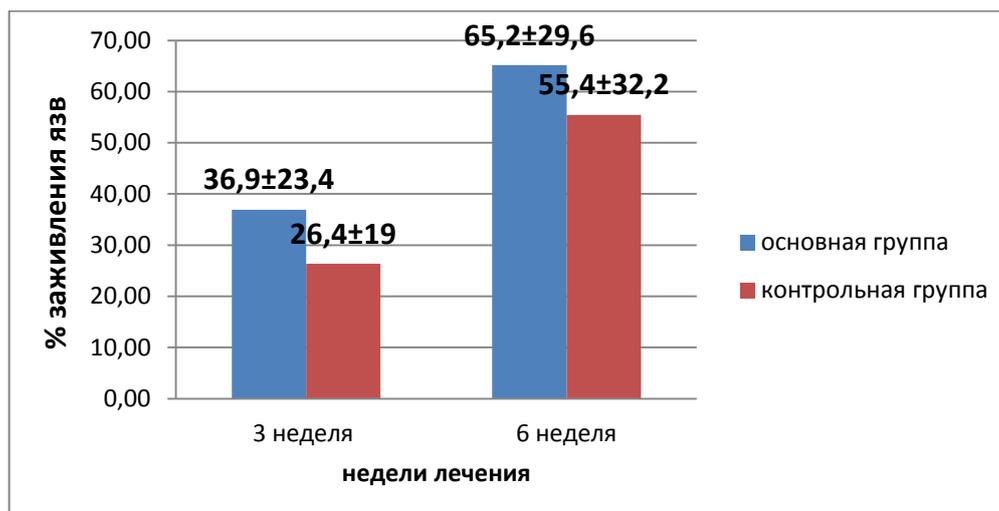


Рисунок 13. Динамика заживления язв (средний % заживления язвы через 3 и 6 недель) ($p < 0,001$).

Таким образом трофическая язва у одного пациента в среднем к 3-й неделе эпителизовалась на $36,9 \pm 23,4\%$ от первоначальной площади в основной и на $26,4 \pm 19\%$ в контрольной группе ($p < 0,001$), а к 6-й неделе язвы в среднем зажили на $65,2 \pm 29,6\%$ в основной и на $55,4 \pm 32,2\%$ - в контрольной группе ($p < 0,001$). Таким образом, сочетание местного и медикаментозного лечения дополненного эластической компрессией положительно сказывалось на процессе заживления язвы и превосходило в показателях терапию, лишённую медикаментозной поддержки.

Результаты лечения ВТЯ в разных группах больных представлены на рисунке 14.



Рисунок 14. Результаты лечения ВТЯ у пациентов разных групп.

В основной группе площадь язвы уменьшилась более чем на 80% в 46% случаев (23 человека) и менее чем на 50% в 26% случаев (13 человек), тогда как в контрольной группе динамика показателей представляла собой обратную зависимость - площадь язвы уменьшалась более чем на 80% в 28% случаев (14 человек) и менее чем на 50% в 44% случаев (22 человека). Учитывая что площадь язвы уменьшилась более чем на 80% вплоть до полной эпителизации в 46% случаев к 6 неделе, стоит отметить эффективность сочетания раневых покрытий с медикаментозным лечением.

4.1. Ближайшие результаты лечения.

Анализ результатов комплексного исследования динамики снижения маллеолярного объема нижних конечностей и скорости заживления трофических язв показывает преимущество комплексного лечения - сочетания раневых покрытий на основе альгината Ca^{2+} и полиуретановой пленки с препаратом на основе кверцетина.

Эпителизация трофической язвы у одного пациента в среднем к 3-й неделе составляла $36,9 \pm 23,4\%$ площади в основной и $26,4 \pm 19\%$ площади в контрольной группе ($p < 0,001$). К 6-й неделе в основной группе язвы эпителизовались более чем на 80% в 46% случаев (23 человека) и менее чем на 50% - в 26% случаев (13 человек). В контрольной группе динамика показателей представляла собой обратную зависимость - площадь язвы уменьшалась более чем на 80% в 28% случаев (14 человек) и менее чем на 50% - в 44% случаев (22 человека).

У пациентов основной группы в результате лечения кверцетином к концу 12 недели отек нижней трети голени, имевшей ВТЯ, полностью отсутствовал у 46% (23 человека). В контрольной группе динамика показателей имела обратную зависимость - отек отсутствовал полностью всего у 6% (3 человека), регенерация и эпителизация были несколько замедленны.

Ближайшие результаты лечения оценивались в течение 3-х месяцев после амбулаторного лечения и были прослежены у 47 пациентов основной и 45 пациентов контрольной группы.

В основной группе в течение последующих трех месяцев у больных рецидив язвы не наблюдался. У 2-х пациентов контрольной группы имелся рецидив ВТЯ.

Клинический пример 1.

Больная Т., 81 год. Обратилась с жалобами на длительно незаживающую трофическую язву левой голени. Считает себя больной на протяжении 10 лет, когда на фоне перенесенного флеботромбоза подколенной вены левой нижней конечности появилась язва нижней трети голени. Периодически проходила лечение в поликлинике по месту прикрепления с частыми рецидивами от 1 до 3-х раз в год. После длительного консервативного лечения язва голени закрывалась. Рецидивы возникали, как правило, в результате микротравм и после укусов насекомых.

На момент обращения общее состояние удовлетворительное.

Местный статус: на фоне умеренного отека левой голени, гиперпигментации и индуративных изменений кожных покровов по внутренней поверхности голени имеется язва с неровными подрытыми краями, участками фибрина, размеры 4х3х0,5см.

Вид трофической язвы на момент обращения представлен на рисунке 15.



Рисунок 15. Вид трофической язвы пациента 1 на момент обращения.

Больная обследована. По данным УЗАС левой нижней конечности, глубокие вены голени и бедра проходимы. Несостоятельность клапанного аппарата подколенной и передней большеберцовых вен голени.

Больной проводилась консервативная терапия в виде применения раневых покрытий на основе альгината Ca^{2+} и полиуретановой пленки в сочетании с препаратом на основе кверцетина и компрессионным лечением. Выписана с выздоровлением. Через 3 месяца после окончания лечения рецидива не отмечено.

Вид трофической язвы спустя 3 месяца после окончания лечения представлен на рисунке 16.



Рисунок 16. Вид трофической язвы пациента 1 спустя 3 месяца после окончания лечения.

Клинический пример 2.

Больной Н., 85 лет. Обратился с жалобами на наличие длительно незаживающей трофической язвы на правой голени. Считает себя больным около 7 лет. Периодически лечился амбулаторно и стационарно с непродолжительным положительным эффектом. В анамнезе варикозная болезнь нижних конечностей.

Местный статус: на фоне отека правой голени отмечается уплотнение кожных покровов и явления гиперпигментации правой голени. На внутренней

поверхности нижней трети правой голени имеется трофическая язва 2х3х0,5см с вялыми грануляциями по центру и признаками краевой эпителизации.

Вид трофической язвы на момент обращения представлен на рисунке 17.

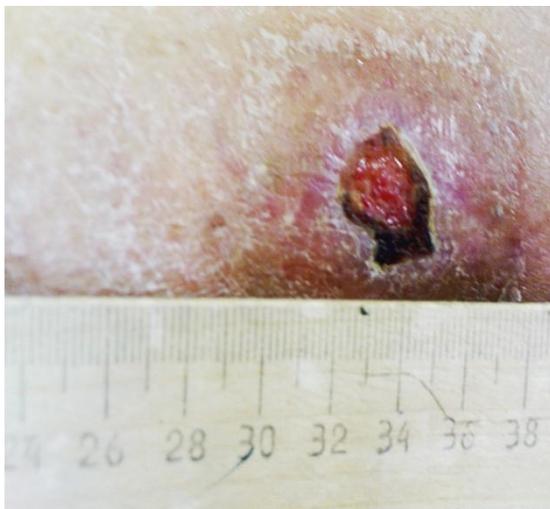


Рисунок 17. Вид трофической язвы пациента 2 на момент обращения.

По данным УЗАС правой нижней конечности, глубокие вены голени и бедра проходимы на всем протяжении. В окололодыжечной области по внутренней поверхности правой голени имеются расширенные паратибиальные и заднебольшеберцовые перфорантные вены.

Больному выполнена пункционная склеротерапия перфорантных вен голени под ультразвуковым контролем с использованием техники foam-form в сочетании с консервативной терапией (применение раневых покрытий на основе альгината Ca^{2+} и полиуретановой пленки совместно с препаратом на основе кверцетина и компрессионным лечением). Выписан с выздоровлением. Спустя 3 месяца после окончания лечения отмечается хороший терапевтический эффект.

Вид трофической язвы спустя 3 месяца после окончания лечения представлен на рисунке 18.

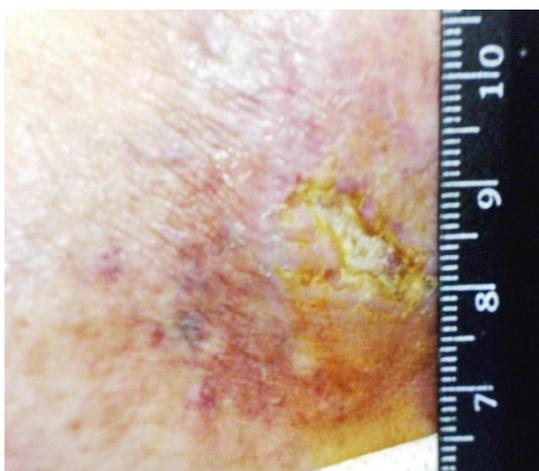


Рисунок 18. Вид трофической язвы пациента 2 спустя 3 месяца после окончания лечения.

Таким образом, проведенное исследование ближайших результатов показало, что применение раневых покрытий на основе альгината Ca^{2+} в сочетании с медикаментозной терапией кверцетином и компрессионным лечением позволяет добиться хороших клинических результатов.

4.2. Отдаленные результаты лечения (спустя 6 месяцев и более).

В отдаленном периоде наблюдали 82 пациента с ХЗВНК. Данные представлены в таблице 24.

Таблица 24. Отдаленные результаты лечения.

Группы	Основная	Контрольная
Пациенты	82	
	42	40
Рецидив	1	9
Окклюзивные изменения глубоких вен нижней конечности	1	8
Рефлюкс в системе БПВ	-	1

Все больные находились под наблюдением в промежутке от 6 месяцев до 1 года после выписки.

Из этих 82 человек 42 человека представляли основную группу и 40 человек - контрольную.

В основной группе рецидив отмечался у 1 человека, а в группе контроля у 9 человек. Таким образом, рецидив чаще происходил в контрольной группе, где проводили лечение без медикаментозной поддержки.

Трофические язвы локализовались преимущественно в области эпителизовавшихся ранее язв и, в основном, в области медиальной лодыжки. Язвы носили поверхностный характер, были покрыты фибрином с умеренно выраженной экссудацией. Площадь трофических язв у больных контрольной группы составила в среднем $5,3 \pm 2,2 \text{ см}^2$, а в основной группе – $3,4 \text{ см}^2$.

Клинический пример 3.

Больная К., 78 лет, обратилась с жалобами на наличие трофической язвы передней поверхности левой голени.

Из анамнеза: 25 лет назад у больной был перелом левой голени, осложнившийся тромбозом глубоких вен. В результате лечения полная реканализация глубоких вен достигнута не была. На фоне развившейся ПТБ, 2 года назад появилась трофическая язва. Неоднократно лечилась амбулаторно без существенного положительного эффекта. По данным УЗАС левой нижней конечности глубокие вены голени и бедра проходимы, сжимаемы датчиком. Признаки посттромбофлебитических изменений в виде несостоятельности клапанного аппарата подколенной и передней большеберцовой вен голени, застарелые окклюзивные изменения задней большеберцовой вены в стадии незавершенной реканализации.

Местный статус: на фоне отека, индурации и гиперпигментации левой голени на передней поверхности имеется трофическая язва $5,9 \text{ см}^2$ с неровными подрытыми краями, на дне - фибрин. На 10-й неделе в результате проводимого лечения (раневые покрытия на основе альгината Ca^{2+} без медикаментозной терапии) язва полностью эпителизовалась. Пациентка была выписана, от дальнейшего профилактического применения компрессионного трикотажа отказалась.

Спустя 12 месяцев пациентка снова обратилась с рецидивом трофической язвы после микротравмы, язва локализовалась на прежнем месте.

Вид трофической язвы на момент обращения представлен на рисунке 19.



Рисунок 19. Вид трофической язвы пациента 3 на момент обращения.

Местный статус размеры 4,7см² с неровными подрытыми краями, на дне - фибрин. Больной проведено амбулаторное консервативное лечение, язва эпителизировалась на 3-й неделе с момента лечения, была покрыта сухим струпом.

Вид трофической язвы по окончании лечения представлен на рисунке 20:



Рисунок 20. Вид трофической язвы пациента 3 по окончании лечения.

Клинический пример 4.

Больная М., 81 год. Обратилась с жалобами на тяжесть в нижних конечностях, судороги в ночное время, наличие болезненной трофической язвы правой голени.

Из анамнеза: варикозная болезнь 40 лет, возникла после второй беременности. Год назад в результате микротравмы возникла трофическая язва правой голени. Лечилась самостоятельно без положительного эффекта.

Вид трофической язвы на момент обращения представлен на рисунке 21.



Рисунок 21. Вид трофической язвы пациента 4 на момент обращения.

Местный статус: при осмотре визуализируются патологические варикознорасширенные подкожные вены. В нижней трети правой голени язва 7,1 см² с неровными отечными краями, в дне раны фибрин, отделяемое - гнойное.

По данным УЗАС вен нижних конечностей выявлена несостоятельность сафено-фemorальных соустьей с обеих сторон, клапанная несостоятельность и патологический распространенный рефлюкс в бассейне БПВ справа.

На 4-й неделе в результате проводимой терапии (раневые покрытия на основе альгината Ca²⁺, медикаментозная терапия, эластическая компрессия нижних конечностей) язва полностью эпителизовалась. Через 1 год после лечения имелся рецидив ВТЯ на фоне не выполнения пациенткой рекомендаций в виде ношения компрессионного трикотажа и поддерживающей медикаментозной терапии.

Вид трофической язвы по окончании лечения представлен на рисунке 22.



Рисунок 22. Вид трофической язвы пациента 4 по окончании лечения.

Наиболее высокий процент рецидива трофических язв на фоне ХЗВНК мы наблюдали у больных контрольной группы, у которых отсутствовало медикаментозное лечение. Рецидив трофической язвы у пациентов, получавших препарат на основе кверцетина в сочетании с применением раневых покрытий на основе альгината Ca^{2+} и полиуретановой пленки, отмечался только у одного пациента.

Заключение.

На протяжении многих веков лечение ВТЯ претерпевало изменения как в хирургическом, так и в консервативном аспектах.

Трофические язвы венозной этиологии по сей день являются актуальной медико-социальной проблемой. Варикозная болезнь, развивающаяся десятилетиями и другие ХЗВНК ведут к формированию трофических нарушений кожи и как правило в пенсионном возрасте заканчиваются образованием язвы. Ввиду этого, возраст пациентов, страдающих данной патологией, преимущественно пожилой и старческий. Преклонный возраст и сопутствующие хронические заболевания диктуют свои особенности в подходе к лечению ВТЯ, оставляя преимущество за консервативной тактикой. Полиморбидный характер

патологии у людей пожилого и старческого возраста, заставляет с особенной настороженностью прибегать к выбору анестезиологического пособия и объему оперативного вмешательства. Любое оперативное лечение приводит к стрессовому состоянию, которое ослабляет жизненные резервы организма и без того ослабленного полиморбидного больного.

Боль как основная жалоба пациентов данной возрастной группы является определяющей в выборе варианта проводимого лечения. Сочетание болевого синдрома, вызванного патологическим состоянием, с ятрогенной болью, вызванной хирургической травмой, неминуемо сказывается на общем состоянии организма и проявляется в виде обострения сопутствующей патологии в тех или иных формах. Поэтому правильный консервативный подход в лечении ВТЯ, способствующий стойкой и длительной ремиссии заболевания, для пациентов преклонного возраста выгодно отличается от травматичной, хотя и радикальной хирургической тактики.

Продолжительное и достаточно дорогостоящее лечение данного заболевания является важной медико-социальной проблемой для населения и, в частности, для пожилых пациентов. Амбулаторная консервативная помощь по сравнению со стационарной представляет собой более выгодный в экономическом отношении вариант лечения ВТЯ и позволяет пациентам пожилого и старческого возраста большую часть времени, отведенного на лечение, проводить в домашних условиях.

В настоящей работе представлен опыт лечения ВТЯ у пациентов пожилого и старческого возраста, показан результат амбулаторного применения раневых покрытий на основе альгината Ca^{2+} и полиуретановой пленки в лечении ВТЯ, а также оценена степень влияния препарата на основе кверцетина на отечный синдром нижних конечностей при ХЗВНК СЕАР С-6. Всего исследовалось 104 пациента. Среди них 55 мужчин и 49 женщин. Причинами проявлений ВТЯ стали: варикозная болезнь - 33 человека, ПТБ - 61 человек. Рецидив варикозной болезни - 10 человек. Амбулаторная хирургическая помощь осуществлялась на базе Центральной поликлиники ФСБ России и НМХЦ им. Н.И. Пирогова. Все

обследуемые пациенты были пожилого и старческого возраста. У всех исследуемых больных в анамнезе ВБВНК и ПТБ от 7 до 55 лет, среди пациентов наличие ВТЯ отмечалось от 3-х месяцев до 11 лет, что захватывало возрастной критерий пожилого и старческого возраста.

Средний возраст пациентов составил $81,03 \pm 0,61$ (минимум - 71 год, максимум - 92 года): для мужчин - $81,81 \pm 0,75$ (минимум - 73 года, максимум - 92 года), для женщин - $80 \pm 0,89$ (минимум - 71 год, максимум - 91 год). Исходя из вышеуказанных данных можно сделать вывод что ВТЯ страдают пациенты преимущественно пожилого и старческого возраста.

В процессе лечения 4 пациента (2 из основной и 2 из контрольной группы) по разным причинам выбыли из исследований и статистическому анализу не подвергались.

Всем пациентам проводилось УЗАС вен нижних конечностей с целью быстрой оценки состояния венозного русла, в частности, определения проходимости вен и оценки функции их клапанного аппарата. УЗАС позволяло установить диагноз, получить информацию о внутрисосудистых включениях, диаметре сосуда, толщине его стенки, выявлении причины рефлюкса и установлении точной локализации перфорантных вен и их состоятельности, а также определить зависимость между анатомо-физиологическим строением венозной сети нижних конечностей и наличием ВТЯ.

По результатам исследования выяснилось, что анатомо-физиологические особенности венозной сети при ХЗВНК приводящие к ВТЯ в основном представлены окклюзивными изменениями глубоких вен нижних конечностей (53.8%) и перфорантными венами с рефлюксом (28.8%). Окклюзивные изменения и рефлюкс БПВ и МПВ сказывались на развитии ВТЯ менее вероятно.

Параллельно с диагностическим УЗАС вен нижних конечностей, 9 пациентам была выполнена пункционная склерооблитерация перфорантных вен голени под ультразвуковым контролем. Всего было склерозировано 18 вен перфорантов. По причине возраста и особенностей здоровья больных, а именно, наличия сопутствующей, преимущественно кардиальной, патологии,

дисциркуляторной энцефалопатии и явлений полиартроза, процедура флебосклерозирования протекала с определенными трудностями. На фоне процедуры в одном случае, произошло развитие транзиторной ишемической атаки, в другом - обострение ишемической болезни сердца в виде приступа стенокардии.

Для оптимизации консервативного лечения мы исследовали влияние препарата на основе кверцетина на отечный синдром при ХЗВНК, осложненных ВТЯ, и воздействие раневых покрытий на основе альгината Ca^{2+} и полиуретановой пленки на ВТЯ при их местном применении.

Базовым вариантом консервативного лечения ВТЯ оставалась компрессионная терапия, способствующая снижению гидростатического давления.

Оценка динамики отечного синдрома и влияния на него кверцетина проводилась путем измерения маллеолярного объема (окружности нижней трети голени). Для этого мы использовали "легометр". Легометрия выполнялась каждому пациенту в первый день начала лечения, далее спустя 6 и 12 недель. Измерение объема голени на одном и том же уровне позволило оценить эффективность проводимого лечения в динамике. Математические расчеты изменения маллеолярного объема голени проводились по специальной формуле.

Статистическая обработка полученных результатов проходила на основе парного критерия Т-Вилкоксона, представляющего собой ранжирование абсолютных величин разности между двумя рядами выборочных значений до начала исследования и по окончании его.

В результате исследования было установлено, что скорость уменьшения отека к 12-й неделе по отношению к началу лечения снижалась в обеих группах ($p < 0,001$). Маллеолярный объем нижних конечностей уменьшался в обеих группах. Однако в основной группе показатели ликвидации отечного синдрома были выше, чем в контрольной.

При сравнении результатов измерений голени, имеющей ВТЯ, с противоположной конечностью пациента, было установлено, что среднее

значение отека голени с ВТЯ по истечении 12 недель составляет $1,6 \pm 2,5\%$ в основной группе, а в контрольной группе данный показатель был существенно выше - $6,3 \pm 5\%$ от маллеолярного объема противоположной голени ($p < 0,001$). В результате лечения кверцетином у пациентов основной группы к концу 12 недели отек нижней трети голени, имевшей ВТЯ, полностью отсутствовал у 46% (23 человека) и сохранялся на уровне 5% и более у 12% (6 человек). В контрольной группе динамика показателей имела обратную зависимость: отек полностью отсутствовал у 6% (3 человека) и сохранялся на уровне 5% и более у 56% (28 человек). Это свидетельствует об эффективности препарата на основе кверцетина при лечении отека конечностей с ВТЯ и целесообразности использования его как препарата группы флеботонических средств.

Местное лечение ВТЯ основывалось на применении раневых покрытий, содержащих альгинат Ca^{2+} , и раневых покрытий на основе полиуретановой пленки, что создавало условия заживления во влажной среде.

Для оценки скорости заживления ВТЯ мы применяли планиметрический метод, используя при подсчете специальную формулу. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием критерия Т-Вилкоксона.

Скорость заживления трофических язв по измерениям к 3-й неделе с момента начала терапии в основной группе составляла $12,3 \pm 7,8\%$ /неделю, а в контрольной - $8,8 \pm 6,3\%$ /неделю ($p < 0,001$). К 6-й неделе показатели скорости заживления по отношению к началу лечения практически равнозначно снижались в обеих группах и составили $10,9 \pm 4,9\%$ в основной и $9,2 \pm 5,4\%$ в контрольной группе ($p < 0,01$), что также являлось статистически значимым.

Заживление трофической язвы к 3-й неделе у одного пациента в среднем составило $36,9 \pm 23,4\%$ площади в основной и $26,4 \pm 19\%$ в контрольной группе ($p < 0,001$). К 6-й неделе язвы в среднем зажили на $65,2 \pm 29,6\%$ в основной группе и на $55,4 \pm 32,2\%$ в контрольной группе ($p < 0,001$). Таким образом, сочетание раневых покрытий с препаратом на основе кверцетина положительно сказывается на процессе лечения и превосходит в показателях терапию без медикаментозной поддержки.

В основной группе площадь язвы уменьшилась более чем на 80% в 46% случаев (23 человека), и менее чем на 50% в 26% случаев (13 человек). В контрольной группе динамика показателей представляла собой обратную зависимость - площадь язвы уменьшалась более чем на 80% в 28% случаев (14 человек) и менее чем на 50% в 44% случаев (22 человека). Эти показатели также подтверждают целесообразность комбинации раневых покрытий на основе альгината Ca^{2+} и полиуретановой пленки с медикаментозным лечением препаратом на основе кверцетина.

Таким образом, предложенный нами алгоритм лечения ВТЯ является оптимальным для больных пожилого и старческого возраста и показан для применения практикующими врачами.

В завершении хотелось бы отметить, что лечение больных пожилого и старческого возраста является особенным по своей сути, и в выборе тактики, и в выборе условий при которых будет проходить лечение пациента, ведь к сожалению процесс биологического старения неминуем и правильный выбор терапии играет важную роль в последующем изменении качества жизни пожилого человека.

Выводы.

1. Выявлена взаимосвязь между анатомо-физиологическими, патологическими особенностями венозной сети нижних конечностей и наличием ВТЯ у больных пожилого и старческого возраста: преимущественно в проекции патологических вен перфорантов (28,8%) и при окклюзивно измененных глубоких венах нижних конечностей (53,8%).

2. Современная медикаментозная терапия препаратами на основе кверцетина у больных пожилого и старческого возраста способствует уменьшению маллеолярного объема и ускорению заживления трофических язв. В среднем, на 6-й неделе лечения динамика уменьшения составляла $5,6 \pm 2,25\%$ объема ($p < 0,001$), а к 12-й неделе длина окружности голени в среднем уменьшалась на $8,33 \pm 3,55\%$ ($p < 0,001$).

3. Раневые покрытия на основе альгината Ca^{2+} и полиуретановой пленки ускоряют репаративные процессы в трофической язве и способствуют заживлению раневого дефекта у больных пожилого и старческого возраста в амбулаторных условиях. В среднем, к 3-й неделе лечения трофические язвы заживают на $36,9 \pm 23,37\%$, а к 6-й неделе - на $65,2 \pm 29,6\%$ ($p < 0,001$).

4. Оптимальная лечебная тактика при ВТЯ у больных пожилого и старческого возраста в амбулаторных условиях должна включать в себя:

- эластическую компрессию нижних конечностей;
- использование раневых покрытий, в состав которых входит альгинат Ca^{2+} и фиксирующих пористых раневых покрытий из полиуретана;
- медикаментозную терапию лекарственными препаратами на основе кверцетина.

Практические рекомендации.

1. Выполнять УЗАС с целью своевременного выявления возможных окклюзивных изменений глубоких вен и патологически измененных перфорантных вен нижних конечностей и в обязательном порядке рекомендовать оперативное лечение варикозной болезни данных пациентов в трудоспособном возрасте.
2. Использовать консервативную терапию препаратами на основе кверцетина по 0,36 г в комплексном лечении у больных пожилого и старческого возраста с ВТЯ.
3. Сочетать медикаментозную терапию с раневыми покрытиями на основе альгината Ca^{2+} и полиуретановой пленки, при обязательном дополнении их эластической компрессией бинтами короткой и средней степени растяжимости при лечении больных пожилого и старческого возраста с ВТЯ.
4. В лечебной тактике использовать легометрические и планиметрические измерения с целью контроля заживления ВТЯ при амбулаторном лечении.

Список литературы.

Отечественная литература.

1. Авдеичева В.М. Лечение трофических язв нижних конечностей биологически различными тканями: автореф. дисс. канд. мед. наук - Казань, 1959.-23с.
2. Адамян А.А., Добыш С.В., Килимчук Л.Е., Горюнов С.В., Ефименко Н.А. и др. Биологически активные перевязочные средства в комплексном лечении гнойно-некротических ран // Методические рекомендации. - М., 2000. - № 2000.- 156 с.
3. Баткаев Э.А. Лечение трофических язв венозной этиологии у больных пожилого возраста // Возрастные аспекты дерматологии, венерологии и косметологии: материалы Всероссийской научнопрактической конференции. – М., 2000. – 40 с.
4. Бебуришвили А.Г., Шаталов А.В., Шаталов А.А., Нестеров С.С. Эндовидеохирургия и склерохирургия в лечении трофических язв при хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Актуальные проблемы современной хирургии: материалы международного хирургического конгресса. - М., 2003.- 203 с.
5. Белоусов Ю. Б. Клинические и экономические аспекты рационального использования лекарственных препаратов // Клинич. фармакология и терапия. – 1997. - №2. - Т.6. – С. 83-85.
6. Блатун Л.А., Светухин А.М., Митин В.В. Современные йодофоры в лечении и профилактике гнойно-воспалительных процессов // Врач. – 2000. - №12.- С. 22-25.
7. Богачев В.Ю. Хронические заболевания вен нижних конечностей: современный взгляд на патогенез, лечение и профилактику / В.Ю. Богачев, И.А. Золотухин, А.Н.Кузнецов // Флебололимфология — 2008. Том 2, №1. – С. 43–50.

8. Богачев В.Ю., Богданец Л.И., Кириенко А.И., Брюшков А.Ю., Журавлева О.В. Местное лечение венозных трофических язв // *Consilium medicum.*- 2001.- №2.- С. 45-50.

9. Богачев В.Ю., Золотухин И.А., Брюшков А.Ю., Журавлева О.В. Флебосклерозирующее лечение варикозной болезни вен нижних конечностей с использованием техники «foam-form» // *Ангиология и сосудистая хирургия.*- 2003.- №2.-Т.9. - С.81-85.

10.Богданец Л.И., Березина С.С., Кириенко А.И. Концепция влажного заживления венозных язв // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* – 2007. -№5. – С.26-35.

11. Богданец Л.И. Венозные трофические язвы. Возможности современной флебологии в решении старой проблемы // *Российский медицинский журнал. Хирургия. Урология.*- 2010. - №17. - С. 1060.

12. Богомолова К.А. Сборник работ Крымской обл. клинической больницы. - Симферополь, 1957. – С. 203-207.

13. Бредихин Р.А., Фомина Е.Е., Игнатъев И.М. Эффективность препарата "антистакс" в лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.*-2007.-№1.- С. 40-42.

14. Брискин Б. С. Полиморбидность пожилых и хирургические проблемы // *Клиническая геронтология.* - 2007. – № 5. - С. 3-7.

15. Васютков В.Я. Выбор метода лечения трофических язв голени у больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей // *Хирургия.* - 1986. - № 10. - С.103-108.

16. Васютков В.Я. Трофические язвы стопы и голени. – М., 1993. - 160с.

17. Васютков В.Я., Соколов А.А. Критическая оценка флебосклерозирующей терапии расширенных вен нижних конечностей // *Труды 5 конфер. Ассоциации флебологов России.* - М., 2004.- С. 169-170.

18. Веденский А.Н. Варикозная болезнь. - Л.: Медицина,1983. - 208с.

19. Веденский А.Н. Посттромботическая болезнь. - Л.: Медицина, 1986. - 240 с.

- 20.** Вишнеvский А. В. Нервная трофика в хирургии. - М.,1936.- 87 с.
- 21.** Гавриленко А.В., Павлов О.В., Иванов А.А., Вахратьян П.Е., Дашинемаев Э.Б., Ли Р.А. Опыт использования клеточных технологий в комплексном лечении венозных трофических язв // Хирургия. - 2011. - № 1. - С. 27-31.
- 22.** Гаврилов В.А., Чаббаров Р.Г., Пятницкий А.Г., Хворостухин В.С. Хроническая венозная недостаточность как медико-социальная проблема современности // Актуальные вопросы медицины: сб. научных трудов, посвящ. 85-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РСФСР, профессора Г.Н. Захариной. – Саратов, 2003. - С. 30-35.
- 23.** Голованова О.В. Эпидемиология ХВН. Новый российский проект / О.В. Голованова // Хроническая венозная недостаточность и флебопатия: Материалы симпозиума. - Москва, 2003. - С. 2–6.
- 24.** Гостищев В.К., Хохлов А.М. К патогенезу и хирургической тактике при язвенной стадии варикозной болезни нижних конечностей // Вестник хирургии. - 1984.- №8.-Т.133. - С. 59-63.
- 25.** Гурьева И.В. Возможности местного лечения диабетических поражений стоп // РМЖ.- 2009.- № 2.- 59 с.
- 26.** Даудяйрис Й.П. Болезни вен и лимфатической системы конечностей. - М.: Медицина, 1984.-192 с.
- 27.** Даценко Б.М. Теория и практика местного лечения гнойных ран // Здоровье.- Киев, 1995.- 383 с.
- 28.** Думпе Э.П., Ухов Ю.И., Швальб П.Г. Физиология и патофизиология венозного кровообращения нижних конечностей. - М., 1982. - 168 с.
- 29.** Жуков Б.Н., Кукольников Е.Л. Клиническая эффективность препарата «Антистакс» у больных с хронической венозной недостаточностью // Русский медицинский журнал. - 2005. - Т.13. - №15. - С.1016-1018.
- 30.** Заболоцкий А.Т. Комплексное лечение трофических язв нижних конечностей: автореф. дис. канд. мед. наук.- Львов, 1959.- 24 с.

31. Золотухин И.А. Эпидемиология и факторы риска ХВН. // ХВН: от ранних проявлений до трофических язв: материалы VI конференции Ассоциации флебологов России / Приложение. – М., 2006. - С.1-3.

32. Иванов Е.В. Лечение гормоноиндуцированной флебопатии нижних конечностей // Уральский медицинский журнал. — 2006. — № 9. — С. 30–32.

33. Калинина Е.В., Богданец Л.И., Богачев В.Ю. Реализация принципа влажного заживления в лечении венозных трофических язв // Флебология. – 2011. - № 2. –Т.5. - С.39–42.

34. Кайдорин А.Г., Руденко В.С., Стародубцев В.Б., Прохоров Ю.М. Роль пункционной электродеструкции в лечении венозных трофических язв // Материалы третьей конференции ассоциации флебологов России. - Ростов- на-Дону, 2001.- С.66-67.

35. Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Гриненко Т.Ф., Алекперова Т.В. Хирургическое лечение варикозной болезни вен нижних конечностей в амбулаторно-поликлинических условиях. Методические рекомендации под ред. В.С. Савельева. - М.: Издательство НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.- 2001. - 20 с.

36. Кириенко А.И., Агафонов В.Ф., Амбулаторная ангиология. - М.: «Литтерра», 2007.- 328 с.

37. Клемент А.А., Веденский А.Н. Хирургическое лечение заболеваний вен конечностей. - Л.: «Медицина», 1976. - 295 с.

38. Климова Е.А. Хроническая венозная недостаточность и методы её лечения // Российский медицинский журнал. Хирургия. Урология.- 2009. - №12.

39. Ковнер С. История медицины. - Киев, 1878. - 582 с.

40. Коздоба А.З. Заживление ран и внутренняя секреция. - Киев: «Госмедиздат», 1935. - 100 с.

41. Козловский Б.С. О лечении хронических язв голени // Хирургия. - 1911. - №29.- С.171; 335-368.

42. Константинова Г.Д., Донская Е.Д. Микропенная склеротерапия варикозной болезни вен нижних конечностей // Сб. материалов VII-ой научно-

практической конференции поликлинических хирургов Москвы и Московской области. – 2007. – 74 с.

43. Косаченко В.М. Оптимизация анестезиологического обеспечения геронтологических больных при абдоминальных операциях: автореф. дис.д-ра. мед. наук. - М. - 2005.- 54 с.

44. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность // *Consilium Medicum*.- 2005. - №12. - С.1 - 7.

45. Ларинов М.В., Обыденнов С.А., Хафизьянова Р.Х. Патогенез развития хронической венозной недостаточности и основные направления лечебной тактики // *Казанский медицинский журнал*.- 2004. - Т. 85.- №6.- С.433-436.

46. Липницкий Е.М. Лечение трофических язв нижних конечностей. - М., 2001.- 160 с.

47. Мартемьянов С.В., Есипенко В.В., Иванов А.А., Азаров Е.А., Кутищев Ю.В. Комплексное лечение варикозной болезни нижних конечностей // *Актуальные проблемы современной хирургии: материалы международного хирургического конгресса*. – М.,2003.- 211 с.

48. Матюшенко А.А., Васильев В.Е., Пышаков Г.А. Нетелевизионная дистанционная субфасциальная диссекция перфорантных вен голени из минидоступа // *Материалы второй конфер. ассоциации флебологов России*. - М.,1999.- 168 с.

49. Назаренко Г.И., Сугурова И.Ю., Глянцев С.П. Рана. Повязка. Больной. - М.: Медицина, 2002. - 467 с.

50. Никитин Г.Д., Караташев И.П., Рак А.В., Линник С.А., Аверюшкин А.В., Кравцов Д.В., Делиев Б.И. Пластическая хирургия хронических и нейротрофических язв. – СПб., 2001. - 192 с.

51. Огнев Б.В. Значение цинк-желатиновых повязок при лечении ран и язв конечностей и образование бактериофага // *Сов. Мед.* - 1941.- №21-22.-С. 22-24.

52. Покровский А.В. Диагностика и лечение варикозной болезни / А.В. Покровский, И.М. Игнатьев, Е.Г. Градусов. // М., 2005. 79 с.

53. Протопопов С.П. Анестезия нерва новокаина в свете учения Н.Е. Введенского о парабиозе // Хирургия. - 1954. - №4.- 7 с.

54. Перрин М. Хирургическое лечение венозных язв // пер. с англ. – Флебололимфология. - 2006. - № 27. – С. 7-10.

55. Петухов В.И. Комбинированное лечение вен нижних конечностей // Новые технологии в хирургии: материалы международного хирургического конгресса. - Ростов-на-Дону.- 2005.- С. 312-313.

56. Путинцев А.М., Сергеев В.Н., Филиппев Д.Е., Оликов О.М. Склеротерапия в лечении трофических язв у больных с тяжелой сопутствующей патологией при хронической венозной недостаточности // Материалы 5 конфер. ассоциации флебологов России. - М., 2004 – 273 с.

57. Рябов Г.А., Калабухов В.В. Особенности периоперационного периода у пожилых больных // Хирургические болезни в 115 гериатрии. Избранные лекции (Под ред Брискина Б.С.) - Москва. - 2006. - С. 84-98.

58. Сабельников В.В., Шолков С.И. Опыт применения препарата Антистакс у больных с ХВН нижних конечностей и сопутствующей артериальной гипертензией // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2013. - Т. 19. - №1. - С. 83-84.

59. Савельев В.С., Думпе Э.П., Яблоков Е.Г. Болезни магистральных вен. - М.: «Медгиз», 1972.- 440 с.

60. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Богданец Л.И. Трофические язвы // Флебология.- М.: Медицина, 2001. – С. 519-551.

61. Савельев В.С., Покровский А.В., Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Богданец Л.И., Сапелкин С.В., Гаврилов С.Г., Золотухин И.А., Тимина И.Е., Голованова О.В., Журавлева О.В., Кузнецов А.Н. Системная терапия венозных трофических язв. // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2002.- №4.- Т.8. - С.47-52.

62. Саидов М.А. Комплексное лечение и реабилитация больных с трофическими язвами при посттромбофлебитической болезни нижних конечностей: автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2011. - 27 с.

63. Сапелкин С.В. Фармакотерапия трофических язв с точки зрения доказательной медицины // ХВН: от ранних проявлений до трофических язв: материалы VI конференции Ассоциации флебологов России. – М., 2006.- С. 9-12.

64. Сащикова В.Г. Профилактика и лечение трофических язв нижних конечностей. - СПб.: Гиппократ, 1995. – 94 с.

65. Серажитдинов А.Ш., Фокин А.А., Владимирский В.В., Гужин В.Э. Микросклеротерапия в лечении трофических язв нижних конечностей при посттромбофлебитической болезни // Традиционные и новые направления сосудистой хирургии и ангиологии. - Челябинск: «Иероглиф».- 2006.- №3 -С. 145-148.

66. Соколов А.Л. Эндовазальная лазерная коагуляция в лечении варикозной болезни /А.Л. Соколов, К.В. Лядов, Ю.М. Стойко // М.: ИД «Медпрактика-М», 2007. - 220с.

67. Стойко Ю.М. Послеоперационные рецидивы варикозной болезни: автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Л., 1989. - 39 с.

68. Стойко Ю. М., Гудымович В. Г. Особенности патофизиологических механизмов развития ХВННК и возможности ее коррекции препаратом Антистакс // Ангиолог. и сос. хир. - 2006. - Т. 12. - №3. - С.28-32.

69. Тальман И.М. Варикозное расширение вен нижних конечностей. – Л.: Медгиз, 1961. - 141 с.

70. Удовиченко О.В., Бублик Е.В. Применение перевязочного материала Biatain при синдроме диабетической стопы: рандомизированное сравнительное исследование // Сахарный диабет. - 2009.- №1.- С. 18-21.

71. Ханевич М.Д., Зубрицкий В.Ф., Градусов Е.Г., Щелоков А.Ф., Белоусов А.Б., Григорьев К.С. Стационарозамещающие и минимально инвазивные технологии в лечении трофических язв венозного генеза // Материалы 5 конфер. ассоциации флебологов России. - М.,2004. - С.307-308.

72. Хромилини В.Н. Современные аспекты местного лечения хронических ран нижних конечностей у больных сахарным диабетом // Сахарный диабет.- 2005.- №4.- С. 1-8.

73. Шацкий А.В. Лечение варикозных язв нижних конечностей // Вестник хирургии. – 1935.- Т.4.- С. 284-287.

74. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. и соавт. Основы клинической флебологии // М., ЗАО «Шико» 2013. – 336 с.

75. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Мазайшвили К.В. Лазерная хирургия варикозной болезни // М., «Издательство Боргес» 2010. – 196 с.

76. Шиманко А.И., Дибиров М.Д., Васильев А.Ю., Соломатин С.А., Постнова Н.А., Цуранов С.В., Швыдко В.С., Иванов Р.Н. Комплексное лечение трофических язв при хронической венозной недостаточности // Новые технологии в хирургии: материалы международного хирургического конгресса. - Ростов-на-Дону, 2005. – 335 с.

77. Шиманко А.И., Дибиров М.Д., Цуранов С.В., Швыдко В.С., Волков А.С., Иванов Р.Н., Колмаков А.С., Габибуллаев А.Ф., Саидов М.А. Мини-инвазивная хирургия в лечении варикозной болезни. Хирургия 2007.- С.10.

78. Шиманко А.И., Дибиров М.Д., Цуранов С.В., Волков А.С., Колмакова А.С., Иванов Р.Н., Шаповалова Л.Ю., Казанский Д.А., Тюрин Д.С. Склеротерапия в комплексном лечении хронических заболеваний вен // Флебология. – 2012. - № 4 - С.43–48.

79. Щеглов Д.Г. Местное и системное лечение венозной трофической язвы // Флеболимфология. Специальный выпуск (Труды VI конфер. ассоциации флебологов России). - 2006.- 98 с.

80. Яблоков Е.Г., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хроническая венозная недостаточность. - М.: Берег, 1999. - 128 с.

Иностранная литература.

81. Abu-Own A., Sarin S. Compression treatment in venous disease // Microcirculation in venous disease – Landes: Bioscience, 1998. – P.175-200.

82. Agren M.S. An amorphous hydrogel enhances epithelisation od wounds // Acta Dermatol. Venerol. – 1998.- Vol. 78. –P.119-122.

83. Allegro G. The "C" of CEAP: Suggested definitions and refinements: An international Union of Phlebology conference of experts / G. Allegra, P. Antigani , J.J. Bergan et al. // J. Vasc. Surg. 2003. - Vol.3 7.№1. - C. 129-131.

84. Alvarez O., Mertz P., Eaglstein W. The effect of occlusive dressing on collagen synthesis and re-epithelialisation in superficial wounds // J.Surg. Res. – 1983. – Vol. 35. – P.142-148.

85. Armstrong S.H., Ruckley C.V. Use of fibrous in exuding leg ulcers // J. Wound Care. – 1997. – Vol. 6. - P. 322-324.

86. Bello Y.M., Falabella A.F. The role of graftskin (Apligraf) in difficult to heal venous leg ulcers // J. Wound Care. – 2002 May. – Vol.11(15). – P.182-183.

87. Bergan J. Venous disorders: treatment with sclerosant foam // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). – 2006. – Vol. 47(1). - P.9-18.

88. Bolton L., Pirone L., Chen J., Lydon M. Dressing effects on wound healing // Wounds. – 1992. – Vol. 2. – P. 126-134.

89. Bouskela E., Danyo K.A. Effects of oral administration of purified micronized flavonoid fraction on increased microvascular permeability induced by various agents and on ischemia / reperfusion in the hamster cheek pouch // Angiology. – 1997. – Vol. 48. – P. 391-399.

90. Breasted J.H. (Editor). The Edwin Smith Surgical Papyrus: Hieroglyphic Transliteration, Translation and Commentary // New-York Historical Society. - 1922. - P. 9-30.

91. Burnand K.G. The management of chronic venous disorders of the leg: an evidenced-based report of an international task force // Phlebology. – 1999. – Vol. 14 – P. 67.

92. Clement D.L., Shepherd J.T. Vascular disease in the limbs: mechanisms and principles of treatment // St. Louise. – Mosby, 1993. –P. 278.

93. Cockett F.B., Jones E.E. The ankle blow-out syndrome: a new approach to the varicose ulcer problem // Lancet. – 1953. – Vol.264 – P. 17-19.

94. Coutts P., Sibbald R.G. The effect of a silver containing Hydrofiber dressing on superficial wound bed and bacterial balance of chronic wounds // *International Wound Journal*. – 2005. – Vol. 2. – P. 348-356.

95. Dale J.J., Ruckley C.V., Harper D.R., Gibson B., Nelson E.A., Prescott R. J. A randomized double-blind placebo controlled trial of oxpentifylline in the treatment of venous leg ulcers // *Phlebology*. – 1995. – Suppl. 1. – P. 917-918.

96. Dereure O., Guilhou J.J., Merxin L. Leg ulcer healing with Daflon 500 mg treatment // *Phlebology*. – 1995. – Vol.10. – P.1113 -1115.

97. Dunn R.V., Fudem G.M., Walton R.L. Free flap valvulat transplantation for refractory venous ulceration // *J. Vasc. Surg.* – 1994. – Vol.19. – P. 525-531.

98. Forrestal M.D., Moeller M.R., Harp J.J. Endovenous laser ablation of the great saphenous vein in the presence of leg ulcers // 2003 UIP World Congress Chapter Meeting. – P. 63.

99. Fowkes F.G.R. Epidemiology of venous disorders. Venous and lymphatic diseases. Edi-ted by Venous ulcers. J.J.Bergan, C.K.Shortell / F.G.R Fowkes, J.J. Bergan, C.K.Shortell // Elsevier. 2007. - P. 15–25.

100. Franks P.J. Bonsanquet N., Brown D. Perceived health in a randomized trial of single and multilayer bandaging for chronic venous ulceration // *Phlebology*. – 1995. – Vol. 1. – P. 17-19.

101. Friedman S.J., Su W.P. Management of leg ulcers with hydrocolloid occlusive dressing // *Arch. Dermatol.* – 1984. – Vol. 120. – P. 1329-1336.

102. Frullini A., Gavezzi A. Echosclerose par mousse de tetradecyl-sulfate de sodium et de polidocanol: deux annees d'experience // *Phlebologie*. – 2000. – Vol. 53. – P. 431-435.

103. Glinski W., Chodynicka B., Roszkiewicz J. The beneficial augmentative effect of micronized purified flavonoid fraction (MPFF) on the healing of leg ulcers: an open, multicenter, controlled, randomized trial // *Phlebology*. – 1999. – Vol. 14. – P. 151-157.

104. Gorren G., Yellin A. Minimally invasive surgery varicose veins: limited invaginated stripping and tributary (hook) stab avulsion // *Ann. Vasc. Surg.* – 1995. – Vol. 9 – P. 401 – 414.

105. Graf B.A., Ameho C., Dolnikowski G.G., Milbury P.E., Chen C.Y., Blumberg J.B.. Rat Gastrointestinal Tissues Metabolize Quercetin // *Journal of Nutrition.* - № 136: January 2006. - P.39-44.

106. Garandina S., Mari C., De Palma M., et al: Varicose vein stripping vs haemodynamic correction (CHIVA): a long term ran-domised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.*- № 35.-2008.- P. 230-237.

107. Guest M. , Smith J.J., Tripuraneni G. Randomized clinical trial of various vein surgery with compression alone for the treatment of venous ulceration // *Phlebology.* – 2003. – Vol.18. – P.130-136.

108. Hafner J., Ramelet A.A., Schmeller W. et al. Management of leg ulcers // *Curr. Probl. Dermatol. Basel. Karger.* – 1999. - Vol. 27. – P.4-7.

109. Hansson C., Persson L.-M., Stenquist B. The effects of cadexomer iodine paste in the treatment of venous leg ulcers compared with hydrocolloid dressing and paraffin gauze dressing // *Int. J. Dermatol.* – 1998. - Vol.37. – P.390-396.

110. Hobbs S.D., Sam R., Rehman A. The utilization of superficial venous surgery for chronic venous insufficiency by the UK Asian population // *European J. of Vascular and Endovascular Surg.* – 2003. - Vol. 3. – P.322-324.

111. Ibegbuna V. et al. Venous elasticity after treatment with Daflon 500 mg // *Angiology.* -2000, Jan.- Vol. 48. – P.45-49.

112. Jawien A. The influence of environmental factors in chronic venous insufficiency // *Angiology.* – 2003. – Vol. 54. – P.15-25.

113. Jones N.A.G., Webb P.J., Rees R.L., Kakkar V.V. A physiological study of elastic compression stockings in venous disorders of the leg // *Br. J. Surg.* – 1980. - Vol.67. – P.569-572.

114. Koksall C., Bozkurt A.K. Combination of hydrocolloid dressing and medical compression stocking versus Unnas boot for the treatment of venous leg ulcers // *Swiss Med Weekly.* – 2003. – Vol. 133. – P.364 – 368.

- 115.** Labrid C. Pharmacologic properties of Daflon 500 mg // *Angiology*. – 1994, Jun. – Vol. 45(6 Pt). – P. 524 -530.
- 116.** Madden M.R., Nolan E., Finkelstein J.L. Comparison of an occlusive and semi-occlusive dressing and the effect of the wound exudates upon keratinocyte proliferation // *J. Trauma* – 1989. – Vol. 29. – P.924-930.
- 117.** Margolis D.E. et al. The accuracy of venous leg ulcers prognostic models on a wound care system // *Wound repair. regen.* – 2004. –Vol. 12(2). – P.163-168.
- 118.** Martínez Cuervo F., Segovia Gómez T., Alonso Pérez F., Verdú Soriano J., De Con Redondo J., Lahuerta García T.. Evaluation of the clinical effectiveness of the dressing Perma Foam for the treatment of chronic ulcers // *Rev. Enferm.* – 2005. Jun. – Vol. 28(6). – P. 29-34.
- 119.** Meaume S., Couilliet D., Vin F. Prognostic factors for venous ulcers healing in non- selected population of ambulatory patients // *J. Wound Care* – 2005, Jan. – Vol.4(1). – P.31-34.
- 120.** Meyer F.J., McGuinness C.L., Lagattolla N.R. Randomized clinical trial of three-layer paste and four-layer bandages for venous leg ulcers // *Br. J. Surg.* – 2003. - Vol. 90. – P.934 – 940.
- 121.** Moffatt C.J., Franks P.J., Doherty D.C., Martin R., Blewett R., Ross F. Prevalence of leg ulceration in a London population // *Q.J.M.* – 2004;. Vol. 97. – P.431-437.
- 122.** Mulder G., Walker A. Preliminary observations on clotting under three hydrocolloid dressing // *J.R. Soc. Med.* – 1989. – Vol.18. – P.257-268.
- 123.** Mulder G., Jones R., Cederholm-Williams S., Cherry G., Ryan T. Fibrin cuff lysis in chronic venous ulcers treated with a hydrocolloid dressing // *Int. J. Dermatol.* – 1993. – Vol. 32. – P.304-306.
- 124.** Nelzen O. Epidemiology of venous ulcers. *Venous ulcer* // Elsevier.– 2007. – P. 27-41.
- 125.** Perrin M.R., Labropoulos N., Leon L.R., Jr. Presentation of the patient with recurrent varices after surgery (REVAS) // *J. Vase. Surg.* 2006. - vol. 43. - № 2. -P. 327–334.

126. Pflug J.J. Operative behandlung des supremalleolaren medialen Konstiktionssyndroms bei nicht oder schlecht heilenden Ulcera cruris venosa // Phlebology. -1995. – Vol. 24. – P.36-43.

127. Proebstle T.M., Lehr H.A., Kargl A. Endovenous treatment of the greater saphenous vein with a 940-nm diode laser: thrombotic occlusion after endoluminal thermal damage by laser-generated stream bubbles // J. of vascular surgery. – 2002. – Vol. 35. - № 4. – P. 729-736.

128. Schmeller W., Roszinski S. Surgical removal of ulcer and lipodermatosclerosis followed by split-skin grafting (shave therapy) yields good long-term results in “non-healing” venous leg ulcers // Acta. Derm. Venereol. – 2000. – Vol. 80(4). – P.267-271.

129. Scholl R. Der Papyrus Ebers: die größte Buchrolle zur Heilkunde Altägyptens. – Leipzig: Univ.Bibliothek, 2002.- P.7-14.

130. Son D., Han K., Chang D.W. Extending the limits of fingertip composite grafting with moist-exposed dressing // International World J. – 2005. – Vol.2 - №4. – P.315-321.

131. Vincent de Boer, Ashwin A. Dihal et al. Tissue Distribution of Quercetin in Rats and Pigs // J. Nutr. - № 135, July 2005. - P. 1718-1725.

132. Vogt P.M., Andree C., Breuing K. et al. Dry, moist and wet ski wound repair // Ann. Plast. Surg. – 1995. – Vol. 34. – P.493-500.

133. Vowden K., Vowden P. Understanding exudates management and the role of exudate in the healing process // Br. J. Community Nurs. – 2003. – Vol. 8(11 Suppl.).– P.4-13.

134. Wong J.K.F., Duncan J.L., Nichols D.M. Whole-leg duplex mapping for varicose veins: observations on patterns of reflux in recurrent and primary legs, with clinical correlation. // Eur. J. Vase. Endovasc. Surg. 2003. - 25. - P. 267.

135. Yusuke Arai et al. Dietary Intakes of Flavonols, Flavones and Isoflavones by Japanese Women and the Inverse Correlation between Quercetin Intake and Plasma LDL Cholesterol Concentration // Journal of Nutrition. - № 130. - 2000. - P. 2243-2250.