

Лупальцов В.И., Китченко С.С.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Современные виды лечения больных хронической венозной недостаточностью, осложненной трофическими язвами (обзор литературы)

Резюме. В обзоре литературы на основании клинических, экспериментальных и гистоморфологических исследований различных авторов освещены вопросы комплексного лечения хронической венозной недостаточности, осложненной трофическими язвами, на современном этапе. Рассмотрены возможности применения клеточной терапии в лечении трофических язв нижних конечностей венозной этиологии.

Ключевые слова: обзор; хроническая венозная недостаточность; трофические язвы; клеточная терапия

В эпоху урбанизации, информационно-технического прогресса, повсеместного распространения гиподинамии в современном обществе проблема хронической венозной недостаточности (ХВН) нижних конечностей приобретает все большее значение. ХВН влечет за собой серьезные медико-экономические последствия при развитии наиболее тяжелого осложнения — трофических язв нижних конечностей (ТЯНК), представляющих собой дефект тканей с малой тенденцией к заживлению, возникший в силу внешних или внутренних факторов, выходящих за пределы адаптационных возможностей организма [1, 2].

В Украине, по данным эпидемиологических исследований, распространенность ХВН достигает 38 % у женщин и 20 % у мужчин [3–5]. Ежегодный прирост диагностики новых случаев ХВН в экономически развитых странах составляет 2,6 % у женщин и 1,9 % у мужчин [6].

У 25–46 % больных с заболеваниями вен нижних конечностей выявляются декомпенсированные и осложненные формы ХВН [7–10], что составляет в нашей стране до 700 000 пациентов [11].

Однако, учитывая, что в поле зрения врачей попадает менее половины больных с ТЯНК венозной этиологии, эти цифры весьма относительно, что позволяет

предположить о значительно большем количестве данной категории больных [12].

Развитие трофических язв при ХВН является многокомпонентным процессом. На современном этапе комплексное лечение венозных язв нижних конечностей состоит из следующих основных направлений:

- компрессионная терапия;
- хирургическое лечение;
- системная фармакотерапия;
- местное лечение.

Компрессионная терапия, эффективность которой была подтверждена в результате многих исследований [13], должна проводиться всем пациентам с трофическими язвами венозной этиологии. Эффективность ее применения обусловлена устранением или значительным снижением ретроградного кровотока, уменьшением патологической венозной емкости, повышением капиллярного кровотока, уменьшением отека тканей, снижением проницаемости венул, что приводит к редуцированию внутрилимфатического и интерстициального давления [14].

Для достижения экзогенной компрессии применяют биндажи из бинтов с необходимыми свойствами и медицинский трикотаж, обеспечивающий физиологию

ческое распределение давления (уменьшающееся по направлению от лодыжек к бедрам).

Кроме того, используются аппаратные методики компрессионной терапии с применением одно- или многокамерных чулок (интермиттирующая компрессия), в которые вводится воздух под давлением 60–90 мм рт.ст.

По данным A.S.K. Ghauri [15], заживление язв при применении компрессионной терапии высокого класса достигается у 70 % пациентов.

Однако без определенного опыта и обучения принципам компрессионной терапии довольно часто данный вид лечения не приносит каких-либо значимых результатов [16].

Поскольку решающее значение в возникновении трофических венозных язв нижних конечностей, согласно современным представлениям о патогенезе развития ХВН, имеет флебогипертензия [17], то наиболее радикальным способом ее устранения является *хирургическая операция*, направленная на выключение из кровотока поверхностных и коммуникантных вен, что, в свою очередь, направлено на устранение венозной гипертензии. Однако на современном этапе отсутствует единый патогенетический хирургический подход к решению данной проблемы, так как стремление к заживлению ТЯНК при помощи аутодермопластики без устранения венозного рефлюкса, как и хирургическая коррекция флебогипертензии без аутодермопластики, ведет к длительному, а зачастую и безуспешному лечению.

Наличие инфицированной ТЯНК у больных с ХВН значительно уменьшает возможности радикальной одномоментной хирургической коррекции нарушений регионарного кровообращения в связи с высоким риском гнойно-септических послеоперационных осложнений. При радикальной венэктомии и субтотальной субфасциальной перевязке перфорантных вен из доступа по Линтону (доступ по медиальной поверхности голени) и Фельдеру (доступ по задней поверхности голени) возникает целый ряд осложнений: лимфорея, краевой некроз, нагноение послеоперационной раны, субфасциальная гематома [18], у 50–80 % вследствие повреждения кожных нервов отмечаются парестезии кожи [19], а в отдаленном периоде определяется довольно высокая частота рецидива трофических язв у 35 % пациентов [20]. Кроме того, в современных условиях для хирургической коррекции венозной системы используют видеоэндохирургические технологии, при необходимости в сочетании с эндовазальной лазерной абляцией и радиочастотной облитерацией, с вероятностью рецидива до 13 % [21].

Системная, или медикаментозная, терапия не требует каких-либо специальных навыков, может проводиться самостоятельно, в сочетании с компрессионной терапией, а также у пациентов, которым была произведена хирургическая коррекция регионарного кровообращения.

С вазодилатирующей целью и для коррекции свертывающей системы применяют реологические пре-

параты, ангиопротекторы и дезагреганты (ацетилсалициловая кислота, пентоксифиллин, клопидогрель, простагландины E1, гепарин, низкомолекулярные гепарины, гепаринсульфаты), спазмолитики (никотиновая кислота, папаверин, дротаверин).

На сегодняшний день предпочтение отдано пентоксифиллину [22], представляющему собой вазоактивный препарат, улучшающий реологические свойства крови, имеющий фибринолитическое, вено-tonизирующее действие, выраженный лимфоденирующийся эффект. Кроме того, пентоксифиллин блокирует миграцию, адгезию и активацию лейкоцитов, что является важным звеном в патогенезе развития ТЯНК [23]; снижает уровень эластазы нейтрофилов в области язвы, а в перикапиллярном пространстве — уровень фибрина [24].

Простагландины оказывают вазодилатирующее действие на артерии малого калибра, увеличивают кровоток в капиллярах, повышают фибринолитическую активность крови, снижают агрегацию и адгезию как тромбоцитов, так и лейкоцитов.

В этом направлении рядом авторов [25, 26] рекомендованы препараты микронизированной фракции флавоноидов [27, 28] (активные компоненты — диосмин, гесперидин, флавоноевая кислота, метилхалькон), применение которых в течение 6 месяцев увеличивает вероятность заживления венозных язв в 1,03–1,7 раза, кроме того, они обладают доказанным противоотечным эффектом и имеют возможность устранять венозную боль.

Антибактериальная терапия. Инфицирование ТЯНК практически неизбежно. Лечение должно быть направлено как на деконтаминацию, так и на предупреждение бактериального обсеменения язвы [29], что достигается удалением некротизированных масс и применением окклюзионной повязки. При высеваемости микроорганизмов в количестве $\geq 1 \times 10^6$ КОЕ/г либо при высеивании β -гемолитического стрептококка в любом количестве возникает необходимость в местном применении антибактериальных препаратов. Системные антибиотики у больных с ТЯНК венозной этиологии не показаны. Системная антибиотикотерапия применяется в случае распространения инфекции за пределы язвы и возникновения воспаления кожи и подкожной жировой клетчатки [29].

В структуре заболеваний язвами нижних конечностей венозной этиологии существует определенная группа пациентов, у которых *местное лечение* представляется единственно возможным. К этой группе относятся больные с упорными рецидивирующими язвами, которым хирургические методы лечения либо вовсе не показаны, либо уже неэффективны, либо имеется декомпенсированная сопутствующая соматическая патология, являющаяся абсолютным противопоказанием к оперативному лечению. К этой группе пациентов относятся и лица, категорически отказывающиеся от хирургического пособия [30, 31].

В качестве местного лечения трофических язв именно венозной этиологии разработано достаточ-

ное количество малоинвазивных и физических вмешательств, биологических и химических веществ и их комбинаций, целью применения которых является санация и заживление язвенных дефектов. Довольно широкое распространение получили методы, точкой приложения которых является определенная стадия раневого процесса — очищение язвы с помощью энзимов, применение различных раневых покрытий, аппаратной терапии (озоном, ультразвуком, вакуумом).

Из комбустиологии в начале 2000-х годов был применен метод применения клеточных технологий в качестве местного лечения трофических язв, а именно — применение аллогенных и аутологичных фибробластов, дермального эквивалента, пластов кератиноцитов, богатой тромбоцитами плазмы [32–36].

Несмотря на множество подходов к терапии трофических язв, зачастую их действие направлено на один из многих факторов поражения, являясь при этом малоэффективным [37]. Ряд авторов [38, 39] указывают, что использование клеточной терапии (КТ) способствует воздействию на клеточную пролиферацию, синтез экстрацеллюлярного матрикса, высвобождение фактора роста, влияющих на васкуляризацию.

Начало XXI столетия охарактеризовалось стремительным развитием в медицине клеточных технологий и внедрением в клиническую практику клеточной терапии. Эта область медицины в настоящий момент является наиболее перспективной и быстро развивающейся. КТ представляет собой ряд медицинских манипуляций, в основе которых лежит использование живых клеток, целью применения которых является восстановление полностью утраченной либо нарушенной функции различных тканей и органов.

Первый клинический метод КТ — трансплантация костного мозга у онкологических и гематологических больных, внедренная в 1980-х годах с целью восстановления гемопоэза. Это позволило улучшить переносимость химиотерапии, снизить реакции отторжения, расширило терапевтический арсенал в лечении все большего числа форм злокачественных заболеваний. Данный вид КТ применяется при лечении аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, рассеянный склероз, болезнь Крона), сахарного диабета I типа, при инфаркте миокарда [40–42].

КТ находит все большее применение в комплексном лечении ожогов, отморожений, хронических ран и язв. Еще с 80-х годов прошлого столетия применялись клетки (аллогенные и аутологичные) различных слоев кожи — фибробласты и кератиноциты, которые помещались в виде взвеси на раневую поверхность, стимулируя процессы регенерации и ангиогенеза [43], ускоряя заживление [44].

КТ применяется и при хронической ишемии нижних конечностей. По данным ряда авторов, внутримышечное введение в икроножную мышцу ишемизированной конечности мононуклеарных клеток костного мозга способствовало купированию болевого синдрома, увеличению плече-лодыжечного индекса и TCO_2 , увеличивалась продолжительность жизни, снижалось

количество высоких ампутаций (у 19 % в исследуемой группе против 43 % в контрольной), достоверно улучшалось заживление язв в течение 12 мес. [43, 45].

По мнению ряда авторов, применение в комплексном лечении ТЯ фибробластов (ФБ), выращенных *in vitro*, многослойного пласта кератиноцитов (МПК), аналога кожи (АК) является весьма успешным и перспективным аналогом аутодермопластики [46, 47]. Применение данных агентов КТ позволяет достичь заживления у 99,1 % пациентов в сроки до $16,2 \pm 0,5$ дня с рецидивом ТЯ в 1,25 % случаев [48].

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК), введенные внутрикочно, при лечении постлучевых язв стимулировали процесс заживления, снижались болевые ощущения, воспалительные процессы, что подтверждалось снижением уровня С-реактивного белка в крови после КТ [49].

В результате введения МСК перифокально и в дно раневого дефекта через 2 недели более чем в 60 % случаев отмечался активный рост грануляций и созревание грануляционной ткани, значительно уменьшалась площадь ТЯ, была выше приживаемость расщепленного лоскута при аутодермопластике. Не отмечалось аллергических реакций, малигнизации [50]. При применении КТ у пациентов с ТЯ на фоне диабета за 12 недель площадь язв уменьшилась с $7,3 \pm 1,4$ до $2,0 \pm 1,0$ см², а при применении аутологичных фибробластов и МСК костного мозга уже к 29-му дню была стойкая тенденция к уменьшению площади ТЯ с усилением васкуляризации дермы в пораженных областях [51, 52].

Кроме того, имеется повышенный интерес к практическому применению компонентов пуповинной крови (ПК), обусловленный довольно обширными научными исследованиями, которые доказывают их чрезвычайно высокую медико-биологическую активность. Полученные результаты этих исследований дают возможность разрабатывать принципиально новые и совершенствовать уже практикующиеся методы применения ПК в лечении гематологических, онкологических, неврологических, кардиологических заболеваний, при трофических нарушениях в различных органах и тканях. Также имеются данные о возможности успешного местного применения кордовой крови в лечении ТЯНК, обусловленных ХВН [53].

Применение в комплексном лечении трофических язв нижних конечностей венозной этиологии трансплантации стволовых клеток представляет возможность ускорить заживление язв в результате многокомпонентного воздействия на клеточную пролиферацию, синтез экстрацеллюлярного матрикса, выработку факторов роста и неоваскуляризацию. Трансплантированные стволовые клетки усиливают секрецию факторов роста, имеют возможность дифференцироваться в клетки кожи и сосудов. Данный вид терапии имеет не только огромный терапевтический потенциал, но и массу нерешенных вопросов, требующих дальнейшего изучения, поиск новых источников получения мультипотентных стромальных клеток. В частности, необходимость культивирования

всех стволовых клеток *in vitro* для накопления достаточного их количества, кроме мононуклеарных, резко ограничивает возможность их применения на практике, повышает стоимость лечения, требует определенного отрезка времени.

Таким образом, проведенные в этом направлении исследования ряда авторов [43–53] позволяют считать клеточную терапию в лечении трофических язв нижних конечностей, обусловленных ХВН, весьма перспективной, однако требующей дальнейшего изучения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Толстых П.И. Длительно не заживающие раны и язвы (патогенез, клиника, лечение) / П.И. Толстых, О.Б. Тамразова, В.В. Павленко, И.Ю. Кулешов, М.П. Толстых. — М.: Дипак, 2009. — С. 168.
2. Eklof B. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement / B. Eklof, R.V. Rutherford, J.J. Bergan et al. // *J. Vasc. Surg.* — 2004. — № 40(6). — P. 1248-52.
3. Гоцинський В.Б. Аспекти діагностики варикозного розширення вен нижніх кінцівок / В.Б. Гоцинський, О.Б. Луговий, О.З. П'ятничка, І.Я. Зима // *Український журнал хірургії.* — 2009. — № 3. — С. 43-45.
4. Никольников П.И. ХВН при варикозной болезни нижних конечностей. Патогенез. Лечение / П.И. Никольников, Г.Г. Влайков, А.А. Гуч // *Здоров'я України.* — 2004. — № 92.
5. Шалимов А.А. Хирургия вен / А.А. Шалимов, И.И. Сухарев. — К.: Здоров'я, 1984. — 256 с.
6. Акименко А.Б. Лечение ХВН и трофических язв. Возможности применения Актовегина в амбулаторной практике / А.Б. Акименко, А.Э. Бобровников, М.Л. Максимов // *PMЖ. Хирургия. Реаниматология и неотложные состояния.* — 2014. — № 30. — С. 2140-2144.
7. Савельев В.С. Хронические заболевания вен в Российской Федерации. Результаты международной исследовательской программы VIEN CONSULT / В.С. Савельев, А.И. Кириенко, В.Ю. Богачев // *Флебология.* — 2010. — Т. 4(3). — С. 9-12.
8. Усенко Е.Ю. Хронические заболевания вен нижних конечностей и таза: диагностика, лечение, лабораторный контроль, профилактика осложнений / Е.Ю. Усенко, П.И. Никольников, Л.М. Чернуха [и др.] // *Клинические и практические рекомендации.* — К., 2014. — 120 с.
9. Lerman O.Z. Cellular dys function in the diabetic fibroblast: impairment in migration, vascular endothelial growth factor production, and response to hypoxia / O.Z. Lerman, R.D. Galiano, M. Armour et al. // *American Journal of Pathology.* — 2003 — Vol. 162, № 1. — P. 303-312.
10. Robson M.C. Guidelines for the prevention of venous ulcers / M.C. Robson, D.M. Cooper, R. Aslam et al. // *Wound Repair Regen.* — 2008. — № 16(2). — P. 147-150.
11. Криса В.М. Комплексний етапний підхід в лікуванні венозних трофічних виразок нижніх кінцівок / В.М. Криса, С.Б. Телемуха // *Клінічна хірургія.* — 2007. — № 5–6. — С. 51-52.
12. Nicolaidis A.N. Executive summary / A.N. Nicolaidis // *Angiology.* — 2001. — Vol. 52, № 1. — P. 1-3.
13. O'Meara S. Compression for venous leg ulcers / S. O'Meara, N.A. Cullum, E.A. Nelson // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2009. — № 1. — CD000265.
14. Partsch H. Compression Therapy of the Extremities Editions Flebologiques / H. Partsch, E. Rabe, R. Stemmer // *Francaises.* — 2005. — P. 398.
15. Ghauri A.S.K. The diagnosis and management of mixedarterial/venous leg ulcers in communitybased clinics / A.S.K. Ghauri, I. Nyamekye, A.J. Grabs et al. // *European J. Vascular Endovascular Surgery.* — 1998. — № 16. — P. 350-5.
16. Nelson E.A. Improvements in bandaging technique following training / E.A. Nelson, C.V. Ruckley, J.C. Barbenel // *J. Wound Care.* — 1995. — № 4(4). — P. 181-4.
17. Стуров Н.В. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей: эпидемиология, патогенез, клиника и принципы терапии / Н.В. Стуров // *Врач.* — 2008. — № 4. — С. 22-24.
18. Серажитдинов А.Ш. Интраоперационная склеро-облитерация в хирургии осложненного варикоза нижних конечностей: методические рекомендации / А.Ш. Серажитдинов, Ал.Ан. Фокин. — Челябинск, 2004. — 22 с.
19. Эндовазальная лазерная коагуляция в лечении хронических заболеваний вен нижних конечностей / Л.М. Чернуха, Г.Г. Влайков, А.А. Гуч, М.О. Артеменко // *Вестник неотложной и восстановительной медицины.* — 2010. — Т. 11, № 4. — С. 472-474.
20. Богданец Л.И. Венозные трофические язвы. Возможности современной флебологии в решении старой проблемы / Л.И. Богданец // *PMЖ. Хирургия. Урология.* — 2010. — № 17. — С. 1060-1064.
21. Deng X. New cell therapy using bone marrow-derived stem cells/endothelial progenitor cells to accelerate neovascularization in healing of experimental ulcerative colitis / X. Deng, S. Szabo, L. Chen et al. // *Current Pharmaceutical Design.* — 2011. — Vol. 17, № 16. — P. 1643-1651.
22. Robson M.C. Guidelines for the treatment of venous ulcers / M.C. Robson, D.M. Cooper, R. Aslam et al. // *Wound Repair Regen.* — 2006. — № 14(6). — P. 649-62.
23. Coleridge Smith P.D. Update on chronic venous insufficiency induced inflammatory processes / P.D. Coleridge Smith // *Angiology.* — 2001. — № 52(Suppl. 1). — P. 35-42.
24. Fernandes J.L. Pentoxifylline reduces pro inflammatory and increases anti-inflammatory activity in patients with coronary artery disease a randomized placebo controlled study / J.L. Fernandes, de R.T. Oliveira, R.L. Mamoni et al. // *Atherosclerosis.* — 2008. — № 196(1). — P. 434-42.
25. Yang D. Malignancy in chronic leg ulcers / D. Yang, B.D. Morrison, Y.K. Vandongen et al. // *Medical J. Australia.* — 1996. — № 164. — P. 718-20.
26. Coleridge Smith P. Venous leg ulcer: a meta-analysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction / P. Smith Coleridge, C. Lok, A.A. Ramelet // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* — 2005. — № 30(2). — P. 198-208.

27. Boisseau M.R. How are leucocytes involved in the symptoms of chronic venous disease? / M.R. Boisseau // *Mediographia*. — 2006. — № 28(2). — P. 128-36.
28. Gloviczki P. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum / P. Gloviczki, A.J. Comerota, M.C. Dalsing et al. // *J. Vasc. Surg.* — 2011. — № 53. — P. 2-48.
29. Robson M.C. Guidelines for the treatment of venous ulcers / M.C. Robson, D.M. Cooper, R. Aslam et al. // *Wound Repair Regen.* — 2006. — № 14(6). — P. 649-62.
30. Петухов В.И. Варикозное расширение вен нижних конечностей: клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис... д-ра мед. наук / В.И. Петухов. — Минск, 2003. — 29 с.
31. Тимофеева С.И. Лечение трофических язв: проблемы и перспективы / С.И. Тимофеева // *Комбустиология (электронный журнал)*. — 2002. — С. 12-13.
32. Лазаренко В.А. Клеточная трансплантация в терапии венозных трофических язв / В.А. Лазаренко, Е.Г. Андрюхина // *Материалы X международного хирургического конгресса*. — Ростов н/Д, 2005. — С. 298.
33. Седов В.М. Культивируемые фибробласты плода человека в комплексном лечении язв нижних конечностей / В.М. Седов, Д.Ю. Андреев, Т.Д. Смирнова // *Клеточные культуры. Информ. бюл.* — 2006. — № 21. — С. 44-54.
34. Griffin X.L. The clinical use of platelet-rich plasma in the promotion of bone healing: a systematic review / X.L. Griffin, C.M. Smith, M.L. Costa // *Injury*. — 2009. — № 40(2). — P. 158-62. — doi: 10.1016/j.injury.2008.06.025. PMID 19084836.
35. Hjerppe A. Treatment of cronical leg ulcer with a Human fibroblast-derived dermal substitute: A Case Series off 114 Patients / A. Hjerppe, M. Hjerppe // *Wounds*. — 2004. — Vol. 16, № 3. — P. 97-104.
36. Seidman C.E. bFGF induced alterations in cellular markers of senescence in growth rescued fibroblasts from chronic venous ulcer and venous reflux patients / C.E. Seidman, J.D. Raffeto // *Ann. Vasc. Surg.* — 2003. — Vol. 17, № 3. — P. 239-244.
37. Menke N.B. Impaired wound healing / N.B. Menke, K.R. Ward, T.M. Witten et al. // *Clinics in Dermatology*. — 2007. — Vol. 25, № 1. — P. 19-25.
38. Yang M. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells transplantation accelerates tissue expansion by promoting skin regeneration during expansion / M. Yang, Q. Li, L. Sheng, H. Li et al. // *Annals of Surgery*. — 2011 — Vol. 253, № 1. — P. 202-209.
39. Werner S. Keratinocyte fibroblast interaction in wound healing / S. Werner, T. Krieg, H. Smola // *J. of Investigative Dermatology*. — 2007. — Vol. 127. — P. 998-1008.
40. Vemuri M.C. Mesenchymal stem cell assays and applications / M.C. Vemuri, L.G. Chase, M.S. Rao // *Methods Mol. Biol.* — 2011. — Vol. 698. — P. 3-8.
41. Malgieri A. Bone marrow and umbilical cord blood human mesenchymal stem cells: state of the art / A. Malgieri, E. Kantzari et al. // *Int. J. Clin. Exp. Med.* — 2010. — Vol. 4. — P. 248-269.
42. Лищук В.А. Стволовые клетки: исследования и практика / В.А. Лищук, Е.В. Мосткова // *Валеология*. — 2003. — № 2. — С. 11-20.
43. Tateishi-Yuyama E. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischemia by autologous transplantation of bone marrow cells: a pilot study and a randomized controlled trial / E. Tateishi-Yuyama, H. Matsubara, T. Murohara, U. Ikeda et al. // *Lancet*. — 2002. — № 360. — P. 427-435.
44. Powell R.J. Interim analysis results from the RESTORECLI, a randomized, double-blind multicenter phase II trial comparing expanded autologous bone marrow-derived tissue repair cells and placebo in patients with critical limb ischemia / R.J. Powell, A.J. Comerota, S.A. Berceci // *J. Vasc. Surg.* — 2011. — Jul. 29. — P. 29-31.
45. Asnaghi M.A. Trends in biomedical engineering: focus on Regenerative Medicine / M.A. Asnaghi, G. Candiani et al. // *J. Appl. Biomater Biomech*. — 2011. — № 2. — P. 73-86.
46. Phillips T. The longevity of a bilayered skin substitute after applications to venous ulcers / T. Phillips et al. // *Arch. Dermatol.* — 2002. — № 138. — P. 1079-1081.
47. Seidman C.E. bFGF induced alterations in cellular markers of senescence in growth rescued fibroblasts from chronic venous ulcer and venous reflux patients / C.E. Seidman, J.D. Raffeto // *Ann. Vasc. Surg.* — 2003. — Vol. 17, № 3. — P. 239-244.
48. Лапин А.Ю. Лечение трофических язв венозного генеза с применением возможностей клеточной терапии / А.Ю. Лапин, О.Н. Скрябин, М.А. Рубцов // *Стационарно-розамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*. — 2014. — № 1-2. — С. 5-11.
49. Bey E. Emerging therapy for improving wound repair of severe radiation burns using local bone marrow-derived stem cell administrations / E. Bey, M. Prat, P. Duhamel et al. // *Wound Repair Regen.* — 2010. — Vol. 18, № 1. — P. 50-58.
50. Жидких С.Ю. Мезенхимальные стволовые клетки пуповины человека в лечении хронических ран / С.Ю. Жидких, С.В. Горюнов, Ю.Г. Суздальцева и др. // *Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии: материалы 5-го Всерос. симпозиума*. — Уфа, 2012. — С. 247-248.
51. Dash N.R. Targeting nonhealing ulcers of lower extremity in human through autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells / N.R. Dash, S.N. Dash, P. Routray et al. // *Rejuvenation Res.* — 2009. — Vol. 12, № 5. — P. 359-366.
52. Vojtassak J. Autologous biograft and mesenchymal stem cells in treatment of the diabetic foot / J. Vojtassak, L. Danisovic, M. Kubes et al. // *Neuro Endocrinol. Lett.* — 2006. — Vol. 27(Suppl. 2). — P. 134-137.
53. Лупальцов В.И. Перспективы применения кордовой крови в лечении трофических язв нижних конечностей, обусловленных хронической венозной недостаточностью / В.И. Лупальцов, И.А. Дехтярук, А.А. Фоминов // *Актуальні проблеми сучасної медицини*. — 2013. — Т. 13. — Вып. 4(41). — С. 242-244.

Лупальцов В.І., Кітченко С.С.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Сучасні види лікування хворих із хронічною венозною недостатністю, ускладненою трофічними виразками (огляд літератури)

Резюме. В огляді літератури на підставі клінічних, експериментальних і гістоморфологічних досліджень різних авторів освітлені питання комплексного лікування хронічної венозної недостатності, ускладненої трофічними виразками, на сучасному

етапі. Розглянуті можливості застосування клітинної терапії в лікуванні трофічних виразок нижніх кінцівок венозної етіології.
Ключові слова: огляд; хронічна венозна недостатність; трофічні виразки; клітинна терапія

V.I. Lupaltsov, S.S. Kitchenko

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Modern types of treatment of patients with chronic venous insufficiency complicated by trophic ulcers (literature review)

Abstract. The literature review describing clinical, experimental and histomorphological researches of different authors highlighted holiatry of the chronic venous insufficiency complicated by trophic ulcers in modern times. The paper considers the possibilities of cel-

lular therapy for management of lower limbs trophic ulcers of venous etiology.

Keywords: review; chronic venous insufficiency; trophic ulcers; cellular therapy

Український Журнал

ХІРУРГІЇ

Украинский Журнал Хирургии
Ukrainian Journal of Surgery

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Міністерство охорони здоров'я України
Донецький національний медичний університет МОЗ України
Асоціація хірургів Донецької області

Ministry of Health Service of Ukraine
Donetsk National Medical University
Association of Surgeons of Donetsk Region

Український Журнал

ХІРУРГІЇ

Український Журнал Хірургії
Украинский Журнал Хирургии
Ukrainian Journal of Surgery

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Періодичність виходу 4 рази на рік
Заснований у квітні 2008 року

№ 2 (33), 2017

*Включений до наукометричних і спеціалізованих баз даних
РИНЦ (Science Index), Google Scholar, НБУ ім. В.І. Вернадського, Directory of Research
Journals Indexing (DRJI), International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE),
SHERPA/RoMEO, Bielefeld Academic Search Engine (BASE), General Impact Factor,
Index Copernicus International, Наукова періодика України, CrossRef,
Ulrichsweb Global Serials Directory, WorldCat*



✓ Яремчук А.М., Жариков С.О., Пицентий Е.С., Девнозашвили М.Э.
Ультразвуковые аспекты в диагностике осложненных форм острого панкреатита 50

A.M. Yaremchuk, S.O. Zharykov, K.S. Pitsentij, M.E. Devnozashvili
Ultrasound aspects in the diagnosis of complicated forms of acute pancreatitis 50

Ольшевський В.С.
Перебіг гестаційного періоду у жінок з лейоміомою матки 52

V.S. Olshevskiy
The course of gestational period in women with uterine leiomyoma 52

Огляди та дискусії

Reviews and Discussions

✓ Веселий С.В., Нгуєн Н., Кліманський Р.П.
Етіологія та патогенез спайкової кишкової непрохідності у дітей (огляд літератури) 55

S.V. Veselyy, N. Nguyen, R.P. Klimanskyi
The etiology and pathogenesis of adhesive intestinal obstruction in children (literature review) 55

Лупальцов В.И., Китченко С.С.
Современные виды лечения больных хронической венозной недостаточностью, осложненной трофическими язвами (обзор литературы) 61

V.I. Lupaltsov, S.S. Kitchenko
Modern types of treatment of patients with chronic venous insufficiency complicated by trophic ulcers (literature review) 61

Повідомлення з практики

Case Report

Гіпп І.Г., Гриньків Т.М., Орищин І.Я., Милян Ю.П.
Хондросаркома грудини. Резекція грудини з пластикою дефекту титановою сіткою. Рідкісний випадок із практики 67

I.H. Hipp, T.M. Hrynkiv, I.Ya. Oryshchyn, Yu.P. Mylan
Chondrosarcoma of the sternum. Sternum resection and the plasty of the defect with the titanium mesh. The case report 67

Проблеми вищої школи

Problems of Higher Education

Боева С.С., Ананьева М.М., Слюсарев О.А.
Використання графів логічної структури при підготовці студентами теми «Лістерії. Лабораторна діагностика» 71

S.S. Boeva, M.M. Ananieva, A.A. Slusarev
Flow chart for learning the topic "Listeria. Laboratory diagnosis" by students 71

Гусєв В.М., Дубіна С.О., Хапченкова Д.С., Бондаренко С.В.
Шляхи оптимізації навчального процесу на кафедрі акушерства та гінекології у взаємозв'язку з організацією навчання з анатомії людини 74

V.M. Gusiev, S.O. Dubyna, D.S. Khapchenkova, S.V. Bondarenko
Ways to optimize the educational process at the department of obstetrics and gynecology in conjunction with the organization of training in human anatomy .. 74

Серих Н.О., Волкова О.М.
Застосування інтерактивних методів навчання у вивченні медичної паразитології 77

N.O. Serych, O.M. Volkova
Using interactive teaching methods for the study of medical parasitology 77