

Применение озонотерапии, ультразвука и криотерапии в лечении инфицированных и гнойных ран на фоне хронической венозной недостаточности

Г.Э. Карапетян¹, Р.А. Пахомова², Л.В. Кочетова^{1✉}, С.И. Петрушко¹

¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

²Российский биотехнологический университет, Москва, Россия

Аннотация. Цель исследования: разработать и оценить эффективность комбинированной озонотерапии при лечении длительно незаживающих и гнойных ран, развившихся на фоне хронической венозной недостаточности. **Материалы и методы.** В клиническое исследование включено 134 больных хронической венозной недостаточностью с длительно незаживающими гнойными ранами. В зависимости от выбранного метода лечения больные разделены на три группы, сопоставимые по возрасту, полу и тяжести поражения мягких тканей. Оценка эффективности лечения выполняли по результатам планиметрии ран, кислотно-щелочного состояния раны и скорости кровотока на границе здоровой ткани и раны. **Результаты.** На основании проведенных исследований доказали эффективность комбинированного лечения с использованием системной и местной озонотерапии, криогенной стимуляции и ультразвука. Разработанный алгоритм ведения больных хронической венозной недостаточностью с длительно незаживающими ранами сокращает болевой промежуток до $(3,1 \pm 0,6)$ суток, ускоряет заполнение ран грануляциями и появление краевой эпителизации, которая появлялась к $(6,2 \pm 1,1)$ суткам. Разработанная методика комплексной озонотерапии нормализует скорость кровотока на границе здоровой ткани и раны и восстанавливает кислотно-щелочное равновесие. Использование нового лечебного комплекса сокращает пребывание больных в стационаре на 17,4 % и уменьшает сроки нетрудоспособности на 12,8 %. **Заключение.** У больных хронической венозной недостаточностью, осложненной длительно незаживающими инфицированными ранами, целесообразно использование новых технологий, включающих местную и системную озонотерапию, криотерапию и ультразвук.

Ключевые слова: трофическая язва, системная и местная озонотерапия, ультразвук, криотерапия

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-2-131-136>

Clinical application of ozone therapy, ultrasound and cryotherapy in the treatment of infected and purulent wounds on the background of chronic venous insufficiency

G.E. Karapetyan¹, R.A. Pakhomova², L.V. Kochetova^{1✉}, S.I. Petrushko¹

¹Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

²Russian Biotechnological University, Moscow, Russia

Abstract. Research objective: To think up and estimate efficiency of the combined ozonoterapiya at treatment it is long not healing and purulent wounds which have developed against the background of chronic venous insufficiency. **Materials and methods:** Clinical trial has included 134 patients with chronic venous insufficiency with are long not healing purulent wounds. In a zavisismost from the chosen treatment method patients are divided into three groups. Groups were comparable on a sex, age and weight of defeat of soft fabrics. Assessment of efficiency of treatment was carried out by results of planimetry of wounds, an acid-base condition of a wound and speed of a blood-groove on border of healthy fabric and a wound. **Results:** On the basis of the conducted researches have proved efficiency of the combined treatment with use of a system and local ozonoterapiya, cryogenic stimulation and ultrasound. The developed algorithm of maintaining patients with chronic venous insufficiency with it is long nekhazhivayushchy wounds, reduces a painful interval to $(3,1 \pm 0,6)$ days, accelerates filling of wounds with granulations and emergence of a regional epitalization which appeared to $(6,2 \pm 1,1)$ days. The developed technique of a complex ozonoterapiya normalizes blood-groove speed on border of healthy fabric and a wound and restores acid-base balance. Use of a new medical complex reduces stay of patients in a hospital by 17,4 % and reduces disability terms by 12,8 %. **Conclusion:** At patients with the chronic venous insufficiency complicated it is long not healing infected wounds, use of the new technologies including a local and system ozonoterapiya, cryotherapy and ultrasound is expedient.

Keywords: trophic ulcer, system and local ozonoterapiya, ultrasound, cryotherapy

Число больных с гнойными процессами мягких тканей постоянно увеличивается, несмотря на внедрение новых технологий в хирургии, современные

достижения в иммунологии, микробиологии, биохимии и расширение представлений об этиологии, клинике хирургической инфекции и ее патогенезе.

У 70 % больных с инфицированными и гнойными ранами, которые требуют длительного лечения, присутствует венозный компонент, чаще встречающийся у пациентов пожилого и старческого возраста, однако по данным последних лет хронической венозной недостаточностью (ХВН) с нарушением трофики мягких тканей страдает до 2 % трудоспособных населения.

Лечение гнойных и инфицированных ран, обусловленных посттромбофлебитическим синдромом (ПТС) и хронической венозной недостаточностью (ХВН), является не только важной медицинской проблемой, но и значимой социально-экономической проблемой [1, 2, 3, 4].

Хирургическое лечение инфицированных ран остается ведущим методом, позволяющим удалить нежизнеспособные ткани и адекватно дренировать рану. В то же время большинство исследователей считают хирургическую обработку гнойного очага мягких тканей без активных методов местного лечения, направленного на очищение раневой поверхности, уменьшение воспалительных явлений, стимуляцию образования грануляционной ткани, недостаточной [3, 5, 6, 7, 8, 9].

Алгоритм полноценного лечения таких больных должен включать не только адекватное воздействие на раневую поверхность, но и мероприятия, направленные на стабилизацию состояния пациента и раневую поверхность с учетом патогенеза и индивидуальных особенностей его течения. Хирургическое лечение и локальная терапия гнойных ран не взаимоисключающие методы, они равноценно входят в тактику комплексного лечения инфицированных ран, развившихся на фоне ХВН.

В настоящее время продолжается поиск новых методов лечения инфицированных и гнойных длительно незаживающих ран на фоне ХВН. В медицинскую флебологию внедряются как новые способы аппликационной терапии, физиотерапевтические методы, активирующие регенеративные процессы хирургические, так и консервативные методики, ускоряющие восстановление инфицированных тканей. Использование локальной и системной озонотерапии широко применяется в гнойной хирургии что, по своей видимости, обусловлено способностью озонотерапии восстанавливать окислительно-восстановительные процессы и ускорять регенерацию тканей.

Выбор способа лечения зависит от размера раны, ее локализации, фазы раневого процесса, уровня болевых ощущений и трофического статуса пациента [10, 11, 12]. Лечение раневого процесса на фоне нарушения кровообращения с использованием эффективных и экономически выгодных способов местного лечения длительно незаживающих ран отвечает требованиям предъявляемым к современной медицине [13, 14, 15, 16].

Безусловно, разработка новых подходов и методов воздействия на раневую поверхность остается актуальной и в настоящее время, поэтому целью исследования является оценка эффективности комбинированной озонотерапии, ультразвука и криотерапии при лечении длительно незаживающих ран и гнойных ран, развившихся на фоне ХВН.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Разработать и оценить эффективность комбинированной озонотерапии при лечении длительно незаживающих и гнойных ран, развившихся на фоне хронической венозной недостаточности.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен сравнительный анализ результатов традиционного лечения длительно незаживающих ран на фоне ХВН и озонотерапии в авторской методике, включающей переливание озонированной аутокрови, промывание раны озонированными растворами, обработку раны ультразвуком и местную криотерапию раневой поверхности.

В исследование включено 134 больных ХВН с длительно незаживающими и гнойными ранами. По методу лечения больные распределены на три группы. Больные группы сравнения (первая группа), состоящей из 44 пациентов, получали общепринятое стандартное лечение гнойных незаживляющих ран. Больным второй группы (48 пациентов) к традиционной терапии добавили местное воздействие озона и ультразвука на рану и местную криотерапию. В третью исследуемую группу вошло 42 пациента, которым выполнены внутривенные инфузии озонированной аутокрови и комплексное местное лечение ран. По полу и возрасту группы были сопоставимы. По результатам клинико-лабораторных исследований на начало лечения у пациентов исследуемых групп отмечали признаки умеренно выраженного системного воспалительного ответа.

В алгоритм лечения длительно незаживающих инфицированных ран включили местную озонотерапию. В фазу гидратации рану обрабатывали озонированной дистиллированной водой с последующей аэрацией раны озонкислородной смесью с концентрацией озона 90 мг/л. В фазу регенерации при появлении грануляций использовали озонированное масло «Отри». Кроме того рану обрабатывали ультразвуком с резонансной частотой 26–28 кГц. В качестве среды проведения ультразвуковых волн в фазу гидратации использовали дистиллированную воду, во вторую фазу – озонированное масло «Отри». Местное лечение раны дополняли криотерапией, для этого из баллона с углекислым газом забирали газ, формировали цилиндр «снега» диаметром 0,5 см. По периметру раны через каждые 0,5–1 см выполняли криоаппликацию в течение 15 с. Криоаппликацию выполняли 1 раз в 7–10 суток.

Больным третьей группы на фоне комплексного местного лечения ран выполняли внутривенные инфузии озонированной аутокрови. Эта методика в современной научной литературе получила название «Большая аутогемотерапия» и широко применяется при лечении гнойных хирургических заболеваний [15, 16]. «Большую аутогемотерапию» начинали с дозировки 1 мг озона на 100 мл крови. Концентрацию озона увеличивали до 4 мг на 200 мл экстрапоральной крови. Выполняли от 7 до 10 процедур через каждые трое суток.

Результаты комплексного лечения больных оценивали по клиническому течению раневого процесса. У всех пациентов выполняли планиметрию ран, рассчитывали индекс Л.Н. Поповой. Скорость кровотока определяли с помощью лазерного доплеровского флоуметра BLF-21 фирмы Transonic System, Inc. на границе неповрежденной ткани и раны. По клинической картине оценивали сроки уменьшения и исчезновения отека, время появления грануляций, сроки заполнения ран зрелой грануляционной

тканью, начало эпителизации, ее завершения и сроки реорганизации рубца.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

К восьмым суткам от начала лечения госпитализации при традиционном лечении отмечали уменьшение болей. При одновременном применении озонотерапии, ультразвука и криотерапии, болевой промежуток сокращен в 2 раза и составил $(3,1 \pm 0,6)$ суток. Признаки краевой эпителизации при традиционном лечении появлялись к 13-м суткам, а у больных второй группы – к $(6,2 \pm 1,1)$ суткам. Использование метода большой аутогемотерапии позволило сократить как сроки полного очищения ран от гнойно-некротических масс, так и сроки заполнения ран зрелой грануляционной тканью (табл. 1).

Динамика кислотно-щелочного состояния раны в зависимости от способа местного лечения была различной и представлена в табл. 2.

Таблица 1

Сроки появления признаков заживления раны, сутки

Симптомы	Группа сравнения (n = 44)	2-я исследуемая группа (n = 48)	3-я исследуемая группа (n = 42)
Уменьшение болевого синдрома	$8,1 \pm 0,7$	$4,3 \pm 0,4$ p = 0,001	$3,1 \pm 0,6$ p = 0,001
Исчезновение перифокального отека	$10,3 \pm 1,4$	$4,1 \pm 1,2$ p = 0,001	$3,8 \pm 0,5$ p = 0,001
Начало образования единичных грануляций	$12,1 \pm 1,2$	$4,1 \pm 0,7$ p = 0,001	$5,2 \pm 0,4$ p = 0,001
Появление краевой эпителизации	$13,1 \pm 0,9$	$7,1 \pm 0,9$ p = 0,035	$6,2 \pm 1,1$ p = 0,014
Полное очищение ран от гнойно-некротических масс	$14,7 \pm 1,5$	$7,1 \pm 0,9$ p = 0,029	$6,9 \pm 1,4$ p = 0,024
Сроки образования зрелой грануляционной ткани	$19,5 \pm 1,8$	$12,4 \pm 1,5$ p = 0,025	$11,4 \pm 1,3$ p = 0,019

Таблица 2

Показатели pH ран исследуемых больных в зависимости от метода лечения

Группы больных	Сроки регистрации pH			
	до лечения	4-е сутки	10-е сутки	20-е сутки
Группа сравнения	$6,24 \pm 0,58$	$9,13 \pm 0,54$	$8,72 \pm 0,63$	$8,02 \pm 0,74$
2-я исследуемая группа	$5,91 \pm 0,46$ (p = 0,538)	$5,31 \pm 0,42$ (p = 0,013)	$7,08 \pm 0,42$ (p = 0,039)	$6,43 \pm 0,48$ (p = 0,019)
3-я исследуемая группа	$6,12 \pm 0,45$ (p = 0,534)	$7,10 \pm 0,64$ (p = 0,032)	$5,88 \pm 0,41$ (p = 0,001)	$5,62 \pm 0,57$ (p = 0,001)

На начало лечения во всех группах pH раневого отделяемого было слабо щелочным, таким образом, по кислотно-щелочному составу на начало лечения группы были сопоставимы.

Местная озонотерапия у больных 2-й исследуемой группы вызывала сдвиг уровня pH раны в кислую сторону. Применение авторского метода местного

лечения ран, включающего озонотерапию, ультразвук и криоаппликации, позволило к 4-м суткам добиться нейтрального показателя pH, на 10-е сутки определялось слабо кислая среда, нормализующая течение раневого процесса.

Усиление микроциркуляции за счет выделения медиаторов воспаления и ряда других факторов.

Кровоток в тканях определяли на границе здоровой ткани и раны. Полученные данные отражают выраженность воспалительного процесса и представлены в табл. 3.

Таблица 3

Микроциркуляция в околораневой зоне у больных исследуемых групп, мл/мин на 100 г ткани

Группы больных	Сроки регистрации кровотока	
	10-е сутки	20-е сутки
Группа сравнения	12,81 ± 1,65	10,92 ± 1,18
2-я исследуемая группа	11,30 ± 1,48 <i>p</i> = 0,584	6,28 ± 1,34 <i>p</i> = 0,018
3-я исследуемая группа	11,56 ± 1,82 <i>p</i> = 0,431	6,95 ± 1,16 <i>p</i> = 0,016

Скорость кровотока в тканях до лечения в исследуемых группах была увеличена, что по всей видимости обусловлено воспалительным процессом в мягких тканях.

На фоне проводимого лечения скорость кровотока снижалась, при этом значительно уменьшался отек тканей, кожные покровы вокруг раны становились естественного цвета, в результате использования ультразвука, озонотерапии и криотерапии линейная скорость микрокровотока равномерно снижалась и приближалась к норме к 20-м суткам лечения, статистически значимых различий в скорости кровотока второй и третьей группы к 20-м суткам от начала лечения не получено.

В основе патогенеза длительно незаживающих ран на фоне ХВН лежит гипоксия. Недостаток кислорода блокирует пролиферацию фибробластов, выработку коллагена и неангиогенез, увеличивая риск микробной контаминации. Предшествующими исследованиями доказана целесообразность применения гипербарической оксигенации в лечении хронических ран. Озонотерапия как метод коррекции окислительно-восстановительного равновесия, гипотетически имеет ряд преимуществ перед ГБО, в том числе возможность реализации местного бактерицидного эффекта. С учетом современных представлений о преимуществах комплексного воздействия в лечении длительно незаживающих ран мы исследовали возможность потенцирования лечебных эффектов медицинского озона, криогенной стимуляции и ультразвука при лечении 134 больных с ХВН.

На основании проведенных исследований пришли к заключению, что комбинированное лечение с использованием системной и местной озонотерапии, криогенной стимуляции и ультразвука наиболее эффективно при лечении длительно незаживающих ран венозной этиологии. По всей видимости это объясняется тем, что ультразвук, обладая бактерицидным

действием, способствует проникновению озонидов в ткани, усиливая при этом действие озона. Озон, в свою очередь, оказывает на раневую процесс как местное, так и мощное системное воздействие. Патогенетический эффект озонотерапии определяется высоким окислительно-восстановительным потенциалом озона, что обуславливает двоякий механизм его действия [7, 13].

Локальное воздействие озона обусловлено его выраженной бактерицидной, фунгицидной и вируцидной активностью. Эти его свойства ускоряют процессы очищения раны, усиливают микробную защиту и активизируют местный иммунитет. Восстановление скорости кровотока в ране связано с действием озона на эластичность биологических мембран клеток крови, в результате клетки крови активно проникают в артериолы, вены, капилляры, восстанавливая микроциркуляцию [1, 15, 16, 17].

Внутривенные инфузии озонированной крови оказывают системное воздействие на организм больного, что связано с его метаболическим эффектом, ведущим к восстановлению кислородного гомеостаза в организме. В результате активируется эритроцитарный обмен, улучшаются реологические свойства крови, активируется энергетический обмен, модулируется окислительно-восстановительный гомеостаз. К наиболее мощным системным эффектам общей озонотерапии относят его противогипоксический эффект, который реализуется за счет улучшения транспорта кислорода и улучшения процессов его утилизации [16].

Немаловажен и тот факт, что наряду с высокой клинической эффективностью применение озонотерапии приносит существенную финансовую выгоду. Использование нового лечебного комплекса комбинированной озонотерапии, криотерапии и ультразвукового воздействия позволило сократить пребывание больных в стационаре на 17,4 % и уменьшить сроки нетрудоспособности на 12,8 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных ХВН, осложненной длительно незаживающими инфицированными ранами, целесообразно использование новых технологий, включающих местную и системную озонотерапию, криотерапию и ультразвук.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Глухов А.А., Аралова М.В. Патология длительно незаживающих ран и современные методы стимуляции раневого процесса. *Новости хирургии*. 2015;6:673–679. URL: <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.6.673>.
2. Hernández T.A., García V.E., Herrero Martínez J.A., Gómez G.J. Guidelines for management of surgical wound infections. *Medicine*. 2014;56(11):3337–3339. URL: [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(14\)70781-4](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(14)70781-4).

3. O'Donnell T.F.Jr., Passman M.A., Marston W.A. et al. Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery® and the American Venous Forum. *Journal of Vascular Surgery*. 2014;60(2):3S–59S. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.04.049>.

4. Ouriel K. Central Venous Pathologies: Treatments and Economic Impact. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2018;14(3):166–172. URL: <https://doi.org/10.14797/mdcj-14-3-166>.

5. Бокерия Л.А., Михайличенко М.В., Прядко С.И. Хирургическое лечение больных с варикозной болезнью нижних конечностей. Эволюция проблемы – прошлое и настоящее. *Анналы хирургии*. 2014;4:5–12.

6. Solovyev D.A., Shchukin S.I., Skvortsov S.P. et al. Ultrasound Treatment of Infected Wounds: Situation and Perspectives. *Biomedical Engineering*. 2019;52(6):396–401. URL: <https://doi.org/10.1007/s10527-019-09855-7>.

7. Alkahtani S., Kunwar P.S., Jalilifar M. et al. Ultrasound-based Techniques as Alternative Treatments for Chronic Wounds: A Comprehensive Review of Clinical Applications. *Cureus*. 2017;9(12):e1952. URL: <https://doi.org/10.7759/cureus.1952>

8. Kelechi T.J., Mueller M., Madisetti M. et al. Effectiveness of cooling therapy (cryotherapy) on leg pain and self-efficacy in patients with chronic venous disease: A randomized controlled trial. *International Journal Of Nursing Studies*. 2018;86:1–10. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2018.04.015>

9. Kelechi T.J., Mueller M., Madisetti M. et al. Does cryotherapy improve skin circulation compared with compression and elevation in preventing venous leg ulcers? *International wound journal*. 2017;14(4):641–648. URL: <https://doi.org/10.1111/iwj.12657>.

10. Каторкин С.Е., Жуков А.А., Кушнаряк М.Ю. Комбинированное лечение вазотрофических язв при хронической венозной недостаточности нижних конечностей. *Новости хирургии*. 2014;22(6):701–709. URL: <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2014.6.701>.

11. Андреев-Андривский А.А., Болгарина А.А., Манских В.Н. и др. Механизмы ранозаживляющего действия нативного коллагена I типа в модели ишемизированных полнослойных ран кожи на примере медицинского изделия «Коллост». (Часть I). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;10:79–87. URL: <https://doi.org/10.17116/hirurgia202010179>.

12. Винник Ю.С., Кочетова Л.В., Куликова А.Б., Медведева Н.Н. Эффективность озонотерапии и ультразвука при регенерации инфицированной раны в эксперименте. *Сибирское медицинское обозрение*. 2022;135(3):100–104. URL: <https://doi.org/10.20333/25000136-2022-3-100-104>.

13. Bechsgaard T., Hansen K.L., Strandberg C. et al. Ultrasound is the first choice when chronic venous disease in the lower extremities is suspected. *Ugeskrift For Laeger*. 2016;178(44).

14. Kelechi T.J., Mueller M., Zapka J.G., King D.E. The effect of a cryotherapy gel wrap on the microcirculation

of skin affected by chronic venous disorders. *Journal Of Advanced Nursing*. 2011;67(11):2337–2349. URL: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2011.05680.x>.

15. Agren M.S., Werthen M. The extracellular matrix in wound healing: a closer look at therapeutics for chronic wounds. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2007;6(2):82–97.

16. Масленников О. В., Конторщикова К.Н., Грибокова И.А. Руководство по озонотерапии. Н. Новгород: Вектор-ТиС, 2008.

REFERENCES

1. Glukhov A.A., Aralova M.V. Pathophysiology it is long not healing wounds and modern methods of stimulation of wound process. *Novosti Khirurgii*. 2015;6:673–679. (In Russ.) URL: <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.6.673>.

2. Hernández T.A., García V.E., Herrero Martínez J.A., Gómez G.J. Guidelines for management of surgical wound infections. *Medicine*. 2014;56(11):3337–3339. URL: [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(14\)70781-4](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(14)70781-4).

3. O'Donnell T.F.Jr., Passman M.A., Marston W.A. et al. Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery® and the American Venous Forum. *Journal of Vascular Surgery*. 2014;60(2):3S–59S. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.04.049>.

4. Ouriel K. Central Venous Pathologies: Treatments and Economic Impact. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2018;14(3):166–172. URL: <https://doi.org/10.14797/mdcj-14-3-166>.

5. Bokeria L.A., Mykhaylychenko M.V., Pryadko S.I. Surgical treatment of patients with varicose veins of the lower extremities. Evolution of a problem – the past and the present. *Annaly hirurgii = Annals of Surgery*. 2014;4:5–12. (In Russ.)

6. Solovyev D.A., Shchukin S.I., Skvortsov S.P. et al. Ultrasound Treatment of Infected Wounds: Situation and Perspectives. *Biomedical Engineering*. 2019;52(6):396–401. URL: <https://doi.org/10.1007/s10527-019-09855-7>.

7. Alkahtani S., Kunwar P.S., Jalilifar M. et al. Ultrasound-based Techniques as Alternative Treatments for Chronic Wounds: A Comprehensive Review of Clinical Applications. *Cureus*. 2017;9(12):e1952. URL: <https://doi.org/10.7759/cureus.1952>

8. Kelechi T.J., Mueller M., Madisetti M. et al. Effectiveness of cooling therapy (cryotherapy) on leg pain and self-efficacy in patients with chronic venous disease: A randomized controlled trial. *International Journal Of Nursing Studies*. 2018;86:1–10. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2018.04.015>

9. Kelechi T.J., Mueller M., Madisetti M. et al. Does cryotherapy improve skin circulation compared with compression and elevation in preventing venous leg ulcers? *International wound journal*. 2017;14(4):641–648. URL: <https://doi.org/10.1111/iwj.12657>.

10. Katorkin S. E., Zhukov A.A., Kushnarchuk M.Yu. The combined treatment of vazotrofichesky ulcers at chronic venous insufficiency of the lower extremities. *Novosti*

Khirurgii. 2014;22(6):701–709. (In Russ.) URL: <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2014.6.701>.

11. Andreev-Andrievskij A.A., Bolgarina A.A., Manskih V.N. et al. Mechanisms of wound healing action of native type I collagen in the model of ischemic full-layer skin wounds on the example of a medical device “Collost”. (Part I). *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova*. 2020;10:79–87. (In Russ.) URL: <https://doi.org/10.17116/hirurgia202010179>.

12. Vinnik Ju.S., Kochetova L.V., Kulikova A.B., Medvedeva N.N. The effectiveness of ozone therapy and ultrasound in the regeneration of an infected wound in an experiment. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review*. 2022;135(3):100–104. (In Russ.) URL: <https://doi.org/10.20333/25000136-2022-3-100-104>.

13. Bechsgaard T., Hansen K.L., Strandberg C. et al. Ultrasound is the first choice when chronic venous disease in the lower extremities is suspected. *Ugeskrift For Laeger*. 2016;178(44).

14. Kelechi T.J., Mueller M., Zapka J.G., King D.E. The effect of a cryotherapy gel wrap on the microcirculation of skin affected by chronic venous disorders. *Journal Of Advanced Nursing*. 2011;67(11):2337–2349. URL: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2011.05680.x>.

15. Agren M.S., Werthen M. The extracellular matrix in wound healing: a closer look at therapeutics for chronic wounds. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2007;6(2):82–97.

16. Maslennikov O. V., Kontorshchikova K.N., Gribkova I.A. Guidelines for Ozone Therapy. Nizhny Novgorod, Vektor-TiS Publ., 2008. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Георгий Эдуардович Карапетыан – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана; Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; 911@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1216-2029>

Регина Александровна Пахомова – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой пластической хирургии; Российский биотехнологический университет, Москва, Россия; PRA5555@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3681-4685>

Людмила Викторовна Кочетова – кандидат медицинских наук, доцент, профессор кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана; Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; DissovetKrasGMU@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5784-7067>

Станислав Иванович Петрушко – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана; Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; DissovetKrasGMU@bk.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9990-7574>

Статья поступила в редакцию 22.02.2023; одобрена после рецензирования 13.04.2023; принята к публикации 12.05.2023.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Georgy E. Karapetyan – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of General Surgery named after Professor M.I. Gulman; Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia; 911@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1216-2029>

Regina A. Pakhomova – MD, Head of the Department of Plastic Surgery; Russian Biotechnological University, Moscow, Russia; PRA5555@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3681-4685>

Lyudmila V. Kochetova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of General Surgery named after Professor M.I. Gulman; Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia; DissovetKrasGMU@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5784-7067>

Stanislav I. Petrushko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of General Surgery named after Professor M.I. Gulman; Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia; DissovetKrasGMU@bk.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9990-7574>

The article was submitted 22.02.2023; approved after reviewing 13.04.2023; accepted for publication 12.05.2023.