**Диагностика и лечение венозных язв**

**Введение**

Венозные язвы, называемые также застойными, являются наиболее частой причиной изъязвления кожи нижних конечностей, и встречаются приблизительно у 1% популяции США. В число возможных причин венозных язв входят воспалительные процессы с активацией лейкоцитов, нарушение эндотелия, агрегация тромбоцитов и внутриклеточный отек. Главными факторами риска развития венозных язв являются пожилой возраст, ожирение, предшествующие травмы ног, тромбоз глубоких вен и флебит. Венозные язвы обычно неглубокие с неровными краями и расположены над костными выступами. На дне язвы обычно обнаруживается грануляционная ткань и фибрин. Одновременно с язвами часто встречаются варикозное расширение вен нижних конечностей, отечность, венозный дерматит и липодерматосклероз. Венозные язвы склонны к рецидивированию. Открытая язва может существовать от нескольких недель до нескольких лет. К тяжелым осложнениям венозных язв относятся целлюлит, остеомиелит и злокачественное перерождение. Прогноз значительно ухудшается если язва большого размера или существует долгое время. Основанное на научных доказательствах лечение включает в себя придание ноге возвышенного положения, компрессионную терапию, бинтование, медикаментозную терапию пентоксифиллином и аспирином. Хирургическое лечение может применяться для лечения язв большого размера, длительно не заживающих и резистентных к консервативной терапии.

Венозные язвы, также называемые застойными, составляют 80% всех язвенных поражений кожи нижних конечностей (1). К более редким причинам изъязвления относятся артериальная недостаточность, длительное сдавливание, диабетическая нейропатия, системные заболевания - ревматоидный артрит, васкулит, остеомиелит и злокачественные заболевания кожи (2). Распространенность венозных язв в США составляет приблизительно 1% (1) и встречаются чаще у женщин и пожилых пациентов (3-6). Наиболее значимыми факторами риска являются пожилой возраст, ожирение, предшествующая травма ноги, тромбоз глубоких вен и флебит (7).

Рецидивируют венозные язвы достаточно часто и дефекты кожи могут сохраняться незаживающими от нескольких недель до нескольких лет (8-10). К тяжелым осложнениям относятся целлюлит, остеомиелит и злокачественное перерождение (3). Несмотря на то, что распространенность заболевания относительно не высока рефрактерный характер течения заболевания ухудшает прогноз заболеваемости и смертности и крайне негативно влияет на качество жизни пациента (11, 12). Для США Финансовые потери от венозных язв оцениваются в 2 миллиарда долларов в год (13,14).

**1.Патофизиология**

Патофизиология венозных язв до конца не изучена. Основным механизмом образования язв считается венозная недостаточность и связанная с ней венозная гипертензия. К факторам, являющимися причиной развития венозной недостаточности, относятся иммобилизация; недостаточная эффективность нагнетательной способности мышц голеней; дисфункция венозных клапанов вследствие травмы, врожденных дефектов, венозного тромбоза или флебита (14). В дальнейшем, хронический венозный стаз приводит к застою крови в венозной системе, разрушению капилляров и активации воспалительных реакций. Активация лейкоцитов, разрушение эндотелия, агрегация тромбоцитов, внутриклеточный отек приводят к образованию венозной язвы и затрудняет ее заживление (2, 14).

**2.Клинические проявления и диагностика**

Наиболее важным этапом в лечении венозных язв является установление ее этиологии. Характерные отличия в клинических проявлениях и данные, полученные при осмотре, помогают отличить венозные язвы от язвенных дефектов кожи ног другой этиологии (Таблица 1) (2). Диагностика венозных язв обычно основывается на результатах осмотра и клинических данных. Однако в некоторых случаях возникает необходимость в проведении таких исследований как лодыжечно- плечевой индекс, цветной ультразвуковой доплер, плетизмография и венография, которые могут оказаться полезными если диагноз вызывает сомнения (15-18). Венозный стаз обычно проявляется в виде тупой боли и дискомфорта в нижних конечностях, уменьшающейся при их подъеме, экзематозных изменений окружающей кожи и варикозно расширенных вен (2). Венозные язвы часто развиваются над костными возвышениями, особенно в «области гетр» (над медиальной поверхностью лодыжки). Рецидив язвы на прежнем месте убедительно говорит в пользу венозной этиологии.

При врачебном осмотре обнаруживается неглубокая язва с несимметричными краями (Рисунок 1). На дне язвы часто находятся грануляционная ткань и фибрин. Другими признаками, обнаруживаемыми при осмотре, бывают варикозное расширение вен нижних конечностей; отек; дерматит венозной этиологии с гиперпигментацией и гемосидерозом или отложением гемоглобина в коже; липодерматосклероз с уплотнением и фиброзированием нормальной подкожной жировой клетчатки.

Для характеристики хронических венозных заболеваний может быть использована классификация тяжести течения, основанная на этиологии, анатомии, патофизиологии и клинических проявлениях (CEAP -clinical, etiology, anatomy, and pathophysiology). Наибольшая тяжесть по шкале СЕАР присваивается пациентам с активной язвой, хроническим течением (более трех месяцев) и большими размерами (более 6 см в диаметре) (12, 20). К негативным прогностическим факторам венозной язвы относятся большой размер и длительное течение заболевания (21,22).

**3.Лечение**

Лечение венозной язвы включает в себя консервативную терапию, механическое лечение, медикаментозное и хирургическое лечение (Таблица 2) (1,2,710,19,22-44). Целями лечения являются уменьшение отека, улучшение заживления язвы и профилактика рецидивов. Несмотря на то, что существуют многочисленные способы лечения, их эффективность значительно варьирует, а научные данные обосновывающие необходимость их использования весьма ограничены.

**4.Консервативные методы лечения. Компрессионная терапия**

Компрессионная терапия является стандартом лечения венозных язв и хронической венозной недостаточности (23,45). В последнем Кохрановоском обзоре приводятся данные о том, что венозные язвы заживают быстрее при использовании компрессионной терапии, чем без нее (45). К этому методу лечения относятся эластическая, неэластическая и периодическая пневматическая компрессия. Компрессионная терапия уменьшает отек, корригирует венозный рефлюкс, улучшает заживление язв и уменьшает боль (23). Частота успешного лечения варьирует от 30 до 60% через 24 недели лечения и от 70 до 85% через один год (22). После того, как язва зажила, пожизненное использование компрессионной терапии может уменьшить риск рецидива (12, 24, 25). Однако, приверженность назначенной терапии может быть невысокой из-за боли, трудности с наложением, ограничений физической активности, включая развитие ожирения и контактного дерматита (19). Противопоказания к компрессии следующие - клинически выраженное заболевание артерий и декомпенсированная сердечная недостаточность.

Неэластическая компрессия. Этот вид компрессии обеспечивает высокое давление во время хождения и мышечных сокращений, но не в период отдыха. Наиболее распространенным методом неэластической компрессии является повязка Унна, - пропитанная оксидом цинка влажная повязка, затвердевающая после наложения. Повязка Унна увеличивает частоту выздоровления по сравнению с лечением плацебо или гидроактивной одеждой (22,26). Однако в Кохрановском обзоре 2009 года было сделано заключение, что добавление к терапии эластической компрессии является более эффективным чем изолированное использование неэлластической компрессии (45). Кроме этого из-за своей неэластичности повязка Унна не может изменяться в соответствии с изменениями размера ноги, что вызывает дискомфорт при ее ношении. Также повязка Унна может быть причиной неприятного запаха из-за скопления язвенного экссудата, что требует частых перевязок (2).

Эластическая компрессия. В отличие от повязки Унна, при эластической компрессии повязка может изменяться в соответствии с изменением размеров ноги, сохраняя давление как в покое, таки и во время активности. Рекомендуется использовать эластические (компрессионные) чулки или бандажи, но не простые бинты, т.к. они не в состоянии обеспечить необходимого давления (45). Компрессионные чулки имеют разные степени давления. Максимальная сила давления приходится на голень с постепенным понижением давления в направлении к коленному суставу и бедру. Должно создаваться давление не менее 20 - 30 мм рт.ст., оптимальным является 30 - 44 мм. рт.ст. Компрессионные чулки необходимо снимать на ночь и заменять на новые каждые шесть месяцев, т.к. они теряют свою эластичность из-за регулярных стирок (2).

Эластические бандажи являются альтернативой компрессионным чулкам. В последнем мета-анализе было продемонстрировано, что эластическая компрессионная терапия является более эффективной чем не эластическая (46). Кроме этого, известно что с помощью сильной компрессии можно добиться лучших результатов чем с помощью слабой, а многослойное бинтование более эффективно чем однослойное (23, 45,47). Недостатком многослойного бинтования является необходимость привлечения специально обученного специалиста для его наложения в условиях врачебного кабинета один или два раза в неделю в зависимости от количества отделяемого из язвы.

Переменная пневматическая компрессия. При этом виде компрессии воздушный насос нагнетает воздух в специальные эластические емкости, которые сжимают конечности, обеспечивая сжатие с переменным давлением (7,23). Эффективность переменной компрессии изучена значительно меньше чем эффективность обычной постоянной компрессии. Кроме того, этот метод лечения дороже и требует неподвижности пациента, в связи с чем переменная пневматическая компрессия обычно рассматривается в качестве резервного метода лечения у лежачих пациентов, которые не могут переносить постоянную компрессионную терапию (24, 40).

**5.Возвышенное положение ног**

В стандартный набор лечебных мероприятий также входит придание ногам возвышенного положения при одновременном использовании компрессионной терапии. Ноги должны быть подняты выше уровня сердца. Такое положение позволяет уменьшить отек, улучшить микроциркуляцию и доставку кислорода к тканям, а также ускорить процесс заживления язвы. В одном небольшом исследовании с использованием лазерного Допплера было обнаружено, что придание ногам возвышенного положения увеличивает кровоток по венам на 45% (27). Наибольший эффект удается достичь поднимая ноги 3 - 4 раза в день на 30 минут, однако такая продолжительность лечения может быть неудобной для пациента в реальных условиях его повседневной жизни.

**6.Перевязки**

Обычно под компрессионные бандажи накладываются повязки для ускорения заживления язв и предотвращения контакта бандажа с язвой. В настоящее время существует большое количество лечебных повязок, включая гидроколлоидные повязки (например, Дуодерм), пены, гидрогели, лечебные пасты и простые не прилипающие повязки (14, 28). Мета-анализ 42 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с общим количеством пациентов более 1000 не выявил существенной разницы между разными типами перевязок (29). Кроме этого, более дорогие гидроколлоидные повязки не продемонстрировали преимуществ перед дешевыми простыми не прилипающими повязками. При отсутствии четких доказательств преимуществ одного типа повязок перед другими выбор конкретной повязки нужно делать на основании таких характеристик как стоимость, простота использования и предпочтения пациента и врача (29).

**7.Механическая терапия**

Действующее локально отрицательное давление, известное также как аппаратное вакуумное заживление, продемонстрировало способность уменьшать глубину и размер ран любой этиологии по сравнению с гидроколлоидными гелями и марлевыми перевязками (30). Однако, клинические важные исходы, такие как скорость заживления до настоящего времени адекватно не изучены. Пока отсутствует достоверная качественная информация, подтверждающая эффективность использования локального отрицательного давления при лечении венозных язв (30). А кроме этого, этот вид лечения пока не получил широкого распространения, т.к. одновременное использование компрессии и локального отрицательного давления является затруднительным.

**8.Медикаментозное лечение**

**венозный язва хирургический**

Пентоксифиллин

Пентоксифиллин (Трентал) является ингибитором агрегации тромбоцитов, понижающим вязкость крови и в следствие этого улучшающим микроциркуляцию. Пентоксифиллин (400 мг три раза в день) продемонстрировал эффективность в качестве дополнительной терапии венозных язв при добавлении его к компрессионной терапии (31,40). Пентоксифиллин может использоваться и в качестве монотерапии у пациентов, не переносящих компрессионное лечение (31). Наиболее распространенными побочными эффектами являются нарушения функции ЖКТ (тошнота, рвота, диарея, изжога, потеря аппетита). Несмотря на большое количество исследований, подтверждающих эффективность пентоксифиллина в качестве дополнительной терапии и монотерапии, экономическая эффективность такой терапии не установлена.

Аспирин

Так же как и пентоксифиллин, аспирин (300 мг в сутки) в комбинации с компрессионной терапией продемонстрировал способность быстрее уменьшать время заживления язв и их размер, по сравнению с компрессионной терапией без аспирина. Добавление аспирина к компрессионной терапии рекомендуется во всех случаях лечения венозных язв если у пациента отсутствуют противопоказания этому препарату.

Илопрост

Синтетический простациклин илопрост является вазодилятатором, который ингибирует агрегацию тромбоцитов. В одном исследовании внутривенное использование илопроста (препарат не зарегистрирован в США) при использовании совместно с эластической компрессионной терапией значительно уменьшает сроки заживления венозных язв по сравнению с плацебо (33). Однако, этот лекарственный препарат является очень дорогостоящим, а данных исследований, подтверждающих необходимость его использования недостаточно (40).

Цинк

Цинк является микроэлементом, обладающим потенциальным противовоспалительным действием. Пероральная терапия цинком уменьшает время выздоровления пациентов с пилонидальным синусом. Однако, в последнем мета-анализе шести небольших исследований не удалось обнаружить положительного эффекта цинка при лечении венозных язв (34).

Антибиотики и антисептики

Часто встречающееся бактериальное инфицирование венозных язв служит одной из причин их плохого заживления. Однако в последнем Кохрановском обзоре 22 рандомизированных клинических исследований, посвященных изучению системных и местных антибактериальных и антисептических препаратов при лечении венозных язв, доказательств влияния этого лечения на частоту выздоровлений обнаружено не было (1). При сравнении эффективности местных антибиотиков и антисептиков (таких как раствор повидона-йодина, препараты на основе пероксида, этакридина лактат, мупироцин, кадексомер иодин) были получены данные, подтверждающие эффективность местного использования кадексомера иодина. Обобщенные данные из двух исследований подтверждают улучшение клинических исходов при использовании кадексомера иодина в течение четырех-шести недель по сравнению с плацебо (1). Необходимо получение большего количества качественной информации для адекватной оценки эффективности местных препаратов (1).

Системные антибиотики необходимо назначать только при подозрении на целлюлит. При подозрении на остеомиелит необходимо исключить наличие поражения артерий и использовать внутривенные антибиотики для лечения основного заболевания.

Гипербарическая оксигенация

Гипербарическая оксигенация рассматривается в качестве дополнительной терапии для лечения хронических ран, т.к. этот метод лечения обладает потенциальным противовоспалительным и антибактериальным эффектами и продемонстрировал свою эффективность при лечении диабетических язв стопы. Однако, данных, подтверждающих эффективность этого метода при лечении язв венозного происхождения, в настоящее время недостаточно (35).

**9.Хирургическое лечение**

Обычно острая язва (продолжительность до трех месяцев) заживает в 71-80% случаев, в то время как хронические язвы заживают в 22% случаев после шести месяцев лечения (7). Принимая во внимание плохой прогноз выздоровления, всем пациентам с венозными язвами, у которых консервативная терапия была неэффективной, необходимо рекомендовать хирургическое лечение.

Очистка язвы

Очистка раны с удалением некротических тканей и бактериального обсеменения в течение долгого времени использовалась в качестве процедуры, ускоряющей процесс выздоровления. Очистка раны может быть механической (с помощью кюреток или ножниц), ферментной, механической, биологической (с использованием личинок) или аутолитической. Однако, к сожалению, в настоящее время опубликовано очень мало качественных исследований, в которых бы оценивалась эффективность очистки язвы по сравнению с лечением без очистки или сравнивались бы различные способы очистки раны (36 - 40). Кроме этого необходимо упомянуть, что в большинстве случаев раны со значительным объемом некротических тканей развиваются при артериальной недостаточности, а язвы венозного происхождения редко нуждаются в значительной очистке.

Кожная пластика

Проведение кожной пластики рекомендуется пациентам с рефрактерными к лечению язвами больших размеров. Пластика осуществляется с использованием лоскута кожи самого пациента, другого человека или искусственной человеческой кожи (41, 42, 49). Однако, обычно пересадка кожи не эффективна если сохраняется отек, вызванный венозной недостаточностью при недостаточном лечении основной венозной патологии (40). В последнем Кохрановском обзоре упоминаются несколько качественных исследований, результаты которых подтверждают эффективность кожной пластики при лечении венозных язв (41).

Хирургическое лечение венозной недостаточности

Целью хирургического лечения является уменьшение венозного рефлюкса, ускорение заживления язвы и профилактика ее рецидива. Основными хирургическими техниками при лечении венозных язв являются удаление подкожных вен ноги; прерывание перфорантных вен с помощью субфациального эндоскопического вмешательства; устранение закупорки подвздошной вены с помощью установки стентов; исключение неработающих поверхностных вен с помощью флебэктомии, склеротерапии или лазерной терапии (19,35,40).

В одном из исследований, было обнаружено что удаление поверхностных вен почти вдвое уменьшало частоту развития рецидивов венозных язв за период наблюдения 12 месяцев, по сравнению с лечением только компрессионной терапией (42). В другом исследовании хирургическое лечение приводило к заживлению язв в 88% случаев, рецидивы развивались только в 13% за период наблюдения в течение 10 месяцев (43). Доказательства преимущества хирургического лечения перед медикаментозным отсутствуют, однако во всех случаях развития венозных язв рекомендуется рассматривать возможность хирургического лечения на ранних этапах заболевания (44).

Таблица 1. Часто встречающиеся язвы нижних конечностей

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Тип язвы | Общие характеристики | Патофизиология | Клинические проявления | Методы лечения |
| Венозная | Наиболее распространенный тип; женщины поражаются чаще мужчин; чаще встречается у пожилых лиц | Венозная гипертензия | Неглубокая, болезненная язва кожи над костными возвышениями. Особенно часто в зоне гетр (над медиальной поверхностью лодыжки); грануляционные ткани и фибриновый налет. Сопутствующие проявления - отек, дерматит венозного происхождения, варикозные расширения вен и липодерматосклероз. | Возвышенное положение ног, компрессионная терапия, аспирин, пентоксифиллин (трентал), хирургическое лечение. |
| Артериальная | Возникает на фоне сердечных или цереброваскулярных заболеваний; у пациента может быть перемежающая хромота, импотенция, боль в дистальной части ноги; сочетается с патологией вен в 25% случаев. | Тканевая ишемия | Обычно язвы глубокие, локализуются над костными выступами, округлой формы с четко выраженными краями; дно желтого цвета или покрыто некротическими массами, обнаженные сухожилия. Кроме этого обнаруживаются патология пульса на артериях стопы, холодная кожа нижних конечностей, удлиненное время заполнения вен. | Реваскуляризация; антитромботическая терапия; устранение факторов риска. |
| Нейропатическая | Наиболее частый случай язв стопы, обычно развивается на фоне сахарного диабета. | Травма, длительное сдавливание. | Обычно развивается на подошвенной поверхности стопы у пациентов с СД, неврологическими заболеваниями или болезнью Хансена (лепра). | Устранение давления; местно факторы роста; искусственная кожа. |
| Сдавление | Обычно возникает у пациентов с ограниченной мобильностью. | Тканевая ишемия и некроз, втор. по отн. к длит. сдавливанию. | Располагается над костными выпуклостями; к факторам риска относятся избыточная влажность и нарушение психического статуса. | Устранение давления; умен. влажности; трения. Адекватное питание. |
| Adapted with permission from de Araujo T, Valencia I, Federman DG, Kirsner RS. Managing the patient with venous ulcers. Ann Intern Med. 2003;138(4):327. | | | | |



Рисунок 1. Венозная язва голени. Язвенные дефекты обычно неправильной формы и неглубокие.

**венозный язва хирургический**

Таблица 2. Методы лечения венозных язв

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | | |
| Метод лечения | Комментарии | Ссылки |
| Консервативное лечение |  |  |
| Компрессионная терапия (неэластическая, эластическая, переменная пневматическая) | Является терапевтическим стандартом; доказанная эффективность (эффективность переменной пневматической компрессии доказана в меньшей степени); уменьшает частоту рецидивов. | 2,7,10,22 - 26 |
| Возвышенное положение ног | Является терапевтическим стандартом при одновременном использовании компресс. терапии; уменьшает отек; рекомендуется 30 минут три или четыре раза в день | 27 |
| Перевязки | Нет никаких преимуществ одного типа перевязок над другим. | 28,29 |
| Механическая терапия |  |  |
| Местное отрицательное давление (аппаратное вакуум заживление) | Надежных доказательств эффективности этого метода при лечении венозных язв нет. | 30 |
| Медикаментозное лечение |  |  |
| Пентоксифиллин (Трентал) | Эффективный метод лечения при одновременном использовании с компрессионной терапией; возможно использовать в качестве монотерапии. | 31 |
| Аспирин | Эффективный метод лечения при одновременном использовании с компрессионной терапией; дозировка 300 мг в день. | 32 |
| Илопрост | При внутривенном введении может быть эффективным, однако для однозначных рек. данных недостаточно. Высокая стоимость существенно ограничивает использование. | 33 |
| Цинк перорально | Эффективность не продемонстрирована | 34 |
| Антибиотики/антисептики | Пероральное назначение антиб. является оправданным при подозрении на целлюлит; рутинное исп. антибиотиков у всех пациентов не дает дополнительных преимуществ; эффективность исп. местного антисептика кадексомера иодина изучена недостаточно. | 1 |
| Гипербарическая оксигенация | Эффективность не подтверждена | 35 |
| Хирургическое лечение |  |  |
| Очистка язвы | Для оценки эффективности необходимо проведения большего количества исследований. | 36 - 40 |
| Кожная пластика | Для оценки эффективности необходимо проведения большего количества исследований. | 41 |
| Пересадка искусственной кожи (эквивалент человеческой кожи) | Может быть эффективным методом, если используется вместе с компрессионной терапией; существует риск передачи инфекций | 42 |
| Хирургическое лечение венозной недостаточности | Может быть эффективным методом в тяжелых или рефрактерных случаях; уменьшает частоту рецидивов язв | 19,35, 40,42-44 |