

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АУТОПЛАЗМЫ И РЕГИОНАРНОЙ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВЕНОЗНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВАХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF THE EFFECTIVENESS OF AUTOPLASMA AND REGIONAL LYMPHOTROPIC THERAPY FOR VENOUS TROPHIC ULCERS OF THE LOWER EXTREMITIES

**Yu. Shutov
O. Shumkov
N. Sevryukova**

Summary. Vedushchim v patogeneze troficheskoy yazvy yavlyayetsya rezkoye snizheniye krovotoka v mikrososudakh porazhennoy chasti tela, chto privodit k ishemii, gipoksii i nekrozu tkaney. Pri posttromboflebiticheskom sindrome i varikoznom rasshirenii ven eti izmeneniya vyzvany povysheniyem (boleye chem na 30 mm rt. St.) Davleniya v venulakh posle zatrudneniya otтока krovi, spazmom melkikh arteriy, raskrytiyem arteriovenoznykh anastomozov, rezkim snizheniyem krovotoka v kapillyarah.

Razrabotan metod lecheniya troficheskikh yazv u bol'nykh s troficheskimi yazvami nizhnikh konechnostey venoznoy etiologii putem in'yektsionnogo subul'tseroznogo primeneniya autoplazmy i regionarnoy limfostimulyatsiyey. Etot metod otlichayet maluyu zatratnost', i on mozhet byt' primenim v lechebnykh uchrezhdeniyakh razlichnogo tipa.

Predstavleny rezul'taty lecheniya khronicheskikh yazv venoznoy etiologii. Lechebnyy effekt v pervuyu ochered' obusloven vozdeystviyem aktivnykh komponentov trombotsitov, otdel'nykh faktorov, kotoryye stimuliruyut i reguliruyut osnovnyye zven'ya zazhivleniya restitirativnykh protsessov v yazve.

Sposob aprobirovan na 60-ti bol'nykh. Poluchennyye rezul'taty dokazyvayut, chto in'yektsionnoye subul'tseroznoye primeneniye autoplazmy v kompleksnom lechenii troficheskikh yazv dosudebnykh konechnostey venoznoy etiologii v sochetanii s regionarnoy limfotropnoy terapiyey, preodoleniye posledstviy bystrykh rezul'tatov, i umen'shayet veroyatnost' retsidiva zabolevaniya.

Keywords: Varicose veins, pathogenesis, trophic ulcer, autoplasm, chronic venous insufficiency, lymphotropic therapy.

Шутов Юрий Миронович

*Д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Новосибирский
государственный медицинский университет»
yumshutov@mail.ru*

Шумков Олег Анатольевич

*Д.м.н., профессор, в.н.с., НИИ клинической
и экспериментальной лимфологии — филиал ФГБНУ «
Федеральный исследовательский центр Институт
цитологии и генетики Сибирского отделения Российской
академии наук»*

hirurgia@niikelsoramt.n.ru

Северюкова Надежда Ивановна

*Ассистент, ГБОУ ВПО «Новосибирский
государственный медицинский университет»*

Аннотация. Ведущим в патогенезе трофической язвы является резкое снижение кровотока в микрососудах пораженной части тела, что приводит к ишемии, гипоксии и некрозу тканей. При посттромбофлебитическом синдроме и варикозном расширении вен эти изменения вызваны повышением (более чем на 30 мм рт. ст.) давления в венулах вследствие затруднения оттока крови, спазмом мелких артерий, раскрытием артериовенозных анастомозов, резким снижением кровотока в капиллярах.

Разработан метод лечения трофических язв у больных с трофическими язвами нижних конечностей венозной этиологии путем инъекционного субульцерозного применения аутоплазмы и регионарной лимфостимуляцией. Данный метод отличается малой затратностью, и он может быть применим в лечебных учреждениях различного типа.

Представлены результаты лечения хронических язв венозной этиологии. Лечебный эффект в первую очередь обусловлен воздействием активных компонентов тромбоцитов, содержащих ряд биоактивных факторов, которые стимулируют и регулируют основные звенья заживления ран и восстановлением функции регионарного лимфатического русла, что приводит к усилению регенеративных процессов в язве.

Способ апробирован на 60-ти больных. Полученные результаты доказывают, что инъекционное субульцерозное применение аутоплазмы в комплексном лечении трофических язв нижних конечностей венозной этиологии в сочетании с регионарной лимфотропной терапией, позволяет достичь в короткие сроки стабильных положительных результатов, и уменьшает вероятность рецидива заболевания.

Ключевые слова: варикозная болезнь, патогенез, трофическая язва, аутоплазма, хроническая венозная недостаточность, лимфотропная терапия.

Введение

Трофические язвы являются самым распространенным осложнением хронической венозной недостаточности нижних конечностей. В настоящее время считается, что венозные трофические язвы встречаются от 2% до 4–5% взрослого населения индустриально развитых стран [7,8]. Ежегодный прирост в популяции старше 45 лет составляет 3,5 случая на 1000 населения. После 65 лет частота венозных трофических язв возрастает в 3 и более раз, достигая 3–6%. По данным Европейского сообщества в ближайшие 10 лет количества больных с венозными язвами увеличится на 20%. В общей структуре нарушений трофики кожи язвы венозной этиологии составляют 70–75%. [9,10]. Даже простая экстраполяция результатов международных эпидемиологических исследований показывает, что в Российской Федерации хроническая патология венозной системы нижних конечностей имеется у 35–38 миллионов россиян, а венозные трофические язвы встречаются не менее чем у 2,5–3 млн. человек [11,12].

Наиболее тяжелые флебогемодинамические условия складываются в нижней трети внутренней поверхности голени, где встречаются потоки крови, возникающие за счет клапанной недостаточности поверхностных вен (вертикальный рефлюкс) и перфорантов из группы Коккета (горизонтальный рефлюкс).

В условиях венозного стаза и флебогипертензии имеющиеся на поверхности эндотелиальных клеток специфические адгезивные молекулы выборочно связываются с Т-лимфоцитами и макрофагами, которые замедляют движение и начинают «перекатываться» по поверхности эндотелия. Затем они прочно связываются со стенкой микрососудов за счет реакции интегринов лейкоцитов с иммуноглобулинами. Фиксированные таким образом лейкоциты становятся причиной обструкции капилляров, создавая условия для агрегации эритроцитов и тромбоцитов. В результате образуются многочисленные микротромбы, блокирующие капиллярный кровоток, что ведет к снижению перфузии тканей и развитию очагов некроза. В последующем дисфункция эндотелия микроциркуляторного русла сопровождается миграцией лейкоцитов в паравазальные ткани. Выделяющиеся из активированных лейкоцитов цитокины, лейкотриены, свободные радикалы кислорода, протеолитические ферменты и фактор активации тромбоцитов, приводят к развитию хронического воспаления и вызывают некроз кожи.

В результате экстравазации плазменных протеинов вокруг артериального и венозного колен капилляра образуются «муфты», основной составляющей которых служит фибрин. Это усугубляет метаболические нарушения. Возникает артериоло-венулярное (прекапиллярное) шун-

тирование, как фактор, обеспечивающий постоянство венозного возврата при повышении периферического сосудистого сопротивления. Открытие шунтов сопровождается гипотензией в артериальном и гипертензией в венозном коленах капилляра. Юкстакапиллярное шунтирование резко нарушает транспорт кислорода и питательных веществ. Длительное функционирование артериоловенулярных шунтов и увеличение объема шунтируемой артериальной крови приводит к запустению капилляров и редукции микроциркуляторного русла. При тяжелых формах хронической венозной недостаточности развиваются системные гемостазиологические нарушения (возрастает концентрация комплексов тромбин-антитромбина III, плазмин-антиплазмина, фибриногена и протромбина), которые обуславливают развитие синдрома гипервязкости крови и усиливают микроциркуляторный стаз.

Венозные трофические язвы в классическом варианте первоначально развиваются в местах локализации прямых перфорантных вен. Обычно это внутренняя поверхность нижней трети голени, реже ее наружная или задняя поверхности. Размер трофических язв может меняться в зависимости от длительности заболевания и присоединяющейся микробной инфекции.

В этот период в нижней трети голени увеличивается сеть мягких синюшных вен небольшого диаметра. На коже появляются фиолетовые или пурпурные пигментные пятна, которые, сливаясь, образуют обширную зону гиперпигментации. Гемосидерин, накапливающийся в коже, обладает антигенными свойствами и вызывает воспалительную реакцию с развитием пурпурного дерматита и экземы. Кожа в этом месте утолщается, становится болезненной, напряженной, приобретает характерный «лаковый» вид.

В последующем в центре участка пораженной кожи возникает очаг эксфолиации эпидермиса, который своим белесоватым видом напоминает натек парафина. Это так называемая «белая атрофия» кожи, которая и служит предъязвенным состоянием.

По мере прогрессирования венозные трофические язвы меняют форму и увеличивают площадь за счет расширения границ одного язвенного дефекта или слияния нескольких язв. При длительном течении заболевания и отсутствии лечения венозные трофические язвы могут достигать гигантских размеров, охватывая всю окружность голени.

Характер отделяемого из трофических язв зависит от стадии раневого процесса, наличия и характера бактериальной инфекции. Это может быть гной с неприятным запахом, мутный серозный выпот с нитями фибрина, изредка геморрагический экссудат. Интенсивность

экссудации определяется размерами и глубиной трофических язв [3,6]

На фоне инфицированной трофической язвы возможно развитие острого гнойного варикотромбофлебита, лимфангита, пахового лимфаденита и рожистого воспаления. Частые вспышки местной инфекции вызывают необратимые склеротические изменения лимфатических коллекторов с развитием вторичной лимфедемы [1, 2, 4].

Анализ исследований показывает, что среди этиологических факторов развития язв на посттромбофлебитическую болезнь приходится — 46,3%, варикозную — 16,7%, облитерирующий атеросклероз — 9,6%, эндартериит — 3,6%, диабетические ангиопатии и невропатии — 10,6%, заболевания и повреждения нервной системы — 6,0%, прочие причины — 7,2%.

Предложенные средства и методы лечения трофических язв не всегда эффективны в силу вышеназванных факторов, не учитываемых при назначении лечения, что и является причиной поиска более надежных методов и средств [5,13,14,16].

Цель исследования

Улучшения результатов лечения трофической язвы венозной этиологии.

Нами разработан способ местного лечения трофических язв венозной этиологии путем инъекционного субульцерозного введения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы и проведения регионарной лимфостимуляции [15].

Аутоплазму готовят *ex tempore*. У больного из вены забирают кровь в количестве 20,0 мл при площади трофической язвы более 16 см² с добавлением 2 тыс. ед. гепарина, при площади язвы 16 см² и менее берут 15 мл крови и 1,5 тыс. ед. гепарина. Кровь центрифугируют при ускорении 250 g в течение 10 минут. Оседают только эритроциты, тромбоциты и лейкоциты остаются в аутоплазме. Надосадочную фазу (аутоплазму с клетками) отсасывают шприцем. Присутствие лейкоцитов обеспечивает усиление антимикробного воздействия аутоплазмы.

Аутоплазму вводят субульцерозно (под дно язвы), в мезотерапевтической инъекционной технике, отступая примерно 5 мм от края язвы наружу, за пределы фиброзного вала. Иглу шприца держат наклонно, проводят под дном язвы по направлению к центральной части язвы, куда и вводят аутоплазму.

Обогащенную тромбоцитами аутоплазму вводят пациенту в объеме 4–6 мл при площади трофической язвы

16 см² и менее, в объеме 8–10 мл при площади трофической язвы более 16 см².

Аутоплазму вводят из одного места, чтобы избежать травматизации окружающих тканей дополнительными инъекциями, что особенно важно при наличии у пациента сахарного диабета или тяжелой хронической венозной недостаточности.

С целью восстановления дренажной функции лимфатической системы, и, следовательно, уменьшения локального отека и улучшения тканевой проницаемости в пораженной конечности, пациенту вводят лимфостимулирующие препараты. Лимфостимуляция осуществляется следующим образом: в первый межпальцевой промежуток стопы той конечности, где находится трофическая язва, сразу после субульцерозного введения обогащенной тромбоцитами плазмы подкожно вводят, 4 мл 2% раствора лидокаина и 60 ед. гиалуронидазы (Борозин Ю. И., Труфакин В. А., Любарский М. С., 2001г; Евроская А. А., 2002).

При использовании лимфостимулирующего эффекта, улучшении микроциркуляции, нормализации артериального и лимфовенозного кровообращения появляется достаточное количество фибриногена для активации обогащенных тромбоцитов плазмы. Это позволяет отказаться от использования для активации богатой тромбоцитами плазмы бычьего тромбина или искусственно синтезированных активаторов, как это делают в ряде аналогов при получении богатой тромбоцитами плазмы. Применяемая регионарная лимфостимулирующая терапия с ее лимфодренажным эффектом обеспечивает поступление обогащенной тромбоцитами аутоплазмы во все отделы язвы и ниже лежащие анатомические структуры. Это позволяет использовать данный метод при распространении процесса на мышцы, связки.

После субульцерозного введения аутоплазмы на язву накладывают повязку с 0,05% раствором хлоргексидина, которую меняют ежедневно в течение первых 4 дней. После второго и последующих введений аутоплазмы на трофическую язву накладывают мажевые повязки (например, с левомиколом или повиварголом), которые меняют ежедневно до окончания лечения.

Субульцерозное введение аутоплазмы создает высокую концентрацию тромбоцитов в патологическом очаге. Как показали цитологические исследования хорошие показатели эпителизации и репарации продолжается 4 дня. Аутоплазму и лимфостимулирующие препараты вводят пациенту один раз в 4 дня; на курс лечения указанные лечебные средства вводят 4–5 раз.

Материал и методы

Пациенты были распределены на 2 группы исследования: 1- контрольная группа (30 пациентов), 2 — основная группа (30 пациентов). Контрольную группу составили пациенты с трофическими язвами нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности с локализацией язв в области нижней трети голени или стопы, которые получали местное лечение путем аппликаций обогащенной тромбоцитарными факторами роста аутоплазмы на поверхность трофической язвы и инъекций вокруг язвы.

Средние размеры язвы были следующими: площадь — 16 ± 2 см², глубина язвы до $0,8 \pm 0,3$ см. Давность заболевания у пациентов колебалась от 1-го года до 8-ми лет. Средний возраст пациентов равнялся 68 ± 3 годам.

Основную группу составили пациенты с трофическими язвами нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности с локализацией язв в области нижней трети голени или стопы. Этим пациентам лечили путем инъекционного субульцерозного введения аутоплазмы и регионарной лимфостимуляции.

Средние размеры язвы были следующими: площадь — 20 ± 4 см², глубина язвы до $0,8 \pm 0,3$ см. Давность заболевания у пациентов колебалась от 2-х до 8-ми лет. Средний возраст составил 71 ± 4 год.

Таким образом, группы пациентов были сопоставимы по учетным признакам.

О динамике регенераторного процесса судили по изменению площади раны. Измерение площади раны производили путем переноса наружных контуров язвы на прозрачную пленку с последующим подсчетом площади.

Скорость уменьшения площади трофической язвы вычислялась по формуле $V = (S_1 - S_2) / (S_1 \cdot T) \cdot 100\%$ (Мизуров Н.А., 1998), где V-скорость уменьшения площади раны, S1-площадь трофической язвы до лечения, S2-площадь трофической язвы после лечения, T-время лечения в сутках.

Осуществлялось цитологическое исследование мазков-отпечатков ран. Отпечатки с раневой поверхности при поступлении пациента в стационар, на 7-е, 14-е и 21-е сутки лечения снимались по методу М.П. Покровской и М.С. Макарова («Цитология раневого отделяемого, как показатель процесса заживления раны», 1942 г.). Мазки-отпечатки раневой поверхности окрашивали гематоксилин-эозином и азури II-эозином, изучали на световом микроскопе «Leitz» при увеличении до 1200 раз.

Импедансометрия является способом оценки количества внеклеточной жидкости в биологических тканях. Исследование проводилось по методике, разработанной в НИИ клинической и экспериментальной лимфологии с использованием устройства для измерения активной составляющей электропроводности биологических тканей и жидкостей при помощи четырехэлектродной контактной площадки (патент РФ № 2181256, от 20.04.2002 «Способ низкочастотной импедансометрии в диагностике нарушений лимфатической системы конечностей»).

Для оценки эффективности лечения в группах проводили сравнительный анализ динамики заживления язв, скорости эпителизации, показателей цитологического исследования ран, данных импедансометрии нижних конечностей.

Обсуждение и результаты исследования

В основной группе пациентов с венозными трофическими язвами по данным импедансометрии суммарное тканевое сопротивление на уровне верхней трети голени составило в среднем $53,1 \pm 1,9$ Ома (аналогичный показатель в контрольной группе был на 7,3% меньше), на уровне средней трети голени — $56,2 \pm 2,4$ Ом (аналогичный показатель в контрольной группе был на 9,2% меньше), нижней трети голени — $46,5 \pm 2,8$ Ом (аналогичный показатель в контрольной группе был на 17,8% меньше).

На уровне нижней трети голени величина импеданса у пациентов основной группы статистически достоверно отличалась от таковой в контрольной группе ($p < 0,05$).

Импедансометрия дает возможность проследить улучшение лимфовенозного тока, уменьшение отека по всей конечности у пациентов основной группы, что показывает эффективность лимфостимулирующего эффекта

Таким образом, проведенное исследование суммарного тканевого сопротивления мягких тканей нижних конечностей у пациентов с трофическими язвами установило, что при использовании предлагаемого способа лечения (основная группа) уменьшение количества межтканевой жидкости и восстановление микроциркуляции в регионе нижних конечностей более выражено, чем в контрольной группе.

У всех пациентов оценивали сроки исчезновения перифокального отека, сроки некролиза, появления в ране грануляционной ткани, появления признаков краевой и очаговой эпителизации, сроки полного заживления язв.

Ликвидация перифокального отека в основной группе на фоне субульцерозного введения аутоплазмы

происходила на $1,2 \pm 0,2$ сутки, в контрольной группе на $2,4 \pm 0,5$ сутки. В основной группе некролиз наступал на $3,4 \pm 0,4$ сутки, в контрольной группе — на $5,7 \pm 0,8$ сутки. Появление грануляционной ткани в язвах приходилось на $5,6 \pm 0,9$ сутки в основной группе, на $8,2 \pm 1,1$ в контрольной группе пациентов.

Признаки краевой и очаговой эпителизации появлялись на $7,3 \pm 1,2$ сутки в основной группе и на $11,5 \pm 1,3$ сутки в контрольной группе. Полное заживление язв наступало на $26,2 \pm 3,4$ сутки в основной группе и на $32,4 \pm 4,1$ сутки в контрольной группе.

При исследовании мазков-отпечатков ран производилась оценка следующих цитологических параметров: клеточного состава, состояния межклеточного вещества, наличия либо отсутствия микрофлоры. При поступлении показатели мазков-отпечатков у пациентов сравниваемых групп были практически одинаковыми и значимо не различались.

На 7-е сутки от начала лечения появлялись различия в показателях мазков-отпечатков язв. Цитогамм некротического типа в основной группе не было зафиксировано, в контрольной группе они были у 12-ти пациентов (40%). Дегенеративно-воспалительные и воспалительные цитогаммы в основной группе отмечались у 8-ми пациентов (6,6%), в контрольной группе они были у 18-ти пациентов (60%). Разница составила 53,4%. Цитогаммы воспалительно-регенеративного типа в основной группе наблюдались у 22-х пациентов (73,6%), в контрольной группе данных цитогамм не было.

В обеих группах пациентов не было зафиксировано цитогамм регенераторного типа на 7-е сутки.

На 14-е сутки дегенеративно-воспалительных цитогамм в основной группе не было, в контрольной группе они были у 7-ми пациентов (23,4%). Цитогамма воспалительного типа в основной группе была у 1 пациента (3,4%), в контрольной группе они были у 15 пациентов (50%). Цитогаммы воспалительно-регенеративного типа в основной группе были у 18 пациентов (60%), цитогаммы регенераторного типа — у 11 пациентов (36,6%). В контрольной группе цитогаммы воспалительно-регенеративного типа на 14-е сутки наблюдалась у 8-х пациентов (26,6%), цитогамм регенераторного типа не наблюдалось.

На 21 день лечения в основной группе были получены цитогаммы регенераторного типа у 27 пациентов (90%), цитогаммы воспалительно-регенеративного типа — у 3-х (10%) пациентов. Других типов цитогамм в данной группе зарегистрировано не было. В контрольной группе были зарегистрированы цитогаммы воспалительно-регенеративного типа у 23-х пациентов (76,6%), регенераторного типа у 7-х пациентов (23,4%). Отличие в относительной доле цитогамм воспалительно-регенеративного типа в исследуемых группах составило 66,6%, за счет большого количества цитогамм данного типа у пациентов в контрольной группе. Различие в относительной доле цитогамм регенеративного типа в исследуемых группах составило 66,6% — за счет большого количества цитогамм данного типа у пациентов основной группы.

Скорость уменьшения площади венозной трофической язвы в основной группе в среднем составила $6,64 \pm 0,12\%$ в сутки, в контрольной группе — $4,7 \pm 0,5\%$. Так, скорость уменьшения площади язвы в первые 7 дней была минимальной в обеих группах и составила в среднем $3,1 \pm 0,11\%$ в основной группе и $2,9 \pm 0,2\%$ в контрольной группе. С 7-х по 14-е сутки лечения скорость уменьшения размеров язвы составила $8,2 \pm 1,8\%$ в сутки в основной группе и $5,8 \pm 1,2\%$ в контрольной группе. Скорость уменьшения язвы с 14-х по 21-е сутки составила $5,6 \pm 0,9\%$ в сутки в основной группе и $4,1 \pm 1,1\%$ в контрольной группе. Скорость уменьшения трофической язвы с 21-х по 30-е сутки лечения была максимальной — $9,66 \pm 1,0\%$ в сутки в основной группе и $6,3 \pm 2,5\%$ в сутки в контрольной группе.

Заключение

1. Применение в качестве средства патогенетической терапии –субульцерозного введения аутоплазмы и регионарной лимфостимуляции в комплексном лечении венозных трофических язв, оправдано, позволяет сократить процессы репарации на 5–8 суток и ускорить заживление трофического дефекта кожи на 36,4%.

2. Использование предложенного способа регионарной лимфостимуляции с инъекционным субульцерозном введении аутоплазмы по данным инпедансометрии приводит к достоверному улучшению микроциркуляции в зоне дефекта в 1,6 раза. При стандартном лечении интегральный показатель состояния микроциркуляторного русла практически не изменяется.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богдан В. Г., Зафранская М. М. Оценка стимулирующего влияния обогащенной тромбоцитами плазмы в экспериментальной модели культур фибробластов пациентов с трофическими язвами венозной этиологии больших размеров // Медицинские новости.-2014.-№ 9.-С.87–89.
2. Бородин Ю. И., Труфакин В. А., Любарский М. С. Очерки по поликлинической лимфологии. Под редакцией Ю. И. Бородина –Новосибирск. Изд-во СО РАМН, 2001. Стр.192.

3. Богданец Л.И. Принцип влажного заживления — основа местного лечения венозных язв Текст. / [и др.] // Тр. V конф. ассоциации флебологов России. — М., 2004. — С. 158.
4. Еворская А. А. Нарушение регионарного крово- и лимфотока у больных с лимфодемой нижних конечностей и их коррекция: автореферат диссертации к.м.н./ Еворская А. А. — Новосибирск, 2002—18с.
5. Зинин В. Ю., Кожевников А. М., Зотов В. А. Использование богатой тромбоцитами плазмы в лечении больных с венозными трофическими язвами. Новосибирский государственный медицинский университет. Материалы III хирургического конгресса «Научные исследования в реализации программы Здоровье населения России». М, 21–24 февраля 2008; -С.265–266.
6. Кириллова И. А., Фомичев Н. Г., Подорожная В. Т. Сочетанное использование остаопластики и обогащенной тромбоцитами плазмы в травматологии и ортопедии // Травматология и ортопедия России.-2008, 3(49).-С.63–67.
7. Мельцова А. Ж. Применение дермальных фибробластов в комплексном лечении больных с трофическими язвами венозной этиологии Текст. // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. — 2007. Т. 166, № 1. — С. 72–77.
8. Мизуров Н. А. Применение внутриартериальной и внутривенной озонотерапии в комплексном лечении больных с диабетическими поражениями нижних конечностей, осложненных гнойно-некротическими поражениями. дисс.к.м.н.. Саранск, 1998 г.
9. Поляпцев А. А.123. Опыт лечения больных с хронической венозной недостаточностью в стадии декомпенсации Текст. [и др.] // Третья конф. ассоциации флебологов России: материалы. — Ростов п/Д., 2001. С. 103–104.
10. Просянникова Н.В., Липова Е. В., Покровский К. А., Тарасенко Г. Н. Современные методы лечения длительно незаживающих ран кожи.// Российский журнал кожных и венерических болезней.-2012. — № 6. — С. 47–50
11. Рогозин В. В. Лечение трофических язв при посттромбофлебитической болезни нижних конечностей в отделении поликлинической хирургии Текст. / В. В. Рогозин // Ангиология и сосудистая хирургия. 2000. — № 3 (прил.). — С. 137.
12. Савельев, В. С. Венозные трофические язвы. Мифы и реальность Текст. / В. С. Савельев, А. И. Кириенко, В. Ю. Богачев // Флебология.-2000. -№ 11. — С. 5–10.
13. Суковатых, Б.С, Орлова, А.Ю., Артюшкова, А. Б. Влияние плазмы, обогащенной тромбоцитами и препарата «Миелонид» на течение острой и хронической ишемии нижних конечностей. // Новости хирургии-2012 г.-Т.20. № 2- С. 41–48.
14. Толстов, Д. А. Стимуляция репаративных процессов в комплексном лечении трофических язв нижних конечностей.// Военная медицина.-2012.-№ 2.- С.34–38.
15. Шутов Ю. М., Шумков О. А., Севрюкова Н. И. «Возможности лимфотропной терапии и аутоплазмы при трофических язвах венозной этиологии» (электронный журнал «Медицина и образование в Сибири». 2014. № 2. С.-69).
16. Юрченко М.Ю, Шумский А. В. Хирургическое лечение пародонтита с применением обогащенной тромбоцитами плазмы // Клиническая стоматология.-2003.-№ 2.-С. 46–48

© Шутов Юрий Миронович (yumshutov@mail.ru),

Шумков Олег Анатольевич (hirurgia@niikelsoramn.ru), Севрюкова Надежда Ивановна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Новосибирский государственный медицинский университет