

endothelial cells in normal and diseased human tissues // FASEB J. – 2002. – Vol. 16. – P. 1271-1273.

71. Wong S.Y., Crowley D., Bronson R.T., Hynes R.O. Analyses of the role of endogenous SPARC in mouse models of prostate and breast cancer // Clin. Exp. Metastasis. – 2008. – Vol. 25. – P. 109-118.

72. Woo C.S., Silberman H., Nakamura S.K. et al. Lymph node status combined with lymphovascular invasion creates a more powerful tool for predicting outcome in patients with invasive breast cancer // Am. J. Surg. – 2002. – Vol. 184. – P. 337-340.

73. Wulfing P., Kersting C., Buerger H. et al. Expression patterns of angiogenic and lymphangiogenic factors in ductal breast carcinoma in situ // Br. J. Cancer. – 2005. – Vol. 92. – P. 1720-1728.

74. Yasuoka H., Tsujimoto M., Yoshidome K. et al. Cytoplasmic CXCR4 expression in breast cancer: induction by nitric oxide and correlation with lymph node metastasis and poor prognosis // BMC. Cancer. – 2008. – Vol. 8. – P. 340.

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

**И.Л. Микитин, Г.Э. Карапетян, Л.В. Кочетова, С.В. Якимов, Р.А. Пахомова**

**ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет  
им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого**

**Микитин Игорь Львович**, аспирант кафедры общей хирургии  
КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого,

**Карапетян Геворк Эдуардович**, ассистент кафедры общей хи-  
рургии КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, канд. мед. наук,

**Людмила Викторовна Кочетова**, доцент кафедры общей хирур-  
гии КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, канд. мед. наук,

**Якимов Сергей Владимирович**, профессор кафедры общей  
хирургии КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, д-р мед. наук,

**Пахомова Регина Александровна**, ассистент кафедры общей  
хирургии КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, канд. мед. наук,

660118, Россия, г. Красноярск, ул. П. Железняк, д. 1,

тел. 8 (391) 220-13-95,

e-mail: PRA5555@mail.ru

Статья посвящена одному из древних разделов медицины - лечению ран. Однако лечение длительно незаживающих ран и в настоящее время остаётся одной из важных проблем медицины. Сроки заживления язв у большинства пациентов составляют 2–3 месяца, у ряда больных они не заживают годами, а частота рецидивов при консервативном лечении достигает 60–70%. Большая распространенность трофических язв и недостаточная эффективность существующих консервативных методов лечения приводят к огромному экономическому ущербу, вызванному потерей трудоспособности.

**Ключевые слова:** трофические язвы, венозная этиология, консервативное лечение, хирургическое лечение.

## MODERN VIEW ON TREATMENT OF TROPHIC ULCERS

**I.L. Mikitin, G.E. Karapetyan, L.V. Kochetova, S.V. Yakimov, R.A. Pakhomova**

**Professor V.F. Voyno-Yasenetsky's Krasnoyarsk State Medical University**

Article is devoted to one of ancient sections of medicine treatment of wounds. However treatment is long not healing wounds and now remains to one of important problems of medicine. Terms of healing of ulcers at the majority of patients make 2–3 months, at a number of patients they don't begin to live for years, and the frequency of recurrence at conservative treatment reaches 60–70%. Big prevalence of trophic ulcers and insufficient efficiency of existing conservative methods of treatment lead to the huge economic damage caused by disability.

**Keywords:** trophic ulcers, venous etiology, conservative treatment, surgical treatment.

Лечение трофических язв нижних конечностей является одной из важнейших проблем хирургии, которой посвящены многочисленные исследования [10,15,19,24].

Это связано с чрезвычайно большой распространенностью трофических язв нижних конечностей, отсутствием тенденции к снижению заболеваемости, длительностью и упорством течения; склонностью к рецидивам, стойким ограничением трудоспособности, частой инвалидизацией больных [1,9,16,20].

Патогенез трофических язв нижних конечностей венозного происхождения остается далекой от решения проблемой. В механизме формирования язв можно выделить два уровня: макрогемодинамический и микроциркуляторный. Макрогемодинамический уровень изучен и описан в работах многих авторов. Однако полного единогласия в этом вопросе нет. Трофические язвы возникают как при варикозной болезни, когда просвет вен полностью сохранен и даже расширен, так и при посттромбофлебитических окклюзиях и стенозах, когда имеет место механическое препятствие и размеры путей оттока не соответствуют потребностям. Наиболее распространенной является версия о нарастающей в результате недостаточности оттока венозной гипертензии. К сожалению, эта версия редко подтверждается реальными измерениями, которые показывают, что давление в ортостазе почти никогда не превышает должного гидростатического. Более приемлема гипотеза «гидравлической бомбардировки» тканей надлодыжечной области при работе мышечно – венозной помпы за счет недостаточности коммуникантов, но она не объясняет появления трофических язв при «варикозной болезни без горизонтальных рефлюксов». Формы нарушения микроциркуляции и интимный механизм образования язв представлены различными теориями, которые по главному компоненту можно разделить на четыре группы: 1) теория «фибриновой манжетки»; 2) аноксическая – образование язв за счет артериоло – венулярного шунтирования, артериальной спазма и редукции капилляров; 3) клеточная (теория лейкоцитарной агрессии); 4) микробная [5,9,10,16,25].

Бактериальная контаминация и колонизация трофической язвы происходят всегда, но этот процесс, несомненно, имеет вторичный характер после нарушения барьерной функции кожи и образования дефекта кожных покровов [2,6,11,20,28].

В настоящее время в связи с успехами антибиотикотерапии инфекций мягких тканей в современных рекомендациях уделяется недостаточное внимание хирургическим аспектам лечения ран и раневой инфекции. На современном этапе по отношению к ранам, не заживающим в течение более 2-х недель, рекомендуется следующая стратегия: хирургическая обработка – некрэктомия, адекватное дренирование, ведение раны с влажной средой, использование оптимальных антисептиков, отказ от цитотоксических средств, использование современных перевязочных средств

согласно стадиям раневого процесса, транспорт в рану необходимых веществ при помощи мази и перевязочного материала, использование дополнительных средств с доказанной эффективностью для лечения ран. В 1 и 2 фазе раневого процесса основные патологические изменения в ране обусловлены раневой инфекцией и некрозами (инфекционной, сосудистой и смешанной этиологии). Применение антисептических растворов способно ускорить ликвидацию инфекции, препятствовать вторичному инфицированию и повысить эффективность некрэктомии. На рынке существует большое число антисептиков и их эффективность в отношении раневой инфекции подтверждена исследованиями. Но на практике антимикробные свойства антисептиков могут нивелироваться их отрицательным влиянием на развитие грануляций в ране. Оптимальными антисептиками в настоящее время являются: 1% йодповидон, 0,01% мирамистин, 0,02-0,05% хлоргексидин, полигексанид и комбинация октенидинадигидрохлорида с феноксиэтанолом. Оказывая антимикробное действие, данные растворы наносят тканям пациента минимальный ущерб. Кратность обработки зависит от выраженности воспаления и характера экссудата. Как правило, не имеется показаний для применения антисептиков при лечении раны в 3-й фазе, за исключением обработки кожи вокруг раны с целью профилактики вторичного инфицирования. Для эффективного лечения перевязочный материал сочетают с мазями. В настоящее время согласно стратегии ведения ран во влажной среде большинство мазей изготавливают на гидрофильной основе. Мази получили такую же специализацию, как и перевязочный материал и применяются дифференцированно по стадиям раневого процесса. Следует отметить, что кратность нанесения мази, как правило, влияет на лечебный эффект, тем более, если мазь применяется с устаревшим перевязочным материалом. Для большинства мазей рекомендуется однократное нанесение в сутки, но по клиническим данным в 1 фазе раневого процесса допустимо 2-4 кратное использование мазей с антибактериальным действием, во 2 фазе -1-2-х кратное нанесение для защиты грануляций, в 3-й фазе 1-3 кратное – для стимуляции репаративных процессов [3,5,11,15,20,23,27].

Закрытие ран мягких тканей – одна из древнейших задач хирургии. В течение долгого времени для ее решения использовали традиционный способ – сближение краев раны при помощи шовной нити, а при неудаче применяли кожную пластику или пассивную тактику в надежде на заживление раневой поверхности вторичным натяжением. В начале 20-го века вместе с развитием новых технологий получило мощный стимул учение о закрытии ран. К настоящему времени известны методы адгезивной, спицевой, эспандерной, жидкостно – гелевой дермотензии. Для сопоставления краев раны применяются аппараты различной конструкции – в качестве механизма сближения используются пружины, металлические скобы с «эффектом памяти», стержни

с резьбой (винты), барабаны с нитью или проволокой, реечно – винтовой привод [1,4,12,18,26].

На современном этапе развития пластической и реконструктивной хирургии при закрытии обширных дефектов мягких тканей все отчетливее проявляется стремление не только к восстановлению барьера между внутренней и внешней средой в целях поддержания гомеостаза, но и к получению лучших в функциональном и эстетическом отношении результатов. Большое внимание уделяется исследованию эффективности использования дозированной спицевой аппаратной дермотензии при закрытии обширных ран мягких тканей в первую фазу раневого процесса [5,7,14,22,25].

Основные трудности в лечении больных с трофическими язвами венозной этиологии обусловлены тем, что возникновение язвенного дефекта является результатом сложного и длительного процесса повреждения мягких тканей, в основе которого лежат развивающиеся в них на почве хронической венозной недостаточности стойкие нарушения микроциркуляции и аэробного метаболизма. Проводимое с учетом этиопатогенетических факторов лечение трофических язв поэтому предусматривает комплексный подход, включающий общую терапию, местное комбинированное лечение и хирургическую коррекцию гемодинамических расстройств, как основную причину развития трофических нарушений. Хирургическая коррекция гемодинамических нарушений является основным, заключительным этапом лечения трофических язв, но из-за высокого риска гнойно – септических осложнений принципиально должна быть выполнена после заживления трофического дефекта. В связи с этим представляется весьма актуальным внедрение в клиническую практику эффективных методов лечения трофических язв, реально сокращающих сроки предоперационной подготовки больных, снижающих риск развития послеоперационных осложнений и повышающих эффективность проводимого больным с трофическими язвами венозной этиологии комплексного лечения. Для ускорения заживления трофических язв авторами использован активно развивающийся в последнее десятилетие метод клеточной терапии, основанный на использовании культивируемых *in vitro* фибробластов. Проведенные в этой области исследования показали, что культивируемые *in vitro* фибробласты, хорошо себя зарекомендовавшие первоначально в камбустиологии для лечения ожоговых ран, имеют хорошие перспективы применения в лечении трофических язв, характеризующихся резким нарушением метаболизма тканей в области язвенного дефекта. Это, в свою очередь, послужило основанием к проведению дальнейших исследований, направленных не только на изучение происходящих в тканях под воздействием трансплантированных клеток физиологических процессов (репаративная активность тканей, скорость репаративных процессов), но и создания системы контроля и регуляции этих процессов для получения наиболее благоприятных результатов в каждом конкретном случае. После

предварительной подготовки трофической язвы, направленной на купирование явлений острого воспаления и уменьшение микробного загрязнения, больным проводилась пересадка дермального эквивалента. Площадь необходимого для пересадки дермального эквивалента определялась соответственно размерами язвенного дефекта. Непосредственно пересадка осуществлялась в асептических условиях с наложением влажно – высыхающей защитной повязки над дефектом, обеспечивающей оптимальные условия для трансплантированных клеток. Постельный режим соблюдался в течение 7-8 часов после пересадки [7,13,15,19,21].

Применение дермальных аллогенных фибробластов человека в комплексном лечении больных с трофическими язвами венозной этиологии достоверно увеличивает скорость их эпителизации, за счет этого существенным образом сокращается время к завершающему этапу лечения – хирургической операции, направленной на устранение или снижение флебогипертензии, как основной причины развития заболевания. Некоторые авторы предлагают включать в комплекс консервативного лечения трофических язв венозной этиологии низкоинтенсивное лазерное излучение по разработанным методикам [8,13,17,21,28].

В процессе консервативного лечения использовались терапевтические лазерные аппараты: «АФДЛ-1», «Скаляр – 1/40» и «Улан-БЛ-20» с магнитными насадками и универсальными блоками – излучателями (синим, зеленым, желтым и красным). Сеансы лазеротерапии проводили во время перевязок после санации язвенных дефектов 0,02% раствором хлоргексидина. Применяли дистанционное и контактное облучение трофических язв в зависимости от решаемой задачи [3,7,15].

Для повышения эффективности воздействия на пораженные ткани физических факторов, предложен способ лечения трофических язв, предусматривающий применение магнитного поля и лазерного излучения одновременно в видимом и инфракрасном диапазоне спектра с учетом фаз язвенного процесса [9,19,24].

Применение комплексного лечения, включающего лазеротерапию венозных трофических язв с первоначальной площадью менее 20 см<sup>2</sup> до полной эпителизации дефектов или послеоперационных ран, а также коррекцию венозного кровотока с применением новых медицинских технологий и учетом данных дуплексного сканирования, обеспечивает достижение наилучших ближайших и отдаленных результатов [7,15,20,28].

Основным в лечении венозных трофических язв является коррекция патологических рефлюксов и устранение патологической венозной емкости хирургическим путем. Однако многие хирурги предпочитают выполнять оперативное вмешательство после полного закрытия язвенного дефекта на фоне купирования воспалительного процесса в окружающих тканях, что требует длительного времени и больших расходов, при этом не всегда удается закрыть трофические язвы [3,5,16,20,24].

Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей характеризуется нарушениями венозного оттока, ведущими к дезорганизации регионарной системы микроциркуляции. При консервативном лечении трофических язв патогенетически обосновано применение средств, улучшающих микроциркуляцию, трофику сосудистой стенки - антиоксидантов, витаминов, антигистаминных и анаболических препаратов.

Разнообразие предложенных методов свидетельствует о неудовлетворенности результатами применения каждого из них. Вследствие этого сохраняется актуальным поиск новых патогенетически обоснованных методов лечения трофических язв. Для коррекции общих нарушений и нормализации состояния тканей, усиление их регенерации, борьбу с ишемией, нормализацию лимфообращения, а также коррекцию гемостаза в организме. Эти задачи стараются решить как путем применения консервативной терапии, так и дополнительных хирургических методов.

### Список литературы

1. Бабаджанов Б.Р. Комплексная терапия длительно незаживающих трофических язв / Б.Р. Бабаджанов, И.Ю. Султанов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. - 2002. - №3 (приложение). - С. 18.
2. Богачев В.Ю. Фармакотерапия хронической венозной недостаточности нижних конечностей / В.Ю. Богачев // *Consilium-Medicum*. - 2003. - Т. 05. - № 4.
3. Бубнова Н.А. Патогенез отечного синдрома при хронической лимфовенозной недостаточности / Н.А. Бубнова // *Отеки при лимфовенозной недостаточности: Матер, сателлитного симпозиума. III конф. ассоциации флебологов России*. - РнД., 2001. - С.6-9.
4. Васютков В.Я. Трофические язвы голени и стопы / В.Я. Васютков, Н.В. Проценко. - М.: Медицина, 1993. - 160 с.
5. Вин Ф. Трофические язвы нижних конечностей / Ф. Вин // *Флебологическая хирургия*. - 1998. - № 7. - С. 10.
6. Гуруков Ш.Д. Аллотрансплантация культивированных фибробластов на незаживающие раны после аутодермопластики / Ш.Д. Гуруков // *Бюлл. экп. биологии и медицины*. - 1991. - №5. - С. - 542-544.
7. Дюдюкина Н.В. Эмбриональные клетки кожи в лечении длительно незаживающих ран / Н.В. Дюдюкина, Н.Г. Колосов // *Тезисы докладов науч. сессии, посвященной 65-летию НГМА*. - Новосибирск, 2000. - С. 452.
8. Кириенко А.И. Венозные трофические язвы / А.И. Кириенко, В.Ю. Богачев, Л.И. Богданец // *Справочник поликлинического врача*. - М., 2002. - Т. 1.
9. Лимфостимуляция в комплексном лечении больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей / В.В. Кунгурцев, А.И. Шиманко, А.Н. Пищита и др. // *Конгресс лимфологов России: Сб. материалов*. - М., 2000. - С. 144.
10. Лохвицкий С.В. Диагностика и хирургическая коррекция нарушений лимфооттока при варикозной болезни / С.В. Лохвицкий, А.Д. Богомолов, Г.К. Магзумов // *Клин. хирургия*. - 1984. - № 7. - С. 32-35.
11. Местное лечение венозных трофических язв / Богачев В.Ю., Богданец Л.И., Кириенко А.И. и др. // *Consilium-Medicum*. - 2001. - Т. 3. - №11.
12. Микроциркуляция при хронической венозной недостаточности нижних конечностей: от создания фармакологических моделей до разработки новых методов лечения / С.Е. Virgini-Magalhães, D.A. Bottino, E. Bouskela // *Флебологическая хирургия*. - 2002. - №14. - С. 12-15.
13. Реабилитация больных, перенесших тромбоз глубоких вен / А.И. Кириенко, В.В. Андрияшкин, З.А. Глатовратский, Я.Г. Исхаков // *Consilium-Medicum*. - 2001. - Т. 3. - №11.
14. Савельев В.С. Флебология / В.С. Савельев. - М.: Медицина, 2001. - 661 с.
15. Структурная организация трансплантированных комплексов тканей на сосудистой ножке / И.В. Майбородин, М.С. Любарский, А.В. Домников и др. // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. - 2001. - №3. - С. 50-55.
16. Сочетанная хирургическая коррекция венозной недостаточности и лимфооттока при заболеваниях вен нижних конечностей / Н.Ф. Дрюк, Л.Н. Костенко, Н.К. Бульба, О.Н. Лазаренко // *Клин.хир.* - 1981. - №7. - С. 9-12.
17. Столяров С.А. Морфологические изменения лимфатических сосудов при хронической венозной недостаточности нижних конечностей / С.А. Столяров // *Конгресс лимфологов России: Сб. мат. М.: НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН*. - М., 2000. - С. 53.
18. Сравнительный анализ кожной аутопластики традиционными методами и с использованием клеточной культуры фибробластов / Н.М. Жилина, В.Б. Иванов, Н.Н. Корень и др. // *Вестник новых медицинских технологий*. - 1997. - №4. - С. 1-2.
19. Ультразвуковое сканирование с цветным картированием в исследованиях флебогемодинамики нижних конечностей / А.Г. Кайдорин, А.М. Караськов, В.С. Руденко и др. // *Ангиология и сосудистая хирургия*. - 2000. - Т. 6. - №3. - С. 27-35.
20. Хирургическая анатомия нижних конечностей, трофические язвы и длительно незаживающие раны / Коненков В.И., Любарский М.С., Акрамов Э.Х. и др. - Бишкек-Новосибирск: НЦРВХ МЗ КР, 2009. - 376 с.
21. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей. Не спешите резать вены! / А.И. Кириенко, Р.А. Григорян, В.Ю. Богачев и др. // *Consilium-Providorum*. - 2003. - Т. 3. - №2.
22. Швальб П.Г. Повышенное венозное сопротивление: гемодинамическая основа формирования хронической венозной недостаточности нижних конечностей / П.Г. Швальб // *Флебологическая хирургия*. - 2001. - №13. - С. 4-7.
23. Fibrinogen adsorption a new treatment option for venous leg ulcers? / M. Stucker, C. Moll, T. Rudolph // *Vasa*. - 2011. - Vol. 32(3). - P. 173-177.

24. Pathogenesis of therapy refractory ulcuscruris / M. Stucker, K. Harke, T. Rudolph, P. Altmeyer // Hautarzt. - 2013. - Vol. 54(8). - P. 750-755.

25. The diagnosis and management of 689 chronic leg ulcers in a single-visit assessment clinic / D.J. Adam, J. Naik, T. Hartshorne // Eur J Vase Endovasc Surg. - 2012. - Vol. 25(5). - P. 462-468.

26. Stansby G. Subfascial endoscopic perforator surgery (seps) / G. Stansby, P. Lintott // Angiology and vascular surgery. - 2009. - Vol. 51 - P. 34-40.

27. Understanding venous leg ulcers pain: results of a longitudinal study / K.A. Nemeth, M.B. Harrison, I.D. Graham, S. Burke // Ostomy Wound Manage. 2010. - Vol. 50(1). - P. 34-46.

28. Venous leg ulcers after hip replacement. A clinical evaluation at 5 to 12 years / J.S. Mehta, N. Nicolaou, S. Kiryluk, M.J. Fordyce // J Bone Joint Surg Br. - 2013. - Vol. 85(7). - P. 960-962.

## ИНДУКЦИЯ НЕОЛИМФОГЕНЕЗА

**Р.А. Рустамханов**

**ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет**

**Рустамханов Расул Айдарович,**

ассистент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО БГМУ, 450000, Россия, Респ. Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел. 8 (347) 237-43-58, e-mail: weather86@mail.ru

*Представлен обзор литературы, посвященный проблеме индукции, трансплантации и искусственного создания новых лимфатических узлов. Освещены результаты исследований отечественных и зарубежных ученых в данной области.*

**Ключевые слова:** новый лимфатический узел, индукция неолимфогенеза, противопухолевый специфический иммунитет, иммунотерапия.

## INDUCTION OF NEOLIMFOGENESIS

**R.A. Rustamkhanov**

**Bashkir State Medical University, Ufa**

*An overview of literature devoted to the problem of induction, transplantation and artificial creation of new lymph nodes has done. Results of research of domestic and foreign scholars in the field were presented.*

**Keywords:** new lymph node, induction of neolimfogenesis, antitumor specific immunity, immunotherapy.

Лимфатическая система обеспечивает водный, окислительный, иммунный гомеостаз организма, поддерживает постоянство белкового, липидного, минерального равновесия между тканевой жидкостью и кровью. Что касается лимфатических узлов, то сегодня не вызывает сомнений тот факт, что эти органы участвуют в двух системах – лимфатической и лимфоидной. Лимфатическая система представлена синусной системой лимфатического узла, наполненной лимфой, которая «перекачивается» из афферентных сосудов узла в эфферентные благодаря сократительной деятельности гладкомышечного аппарата лимфоузла. С другой стороны, лимфоидная паренхима лимфатического узла, несомненно, должна быть отнесена к лимфоидной (иммунной) системе, поскольку выполняет функцию по нейтрализации того антигенного материала,

который поступает в узел с афферентной лимфой, т.е. функцию, которая называется интракорпоральной естественной лимфодетоксикацией [4].

Лимфатическая система является составной частью сосудистой и представляет как бы добавочное русло венозной системы, в тесной связи с которой она развивается и с которой имеет сходные черты строения. Лимфатические узлы расположены по ходу лимфатических сосудов, вместе с ними составляют лимфатическую систему [6].

У млекопитающих, в том числе и у человека, число лимфатических узлов постоянное (600-800 ед.). Они закладываются внутриутробно и функционируют в течение жизни. Вследствие контакта с инфекционными или иными агентами, с возрастом число функционирующих лимфатических узлов уменьшается (300-600 ед.). Снижение числа лим-