

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КАЛИНИЧ СТЕПАН СТЕПАНОВИЧ

УДК:616.147.3–002.2–008.64–089.816–089.818.6+57.089

**ДИСЕРТАЦІЯ
БІОЛОГІЧНА НЕКРЕКТОМІЯ ТА ВАКУУМ-ТЕРАПІЯ В
КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДЕКОМПЕНСОВАНОЇ ХРОНІЧНОЇ
ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НИЖНІХ КІНЦІВОК**

14.01.03 –хірургія

Подається здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник: Василь Іванович Русин,
доктор медичних наук професор

Ужгород – 2019

АНОТАЦІЯ

Калинич С. С. Біологічна некректомія та вакуум-терапія в комплексному лікуванні декомпенсованої хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, 2019.

У роботі вивчено та проаналізовано результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 147 хворих з ХВН С6 за СЕАР, яких було оперовано у відділенні судинної хірургії та другому хірургічному відділенні закарпатської обласної лікарні імені Андрія Новака з 2015 по 2018 роки. В залежності від етіології та патогенезу порушень венозної гемодинаміки і механічному розвитку ХВН у 76 (51,7%) хворих діагностовано варикозну хворобу – 1 група, а у 71 (48,3%) – ПТФС, 2 група.

У роботі використані загально-клінічні методи дослідження – скарги та анамнез захворювання, об'єктивні обстеження, лабораторні – загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма. Вивчення стану центральної та регіональної гемокоагуляції, клітинної та гуморальної ланки імунітету, мікробіологічне дослідження мікрофлори трофічної виразки, та гістологічне дослідження дослідження венозного ендотелію. Апаратно-інструментальні: комп'ютерна планиметрія трофічної виразки, ЕКГ, ультразвукове дуплексне сканування вен з кольоровим картуванням кровоплину. Встановлено, що причинами виникнення трофічних виразок є порушення венозного кровообігу, що виникає при ВХ та ПТФСУ результаті клапанної недостатності підшкірних, пронизних і глибоких вен порушується відтік крові з кінцівок, формується хронічна венозна гіпертензія, яка ініціює, в наступному, ланцюг патологічних реакцій, що приводять до трофічних змін

і виразки. Неспроможність клапанів призводить до появи рефлюксів в гирлах поверхневих, глибоких та пронзних вен.

Встановлено, що при варикозній хворобі в стадії декомпенсації у 98,7% хворих переважає розповсюджений та тотальний вертикальний рефлюкс у ВПВ проти 7,9 % у МПВ. При ПТФС в стадії декомпенсації вертикальний рефлюкс у ВПВ спостерігається тільки у 4,2% хворих проти 100% в системі МПВ то 100% горизонтальний рефлюкс пронзних вен групи Коккета. При варикозній хворобі в стадії декомпенсації у 18 хворих виявлено вадове коло циркуляції, яке супроводжувалось функціональною частковою клапанною неспроможністю стегнової вени. Гемодинамічно більш значимий вертикальний рефлюкс у глибоких венах спостерігався у хворих з ПТФС, де рефлюкс на стегновій вені виявлений у 83,1% проти 15,8% при варикозній хворобі, у підколінній вені – 93,1% проти 2,6% відповідно. При середній величині ТВ (до 10см²) глибина виразки II ст. спостерігалась приблизно однаково у обох групах (42%), а при великих виразках > 10см² глибина виразки III ст. в першій групі була у 23,7%, а у другій групі – у 50,7% хворих. Серед усіх ізолятів, висіяних з поверхні ТВ, переважали коагулопозитивні стафілококи, частина яких становила 66,1%. Меншу частину створювали грамнегативні ізоляти протей та клебсієла. У 71,2% випадків, мікрофлора поверхневого шару ТВ являє собою монокультуру, де мікробне обсіменіння поверхні виразки коливається від $7,1 \pm 0,5 \times 10^6$ до $9,9 \pm 2,1 \times 10^6$ і в середньому в 1500–2000 разів більше ніж у її глибоких шарах.

У міру прогресу ХВН під впливом постійного інтерстиціального набряку відбувається активація фібробластів, що викликає прогресуючий склероз тканин. Морфологічна картина запалення на ділянках ліподерматосклерозу представлена лімфоцитарно–макрофагальними інфільтратами навколо капілярів, які утворюють сплетення сосочкового шару дерми. Інфільтрати, у свою чергу, оточені сполучнотканинними волокнами і відкладеннями фібрину. Склерозу піддаються і нижче розташовані тканини. Дослідження гемокоагуляції виявило зменшення часу згортання крові на 23%

в центральному і на 27% – регіональному кровоплині, толерантності плазми до гепарину на 6% в центральному і на 19% – в регіональному кровоплині, підвищення фібриногену на 36% в центральному і на 42% – регіональному кровоплині фібриноген В в центральному кровоплині був виявлений у 43%, в регіональному – у 76% пацієнтів. Час згортання крові в обох групах є нижчим в регіональному кровотоці. При цьому в I групі він є вищим ніж у II групі. ПТІ у хворих I групи є нижчим, ніж у пацієнтів II групи і це не залежить від місця забору крові. МНВ є вищим у пацієнтів II групи в порівнянні з показниками пацієнтів I групи. Толерантність плазми до гепарину в обох групах є значно зниженою в регіональному кровотоці в порівнянні із центральним.

Час рекальцифікації плазми зростає в обох групах пацієнтів не залежно від місця забору крові, але в II групі цей показник є значно вищим. Інтенсивність формування згустків крові у II групі пацієнтів є значно вищою ніж у пацієнтів I групи, особливо в регіональному кровотоці. Це свідчить про те, що зміни коагуляційного гемостазу несуть, переважно, локальний характер. Рівень фібриногену у крові пацієнтів II групи є вищим, ніж у пацієнтів I групи. Фібринолітична активність є більш тривалою у пацієнтів I групи.

Нами виявлено, що мікроскопічними сукупними ознаками венозної ендотеліальної дисфункції є: збільшення кількості мікроезерикул, появу фенестр, трансендотеліальних каналів і пор, розчинення фенестральних діафрагм, прилипання клітин крові до поверхні ендотелія і міграцію їх через стінку судини, зміну орієнтації осі клітини відносно судини, внутрішньо цитоплазматичний перерозподіл органел. Окрім того нами була виявлена виражена деформація клапанного апарату вен у хворих з ХВН, яка проявлялась потовщенням стулок клапана і гіперплазією ендотелія в зоні брижі (місця прикріплення клапана). Ці фактори погіршують потік крові і сприяють хронічному протіканню запалення.

При дослідженні клітинної ланки імунітету у хворих на ХВН в стадії декомпенсації відмічено стійкий дефіцит відносного і абсолютного числа Т–

лімфоцитів, найбільш виражене в регіональному кровоплинні. Вивчення гуморальної ланки імунітету виявлено понижену концентрацію імуноглобуліну класу А у 50% хворих до $2,14 \pm 0,3$ г/п, імуноглобулінів класу М у 70% пацієнтів до $1,22 \pm 0,35$ г/п, а вміст імуноглобулінів класу G у 80% хворих був підвищений як в центральному, так і регіональному кровоплинні до $17,5 \pm 0,51$ ($p < 0,05$). Тобто, у венозній стінці і оточуючих тканинах мала місце аутоімунна агресія, завдяки якій створювалися сприятливі умови для індурації тканин із наступним порушенням їх мікроциркуляції.

Трофічні виразки, як сумний підсумок тривалого порушення кровопостачання значно стійкі до лікувальних дій, схильні до прогресування і рецидивування до тих пір, поки не вдається знизити венозну гіпертензію у нозі. Краї виразок і їх дно можуть мати різний характер, який залежить від вираженості основного захворювання і ступеня інфікованості.

Лікування венозних трофічних виразок умовно можна розділити на 5 етапів:

Санація венозної трофічної виразки і оточуючих її тканин. Згідно міжнародних нормативів цей етап зазвичай займає 7–10 днів і включає в себе системну антибактеріальну терапію у поєднанні з дебридментом – очищенням венозної трофічної виразки.

Активация регенераторних процесів шляхом створення оптимального рН середовища і покращення мікроциркуляції. З цією метою широко використовують різноманітні ранові покриття і системні фармакологічні препарати, які наділені дезагрегантною активністю, що пригнічують лейкоцитарну агресію і надають ендотеліопротективну і протизапальну дію.

Стимуляція епітелізації венозної трофічної виразки (застосування прозорих ранових покриттів і різних фармакологічних препаратів, що прискорюють цей процес).

Корекція з'єднувально-тканинного рубця, який формується, включає дозовану компресію, а також різноманітні процедури, що направлені на

попередження деформації кінцівки і захист незрілої рубцевої тканини від механічного пошкодження.

Профілактика рецидиву базується на ряді заходів, які призначені забезпечити покращення місцевого венозного відтоку і мікроциркуляції, а також відновленню нормального шкірного покриву.

У першій групі хворих консервативному лікуванню ТВ підлягало тільки 26 хворих, для самої рани Maggot терапія використовувалась у 18 пацієнтів, VAC терапія у 32. Дерматоластика за Янович–Чайнським у 32, за Thiersch – у 18 пацієнтів. В якості хірургічного лікування вертикального рефлюксу усім хворим виконана КЕ, короткий стріпінг на стегні з дистальною катетерною склерооблітерацією.

У другій групі хворих консервативне лікування ТВ проведено тільки у п'яти пацієнтів. Для санації виразки Maggot терапія використана у 50 випадках, а VAC терапія тільки у 16. Перевагу Maggot терапії надавали у зв'язку з більшою глибиною та площею виразки та із запливами по–краям останньої. Дерматоластика за Янович–Чайнським виконана у 30, за Thiersch у 36 хворих. Основним хірургічним способом ліквідації горизонтального рефлюкса була ехосклерооблітерація пронизної вени зони ТВ. Очищення ТВ під дією Maggot – терапії у хворих на декомпенсований перебіг ХВН є значно ефективніший, як VAC – терапія. При біологічній некретомії рН виразки змінювався в сторону лужного, досягаючи величини $8,27 \pm 0,12$ на кінець 4 доби, з поступовим зниженням до нормальних величин. При VAC – терапії пов'язки міняли кожну 5 добу, як правило до очищення і появи грануляцій на дні ТВ на 10–15 добу, при цьому рН з слабо лужного $7,36 \pm 0,18$ ставав нормальним.

У хворих I групи (кресектомія + короткий стріпінг + дистальна склерооблітерація) післяопераційні ускладнення розвинулися лише у 2 (2,6%) пацієнтів у вигляді нагноєння післяопераційної рани у верхній третині гомілки та лімфорей на стегні. Крайових некрозів шкіри та субфасціальних гематом не спостерігалось. Тривалість стаціонарного післяопераційного

періоду лікування у пацієнтів першої групи становила від 3 до 7 днів (у середньому $5,3 \pm 2,54$ днів), тоді як у другій групі хірургічні маніпуляції виконувались амбулаторно. У віддаленому періоді спостереження через рік у хворих I групи виявлено повну облітерацію вени на гомілці у 66 (86,8%) випадках, часткову реканалізацію – у 9 (11,8%) випадках, повну реканалізацію – у 1 (1,3%) випадках. Аналіз отриманих даних свідчить про те, що у хворих, яким виконано мініінвазивне втручання з склерооблітерацією на гомілці, трофічні виразки протягом трьох місяців загоїлись у 51 (76,1%) пацієнтів. В строки спостереження до 12 місяців у хворих I групи трофічні виразки не загоїлись тільки у одного (1,3%) пацієнта.

Після контрольних обстежень у хворих II групи, яким виконано ехосклерооблітерацію пронизних вен, виявлено відсутність патологічного кровоплину через тиждень у пронизній вені. Даний ефект зберігався терміном до 6 місяців у 59 (83,1%) хворих. У 12 (16,4%) пацієнтів через 6 місяців виявлено часткову реканалізацію, яку було ліквідовано повторною склерооблітерацією. У досліджуваних нами хворих із трофічними виразками відмічено, що на 10–12 день після склерооблітерації площа виразки зменшувалась на 15–25% (з'являлися свіжі грануляції). При обстеженні через рік у 53 (74,6%) хворих II групи виявлено стійку облітерацію, у 10 (14,1%) – часткову реканалізацію і у 8 (11,3%) – повну реканалізацію пронизної вени. Аналіз отриманих даних свідчить про значну ефективність ехосклерооблітерації пронизних вен у хворих із ПТФС. Протягом трьох місяців трофічні виразки загоїлись у 33 (46,5%) хворих II групи. До кінця року трофічні виразки не загоїлись у 8 (11,3%) пацієнтів II групи.

У другій групі хворих добрі та задовільні результати, у віддаленому періоді, спостерігались у 63 (88,7%), а незадовільні результати у 8 (11,3%) пацієнтів. При цьому спостерігалось і відповідні зміни у наявності та протяжності вертикального рефлюксу у підшкірних венах. У першій групі хворих рефлюкс у ВПВ зберігся тільки у 1 (1,3%) пацієнта у якого настала повна реканалізація системи ВПВ на гомілці. Кількість розповсюдженого

рефлюкса в системі малої підшкірної вени зменшилась, до 2,6% після ліквідації подвійного вадового кола через вену Джакоміні.

У другій групі пацієнтів протяжність вертикального рефлюксу, в підшкірних венах, зберігалися практично на рівні доопераційного обстеження, що пояснюється склерооблітерацією тільки пронизних вен.

Комплексне лікування ХВН в стадії декомпенсації при варикозній хворобі дало добрі та задовільні результати у 98,7% хворих, а при ПТФС у 88,7% пацієнтів.

Працездатність при ХВН в стадії декомпенсації варикозного генезу збільшилась у 16,5 разів, при ПТФС – у 1,25 разів.

Показники якості життя хворих I групи такі як (ФБ), (ЗЗ), (Ж) після комплексного лікування покращилися більш ніж у два рази, тоді як показники (ФФ), (ФР), (ЕР), (ПЗ) збільшувались тільки від 25% до 30%.

Показники якості життя хворих II групи, такі як (ФБ), (ЗЗ), (Ж), (СР), (ЕР) збільшились у два рази при наявності добрих та задовільних результатів комплексного лікування, в той же час показники (ФФ), (ФР), (ПЗ), збільшились тільки на 25,2%.

При незадовільних результатах комплексного лікування ХВН в стадії декомпенсації незалежно від патогенезу захворювання, показники якості життя повертались до попередніх.

Слід зауважити, що основною причиною розвитку трофічних виразок у хворих із ХВН полягає у формуванні стійкого патологічного «вертикального» рефлюксу в глибокій і поверхневій венозній системі, а також наявність «горизонтального» рефлюксу на рівні комунікантних і пронизних вен, розташованих на гомілці, особливо на внутрішній її поверхні, у нижній третині. Ортостатичний флєбостаз провокує прогресування порушень венозної гемодинаміки і трофіки тканин. Виходячи з цих положень, формуються основні принципи патогенетично–обумовленого лікування виразок. Найбільш важливим з них є: оперативне лікування (склерозування, флєбохірургія, пластичне закриття ранових дефектів),

компресійна терапія (багатошарова компресійна пов'язка, компресійний трикотаж до 30–40 мм рт. ст.), медикаментозне лікування (венотоніки, дезагреганти, антигістамінні препарати, протизапальні засоби, системна антибіотикотерапія, сечогінні), місцеве лікування виразок до спонтанної епітелізації або до пересадки шкіри (хірургічне очищення рани, санація, промивання, лікувальні пов'язки), подальший догляд (дотримання режиму праці і відпочинку з обмеженням перебування у вертикальному положенні, підвищене положення ніг, косметичні засоби, диспансеризація).

Ключові слова: хронічна венозна недостатність в стадії декомпенсації, варикозна хвороба, післятромбофлеботичний синдром, венозна гіпертензія, вертикальний та горизонтальний рефлюкс, ендотеліальна дисфункція, аутоімунна агресія, Maggot та VAC-терапія трофічних виразок, KE + короткий стріпінг на стегні з дистальною склерооблітерацією, ехосклеротерапія пронизних вен, аутодермопластика.

SUMMARY

Kalinich S. S. Biological necrectomy and vacuum therapy in the treatment of decompensated chronic venous insufficiency of the lower limbs. Qualifying scientific work on the rights of manuscript.

Dissertation for the degree of a candidate of medical sciences in specialty 14.01.03 – surgery. State Higher Educational Establishment "Uzhhorod National University", c. Uzhgorod, 2019.

The paper studied and analyzed the results of a comprehensive examination and surgical treatment of 147 patients with CVI C6 for Ceara, which were operated in the department of vascular surgery and second surgical department of the Transcarpathian Regional Hospital named Andrew Novak from 2016 to 2018. Depending on the etiology and pathogenesis of disorders of venous hemodynamics and mechanical development of CVI in 76 (51.7%) patients were diagnosed varicose veins, and in 71 (48.3%) PTFS.

In this paper we used general clinical research methods – complaints and disease history, physical examination, laboratory – complete blood and urine tests, biochemical blood test, coagulation. The study of the central and regional hemocoagulation, cellular and humoral immunity, microbiological examination microflora trophic ulcers and histological studies of venous endothelium. Hardware and tools: Computer planymetry of trophic ulcers, ECG, ultrasound duplex veins scan with color flow mapping.

It was established that the venous ulcers is caused by a violation of venous circulation that occurs when the ulcer and PTFS As a result of a valvular insufficiency of a subcutaneous, perforating and deep vein the disturbance of blood flow of the limbs violates, the formation of a chronic venous hypertension takes place, which initiates the next chain of pathological reactions that lead to trophic changes and venous ulcers. The failure of the valves leads to reflux in the mouths of superficial, deep and perforating veins.

It also was established that the venous disease in decompensation in 98.7% of patients prevails with the widespread and total vertical reflux in ERW, against 7.9% in case of the MOU. In case of a PTFS in decompensation the upright reflux of ERW was observed only in 4.2% of patients versus 100% in the MOU system and 100% horizontal reflux of perforating veins of Kokketa's group. In 18 patients it was revealed varicose veins in decompensation with defected circle circulation, which was accompanied by a partial functional valve insolvency of a femoral vein. Hemodynamically more significant upright reflux that is situated in deep veins was observed in patients with PTFS where reflux on a the femoral vein was detected in 83.1%. 15.8% with varicose disease, in the popliteal vein – 93.1% vs. 2.6%, respectively. With an average size of a TV (to 10sm²) the depth of ulcers of a II degree. was observed about the same in both groups (42%), while large ulcers > 10sm² deep ulcers of the III degree in case of the first group was in 23.7%, while in the second group – in 50.7% of patients. Among all isolates cultured from the surface of TV the coagulose positive Staphylococcus were dominated with 66.1%. Smaller parts were created by Gram–negative isolates of Proteus and

Klebsiell. In 71.2% of cases, the surface layer of microflora of a TV is a monoculture, where microbial contamination of surface ulcer ranges from $7,1 \pm 0,5 \times 10^6$ to $9,9 \pm 1 \times 10^6$ and on average in 1500 – 2000 times greater than in its deep layers.

In accordance of the progress of CVI under the influence of permanent interstitial of edema the activation of fibroblasts takes place, causing progressive sclerosis of tissues. Morphological pattern of inflammation at sites of lipodermatosclerosis represented by lymphocytic–macrophage of infiltrates around capillaries that form plexus of papillary layer of the dermis. Infiltration, from the other hand, is surrounded by connective fibers and fibrin deposits. The below located tissue are also a subject of a sclerosis. The research of a hemocoagulation revealed the reduction of a blood clotting time by 23% in the central and by 27% – in the regional blood flow, the tolerance of plasma to heparin by 6% in the central and 19% – in the regional blood flow, the increase of fibrinogen by 36% in the central and 42% – in regional blood flow. Fibrinogen in the central flow was detected in 43% and while talking about the regional – in 76% of patients. The Time of a blood clotting in both groups is lower in the circulation of regional, anyway in the I group it is higher than in the II group. PTI in patients from I group is lower than in the II group of patients, regardless to the place of blood collection. INR is higher in patients of a II group compared to group I patients. The tolerance of plasma to heparin in both groups is greatly reduced in regional blood flow in comparison to the central.

Plasma recalcification time increased in both groups of patients regardless of the place of blood collection, but in the II group, the figure is much higher. The intensity of the formation of blood clots in the II group of patients is much higher than in those from I group, especially in regional blood flow. This indicates that changes in coagulation hemostasis are mainly local. The level of fibrinogen in the blood of patients of the II group is higher than in patients of the I group. Fibrinolytic activity is more prolonged in patient from the I group.

We have found out that microscopic collective features of a venous endothelial dysfunction are: an increase in the amount of a microezicles, the emergence of Fenestra, transendothelial channels and pores, dissolution of a fenestral diaphragms, adhesion of blood cells to the surface of the endothelium and their migrate across the vessel wall, change of the orientation of the axis of the cell in the term to the vessel, inside cytoplasmic redistribution of organelles. In addition we found out clear deformation of valvular veins in patients with CVI, which is manifested by thickening of the valveof a leaflets and hyperplasia of endothelium in the area of ripples(the place of attachment of the valve). These factors can impair blood flow and contribute to chronic inflammation leakage.

During the study of cellular immunity in patients with CVI in decompensated we can clearly see persistent deficit of a relative and absolute number of T–lymphocytes, the most pronounced in the regional blood flow. The study of a humoral immunity revealed decreased concentration of immunoglobulin of a class A in 50% of patients to $2,14 \pm 0,3$ g / n, immunoglobulin of a class M in 70% of patients to $1,22 \pm 0,35$ g / n, but the content of imonohlobuliniv of a class G in 80% of patients had increased in both the central and regional blood flow to $17,5 \pm 0,51$ (p <0.05). In other words, in the venous wall and surrounding tissues the autoimmunoaggression had a place which created favorable conditions for tissue induration of the subsequent breach of microcirculation.

Trophic ulcers as a sad result of prolonged circulatory disorders are very resistant to therapeutic action, prone to recurrence and progression as long as you can not improve blood flow in the leg. The edges of ulcers and their bottom may have a different character, depending on the severity of the underlying disease and the degree of infection.

The treatment of venous trophic ulcers can be divided into 5 stages:

Sanation of venous trophic ulcer and surrounding tissues. According to international standards, this stage usually takes 7–10 days and includes systemic antibiotic therapy combined with debris – cleaning of a venous trophic ulcers;

Activation of regenerative processes by creating optimal pH environment and improving microcirculation. For such an aim, the various wound coverage and systemic pharmacological medications that are endowed with a disaggregated activity that inhibit leukocyte aggression and provide endothelioprotective and anti-inflammatory action are widely used;

Stimulation of venous trophic ulcer epithelialization (using transparent wound coverings and various pharmacological drugs that speed up the process);

The correction of a connective tissue scar that forms, includes dosed compression and various procedures aimed at preventing deformation of limbs and immature scar tissue protection from mechanical damage;

Prevention of relapse is based on a number of measures that are drafted to ensure the improvement of local microcirculation and venous drainage as well as restoration of normal skin.

In the first group of patients that were conservatively treated the subject of a TV were only 26 patients, for the wound itself the mahot therapy was used for 18 patients, in 32 cases – VAC therapy. Dermatoplasty according to Yanovych Chaynskym –for 32, and according to Tirshem –for 18 patients.

As a vertical reflux surgery the KE was performed for all patients, as well as short stripping thigh with distal catheter sclerobliteracy.

In the second group of patients with conservative treatment of TV was held only in five patients. The mahot therapy for sanitation of uncles was used in 50 cases, and VAC therapy only in 16. The preference of mahot treatment was provided in accordance with bigger depth and size of ulcers and its swelling in the edges. Dermatoplasty by Yanovych–Chaynskym was done in 30 cases, by Tirshem in 36 patients. The main method of surgical elimination of horizontal reflux was echoscleal transfer of perforating vein of a TV zone.

In patients of a I Group(crossectomy + short stripping + distal scleroblitting) postoperative complications developed only in 2 (2.6%) patients in the postoperative wound festering form in the upper third of the lower leg and the lymph of the thigh. The necrosis in the skin verge and subfacial hematoma were

not observed. The length of postoperative hospital treatment in patients of the first group ranged from 3 to 7 days (average $5,3 \pm 2,54$ days), while the second group surgical manipulations were done ambulatory. In the period of distant observation after one year in patients of I group it was revealed complete obliteration of the veins in the lower leg in 66 (86.8%) cases, partial recanalization – in 9 (11.8%) cases, complete recanalization – in 1 (1.3%) cases. Analysis of the data indicates that patients which made minimally invasive of the intervention of sclerobliteration on the shin, sores healed within three months in 51 (76.1%) patients. In terms of observation of 12 months in patients of I Group sores did not heal only in one (1.3%) patients.

After the control inspections in patients of the II group, that had been made aecho scleroblitting perforating veins, it was detected no abnormal blood flow through the perforating vein after one week. This effect was maintained for up to 6 months in 59 (83.1%) patients. In 12 (16.4%) patients after 6 months period it was revealed a partial recanalization, which was re-dissolved by scleroblitting. In our studied patients with trophic ulcers it was observed that 10–12 days after scleroblitting the ulcer area was reduced by 15–25% (the fresh granulation appeared). During the examination after a year in 53 (74.6%) patients of II group the steady obliteration was found, in 10 (14.1%) cases – partial recanalization and in 8 (11.3%) – complete recanalization of a perforating vein. Analysis of the data indicates significant efficiency of an echo scleroblitting of perforating veins in patients with PTFs. Within three months the trophic ulcers healed in 33 (46.5%) patients in the II group. By the end of a year, the sores are not healed in 8 (11.3%) patients from the second group.

In the second group of patients the good and satisfactory results in the remote period, were observed in 63 (88.7%), and poor results in 8 (11.3%) patients. Meanwhile it was observed the corresponding changes in the availability and extent of vertical reflux in saphenous veins. The first group of patients with reflux in ERW preserved only in 1 (1.3%) patients with complete recanalization of ERW system in the shin. The number of widespread reflux in the system of

small saphenous vein decreased to 2.6% after the elimination of double defected circle through a Dzhakomini's vein

The second group of patients, the length of vertical reflux in saphenous veins remained at the level of preoperative examination, that is explained by a sklerobliteration only of perforating veins. Comprehensive treatment of CVI in decompensation of varicose veins disease gave good and satisfactory results in 98.7% of patients, while PTFS in 88.7% of patients.

The efficiency with CVI in decompensation of varicose genesis increased by 16.5 times, with PTFS – by 1.25 times. Quality measures of life of patients from the I group such as (FB), (PO), (F) after a comprehensive treatment improved more than twice, while indicators (FF) (FR) (EP) (SW) were increased only from 25% to 30%. Quality measures of life of patients from the II group such as (FB), (PO), (F) (HR) (EP) doubled in case of good and satisfactory comprehensive treatment, while indicators (FF) (FR) (software) increased only by 25.2%.

If the results were unsatisfactory in the comprehensive treatment of CVI in decompensation regardless of the pathogenesis of the disease, quality measures of life were returning to the previous.

It worth mentioning that, the main cause of venous ulcers in patients with CVI is laid in the formation of sustainable pathological "vertical" reflux in the deep and superficial venous system and the presence of "horizontal" reflux at the level of a communicative and perforating veins located on the lower leg, especially on its inner surface in the lower third. Orthostatic phlebostasis triggers progression of the disorders of venous hemodynamics and trophic tissue. Based on these provisions, the basic principles of pathogenetic–caused treatment of the ulcers are formed. The most important of these are: surgery (sclerotherapy, phlebosurgery, plastic closure of the wound defects), compression therapy (multi–layer compression bandage, compression hosiery up to 30–40 mm Hg. In.), medication (vein tonics, antiplatelet agents, antihistamines, anti-inflammatory drugs, systemic antibiotics, diuretics), local treatment of ulcers until spontaneous epithelization or until transplantation of the skin (surgical wound treatment, sanation, washing, treatment bandages), further care

(adherence to the regime of work and rest with the restriction of stay in the upright position, elevated position of the legs, cosmetics, dispensary).

Keywords: chronic venous insufficiency in decompensation, varicose veins disease, after frombofloboty syndrome, venous hypertension, vertical and horizontal reflux, endothelial dysfunction, autoimmune aggression mahot and Vac-therapy of venous ulcers, KE + short stripping on the thigh with distal sclerobliteration, echosclerotherapy of a perforating veins, autodermoplasty.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

1. Русин В. В. Аутодермопластика великих венозних трофічних виразок / В. В. Русин, О. А. Носенко, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Клінічна хірургія. – 2018. – Т. 85, – № 6.2. – С. 165–166. *(Дисертант проводив підбір тематичних хворих, приймав участь у їх лікуванні та обстеженні, підготував роботу до друку).*

2. Русин В. І. Характеристика показників гемостазу при хронічній венозній недостатності у стадії декомпенсації / В. І. Русин, В. В. Корсак, О. М. Кочмарь, С. С. Калинич, О. Т. Девіняк // Клінічна хірургія. – 2018. – Т. 85, – № 7. – С. 47–50. *(Дисертант здійснив підбір тематичних хворих, систематизував отримані результати, підготував роботу до друку).*

3. Русин В. І. Склеротерапія в лікуванні венозних трофічних виразок / В. І. Русин, В. В. Корсак, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2015. – Вип. 2(52). – С. 75–78. *(Дисертант брав участь у лікуванні тематичних хворих, підготував роботу до друку).*

4. Русин В. І. Біологічна некретомія в комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих із варикозною хворобою у стадії декомпенсації / В. І. Русин, В. В. Корсак, О. А. Носенко, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Проблеми клінічної педіатрії. – 2016. – № 1–2 (31–32). – С. 63 – 68. *(Дисертант проводив підбір тематичних хворих, приймав участь у їх лікуванні).*

5. Русин В. І. Біологічна некректомія та вакуум-терапія ран у комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на декомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок / В. І. Русин, В. В. Корсак, А. С. Головацький, О. А. Носенко, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2016. – Вип. 1 (53). – С. 74–80. *(Дисертант брав участь у лікуванні тематичних хворих, підготував роботу до друку).*

6. Русин В. І. Результати діагностики та хірургічного лікування варикотромбофлебиту у хворих із хронічною венозною недостатністю в стадії декомпенсації / В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В. Русин, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь, О. А. Носенко // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2016. – Вип. 2 (54). – С. 124–129. *(Дисертант проводив підбір тематичних хворих, приймав участь у їх лікуванні та обстеженні, підготував роботу до друку).*

7. Русин В. І. Діагностика та хірургічне лікування варикотромбофлебиту у хворих з хронічною венозною недостатністю в стадії декомпенсації / В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В. Русин, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Харківська хірургічна школа. – 2017 – № 1 (82). – С. 89–94. *(Дисертант приймав участь у лікуванні та обстеженні тематичних хворих, підготував роботу до друку).*

8. Русин В. І. Реологічні та імунологічні зміни і показники запалення та ендотеліальної дисфункції при декомпенсованій хронічній венозній недостатності / В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В. Русин, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2017. – Вип. 1 (55). – С. 102–105. *(Дисертант здійснив підбір тематичних хворих, підготував роботу до друку).*

9. Русин В. І. Біологічна некректомія та вакуум-терапія ран в комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок / В. І. Русин, В. В. Корсак, С. М. Чобей, О. А. Носенко, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Здоров'я України. – 2016. –

Вип. 1(23). – С. 41–43. *(Дисертант здійснив підбір тематичних хворих, узагальнив отримані результати).*

10. Русин В. І. Лікування варикотромбофлебиту у хворих з хронічною венозною недостатністю в стадії декомпенсації / В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В. Русин, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Клінічна флебологія. – 2017. – Т. 10, № 1 (82). – С. 143–144. *(Дисертант проводить підбір тематичних хворих, систематизував отримані результати, підготував роботу до друку).*

11. Boldizhar P. Biological necrectomy in trophic leg ulcers treatment in patients with lower limbs cronic venous insufficiency / P. Boldizhar, V.Rusin, V. Korsak, O. Nosenko, S. Kalynich, O. Kochmar // XX Slovak Congress of vascular surgery (31.03 – 02.04.2016, Jasna). Demanovska dolina, Slovenska republika, 2016. – S. 43-44. *(Дисертант здійснив підбір тематичних хворих, систематизував отримані результати).*

12. Русин В. І. Венозні трофічні виразки / В. І. Русин, В. В. Корсак, С. С. Калинич та інші [разом 7 авторів] // Монографія. – Ужгород: Карпати, 2017. – 244 с. (іл.). *(Дисертант проводив аналіз та узагальнення результатів лікування, провів огляд літератури, підготував працю до друку).*

13. Русин В. В. Клінічні рекомендації з діагностики, лікування та профілактики венозних трофічних виразок / В. В. Русин, О. А. Носенко, І. І. Кополовець, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Навчальний посібник. – Ужгород: Карпати, 2018. – 156 с. (іл.). *(Дисертант проводив аналіз результатів лікування та діагностики, провів огляд літератури, підготував працю до друку).*

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
SUMMARY	9
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА	16
ЗМІСТ	19
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	21
ВСТУП.....	22
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В СТАДІЇ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ	29
1.1. Патогенез хронічної венозної недостатності та утворення трофічних виразок.....	29
1.2. Патофізіологія ранового процесу	38
1.3. Біологічна некректомія та вакуум-терапія в лікуванні трофічних виразок .	42
1.4. Лікування венозних трофічних виразок	49
1.5. Хірургічне лікування	52
РОЗДІЛ 2 ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛАСНОГО МАТЕРІАЛУ ТА СПЕЦІАЛЬНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	58
2.1. Клініко-інструментальні методи обстежень	59
2.2. Ультразвукове дуплексне сканування з кольоровим картуванням кровоплину.....	60
2.3. Методи оцінки стану трофічних виразок	62
2.4. Оцінка реологічних та імунологічних змін при декомпенсованій венозній недостатності.....	64
2.5. Оцінка морфологічних змін ендотелію при ХВН.....	65
2.6. Біологічна некректомія ран в комплексному лікуванні трофічних виразок	66
2.7. Вакуумасистовані пов'язки у лікуванні трофічних виразок	75
2.8. Способи лікування	78

	20
2.9. Методи математичної обробки	79
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ НА ХВН В СТАДІЇ	
ДЕКОМПЕНСАЦІЇ	82
3.1. Клінічні симптоми в залежності від етіології захворювання	82
3.2. Визначення форми венозної гіпертензії при ХВН та ПТФС	84
3.3. Спектр бактеріальної складової мікрофлори виразок	91
3.4. Результати дослідження гемокоагуляції	96
3.5. Результати імунологічних досліджень	106
3.6. Морфологічні зміни венозного ендотелію при ХВН в стадії декомпенсації	109
РОЗДІЛ 4 КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХВН В СТАДІЇ	
ДЕКОМПЕНСАЦІЇ	115
4.1. Місцеве лікування ХВН	115
4.2. Хірургічні методи корекції ХВН в стадії декомпенсації	121
4.3. Склерооблітерація пронизних вен	127
4.4. Аутодермопластика в комплексному лікуванні трофічних виразок	133
РОЗДІЛ 5 РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ	142
5.1. Безпосередні результати лікування	142
5.2. Кількісна оцінка результатів радикального лікування ХВН в стадії декомпенсації	149
5.3. Порівняльна оцінка якості життя хворих на ХВН в стадії декомпенсації ..	153
РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	159
ВИСНОВКИ	171
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	174
ДОДАТКИ	197
Додаток А	197
Додаток Б	200

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ВПВ – велика підшкірна вена;
ВХ – варикозна хвороба;
ГВТФ – гострий варикотромбофлебіт;
ЕД – ендотеліальна дисфункція;
ЕКГ – електрокардіограма;
КЕ – кросектомія;
МНВ – міжнародне нормалізоване відношення;
ПТІ – протромбіновий індекс;
ПТФС – посттромбофлебітичний синдром;
СР – соціальна роль;
ТВ – трофічна виразка;
ФБ – фізичний біль;
ФР – фізична роль;
ФФ – фізична функція;
ХЗВ – хронічне захворювання вен;
ХВН – хронічна венозна недостатність;
SEAP – Class – клас захворювання, Etiology – етіологія захворювання, Anatomy – уражений анатомічний басейн і Pathology – патологічний механізм;
VCSS – Venous Clinical Severe Score;
VAC – терапія – вакуум терапія;
Maggot-терапія – біологічна некректомія;
VDS – шкала зниження працездатності.

ВСТУП

Актуальність теми. За даними Міжнародного флебологічного союзу різні форми хронічної венозної недостатності виявляють більш, ніж у половини населення розвинених країн. Широке розповсюдження ХЗВ, велика кількість їх ускладнень, значний відсоток втрати працездатності й інвалідизації хворих потребує виконання ефективних хірургічних втручань, що стає не лише виключно медичною, але і важливою соціально-економічною проблемою. Вирішити цю ситуацію можливо після перегляду традиційних підходів до тактики лікування таких хворих [13, 20].

Хронічна венозна недостатність, причиною якої є посттромбофлебітичний синдром та варикозна хвороба нижніх кінцівок, супроводжується стійкими скаргами косметичного та функціонального характеру, у результаті чого суттєво знижується якість життя хворих. За відсутності лікарської допомоги така патологія ускладнюється поверхневими тромбофлебитами, інфекцією м'яких тканин і трофічними розладами з утворенням трофічних виразок [40, 71, 74].

Лікування хворих із декомпенсованими формами хронічної венозної недостатності ґрунтується на поєднанні різних лікувальних заходів, що включають у себе консервативне, хірургічне лікування і малоінвазивні процедури, де в основі лікування лежать заходи, спрямовані на зниження рівня венозної гіпертензії [66, 73–75].

Основною причиною виникнення хронічних ран є, перш за все, порушення мікроциркуляції тканин, мікробна контамінація, дисбаланс запально-репаративних процесів у рані, надлишок продукції протеаз та знижена активність факторів росту. Лікування цієї категорії пацієнтів має бути патогенетичним, етапним, комплексним, із залученням інноваційних технологій. Останнім часом пріоритетом у терапії при ранах різної етіології

стала вакуум (Vacuum–assisted closure – VAC-терапія з використанням принципів локального негативного тиску (topical negative pressure – TNP).

VAC-терапія покращує перебіг усіх стадій ранового процесу, прискорюючи загоєння місця ушкодження, знижує рівень ексудації, сприяючи підтриманню помірно вологого ранового середовища, необхідного для нормального перебігу репаративно–регенеративних процесів [135]. Зазначені ефекти сприяють зростанню клітинної проліферації, посилюють синтез у рані основних речовин сполучної тканини та протеїнів [4].

Очищення трофічних виразок личинками зеленої м'ясної мухи (Maggot-терапія) виявилось більш швидким при застосуванні традиційних методів некректомії [71]. Видалення некректомічних тканин личинками проходить без пошкодження живої тканини і у 67% пацієнтів приводить до повного заживлення трофічної виразки протягом трьох місяців [69]. Очищення ран личинками можна з успіхом використовувати, як підготовчий етап перед аутодермопластиком. В той же час який з цих двох методів слід використовувати в залежності від етіології трофічних виразок невідомо.

Після проведення хірургічного лікування з обробкою гнійно-некротичного вогнища залишаються значні ранові дефекти, які в подальшому потребують закриття [71–73]. Місцеве використання антибактеріальних речовин та антисептиків у лікуванні виразкових дефектів є проблематичним і суперечливим. Як показує клінічний досвід та за повідомленнями окремих авторів, найбільш доступним і безпечним методом для хворого є аутодермопластика, яка виконується після корекції венозної гіпертензії [58, 70]. Згідно міжнародних стандартів усім хворим обов'язково призначають еластичну компресію, постуральний дренаж, виконують хірургічні втручання та флебосклерозування. Значення цих методів і показання до них до кінця не визначені і потребують подальшого вивчення [40, 104]. На жаль, до сьогодні не вироблено єдиного підходу до комплексної терапії трофічних виразок, до етапності втручань у лікуванні декомпенсованої хронічної венозної недостатності, що вимагає оптимізації хірургічних технологій.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Представлена наукова робота виконується відповідно до плану програми науково-дослідної роботи кафедри хірургічних хвороб медичного факультету ДВНЗ “Ужгородський національний університет” з держбюджетної тематики “Пошук “Індексу ризику” прогресії атеросклерозу та можливого розвитку тромбемболізму у осіб різних вікових груп” (Номер державної реєстрації: 0116U007379). Тема кандидатської дисертації затверджена на засіданні Вченої ради ДВНЗ “Ужгородський національний університет” від 24 березня 2016 року, протокол № 3.

Мета дослідження. Покращити результати лікування хворих із декомпенсованими формами хронічної венозної недостатності шляхом впровадження біологічної некректомії та вакуум-терапії в поєднанні із комплексом оптимальних хірургічних втручань в залежності від порушень венозної гемодинаміки нижніх кінцівок.

Задачі дослідження:

1. З'ясувати роль венозних рефлюксів при виразках венозного та посттромбофлеботичного походження;
2. Проаналізувати особливості мікробного забруднення трофічних виразок при ХВН;
3. Дослідити зміни гемокоагуляції та гуморальної ланки імунітету в центральному та регіональному кровоплинні при ХВН С6 в залежності від етіології захворювання;
4. Вивчити морфологічні зміни венозного ендотелію поверхневих вен хворих на ХВН в стадії декомпенсації;
5. Визначити ефективність біологічної некректомії та вакуум терапії в лікуванні декомпенсованих форм венозної недостатності нижніх кінцівок;
6. Запропонувати алгоритм тактики комплексного лікування ХВН в стадії декомпенсації;

7. Оцінити безпосередні та віддалені результати комплексного лікування декомпенсованої венозної недостатності в залежності від етіології захворювання за допомогою міжнародної класифікації CEAP.

Об'єкт дослідження. Декомпенсована хронічна венозна недостатність нижніх кінцівок (С6 за CEAP) варикозного та посттромбофлебітичного походження.

Предмет дослідження. Зміни венозної гемодинаміки у венах нижніх кінцівок, зміни гемокоагуляції та гуморальної ланки імунітету, біологічна некректомія, вакуум-терапія. Хірургічне лікування хронічної венозної недостатності в стадії декомпенсації – кросектомія, короткий стріпінг, дистальна стовбура склерооблітерація, ехосклерооблітерація пронизних вен, аутодермопластика.

Методи дослідження. У даній роботі використані загальноклінічні методи дослідження – скарги та анамнез захворювання, об'єктивні обстеження, лабораторні – загальний аналіз крові та сечі, біологічний аналіз крові, коагулограма. Визначення стану центральної та регіональної гемокоагуляції, клітинної та гуморальної ланки імунітету, мікробіологічне дослідження мікрофлори та рН- метрія трофічної виразки (рН-метр Kelilong PH-061(A)), гістологічне дослідження мікрофлори трофічної виразки, гістологічне дослідження венозного ендотелію. Аналіз нативних препаратів (видалених поверхневих вен) проводили в скануючих електронних мікроскопах: Phillips PSEM – 500 x, TeslaBS – 300. Апаратно-інструментальні – комп'ютерна планіметрія трофічної виразки, ЕКГ, ультразвукове дуплексне сканування вен з кольоровим картуванням кровоплину. Статистичні методи – для обчислення результатів дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше встановлено, що при варикозній хворобі в стадії декомпенсації у 98,7% хворих переважає розповсюджений та тотальний вертикальний рефлюкс у великій підшкірній вені проти 7,9% у малій підшкірній вені. При післятромбофлебітичному синдромі вертикальний локальний та розповсюджений рефлюкс у великій

підшкірній вені спостерігається тільки у 4,2% та 35,2% відповідно, а тотальний рефлюкс пронизних вен групи Коккета спостерігали у 100% випадків.

Встановлено більш значимий вертикальний рефлюкс вздовж стегнової вени, який спостерігається у 83,1 % при післятромбофлебітичному синдромі, проти 15,8% при варикозній воробі, у підколінній вені – 93,1%, проти 2,6% відповідно.

Доведено, що зміни коагуляційного гемостазу несуть переважно локальний характер і спостерігаються у регіональному кровоплинні.

Встановлено стійкий дефіцит відносного і абсолютного числа Т – лімфоцитів з зниженням імуноглобулінів класу А та класу М в регіональному кровоплинні з різким підвищенням імуноглобулінів класу G як в центральному так і в регіональному кровоплинні (спостерігається при аутоімуноагресії і завдяки якій виникають сприятливі умови для індурації тканини з порушенням мікроциркуляції).

Вперше доведено перевагу біологічної некретомії в комплексному лікуванні хронічної венозної недостатності в стадії декомпенсації не задежно від етіології захворювання.

Вперше проведена оцінка результатів комбінованого лікування декомпенсованої хронічної недостатності в залежності від етіології за допомогою повної версії міжнародної класифікації CEAP.

Практичне значення отриманих результатів. Величина поширеного вертикального рефлюксу по глибоким венам у чотири рази більша при декомпенсованих формах ПТФС проти варикозної хвороби, що вимагає різні хірургічні способи корекції венозної гемодинаміки нижніх кінцівок.

При варикозних трофічних виразках в комплексному лікуванні перевагу слід надавати вакуум-терапії та радикальній флектомії, яка включає: КЕ, короткий стріпінг на стегні та дистальну склеротерапію на гомілці, які ліквідують вертикальний рефлюкспо поверхневих венах.

При виразках на фоні ПТФС в комплексне лікування слід включати біологічну некректомію поряд з ультрасонографічною склерооблітерацією пронизних вен зони трофічної виразки, яка ліквідує горизонтальний рефлюкс на пронизних венах.

Незалежно від етіології при ХВН в стадії декомпенсації при трофічних виразках більше 5 см² комплексне лікування потрібно завершувати аутодерматопластикою.

Використання біологічної некректомії в лікуванні трофічної виразки не вимагає висічення дна ранового дефекту.

При аутодерматопластиці варикозних виразок процес приживання шкірних клаптів проходить краще при вакуумуванні рани.

Особистий внесок здобувача. Мета, завдання та методидослідження визначені автором сумісно з науковим керівником. Самостійно проведено патентний пошук та сформована база досліджень, проведено статистичне опрацювання результатів досліджень, узагальнено результати та оформлено дисертацію. Здобувач самостійно проводив відбір хворих та їх клінічне обстеження, брав участь у оперативних втручань та самостійно їх виконував. Опрацював та впровадив у клінічну практику методи склерооблітерації та аутодермапластики, ВАК-терапії та біологічної некректомії у хворих на декомпенсовану венозну недостатність. Здійснював лікування хворих у післяопераційному періоді та диспансерне спостереження після виписки з клініки. Самостійно формував висновки і практичні рекомендації. У наукових роботах опублікованих у співавторстві, ідеї співавторів не використано. Здобувач самостійно провів аналіз результатів клінічних, інструментальних досліджень, хірургічних втручань, статистичне обчислення матеріалів. Роль автора була провідною у підготовці публікацій.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати дисертаційного дослідження обговорені на розширеному засіданні кафедри хірургічних хвороб ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (м. Ужгород, протокол № 7 від 29 лютого 2016р.); на міжнародному конгресі

«Славянський венозний форум», м. Вітебск, 28–29 травня 2015р.; XX Slovak Congress of vascular surgery (м. Ясна, Словацька республіка, 2016); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії» (м. Харків, 2017); V з'їзді судинних хірургів, флебологів та ангіологів України «Сухаревські читання; Діагностика і сучасні методи лікування гострих і хронічних захворювань судин» (м. Київ, 2017); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Суперечливі і невіршені питання абдомінальної хірургії.» (м. Одеса, 2018); Міжнародній науково-практичній конференції «Загальні механізми та закономірності розвитку хвороби та її корекції в аспекті хірургічної, педіатричної та терапевтичної патології» (м. Ужгород, 18–19 жовтня 2018 р.); На XXIV з'їзді хірургів України (м. Київ, 2018); На засіданнях Асоціації хірургів Закарпаття у 2016–2018 роках; Професорсько-викладацька конференція УжНУ (м. Ужгород, лютий – 2019р.).

Публікації. За темою дисертаційного дослідження опубліковано 13 наукових праць, з яких 10 статей, зокрема 2 у виданнях, що ходять до наукометричної бази Scopus, 9 – у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 1 в інших виданнях, 1 тези у матеріалах міжнародного конгресу, 1 монографія, 1 навчальний посібник

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою, написана за стандартною схемою загальним обсягом 219 сторінках та обсягом основного тексту на 173 сторінках машинописного тексту, проілюстрована 29 таблицями, 65 рисунками. Складається із вступу, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Бібліографічний показник містить 190 літературні джерела, у тому числі 110 кирилицею, 80 латиницею.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В СТАДІЇ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ

1.1. Патогенез хронічної венозної недостатності та утворення трофічних виразок

Хронічна венозна недостатність (ХВН) нижніх кінцівок характеризується такими симптомами, як біль, важкість у ногах, судоми, парестезії, набряк кінцівок, синдром втомлюваності нижніх кінцівок. До косметичних проблем ХВН відносяться телеангіоектазії, ретикулярний варикоз, варикоз вен, набряк і такі зміни шкіри, як пігментація, ліподерматосклероз, дерматит і в кінцевому результаті – утворення трофічної виразки [10, 40, 49, 112].

Варикозні вени – це загальний прояв ХЗВ, результат патологічного розтягування сполучної тканини в стінці вени. Первинна варикозна дилатація з пошкодженням клапана розвивається без попереднього тромбозу глибоких вен (ТГВ), вторинна є наслідком ТГВ і рідше – варикотромбофлебіту. Реканалізація може дати початок відносної обструкції і рефлюксу в глибоких, поверхневих та пронизних венах. Приблизно у 30% пацієнтів з глибоким венозний рефлюкс розвивається внаслідок первинної клапанної недостатності [62, 95]. Частота посттромбофлебітичного синдрому після ТГВ через три роки складає 35–69% та 49–100% через 5–10 років і залежить від розповсюдженості та локалізації тромбозу і також від лікування, за рахунок чого кількість хворих з ХВН збільшується [103].

Виразкою називається дефект шкіри, що відкривається після відторгнення некротизованих тканин, коли деструктивні процеси переважають над відновними внаслідок порушеного кровопостачання [117].

Трофічні виразки, як сумний підсумок тривалого порушення кровопостачання, значно стійкі до лікувальних дій, схильні до прогресування і рецидивування до тих пір, поки не вдається покращити кровоплин у нозі. Краї виразок і їх дно можуть мати різний характер, який залежить від вираженості основного захворювання і ступеня інфікованості [105].

За даними медичної статистики, в індустріально розвинених країнах трофічні венозні виразки виявляють у 1–2% осіб працездатного віку. У популяції старше 70 років їх частота досягає 4–5%. Очікується, що збільшення тривалості життя призведе як мінімум до 20% приросту кількості хворих з венозними виразками [148].

Венозна гіпертензія вражає шкіру і підшкірну клітковину. На ранній стадії дерматиту, що розвивається в результаті венозної недостатності з явищами застою і внаслідок відкладень гемосидерина, відбувається пігментація шкіри, зазвичай по медіальній поверхні нижньої третини кінцівки. Фарбування шкіри спочатку супроводжується свербіжем, потім розвивається мокнучий дерматит, на місці якого за відсутності лікування утворюється хронічна виразка. Зміни клітин шкіри і підшкірних структур утворюють врешті–решт зони гіпоксемії, які характеризуються ліподерматосклерозом і руйнуванням шкіри. Без лікування цей процес постійно прогресує, незважаючи на, здавалося б, надмірний регіональний кровоплин [1, 15, 23, 125]. За одною з теорій, причиною виразки при ХВН є накопичення фібрину навколо капілярів у вигляді манжетки, що перешкоджає дифузії кисню та інших метаболітів [44].

Причинами виникнення трофічних виразок є порушення венозного кровообігу, що виникає при варикозній хворобі та посттромбофлебітичному синдромі. У результаті клапанної недостатності підшкірних, пронизних і глибоких вен порушується відток крові з кінцівок, формується хронічна венозна гіпертензія, яка ініціює в наступному ланцюг патологічних реакцій, що приводить до трофічних змін і виразки [13, 82].

Пусковим механізмом розвитку варикозного розширення вен є клапанна недостатність. Слабкість мускулатури венозної стінки і збільшення просвіту вени можуть призвести до відносної недостатності клапана, стулки клапана можуть бути зруйновані попереднім запальним процесом. Недостатність клапанів може виникати також у результаті первинної зміни біохімічних компонентів стінки судини або внаслідок гемодинамічного перевантаження (набуті або вроджені артеріо-венозні фістули). Неспроможність клапанів призводить до появи рефлюксів відповідно до місця їх виникнення: у великих гирлах поверхневих вен або в пронизних венах. Однією з найбільш частих причин розвитку клапанної недостатності вен нижніх кінцівок є посттромбофлебітичний синдром. Дане захворювання виникає внаслідок тромбозу глибоких вен. Тромбоз викликає наступні гідравлічні ефекти:

- стаз нижче від місця тромбозу з реверсією кровоплину – з глибокої венозної системи в поверхневу з розвитком неспроможності пронизних вен;
- замісна циркуляція, в основному поверхнева, з розвитком венозної гіпертензії;
- реканалізація тромбу збільшує тиск у вені із зруйнованими клапанами і ригідними стінками з розвитком стаза.

Безпосередньо після тромбозу відбувається формування глибокої і поверхневої системи замісної циркуляції з реверсією кровоплину і перевантаженням поверхневої венозної системи кінцівки, що супроводжується набряком. Розвиток венозної гіпертензії і руйнування клапанного апарату призводить до прогресу варикозного розширення поверхневих вен з подальшим розвитком каскаду патологічних реакцій [2, 68, 87].

У результаті тривало існуючої флебогіпертензії збільшується капілярна фільтрація, яка призводить до дисбалансу між гідростатичним і колоїдним осмотичним тиском, формується набряк. Дисфункція ендотелію мікроциркуляторного русла супроводжується трансендотеліальною міграцією лейкоцитів. Наявні на поверхні ендотеліальних клітин адгезивні

молекули вибірково зв'язуються з певними типами лейкоцитів (Т-лімфоцитами і макрофагами). Фіксовані в капілярі лейкоцити стають причиною обструкції судини, зниження капілярного кровоплину і розвитку мікронекрозів тканин. Токсичні метаболіти і протеолітичні ферменти, що виділяються з активованих лейкоцитів, призводять до розвитку хронічного запалення і безпосередньо впливають на розвиток некрозу шкіри [15, 18].

Крім того, екстравазація білка в перивазальний простір призводить до накопичення фібрину в тканинах з утворенням фібринових манжет навколо капілярів, що посилює метаболічні порушення в тканинах, стимулюючи епідермальний некроз [93].

Важливу роль у розвитку ліподерматосклероза і виразок відіграє артеріоло-венулярне шунтування. Цей процес, що індукується венозною гіпертензією і оклюзією капілярного русла, посилює процес ішемії шкіри і м'язів. На тлі змін гіпоксії в тканинах у хворих порушується функція периферичних нервових стовбурів, що проявляється розвитком дистальної полінейропатії, яка чинить несприятливий вплив на клінічний перебіг трофічної виразки [101].

На підставі морфологічних досліджень встановлено, що під впливом венозної гіпертензії архітектоніка капілярної мережі піддається значним змінам. Кількість капілярів збільшується, капіляри стають звивистими, такими, що нагадують ниркові клубочки. Ці зміни, як правило, найбільш виражені в ділянці гомілковоступневого суглоба [19]. Під дією венозної гіпертензії відбувається перевантаження венозного русла, венули поступово подовжуються, що призводить до появи телеангіоектазій. Крайній прояв цього процесу – акроангіодерматит, так звана „венозна корона” стопи в ділянці медіальної кісточки [156].

Венозна гіпертензія при тривалій дії призводить до підвищення проникності венозної стінки, що клінічно проявляється набряком у ділянці кісточок, який виникає до вечора і за час нічного відпочинку зникає. Під впливом венозної гіпертензії відбувається збільшення щільності капілярного

русла. Капіляри стають дуже звивистими і різного діаметру. Анатомічні зміни створюють функціональні артеріоловеноулярні шунти, сприяючи тканинній гіпоксії. Використовуючи радіонуклідний кліренс–метод, встановлено, що з прогресом ХВН у пацієнтів з варикозною хворобою відбувається прискорена елімінація радіофармпрепарата в ортостазі, що пояснюється розвитком артеріоловеноулярного шунтування [5, 91].

При подальшому прогресі ХВН капілярна мережа розріджується і дерма піддається склерозу з редукцією капілярного русла [101]. Крайньою мірою розрідження капілярного русла є так звана „біла атрофія” шкіри, при якій капілярне русло практично відсутнє, а в ній визначаються численні тромбози і відкладення фібрину [97, 142].

Н. N. Mayrovitz (1993), ґрунтуючись на результаті проведених досліджень, зробив висновок, що зменшення кількості капілярів може сприяти збільшенню припливу крові по судинах, які залишилися, а розширення судин може призводити до зниження швидкості кровоплину. Ці два механізми (функціональний і органічний) зустрічаються на різних стадіях ХВН і можуть спостерігатися на різних ділянках мікроциркуляторного русла в одного і того ж хворого. Ймовірно, збільшення припливу крові до зони, що випробовує дію венозної гіпертензії, пов'язано з так званим „ефектом воронки”, який виникає, коли організм намагається компенсувати уповільнення кровоплину в капілярах, доставляючи кров до ділянки з порушеною мікроциркуляцією з тією ж об'ємною швидкістю. У капілярах швидкість кровоплину збільшується у міру зменшення їх кількості. При цьому кількість еритроцитів у контрольному об'ємі залишається постійною як при венозному стазі, так і при збільшенні швидкості еритроцитів. Швидкий кровоплин при невеликій кількості капілярів порушує обмін газів і надходження поживних речовин [61, 89].

У міру прогресу ХВН під впливом постійного інтерстиціального набряку відбувається активація фіброblastів, що викликає прогресуючий склероз тканин. Морфологічна картина запалення на ділянках ліподерматосклероза представлена лімфоцитарно–макрофагальними

інфільтратами навколо капілярів, які утворюють сплетення сосочкового шару дерми. Інфільтрати, у свою чергу, оточені сполучнотканинними волокнами і відкладеннями фібрину [27, 141]. Склерозу піддаються і нижче розташовані тканини. Прогресуючий склероз фасції сприяє атрофії м'язів гомілки та їх жирової дистрофії. Розвиваються дегенеративні зміни гомілковоступневого суглоба, ахіллового сухожилля і жирової клітковини стопи. У результаті розвивається анкілоз гомілковоступневого суглоба з обмеженням тильного згинання. Усі ці чинники погіршують роботу венозної помпи гомілки і сприяють прогресу ХВН. Змінені тканини можуть звапнюватися [161].

Р. J. Pappas і співавтори (1999) у проведеному дослідженні показали, що при ліподерматосклерозі підвищується експресія гена, що кодує цей чинник, який є потужним стимулятором склерозу. Припускають, що його виділяють активовані лейкоцити і саме він стимулює фібробласти до синтезу колагену, а як показав у своїх дослідженнях Cheatle T. (1998), саме склероз шкіри виступає основною причиною виникнення венозних виразок, які є термінальною стадією ХВН [135].

Зараз погляди фахівців на патогенез ХВН змінилися. Сьогодні прийнято вважати, що в патогенезі трофічних розладів, окрім гіпоксії тканин, при ХВН велику роль відіграє реперфузія, яка виникає після ішемії. Роль ішемії підтверджується значним зниженням парціального тиску кисню в ділянці венозних виразок і в прилеглих до них тканинах [88]. Окрім цього, в зоні венозних виразок знижене всмоктування кисню з крові [92]. При відеомікроскопії мікроциркуляторного русла в ділянці трофічних порушень у деяких судинах спостерігається значне збільшення часу накопичення і спорожнення [103]. Неоднорідність перфузії тканини визначає те, що міра гіпоксії міняється з часом і на різних ділянках. Це обумовлено чергуванням ішемії і перфузії [150]. Ушкодження тканини при ішемії і перфузії має різні патогенетичні механізми. При ішемії брак кисню і поживних речовин порушує обмін речовин у клітинах, сприяючи накопиченню шкідливих продуктів метаболізму [157]. Передусім змінюється метаболізм ендотеліальних клітин, у

результаті синтезуються медіатори запалення: простагландини, тромбоцитарний активуючий чинник – PAF, чинник росту фібробластів – FGF, судинно-ендотеліальний чинник росту – VEGF, тромбоцитарний чинник росту – PGF [166]. При реперфузії ушкодження обумовлене затримкою і активацією великої кількості лейкоцитів. Перші пропозиції про можливий вплив лейкоцитів на прогрес ХВН зробив у своїх дослідженнях С. Moyses et all (1987). Він виявив затримку лейкоцитів у мікроциркуляторному руслі стоп здорових випробовуваних, тривало перебуваючих у вимушеному ортостазі. P. R. S. Thomas, G. B. Nash, J. A. Dprmandy (1988) провели порівняльне дослідження і показали, що затримка лейкоцитів відзначається у хворих з ХВН, у хворих з варикозною хворобою без ХВН і у здорових людей [183].

Досліджуючи патогенез венозних трофічних виразок, у медичній школі лондонського університету, P. D. Coleridge Smith і співав. (1988), вперше припустили, що затримка лейкоцитів у судинах нижніх кінцівок, яка виникає при венозній гіпертензії, відіграє важливу роль у прогресуванні трофічних порушень і виникненні венозних виразок. Активація лейкоцитів і їх взаємодія з ендотеліальними клітинами дрібних судин, а також їх вихід за межі судинного русла посилюють ушкодження тканин, викликане ішемією [181]. Механізм цього явища вивчений не повністю, але саме він, на думку багатьох авторів, є основною ланкою змін, що відбуваються в мікроциркуляторному руслі при ХВН [48, 124]. Зі збільшенням проникності капілярів починається міграція кристалоїдів, макромолекул (фібриноген) та клітин крові (еритроцити) за межі судини. Фібриноген перетворюється у фібрин, який відкладається у вигляді манжетки навколо капілярів, додатково порушуючи трофіку та оксигенацію тканин [136]. На фоні всіх цих змін розвивається інтенсивна реакція зі сторони ендотелія.

Ендотелій судин є основним регулятором функції мікроциркуляторного русла (система регуляції мікроциркуляції, MicrovascularFlowRegulatingSystem, MFRS) та реалізує свою роль через синтез ряду аутокринних і паракринних молекул, таких як простагландин 12, тканинний активатор плазміногена (ТАП),

оксид азота, тканинний фактор, кофактор II гепарина, тромбомодулін, протеїн С, протеїн S, і т. д., паралельно з ендотелієм регуляторну роль виконують клітини крові – лейкоцити і тромбоцити, які синтезують протизапальні цитокініни, інтегрини, лейкотрієни, фактор активізації тромбоцитів і т.д., які часто об'єднуються під назвою мікроциркуляторна захисна система (MicrovascularDefenseSystem, MDS). Таким чином, системи MFRS та MDS являються системною мережею, яка постійно синтезує та дезактивує активаторів та інгібіторів, які в свою чергу забезпечують і підтримують міжклітинну комунікацію (сигнальний шлях) (рис. 1.1).

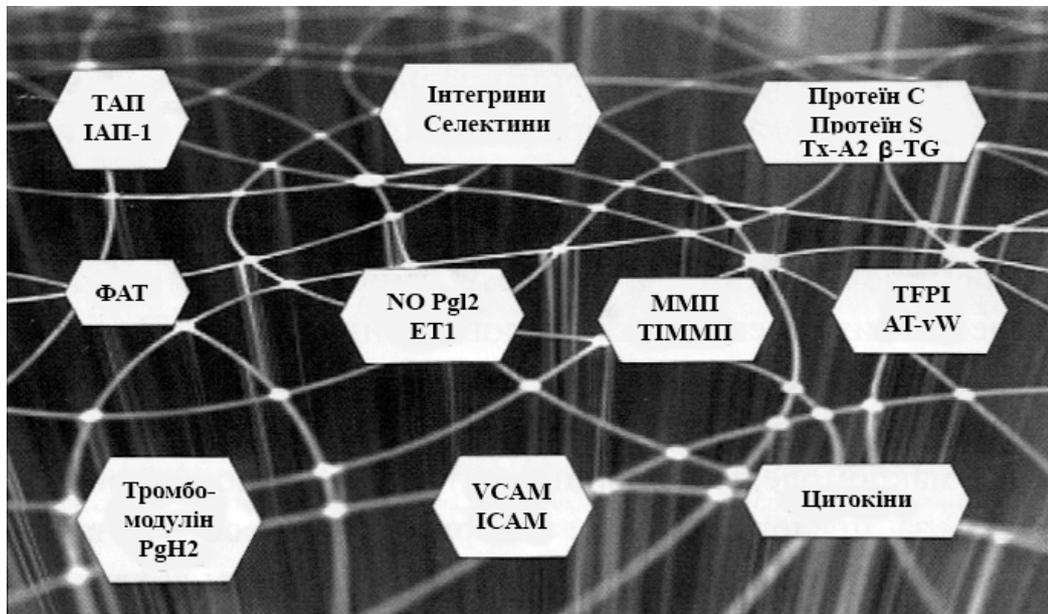


Рис. 1.1. Організація сигнального шляху системи MFRS та MDS: ФАТ– фактор активізації тромбоцитів; NO– оксид азота; ІАП 1– інгібітор активатора плазміногена 1; β-TG–β-тромбоглобулін; TxA2– тромбоксан А2; TFPI– інгібітор шляху тканинного фактора; AT–vW– антитіла до фактору фон Вілленбранда; PгH2– простагландин H2; PгI2–простагландин I2; ET1– ендотелін 1.

В нормі цей сигнальний шлях знаходиться в постійній динамічній рівновазі, та відповідає за фізіологічне відновлення (ремоделювання) венозної стінки. Робота сигнальної системи контролюється генами і може видозмінюватися, налаштовуючись під актуальні запити і потреби судинної

системи. Негативні фактори, такі як ішемія, стаз, інфекція та інші, порушують злагоджену роботу сигнального шляху, в тому числі через вплив на контролюючі гени, що веде до патологічного ремоделювання та пошкодження тканин [12, 113]. На початкових етапах розвитку ХВН реакція ендотелія на стаз проявляється викидом захисних факторів з антитромботичною та фібрінолітичною активністю, з метою підтримки адекватного венозного мікроциркуляторного дренажа (переважає активність системи MFRS). Але в умовах довготривалої венозної гіпертензії та стазу реакційні можливості ендотелію вичерпуються, динамічна рівновага сигнального шляху зміщується в сторону захисної системи (MDS), і як наслідок виникає запалення [148].

Реалізація запальної відповіді супроводжується зниженням внутрішньоклітинного рівня аденозинтрифосфатаз, активацією фосфоліпази A2 і каскада арахідонової кислоти, активізацією лейкоцитів, підвищеною експресією молекул адгезії (молекула міжклітинної адгезії –1 (ICAM–1) та молекула адгезії судинного ендотелія –1 (VCAM–1), протизапальних цитокінів та факторів росту, матриксних металопротеаз (ММП), і тканинних інгібіторів матриксних металопротеаз (ТІММП). Наслідком цих процесів стає взаємодія між макрофагами та ендотелієм, міграція лейкоцитів в інтерстицій та зміни в позаклітинному матриксі (ПКМ) [120]. В наступному виникає тромбоз мікросудин, загибель клітин з розвитком шкірних змін, та формуванням трофічних венозних виразок. Діapedез та наступний лізис еритроцитів призводить до накопичення в тканинах гемоглобіна і гемосидерина, які стимулюють хемотаксис макрофагів, посилюючи пошкодження тканин. І на закінчення, дисбаланс між ММП та ТІММП веде до прогресуючого пошкодження ПКМ, та патологічного ремоделювання тканин. Ця, пов'язана з запаленням активізація ММП, на даний час рахується одним із основних механізмів виникнення та прогресування ХВН – від ранніх ознак варикозної хвороби вен до важкої хронічної венозної виразки [118].

Якщо коротко, то розвиток ХВН проходить по наступній спрощеній схемі: розвиток та прогресування венозної гіпертензії з послідуєчим

розбалансуванням мікроциркуляторного сигнального шляху (системи MFRS і MDS), активізацією макрофагів і клітин ендотелію, дисбалансом між ММП/ТІММП, яке призводить до патологічного ремоделювання стінки вени та навколишніх тканин з утворенням венозних виразок.

Клінічні прояви венозної трофічної виразки відбуваються, як правило, у декілька етапів. Спочатку на шкірі гомілки, зазвичай у ділянці медіальної кісточки, формується ділянка гіперпігментації, виникнення якої пов'язане з депонуванням у дермі пігменту гемосидерина (продукт деградації гемоглобіну). Через деякий час у центрі пігментованої ділянки з'являється ущільнена ділянка шкіри, яка набуває білястого, лакового вигляду, що нагадує натікання парафіну. Розвивається так звана „біла атрофія” шкіри, яку можна розглядати як передвиразковий стан [143]. Надалі мінімальна травма призводить до виникнення виразкового дефекту, який при своєчасно початому лікуванні досить швидко закривається. Інакше площа і глибина виразки прогресивно збільшуються, приєднується перифокальна запальна реакція м'яких тканин з розвитком гострого індуративного целюліту. Можливе вторинне інфікування з розвитком локальних і системних гнійно-запальних ускладнень. Ряд чинників здійснює істотний вплив на швидкість формування трофічної виразки. Передусім, це характер патології – при посттромбофлебітичному синдромі виразки утворюються у декілька разів швидше, ніж при варикозній хворобі. Додатковими несприятливими чинниками є надмірна вага, тривалі статичні навантаження і підйом тяжкості, недотримання лікарських приписів [143, 158, 175].

1.2. Патофізіологія ранового процесу

Рановий процес – складний комплекс різних захисних реакцій, що розвиваються в організмі у відповідь на пошкодження та проявляється у

вигляді деструктивних та регенераторних процесів у ділянці рани та загальних реактивних змін з боку організму. Репаративний процес включає механізми гемостазу, запалення, проліферації, ремоделювання і їх регуляцію за участю цитокінів. Загоєння рани являє собою єдиний активний динамічний процес, який починається з моменту пошкодження і закінчується відновленням цілісності тканини. У результаті морфологічних досліджень виділено три стадії ранового процесу.

Стадія ексудації (некрозу, очищення). У рану проникають лейкоцити (нейтрофіли, лімфоцити, макрофаги), відбувається фагоцитоз бактерій, аутолітичне очищення рани від некротичних мас.

Стадія проліферації (грануляції). У рану мігрують фібробласти та синтезують колаген, рана заповнюється тимчасовою тканиною – грануляціями, утвореними з великої кількості капілярних петель. Надалі фібробласти перетворюються у фіброцити і міофіброцити, котрі забезпечують стягування країв рани.

Стадія епітелізації та рубцювання. Кератоцити покривають рану, насуваючись з країв та поступово закриваючи всю поверхню епітелієм. Грануляційна тканина трансформується в рубцеву сполучну тканину.

Така стадійність характерна для гострого неускладненого перебігу ранового процесу, де відновні процеси мають послідовність, протеможуть протікати одночасно і, зазвичай, накладаються за часом один на інший. Особливо це виражено при хронічних ранах, коли вони можуть «застигати» на I або II стадії (відбувається повторне пошкодження тканин, виникає запалення або інфекційний процес. Тому в клінічних умовах часто застосовують «візуальну» класифікацію стадій ранового процесу, засновану на зміні зовнішнього вигляду рани та трьох ступенів ексудації – класифікація BYRP (Black Yellow Red Pink). Ця класифікація більш популярна у країнах Європи та США. Відповідно до неї виділяють чотири стадії ранового процесу.

У даній системі різні кольори імітують різні фази ранового процесу: B (чорний) – некроз, Y (жовтий) – фібрин у рані, R (червоний) – грануляційна

тканина, Р (рожей) – епітелізація рани. Колір рани змінюється залежно від процесів, що відбуваються в ній. При цьому стадії В і У відповідають I фазі ранового процесу за М. І. Кузіним. Стадії R і P відповідають II і III фазам.

У кожній із цих стадій рана може мати різну вологість, тобто кількість ексудату (мізерний, помірний, рясний). Типова зміна стану (вигляду і вологості) рани в ході її загоєння має вигляд кривої. Адекватне лікування повинно сприяти швидшому проходженню всіх стадій, до загоєння. Саме помірно вологе середовище забезпечує швидке загоєння рани, ніж занадто сухе або занадто вологе.

Таким чином, на стадії В з мізерним ексудатом застосовують перев'язувальні матеріали (ПМ), які звожують рану, що необхідно для початку аутолізу на переході у наступні стадії (У і R). У стадії У з рясним ексудатом ПМ повинен адсорбувати з неї надмірну вологу, щоб уникнути мацерації шкіри. У стадії Р необхідний захист епітелію від подразнень та пересихання. При тривалій або постійній несприятливій дії рановий процес набуває хронічного перебігу.

Патофізіологія хронічних ран складна і різноманітна, але всі вони мають одну загальну особливість – тривало протікаюче запалення, яке призводить до постійного пошкодження тканини, перешкоджає загоєнню. Для подібних патологічних станів характерна наявність ознак відразу всіх трьох фаз ранового процесу. Крім того, доведено, що на процеси загоєння гнійних ран впливає також ацидоз, пов'язаний з порушенням метаболізму клітин [113], але рівень водневого показника [рН] ранової поверхні в процесі загоєння трофічних виразок залишається питанням недостатньо висвітленим у літературі. Дно хронічної рани одночасно покрито фібрином і грануляціями, можлива наявність ділянок некрозу і гнійних виділень. Грануляції зазвичай мляві і бліді, краї рани і тканини навколо ущільнені.

Єдиного визначення поняття «хронічна рана» до цих пір не існує. Можна зустріти терміни «рана, що тривало не гоїться», «проблемна» або «складна» рана, «трофічна виразка» (різного генезу). Відповідно до

визначення спеціального засідання Європейського товариства репарації тканин (Cardiff, Wales, 1996), «хронічною слід вважати рану, що не гоїться протягом періоду, який є нормальним для ран подібного типу або локалізації». Клінічно такі рани характеризуються наявністю некротичної тканини, відсутністю формування грануляційної тканини, відсутністю спонтанної епітелізації, наявністю інфекції і ознаками порушення локального кровопостачання.

До рідкісних системних факторів, що порушують загоєння рани, також належать: порушення синтезу колагену, як правило, надлишковий синтез (обумовлено генетично, частіше зустрічається у негроїдної раси); порушення згортання крові, тромбоцитопенія; авітамінози (вітамін А); дефіцит мікроелементів (Zn); ліпоїдний некробіоз; незавершений остеогенез; еластична псевдоксантома; синдром Елерса–Данлоса; синдром млявої шкіри (cutislaxa); прогерія. Пошук причини, з якої рана не загоюється при оптимальній терапії, є основним головним болем хірурга. Лікування венозних виразок є вкрай складною клінічною проблемою і вимагає усунення пошкоджуючих факторів, а також покращення регіонального венозного і артеріального кровообігу. Якщо ці фактори не усунуто, то венозні виразки навіть при інтенсивному лікуванні довго не гояться, а після загоєння часто виникає рецидив.

Сучасний рівень знань про патофізіологію порушення загоєння ран використовують для успішного їх лікування. Визначено ряд ендогенних і екзогенних факторів, що перешкоджають загоєнню, які можна усунути або компенсувати за допомогою правильного догляду за раною. Загоєння рани може відновитися лише в тому випадку, якщо буде розірване порочне коло хронічного запалення з властивою йому підвищеною протеазною активністю. Розуміння механізмів відновлення цілісності тканини, сприяння їм і підтримання оптимального ранового середовища дозволяє клініцисту більш ефективно проводити лікування ран. Таким чином, вдається сформулювати принципи місцевого лікування хронічних ран, у тому числі венозних виразок.

Підходи до лікування хронічних ран досить різноманітні. Визнаними слід вважати:

1) сформульовану в 2002 р. теорію «Wound Bed Preparation» (Falanga, 2002; Collier, 2003; Special Considerations..., 2011). «Wound Bed Preparation» – стратегія обробки дна рани з метою переведення хронічної рани в гостру і видалення як некротичної тканини, так і фенотипічно змінених клітин краю і дна рани, і ексудату з високим рівнем протеаз;

2) принцип загоєння ран у вологому середовищі (Moist Wound Healing, Winter, 1962) і систему TIME (Міжнародна консультативна рада з лікування ран, 2003): T (Tissue) – видалення нежиттєздатних, у тому числі некротизованих тканин; I (Infection) – придушення інфекції; M (Moisture) – контроль рівня вологості (ранової ексудації); E (Edge) – стимуляція репаративних процесів і / або епітелізації [138].

Раніше метою ведення рани було створення на ній струпу. Але якщо при неважких поверхневих пошкодженнях та відсутністю перешкод для загоєння під струпом відбувається епітелізація, при порушенні трофіки струп зупиняє перебіг ранового процесу.

1.3. Біологічна некретомія та вакуум-терапія в лікуванні трофічних виразок

Стикаючись із значними труднощами в догляді за незаживаючими ранами, багато практикуючих лікарів і дослідники звертаються до історії медицини та переглядають найдавніші засоби в поєднанні з прогресивними технологіями та знаннями XXI століття. Однією з цих технологій є застосування личинок мух [169].

Лікування ран личинками мух (також відоме як біохірургія, біологічна некретомія) або “maggot debridement therapy (MDT)”, “maggot therapy”,

“larval therapy”, “biodebridement” в англомовній літературі, є одним із видів біотерапії з використанням навмисно введених личинок мух в рану людини, з метою вибіркового очищення від некротичних тканин і сприяння її загоєння.

Використання личинок з метою лікування відомо давно та сягає витоків цивілізації. Відомо, що личинки використовувались у давній народній медицині: індіанцямимайя, племенами аборигенів Австралії та ін. Зазвичай тяжкі поранення люди отримували під час військових конфліктів. Описані випадки застосування личинок під час Американської громадянської війни, Першої та Другої світових війн. У 30–і роки ХХ століття личинки були досить популярним медичним засобом у США та Канаді, в ті часи були написані перші оглядові наукові статті [84,169].

У 1995 році Рональд Шерман створив невелику лабораторію для розведення мух у центрі ветеранів війни в Лонг–Бич (Каліфорнія). У тому ж році він розпочав перше клінічне дослідження личинок у пацієнтів з пролежнями в результаті пошкодження спинного мозку. Лікування личинками показало більш швидке видалення некротів і більш швидке загоєння пролежнів порівняно зі стандартним методом. Опубліковані результати привернули значну увагу міжнародного медичного співтовариства [183]. У 1996 році в Уельсі було засновано Міжнародне товариство біотерапії, стали проводитися щорічні конференції [116]. У січні 2004 р. Управління по контролю над якістю харчових продуктів і лікарських препаратів США (Food and Drug Administration – FDA) надало дозвіл (510 (K) 033 391) на виробництво та збут медичних личинок в якості лікувального засобу [171]. У наш час завдяки високій ефективності та безпеці даного методу все більше клініцистів долучаються до використання личинок для лікування ран (понад 2000 клінік більш ніж у 20–ти країнах світу) [116].

Очищення рани відбувається частково завдяки протеолітичному характеру виділень личинок, які розщеплюють некротичні маси, а частково через фізичний вплив їх ротових шипів на тканину, яка дозволяє травним ферментам достатньо глибоко до неї проникнути. Механічний спосіб

очищення ран є очевидним, відбувається завдяки мікроскопічним шипам на поверхні личинок, які шкребуть по поверхні рани [165].

Недавні дослідження виділень личинок вказують, що личинки виділяють багату суміш травних ферментів, у тому числі карбоксипептидази А і Б, колагенази та серинові протеази (трипсин–подібні і хімотрипсин–подібні ензими), трипсин, лейцин аминопептидаз, еластази, діючі в широкому діапазоні рН. Хімотрипсин–подібні серинові протеїнази ефективно розщеплюють компоненти міжклітинного матриксу, включаючи ламінін і фібронектин і колаген типу I і III [97, 122, 164].

Один із цих хімотрипсин–подібних протеаз виробляється рекомбінантно в *Escherichiacoli* [159], і можливо скоро будуть проведені клінічні випробування як санаційного очищеного ензиму. Виділення личинок також містять деоксирибонуклеазу, яка здатна розщеплювати як мікробну, так і людську дезоксирибонуклеїнову кислоту в некротичних залишках. Деоксирибонуклеаза може грати важливу роль не тільки в очищенні, а й у гальмуванні росту мікроорганізмів та утворення біоплівки [175].

Дослідження Рональда Шермана у 2002 році [178] по лікуванню 63 пацієнтів з 92 пресорними виразками показало, що рани, які лікувались личинками, очищались в 4 рази швидше ніж ті, до яких застосовували стандартне лікування: 0,8 см² за тиждень, проти 0,2 см² за тиждень ($P=0.001$). У подібній групі з 18 хворих на ЦД з 20 незагойними нейроішемічними виразками стоп [168] рани, що лікувались личинками, були очищені в середньому на 50% за 9 днів, а контрольні рани не досягли того рівня очищення за 29 днів ($P<0.001$).

Вайман Дж. та колеги рандомізували 12 хворих з венозними виразками. Половині хворих застосовували MDT, іншим стандартну терапію. Рани першої групи повністю очистились після 2–3 днів лікування ($P<0.004$). Контрольні рани очистились після місяця терапії.

Дамвіл Джей–Сі та колеги [106] у більшому клінічному випробуванні за участю 263 пацієнтів з венозними виразками, порівняли швидкість

очищення виразок «вільно гуляючими» личинками, з запакованими у спеціальні пакети “Biobags” та з групою, котра отримувала стандартну терапію, гідрогель та компресійний бандаж. Середній час очищення був 14 днів з вільними личинками, 28 днів з личинками у пакеті і 72 дні у контрольній групі.

Іншим механізмом дії личинок, який веде до скорочення бактеріального рівня, є поглинання і руйнування бактерій в їх кишечнику, як частина нормального процесу харчування [143]. Антимікробні сполуки утворюються в травному каналі за допомогою симбіотичних мікробів таких як *Proteus mirabilis*. З *P. mirabilis* виділено 2 антибактеріальні речовини (фенілоцтову кислоту та фенілацетатальдегід) [178]. Антимікробна дія виділень личинок також відбувається поза травним трактом личинок. У процесі життєдіяльності личинки перетравлюють тканинні протеїни, амоніймісткі побічні продукти, що виділяються, змінюють рівень рН в рані, в результаті чого середовище рани стає більш лужним. Алкалоз рани перешкоджає росту бактерій [172].

Маючи в розпорядженні сучасні молекулярні та біохімічні методи, багато дослідників сконцентрували увагу на відокремленні антимікробних протеїнів та інших біохімічних сполук, які виділяє *L. Sericata* [68, 75, 132, 133, 136, 149, 151]. Виділені молекули були більш активними проти грам–позитивних бактерій, ніж проти грам–негативних, але інколи це була тільки справа дози [68]. Антимікробну діяльність досліджували на антибіотикорезистентних бактеріях [151]. Личинки зеленої мухи виділяють дефенсиноподібний протимікробний пептид, якому дали назву “люцифенсин” (lucifensin) [181]. Личинки також борються з бактеріальними біоплівками. На відміну від вільно живучих бактерій, біоплівка – це структуроване об’єднання одного або більше видів бактерій, що живуть тісно в замкненій, захищеній полімерній матриці та прилягають до інертної або живої поверхні. Біоплівки високо резистентні до проникнення антибіотиків та імунних комплексів. Біоплівки грають особливу роль у хронічних ранах [91, 95, 121].

Завдяки останнім досягненням в клітинній біології та біохімії недавні дослідження показали, що секреція личинок здатна стимулювати зростання ендотеліальних клітин, міграцію та проліферацію фібробластів у рані, посилювати ангиогенез [124].

Основними функціями фібробластів є синтез хрящового колагену типу II, що безпосередньо пов'язано з реконструкцією сполучнотканинного матриксу. Гормон линьки комах 20-гідроксиекдізон у поєднанні з епідермальним чинником росту і П-6 стимулюють ці процеси. Дослідження біоптатів та ремісійна електрографія підтверджують посилення перфузії та оксигенації тканин навколо рани [174].

Одним з найновіших та перспективних методів лікування ран різної етіології є метод вакуумного впливу. Лікування ран за допомогою негативного тиску (також відоме як вакуум-терапія ран) або “negative pressure wound therapy (NPWT)”, “vacuum assisted closure (VAC)” в англійській літературі є одним з видів місцевого лікування, що застосовується з метою покращення перебігу ранового процесу.

Відомо, що аборигени Австралії та Америки у XV–V тис. до н. е. під час магічного зцілення застосовували методи «вигнання духу хвороб» за допомогою порожнього рога буйвола – прототипу сучасних медичних банок [14]. Перші спроби наукового обґрунтування застосування лікування негативним тиском були ще в кінці XVI ст. Так, англійський лікар Сміт Ю. використовував герметичну камеру, в якій хворі розміщували руки або ноги.

Позитивні клінічні ефекти використання вакууму знайшли відображення і в працях хірургів. Так, у середині XIX ст. видатний російський хірург М. І. Пирогов теоретично обґрунтував свій метод і назвав його «зовнішньою вакуум-аспірацією». Він вважав, що розріджене повітря, механічно очищуючи поверхню рани, сприяє ліквідації запалювального ексудату [149]. Сучасну методику вакуумного ведення рани вперше було впроваджено у СРСР у 1980-ті (Костюченко Б. М., Карлов В. А., Ігнатенко С. Н., 1986 р., Юсупов Ю. Н., Епіфанов М. В., 1987 р.). Було використано

герметизовані марлеві пов'язки, до яких під'єднували госпітальну систему приліжкової аспірації 60–80 мм. рт. ст. [42, 78], а на початку 1990-х років Флейшман В. застосовував комбінацію Редонівського дренажу та губки [117]. Піонером розробок апаратів тривалого використання вакуум–терапії вважається фірма «КСІ» США.

Перший апарат фірми «КСІ» було випущено в 1995 році. Вакуум–терапію вперше було досліджено у 1997 році Моріквас М. і Аргента Л. та ін. Вони використовували для вивчення впливу негативного тиску на перебіг ранового процесу як модель тварин (свиней) [125].

Всесвітньою організацією з вивчення загоєння ран та Міжнародною групою експертів у 2008 р. було сформульовано та опубліковано рекомендації із застосування вакуум–терапії [113].

Механізми впливу пролонгованого негативного тиску на рану: активне дренування рани – постійне видалення надлишкового ранового виділення; ефективна підтримка закритого вологого середовища в рані, стимулюючого загоєння; видалення біоплівки та запобігання її утворенню на рановій поверхні; скорочення термінів бактеріальної деконтамінації тканин рани; швидке зменшення локального інтерстиціального набряку тканин; значно посилюється кровообіг в ділянці ранового ложа, що стимулює збільшення клітинної проліферації, посилення синтезу сполучної тканини, ангіогенез; стимулює ріст повноцінної грануляційної тканини за допомогою механізму ранової гіпоксії; мікро- й макро- деформація тканин ранового ложа, що веде до зменшення площі та/або об'єму рани; посилення ефекту системного медикаментозного лікування. До позитивних аспектів вакуум–терапії також можна віднести профілактику госпітальної ранової інфекції – зменшення частоти перев'язок, комфорт пацієнта.

Основними цілями вакуумної терапії є: видалення ексудату та зменшення периранового набряку; посилення мікроциркуляції в м'яких тканинах; активізація формування грануляційної тканини; зменшення розмірів та глибини рани; скорочення кількості можливих ускладнень та

обсягу необхідного хірургічного втручання. Протипокази та застереження: наявність струпа в рані, велика маса некротичної тканини; опіки III ступеня, без попередньої некректомії; ризик кровотечі (порушення згортання крові, прийом антикоагулянтів, відкриті великі судини в рані); неприкриті внутрішні органи, нерви тощо; остеомієліт без базового лікування; недослідженні нориці; рани в неопластичних тканинах; психологічна непереносимість методу. Небажані явища: больовий синдром; надлишкове вrostання грануляцій в гідрофільну губку; кровоточивість тканин при зміні вакуумної пов'язки; пересихання і некротизація рани, розгерметизація пов'язки, а в ряді випадків і реінфікування рани і/або розвиток перифокального запалення [113].

У наш час вакуум-терапія вже отримала всебічне наукове обґрунтування та визнання в спеціалістів у галузі лікування ран. Відомо, що її застосування прискорює перебіг усіх фаз ранового процесу, сприяючи нормалізації репаративно–регенераторних процесів, дозволяє прискорити оптимізувати процес загоєння, а також скоротити витрати на лікування [102].

Вакуум-терапія широко та успішно застосовується у багатьох клініках для лікування ран різної етіології: гострих травматичних ран, опіків, пролежнів, гнійних ран та трофічних виразок, синдромі діабетичної стопи, ускладненнях порожнинних операцій та ендопротезування, застосовується в торакальній, реконструктивній та пластичній хірургії, а також при відкритій абдомінальній травмі, перитоніті й несформованих кишкових норицях. На сьогоднішній день основною категорією пацієнтів, яким показано проведення вакуум-терапії, є хворі з СДС [70, 120]. Принцип дії полягає у використанні негативного тиску в ділянці рани, під герметичною пов'язкою, з'єднаною за допомогою спеціальної трубки з контейнером для накопичення ексудату. Автори виявили максимальне формування грануляційної тканини та покращення загоєння ран при негативному тиску 125 мм рт.ст. [158].

Незважаючи на активні дослідження в сфері клінічного застосування шкірно-пластичних операцій у хворих для лікування ТВ судинного генезу,

існує низка невирішених питань: 1) необхідність висічення трофічної виразки і його адекватні масштаби; 2) способи підготовки ранового ложа до аутодермопластики; 3) вибір способу і виду аутодермопластики залежно від розмірів і локалізації ТВ; 4) можливості використання фізичних методів дії для підготовки трофічної виразки до шкірної пластики і поліпшення умов для приживлення шкірних клаптів.

Одним із головних факторів, який впливає на якість життя хворих з венозними трофічними виразками, є больовий синдром (80% пацієнтів), обумовлене ним безсоння (74% хворих), значні побутові негаразди, які пов'язані з гігієнічними процедурами (90% пацієнтів) і підбором зручного взуття (78%). Під дією вказаних факторів у більшості хворих виникають психологічні проблеми. Встановлено, що 26% пацієнтів, які страждають трофічними виразками, відчувають непереборний страх пошкодити ногу під час ігор з дітьми, 34% – бояться домашніх тварин, ще 27% – перестають контактувати з друзями та колегами по роботі. Активне статеве життя веде лише 3% хворих з трофічними виразками, більшість із яких зберігають нормальну потенцію. Це негативно відображається на сімейних відносинах і є причиною розлучень у 47% випадків [11, 49].

Наведені вище факти – переконливе свідчення того, що ліквідація або зменшення проявів хоч одного з факторів, які впливають на якість життя хворих з ускладненим перебігом ХВН, заслуговує на увагу.

1.4. Лікування венозних трофічних виразок

Велика кількість запропонованих методів лікування ТВ судинного генезу досі не дозволила повністю розв'язати цю складну проблему. Для лікування ТВ сьогодні використовується не менше 200 консервативних і хірургічних методів і більше 1000 різних засобів і лікарських препаратів,

причому число їх продовжує неухильно збільшуватися [104]. Природньо, методи лікування ТВ надзвичайно різноманітні, але загальні принципи терапії схожі за своєю спрямованістю. Підґрунтям є постулати про необхідність комплексного підходу до лікування ТВ, з урахуванням патогенетичних механізмів їх виникнення. Необхідність корекції гемодинамічних розладів оперативним шляхом робить хірургічне втручання необхідним завершальним етапом у лікуванні хворих із цією патологією [62, 73].

Гіппократ, Авіценна, Чінг Су Вен (479 р. до н. е.) незалежно один від одного виявили пряму залежність між варикозними венами і трофічними виразками. Вони детально описали основні лікувальні заходи: підвищене положення кінцівки, щоденне миття виразки проточною або морською водою, давлучі пов'язки.

Поряд з консервативними методами лікування активно вивчалися і впроваджувалися в комплекс лікування хірургічні способи. Так, у давньоіндійському трактаті з хірургії Сушрута Самхіта (270 р. до н. е.) викладена методика вільної пересадки шкірного клаптя на очищену за допомогою личинок м'ясних мух трофічну виразку. В середині XIX століття причино-наслідковий зв'язок трофічних виразок з варикозною хворобою був доведений. Унн (1854) розпрацював та успішно використав техніку накладання цинк-желатинової пов'язки. Dickson Wright (1930) підтвердив вплив гравітації на утворення трофічних виразок і довів необхідність використання компресійних пов'язок [6, 114, 121].

Arnoldi та Haeder (1967) переконливо довели, що виникнення трофічної виразки пов'язане з недостатніми пронизними венами, де перев'язка пронизних вен або компресія еластичним бандажем сприяє швидкому загоєнню виразки [130]. Низька ефективність існуючих засобів місцевого лікування трофічних виразок вимагає проведення тривалої терапії, яка не завжди призводить до загоєння виразкового дефекту та відтерміновує виконання операційного втручання, спрямованого на корекцію патологічно зміненої венозної гемодинаміки.

Лікування венозних трофічних виразок являє собою складну хірургічну проблему, якою світова медицина займається не одну тисячу років [84].

Цілком очевидно, що провідна роль у лікуванні трофічних виразок належить хірургічним методикам, проте консервативна терапія залишається важливим методом у підготовці пацієнта до патогенетично обґрунтованого хірургічного втручання [11, 27, 134]. У певної частини хворих, коли хірургічне лікування є протипоказаним або неможливим, консервативна терапія залишається єдиним та самостійним видом медичної допомоги [116].

Важливу, але до кінця не вивчену роль в патогенезі трофічних виразок відіграє мікробний фактор. У багатьох пацієнтів утворенню виразок передують механічне порушення цілісності шкірного покриву в результаті різних побутових і виробничих травм, з наступним розвитком запальної реакції м'яких тканин. В умовах венозного і лімфатичного стазу, набряку, порушення бар'єрної функції шкіри інфекція знаходить сприятливі умови для свого розвитку.

При бактеріологічному дослідженні трофічної виразки зазвичай висівають полівалентну мікрофлору, яка включає більше 200 мікроорганізмів. Всупереч стереотипам про перевагу у венозних виразках стафілококів, золотистий стафілокок виявляють лише у 21,5% спостережень, а фекальну мікрофлору – в 37,1%. Патогенні анаероби і бета-гемолітичний стрептокок знайдено в 11,5% і 18,8% випадків відповідно. Останнім часом відмічають часту контамінацію трофічної виразки більш рідкісними мікроорганізмами: дифтероїдною паличкою, псевдомонами, синьогнійною паличкою, ешерихіями і грибками. При цьому мікробні пейзажі трофічної виразки і оточуючих тканин, як правило, не співпадають.

Сучасний підхід до консервативної терапії ТВ визначає необхідність комплексного лікування з урахуванням етіології і патогенезу розвитку трофічних розладів. Не можна спиратися на певний один метод, або препарат, навіть найефективніший. Необхідно також враховувати тривалість

захворювання, фази раньового процесу, а також розміри виразкового дефекту і стан гомеостазу пацієнта [14, 105].

Згідно з протоколом Орегона (США, 1999) лікування трофічних виразок, у терапевтичні заходи включаються наступні компоненти: 1) Ліжковий режим. 2) Системна антибактеріальна терапія. 3) Щоденний туалет виразки мильною водою. 4) Суха ватно-марлева пов'язка. 5) Місцеві кортикостероїди при дерматиті і екземі. 6) Компресійні гольфи 30–40 мм рт.ст. 7) Постійне носіння компресійних гольфів після загоєння виразки. Цей протокол досить повно відображає основні напрями лікування трофічної виразки, проте він недостатній у плані застосування необхідної фармакотерапії. Комплексне консервативне лікування венозних ТВ передбачає наступні напрями: прийом препаратів системної дії, еластична компресія, фізіотерапевтичне лікування, проведення місцевої терапії ТВ, дотримання правил поведінки і режим пацієнта [10, 16].

Застосуванню системної фармакотерапії в лікуванні ТВ сьогодні приділяється велика увага. Можна виділити наступні групи фармакологічних засобів, що становлять основу терапії даної патології: венотоніки, профібринолітики, гепарин і гепариноїди, гемореологічні препарати, спазмолітики, дезагреганти, антиатеросклеротичні засоби, препарати метаболічної дії, ангіопротектори, і антитромбоцитарні препарати, антибіотики [179].

1.5. Хірургічне лікування

При наявності у хворого ТВ окремі автори дотримуються поетапного підходу в лікуванні [156, 168, 171].

I спосіб: консервативне лікування до повного загоєння виразки та зникнення запальних змін шкіри або хірургічне радикальне втручання з ліквідацією вертикального та горизонтального рефлюксів.

II спосіб: короткочасна підготовка трофічної виразки і поетапне хірургічне лікування, часткове видалення великої підшкірної вени до заживлення трофічної виразки. Потім виконання другого етапу на гомілці з видаленням підшкірних венних стовбурів та лігування пронизних вен.

III спосіб: не дочекуючись загоєння трофічної виразки, виконують розширене видалення варикозно розширених вен нижньої кінцівки, перев'язка пронизних вен з видаленням трофічної виразки та шкірною пластикою.

Використання сучасних методів консервативного лікування дозволяє закрити 70–75% поверхневих венозних трофічних виразок без хірургічного втручання. Покази до операції виникають при активній та глибокій трофічній виразці, резистентної до консервативної терапії протягом трьох і більше місяців. Усі види хірургічного втручання, які виконуються в цій категорії пацієнтів, можна розділити на *одномоментні та етапні*.

Етапні операції виконують соматично обтяженим або похилого віку хворим, а також у тих випадках, коли стан шкірних покривів не дозволяє виконати ендоскопічну дисекцію недостатніх пронизних вен. У таких випадках спочатку виконують втручання на підшкірних венах, зазвичай в обсязі короткого стріпінга з видаленням підшкірної вени на стегні, а протягом 3–6 місяців при покращенні трофіки шкіри проводять ендоскопічний етап операції. При лікуванні хворих з трофічними венозними виразками в умовах центрів амбулаторної хірургії можливе розділення операції на більшу кількість етапів. Наприклад, кросектомія, стовбура флєбектомія, ендоскопічна дисекція пронизних вен, мініфлєбектомія або склерооблітерація варикозних притоків.

Одномоментні операції можна розділити на три великі групи.

Радикальні–повністю корегують основне захворювання, нормалізують флєбогемодинаміку і ліквідують всі фактори, які провокують утворення або

рецидив трофічної виразки. Очевидно, що подібні операції можливі лише при варикозній хворобі.

Паліативні – знижують венозну гіпертензію і створюють сприятливі умови для тривалого, а інколи і позиттивного закриття трофічної виразки. Такі операції зазвичай в об'ємі стовбурової флебектомії або локальної перев'язки недостатніх пронизних вен виконують при варикозній хворобі у людей похилого віку або соматично обтяжених пацієнтів, а також при посттромбофлебітичній хворобі і вроджених ангіодисплазіях.

Розширені – зачіпають не тільки венозне русло нижніх кінцівок, але й інші патогенетичні механізми, які сформувалися в результаті тривалого протікання і численних рецидивів трофічних виразок.

Паратибіальну фасціотомію виконують при вираженому дерматоліпофасціосклерозі в сухожильній частині гомілки. У результаті цього ускладнення розвивається компресійний синдром, який обмежує рухливість у гомілковостопному суглобі і тим самим значно знижує пропульсивну можливість м'язево–венозної помпи гомілки. При тривалому протіканні процесу можлива компресія судинно–нервових пучків з розвитком клініки артеріальної недостатності або неврити. Операцію виконують двома методами. Першочерговою є фасціотомія, яка виконується під ендоскопічним контролем, за допомогою спеціальних інструментів – фасціотомів. За відсутності спеціального обладнання можливе виконання фасціотомії з допомогою звичайних хірургічних ножиць з довгими ручками [19].

Фасціоектомію на гомілці виконують при виражених циркулярних трофічних порушеннях з дерматоліпофасціосклерозом і компресійним синдромом. Під час цього втручання повністю піддають резекції змінений шкірно–фасціальний клапоть і відновлюють дефект м'яких тканин перфорованим аутодермальним трансплантатом [40].

Міопластичну фасціоектомію виконують при невеликих, але глибоких трофічних виразках, які локалізуються по латеральній і задній поверхні гомілки. Двома оточуючими розрізами, в межах здорових тканин, видаляють

трофічну виразку і склерозовану фасцію гомілки. Потім поздовжньо розтинають перемізій, тупим шляхом мобілізують два м'язових пучки, які зшивають над дном трофічної виразки. Шкірний дефект закривають аутодермотрансплататом [13].

Пошарова резекційна дерматоліпоектомія в спеціальній літературі отримала назву shavetherapy, найбільш повно відображає суть втручання. Показом до неї є одиночні або численні трофічні виразки, які займають велику площу і локалізуються епіфасциально. Реальну глибину і площу ураження м'яких тканин виявляють за допомогою високоякісного ехо–сканування. Для пошарового зняття шкіри застосовують ручний або електричний дерматом. Тонкими горизонтальними шарами зрізають змінену шкіру і підшкірну клітковину до зникнення ознак склерозу і появи дифузної кровоточивої рани. Фасцію гомілки не резекують. Дефект шкіри закривають перфорованим аутодермотрансплантатом товщиною 0,5–0,8 мм [122].

В останні роки відмічається тенденція до більш широкого застосування флебосклерозуючого лікування при венозних трофічних виразках. Частіше за все використовують мікропінну ехоконтролюючу склеротерапію. Тобто звичайний рідкий флебосклерозуючий препарат шляхом змішування із стерильним повітрям або вуглекислим газом переводять у стан мілкодисперсної піни і в такому вигляді під ультразвуковим контролем вводять у варикозні вени та недостатні пронизні вени, які розташовані в зоні трофічної виразки. У результаті шляхи вено–венозного скиду блокуються, венозна гіпертензія знижується і створюються гемодинамічні умови, які необхідні для закриття трофічних виразок [59, 72, 139].

Необхідно відмітити, що мікропінна склеротерапія в декілька разів ефективніша, ніж звичайна, а ультразвуковий контроль дозволяє нівелювати ризик відомих ускладнень цього методу лікування. Після облітерації патологічного венозного русла трофічна виразка швидко закривається. Ще одним показом до флебосклерозуючого лікування є зупинка або профілактика арозивної кровотечі з дна трофічної виразки [78, 168]

За більш ніж столітній період наукових досліджень і практичної роботи, вченими різних країн неодноразово переглядалися принципи і тактика лікування венозних трофічних виразок, техніка оперативного втручання, методи ведення ранового процесу, з метою досягнення максимальної ефективності їх лікування та надійної профілактики рецидиву. Дослідження останніх років доводять необхідність активної тактики, що дозволяє значно покращити результати, шляхом диференційованого підходу і комбінації різних варіантів консервативного та оперативних втручань [21, 34].

Принципи ведення післяопераційного періоду:

- 1) Активний режим (рання, на другий день після операції, ходьба).
- 2) Еластичне бинтування кінцівки.
- 3) За показами призначены дезагреганти (аспірин), венопротектори (нормовен), антикоагулянти (фраксипарин), нестероїдні протизапальні препарати (диклофенак).

На догоспітальному етапі, окрім огляду вен і проведення функціональних проб хірургом, у провідних клініках застосовується доплерографія, або ультразвукове сканування. При цьому хірург отримує необхідну інформацію про стан венозної системи нижніх кінцівок, може свідчити про функцію вен, їх анатомію, що стане в нагоді йому для визначення методу операції, і дозволить планувати кількість шкірних розрізів на нозі. У провідних флебологічних клініках застосовують поєднання хірургічного методу і склеротерапії, а також використовують відеоендоскопічну апаратуру та лазери. В останні роки розробляються методи видалення варикозних вен з невеликих розрізів (2–3мм) на всьому протязі.

Облітерація вен нижніх кінцівок за допомогою хімічно агресивних речовин (склеротерапія, склерозування, склерооблітерація) є високоефективним способом лікування ХЗВ. На даний час склерозування проводять як рідкими розчинами, так і їх пінними формами. Детергентний склерозант, переведений у стан мікропіни — більш активний, оскільки він витісняє кров, не розводиться й залишається в судинах, забезпечує повноцінний контакт із ендотелієм вен [72].

Таким чином, проблема застосування методів склерооблітерації у хворих із трофічними розладами потребує подальшого вивчення. Не розпрацьовані чіткі покази до застосування пункційної або інтраопераційної склерооблітерації до даної групи пацієнтів. Не проаналізоване їх значення в комплексному оперативному лікуванні з вираженими трофічними розладами, хоча необхідність застосування цих методик не викликає сумнівів.

Узагальнюючи вищесказане, можна відзначити, що, не дивлячись на численні дослідження, присвячені лікуванню декомпенсованої хронічної венозної недостатності, залишаються невирішеними багато питань. В Україні проблемі флебосклерооблітерації присвячені поодинокі оглядові статі, які ґрунтуються на даних закордонних авторів. На наш погляд, підвищення ефективності комбінованого лікування декомпенсованої хронічної венозної недостатності, обумовленої варикозним розширенням вен нижніх кінцівок або посттромбофлебітичним синдромом, можна досягти лише при розумному поєднанні традиційних хірургічних методів, мініінвазійних втручань і застосування флебосклерозуючих речовин.

У той же час необхідно відмітити, що навіть радикальна на даний момент операція, яка завершується загоєнням великої виразки, не гарантує можливості рецидиву або появи виразки в новому місці, що пов'язане з декомпенсацією венозного кровообігу при прогресуванні основного захворювання (ВХ або ПТФС).

При цьому багато питань, що стосуються вибору методу дермопластики, підготовки сприймаючого ложа, профілактики рецидиву виразок, остаточно не вирішені. Для аутодермопластики трофічної виразки застосовуються різні методики, у тому числі острівковий метод аутодермопластики, пластика перфорованим шкірним клаптом, повношаровим шкірним трансплантатом. Нові перспективи в пластиці трофічних виразок відкрилися з розвитком мікрохірургічної техніки [16, 21, 42, 61, 74, 84, 118, 174].

РОЗДІЛ 2

ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛАСНОГО МАТЕРІАЛУ ТА СПЕЦІАЛЬНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

В хірургічній клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні імені Андрія Новака за період з 2015 по 2018 рік знаходилися на лікуванні 147 хворих на хронічну венозну недостатність С₆ за СЕАР, у віці від 40 років і більше. Для визначення стану гемокоагуляції: в дослідження включено 27 хворих з декомпенсованою вираженою недостатністю, ускладненою гострим варикотромбофлебітом в якості контрольної групи для порівняння отриманих показників. Середній вік пацієнтів складає $55 \pm 5,7$ років. Чоловіків було 49 (33,3%), жінок 98 (66,7%) (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Розподіл хворих по статі, віку та ураженій кінцівці

Вік хворих	Чоловіки		Жінки	
	Ліва нижня кінцівка	Права нижня кінцівка	Ліва нижня кінцівка	Права нижня кінцівка
40–45 р.	2	–	4	2
45–55 р.	8	–	10	4
55–60 р.	18	5	32	14
> 60 р.	10	6	21	11
Всього	N = 49		N = 98	
	38	11	67	31

При цьому у віковому відношенні найчастіше трофічні виразки спостерігали у хворих у віці старше 55 років. Локалізація ТВ зліва спостерігалася частіше майже у три рази, ніж справа як у чоловіків, у жінок в два рази. Залежно від етіології та патогенезу порушень венозної гемодинаміки і механізму розвитку стійкої ХВН у 76 (51,7%) з них діагностовано варикозну хворобу нижніх кінцівок, 71 (48,3%) хворих перенесли гострий тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок.

Аналіз перебігу захворювання показав, що тривалість існування ХВН склала в середньому $18,6 \pm 2,1$ років при варикозній хворобі та $14,2 \pm 1,7$ років при ПТФС. Тривало існуючі порушення венозного відтоку призвели до розвитку у хворих клінічних ознак, які характеризують ХВН – гіперпігментації, ліподерматосклерозу, застійного дерматиту, індурації та набряку. Трофічні порушення м'яких тканин локалізувалися в дистальних відділах гомілки – у 147 випадках на рівні нижньої третини гомілки, а у 57 (38,8%) випадках поширювалися на середню третину гомілки. При цьому в 36,7% хворих площа трофічної виразки була більше десяти сантиметрів

2.1. Клініко-інструментальні методи обстежень

Клінічне обстеження проводилося за традиційними правилами і складалося із збору анамнезу, дослідження загального і локального статусу. Усі пацієнти обстежувалися по органах і системах, при цьому особлива увага приділялася зовнішньому огляду уражених кінцівок. Нижні кінцівки ретельно оглядалися з усіх боків при природньому денному освітленні, в горизонтальному і вертикальному положеннях пацієнта. Враховувались характер і ступінь трофічних порушень нижніх кінцівок, наявність симетричних уражень на обох кінцівках, зміна форми нігтів і випадіння волосся. Вимірювалась довжина окілу нижніх кінцівок на різних рівнях, у порівнянні з контралатеральною. Обов'язковою умовою обстеження було визначення пульсації магістральних артерій нижніх кінцівок на різних рівнях. Усім хворим при поступленні виконувався стандартний набір інструментально-клінічних досліджень: клінічний аналіз крові, загальноклінічний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма, група крові, резус-фактор, флюорографія органів грудної клітки, електрокардіографія.

2.2. Ультразвукове дуплексне сканування з кольоровим картуванням кровоплину

Дослідження венозної гемодинаміки проводились у певній послідовності. Спочатку досліджували наявність вертикального рефлюксу в системі великої підшкірної вени (ВПВ), потім – у системі малої підшкірної вени (МПВ), потім – наявність вертикального рефлюксу в системі глибоких вен нижніх кінцівок і горизонтального рефлюксу на стегні та гомілці. При цьому виділяли ізольовану та поєднану форми горизонтального та вертикального рефлюксів.

Хоча венозні клапани можуть бути візуалізованими під час УСГ, діагноз венозної недостатності базується на опосередкованих ознаках. Оскільки проксимальний тиск збільшується при проведенні пацієнтам проби Вальсальви або ручної компресії, лікар намагається реструктурувати дистальний рефлюксний сигнал, який у нормі відсутній на рівні функціонально здатного клапана. Тотальний варикоз (вся система ВПВ) починається з недостатності на рівні остіального клапана, який протягом певного часу прогресує на більш дистальні рівні. Найбільш проксимальний неспроможний клапан є проксимальною точкою рефлюкса або проксимальною межею венозної недостатності. Перший спроможний клапан варикозно розширеної вени є дистальною точкою рефлюкса.

Проксимальна і дистальна точки рефлюкса дають змогу класифікувати варикоз підшкірної вени. Проксимальна точка рефлюкса, як правило, утворена неспроможним сафено–феморальним співгирлом (повний підшкірний варикоз). Рівень дистальної точки рефлюкса визначає важкість і рівень варикозу згідно з класифікацією Nash: I ступінь – проксимальний відділ стегна, II ступінь – дистальний відділ стегна, III ступінь – проксимальний відділ гомілки, IV ступінь – дистальний відділ гомілки. Аналогічна чотирьохступенева класифікація застосовується для малої підшкірної вени.

Якщо проксимальна точка рефлюксу розташована дистальніше остіального клапана, підшкірний варикоз класифікується як неповний.

У своїй роботі ми надавали особливе значення характеристиці і взаємовідношенням рефлюксів крові у поверхневих, глибоких та пронизних венах. Вертикальний рефлюкс у ВПВ класифікували наступним чином. Локальний – при наявності рефлюксу в паховій області від гирла до рівня впадіння медіальної додаткової вени ВПВ. Розповсюджений – від остіального клапана до щілини колінного суглоба, нижче впадіння малої підшкірної вени у підколінну. При розповсюдженості вертикального рефлюкса від остіального клапана до внутрішньої кісточки – тотальний.

Рефлюкс у МПВ у підколінній ямці, від гирла до колінної щілини, вважали локальним. При цьому слід враховувати, що у МПВ об'єм рефлюкса дуже малий за рахунок великої кількості клапанів у підколінній вені, внаслідок чого варикоз МПВ виявляється значно рідше. Наявність рефлюкса від гирла впадіння МПВ до середньої третини гомілки трактували, як розповсюджений. Вертикальний рефлюкс у системі МПВ від гирла впадіння до зовнішньої кісточки вважали – тотальним.

Вертикальний рефлюкс у стегновій, підколінній та задніх великогомілкових венах протягом однієї третини відповідного сегмента кінцівки (стегно, гомілка) розцінювали як перший ступінь клапанної недостатності відповідних глибоких вен нижньої кінцівки. Рефлюкс у підколінній вені вважався від гирла впадіння МПВ до задньо-великогомілкових вен. Вертикальний рефлюкс протягом двох третин сегмента – як другий ступінь, протягом усього сегмента – як третій ступінь клапанної недостатності глибоких вен.

Наступним етапом визначали горизонтальний рефлюкс на стегні та гомілці, при цьому наявність до двох недостатніх пронизних вен розцінювали як поодинокий рефлюкс. Від трьох та більше недостатніх пронизних вен у межах одного сегмента – як множинний, при множинному ураженні пронизних вен стегна та гомілки – тотальний.

2.3. Методи оцінки стану трофічних виразок

Для оцінки стану виразкового дефекту досліджувався ряд ознак, які характеризують дно виразки, її краї та шкіру навколо дефекту.

В оцінці трофічної виразки враховуються:

- 1) характер грануляційної тканини в дні виразки; її колір і зернистість;
- 2) наявність нальотів і їх характер (фібрин, гній);
- 3) наявність крайової і осередкованої епітелізації;
- 4) наявність виділення («-» відсутність ексудації, «+» помірне виділення, «++» рясна ексудація), а також його характер (серозне, гнійне змішане);
- 5) набряк (відсутній, помірний, середній, виражений);
- 6) стан навколишньої шкіри (незмінена, атрофічні зміни, гіперемія, мацерація);
- 7) наявність некротичних тканин;
- 8) визначення виду мікрофлори та її чутливість до антибіотиків;
- 9) Ph метрія трофічної рани.

Для оцінки динаміки загоєння та планіметрії виразок застосовували комп'ютерну програму для опрацювання цифрових зображень „Viewer”. Спочатку виконували фотографію виразки з контактною стерильною сантиметровою стрічкою для масштабування. Зображення виразки переносили, у комп'ютер, де, згідно з програмою, виконували обчислення площі трофічної виразки (рис. 2.1).

Глибину ураження м'яких тканин вираховували процесом оцінювання згідно з класифікацією Фістала Е. Я., в основу якої покладена глибина ураження виразковим процесом тканин сегмента [99]. Відповідно до цієї класифікації до першого анатомічного шару відносять епідерміс. Дерма, підшкірна жирова клітковина і/або фіброзна тканина утворювали другий шар.



Рис. 2.1. Комп'ютерна планіметрія динаміки площі трофічної виразки.

М'язи, сухожилля й судинно-нервові пучки включені до третього шару, а кістково-суглобові структури – до четвертого.

Для контролю за мікрофлорою та її чутливістю до призначених антибактеріальних препаратів проводили бактеріологічне дослідження за загальноживаним методом паперових дисків порівняно з кількісним методом із визначенням мінімальної пригноблюючої концентрації – Е-тестом. Для виділення бактеріальної мікрофлори використовували загальні (м'ясо-пептонний агар) та селективні поживні середовища (жовтково-сольовий агар, Ендо і Сімонса). З метою ізоляції представників мікроскопічних грибів ексудат трофічних виразок додатково висівали на агар Сабуро, Чапека-Докса та Громико (сусло-агар: м'ясо-пептонний агар = 1:1). Чисті культури виділених патогенів ідентифікували за допомогою АРІ-тестів.

При бактеріологічних дослідженнях вивчали видовий склад мікрофлори, її чутливість до різних антибіотиків, загальне мікробне число у поверхневому та глибокому шарах трофічних виразок. Для визначення

pH-трофічної виразки використовували портативний pH-метр Kelilong PH-061(A). Гістологічно вивчили біопсійний матеріал (поверхневий і глибокий шар трофічних виразок). Гістопрепарати забарвлювали гематоксиліном та еозином, толуїдиновим синім, сафраніном і міцним зеленим (fast green), за Ван-Гізона, Вейгертом, ставили ШИК-реакцію. Усі хворі перед поступленням у хірургічний стаціонар проходили амбулаторне лікування направлене на очищення та загоєння трофічної виразки.

2.4. Оцінка реологічних та імунологічних змін при декомпенсованій венозній недостатності

Для визначення стану гемокоагуляції у всіх хворих ранком проводили забір крові із ліктвової вени (центральний кровоплин), а також із стегнової вени ураженої кінцівки (регіональний кровоплин) для визначення коагулограми, клітинної та гуморальної ланки імунітету в центральному та регіональному кровоплині.

Дослідження клітинної ланки імунітету виконували у всіх хворих визначенням кількості Т-лімфоцитів методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана (Е-рок). В пробірку вносили 0,1 мл суспензії лімфоцитів і змішували з рівним об'ємом 1% суспензії еритроцитів барана. Суміш інкубували в термостат при 37⁰С протягом 10 хвилин, прокручували в центрифусі при 1000 об/хв. протягом 5 хвилин, витримували в холодильнику при 4⁰С протягом години. Потім фіксували суспензію в глутаровому альдегіді (0,05мл 2% розчину в фосфатному буфері) з наступним приготуванням мазків і підрахунку розеток в підмальованих препаратах. Мазки підмальовували азур-еозином. Кількість розеткоутворюючих лімфоцитів виражали в процентах по відношенню до загального числа лімфоцитів. Розетки, що утворюються в присутності теофіліна, називали

теофілін – стійкими або резистентними. Теофілін – чутливі лімфоцити визначали по відмінностям загального числа Т-лімфоцитів і числа теофілін – резистентних Т-лімфоцитів по формулі:

$$T_{ф.р.} = [(A - B : A)] \times 100,$$

де А – загальна кількість Е-рок, В – кількість Е-рок, що утворюється після інкубації з теофіліном ($T_{ф.р.}$).

З метою вивчення гуморальної ланки імунітету визначали імуноглобуліни А, М і G у сироватці крові. Для визначення концентрації імуноглобулінів використовували спеціальні імунодифузні планшети, які повністю готові до використання (Реафарм, Київ). В основі методу лежить одномірна, радіальна імунодифузія за Манчіні. В пластмасовому планшеті міститься спеціально підготовлена суміш агарового гелю, моноспецифічної антисироватки і консервантів. Сироватка крові, яка досліджується розміщується в лунках в дозованому об'ємі. В результаті дифузії антигена в шари агарового гелю з антисироваткою утворюються кільця преципітації, діаметр яких відображає концентрацію відповідного імуноглобуліна в сироватці крові.

2.5. Оцінка морфологічних змін ендотелію при ХВН

Забір біологічного матеріалу у хворих з хронічною венозною недостатністю здійснювали в ході оперативного втручання з приводу варикозного розширення вен нижніх кінцівок (при цьому брали тільки поверхневі вени). Видалені сегменти вен канюлювали поліетиленовою канюлею, протягом однієї хвилини промивали гепаринізованим середовищем 199 під тиском 10–15 мм рт.ст. і 5 хвилин перфузували 2,5% розчином

глутарового альдегіду на середовищі 199. Після висічення взірців їх дофіксували в тому ж фіксаторі більше 21 години, імпрегнували осмієм за допомогою обробки таніною кислотою, зневоднювали і висушували шляхом переходу через критичну точку в CO₂. Висушені препарати наклеювали на фольгу з допомогою клею «Момент» і вену розсікали поздовжньо лезом бритви під стереомікроскопом. Відкриті вени наклеювали на столики, і після формування токопровідних мостиків напиляли золотом в модифікованому апараті ВУП–2К. Для імпрегнації міжклітинних границь, після перфузії глутаровим альдегідом у вени послідовно перфузіювали розчини 5,5% глюкози (30 сек), 0,15% нітрату срібла (2 хв.), 5,5% глюкози (30 сек.), 3% COBr₂ із 1% NH₄Br (1 хв.), 5,5% глюкози (30 сек.), глутарового альдегіда (2 хв.). Взірці вирізали і далі препарували так, як описано вище. Аналіз нативних препаратів проводили в скануючих електронних мікроскопах: Phillips PSEM – 500 х, TeslaBS – 300 в морфологічній лабораторії Кошицького медичного університету.

2.6. Біологічна некректомія ран в комплексному лікуванні трофічних виразок

Ми використовували личинки зеленої м'ясної мухи *Lucilia (Phaenicia) sericata* – вид, який найбільш підходить для медичного застосування, вирощені в університетській лабораторії, стерилізовані за допомогою хімічної дезінфекції. Зелена м'ясна муха *Lucilia (Phaenicia) sericata*, (рис.2.2) належить до сімейства Каліфориди (Calliphoridae). Личинки цього виду мух харчуються виключно некротичною тканиною і не в змозі перетравлювати або значним чином пошкоджувати здорову тканину людини.

Мухи відносяться до групи комах з повним перетворенням. Проходять 4 стадії – яйце, личинка (3 періоду розвитку), лялечка, імаго (рис. 2.3).



Рис. 2.2. Зелена м'ясна муха *L. sericata* (доросла особина).

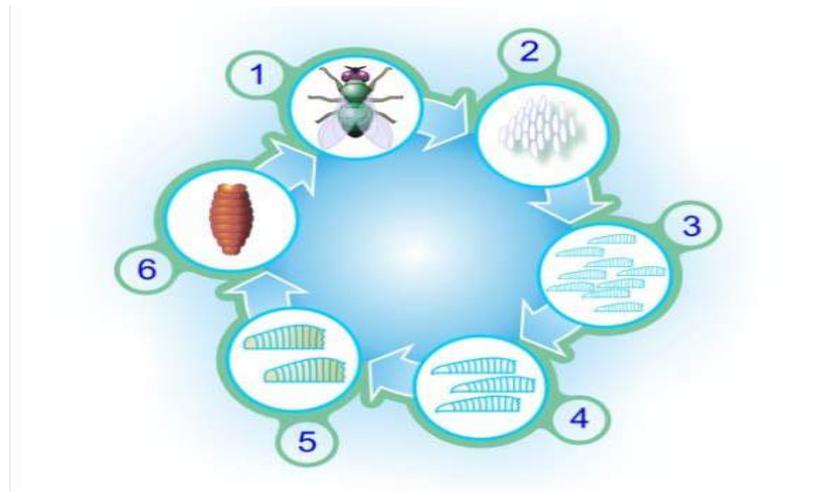


Рис. 2.3. Життєвий цикл зеленої м'ясної мухи *L. Sericata*.

Для отримання мух цього виду ми приманювали їх на свинячу печінку з дикої природи. Після ідентифікації ентомологом виду мух, утримували їх у спеціальних фототермостатах (рис. 2.4) зі стабільною температурою (25°C), відносною вологістю (50%) і освітленням (18 годин на добу), де їх забезпечували відповідним харчуванням і водою. Самкам *L.sericata* для розвитку яєць необхідна значна кількість білка (до 800 мкг).

Після дозрівання самок, протягом одного тижня, вони починають відкладати яйця – по 150–200 яєць за один раз (рис. 2.5). Всього за життя самка може відкласти до 2000 яєць. Яйця *L.sericata* білувато-сірого кольору, овально–циліндричної форми, довжиною 1,5 мм.



Рис. 2.4. Інсектарій з мухами.



Рис. 2.5. Кладка яєць на свинячу печінку.

Для того, щоб личинки вилупились, потрібно від 12 годин до 1–2 днів, у залежності від температури та вологості навколишнього середовища.

Тільки личинки, що вилупилися довжиною до 2 мм, мають напівпрозорий білий колір. Травлення у личинок позакишкове – вони всмоктують їжу, що розріджена протеолітичними ферментами. У процесі росту личинки тричі линяють і значно збільшуються у розмірі, близько до 1 см у довжину (рис. 2.6), після чого личинка перетворюється на лялечку (рис. 2.7).

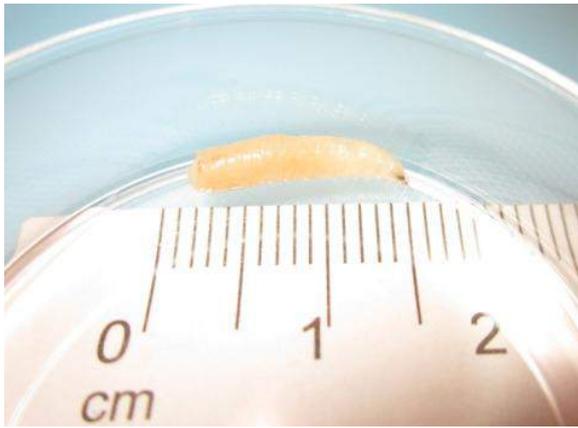


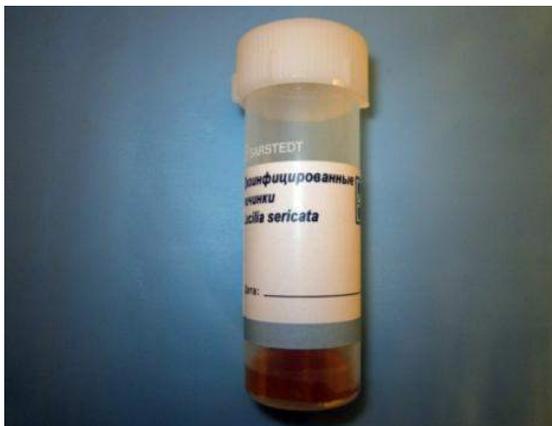
Рис. 2.6. Личинка *L. sericata*.



Рис. 2.7. Лялечка *L. sericata*.

Після кладки яйця забирали. Зовнішня поверхня яєць сильно забруднена патогенними бактеріями, тому їх необхідно дезінфікувати до вилуплення. Для цього їх ретельно промивали дезінфікуючими розчинами. В подальшому личинки, які вилупилися, відправляли у термостат при 37°C протягом 24 годин, де вирощували на асептичному поживному середовищі.

Личинки запаковували в пробірки, закриті кришкою з повітрянопроникною мембраною (рис. 2.8 а, б).



а



б

Рис. 2.8. Пробірка: а) з поживним середовищем б) та личинками.

Кожен контейнер містить приблизно 250–500 личинок мух *Lucilia sericata* та поліуретанову гідрофільну губку з поживним середовищем (соєвий пептон і дріжджевий екстракт). Кожна партія перевірялась на стерильність [77]. Пов'язку з личинками накладали за відповідною методикою.

Личинки утримували в ранах, накладаючи спеціальні пов'язки, щоб уникнути їх неконтрольованого вивільнення (рис. 2.9; 2.10 а, б, в, г).

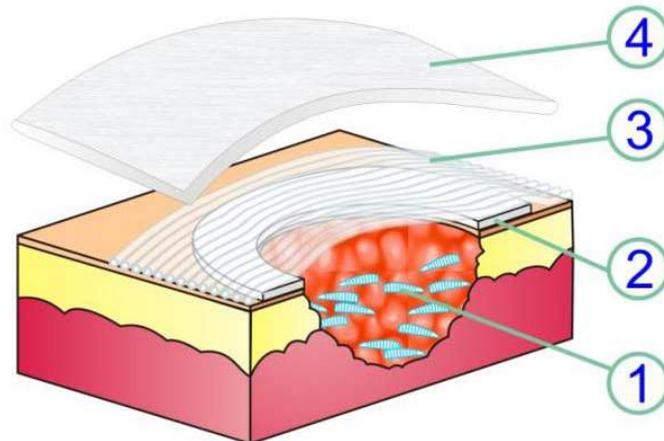


Рис. 2.9. Схема накладання пов'язки: 1) личинки у рані; 2) захисна для шкіри пов'язка; 3) шифон; 4) адсорбуюча пов'язка.



а



б



в



г

Рис. 2.10. Етапи накладання пов'язки; а) некротична рана, захист навколишньої шкіри биндом з цинковою пастою б) нейлонова сітка над виразкою в) адсорбуюча пов'язка г) фіксація бинтом.

Кількість курсів визначали індивідуально, в середньому личинки застосовували двічі для кожного пацієнта. Личинки накладали на 48 годин. Залежно від стану рани було проведено кілька курсів терапії личинками, зазвичай від 1 до 3 сеансів. Приблизно по 5–10 личинок розміщували на одному квадратному сантиметрі ураженої ділянки. Занадто мала кількість личинок була неефективною, а надто велика призводила до надлишкового впливу та болю. Накладення пов'язок із личинками є відносно простою процедурою і полягає у виготовленні спеціальної клітки-пов'язки над поверхнею рани, яка накривалася нетугою абсорбуючою марлею для виділень [78].

Підготовка ураженого місця відбувалась наступним чином:

- видаляли існуючу пов'язку і промивали рану стерильним фізіологічним розчином, щоби змити залишки попередньої пов'язки;
- для захисту шкіри від подразнення протеолітичними ферментами личинок застосовували гідроколоїдні пов'язки (2.11 а,б) або цинкову пасту (2.12 а,б). Видалення личинок із транзитного контейнера і накладання на рану відбувалось наступним чином (рис. 2.13 а,б,в,г):



а



б

Рис. 2.11. Захист шкіри гідроколоїдною пов'язкою: а) виразки середньої третини передньої поверхні правої гомілки; б) некротична виразка нижньої третини лівої гомілки.



а

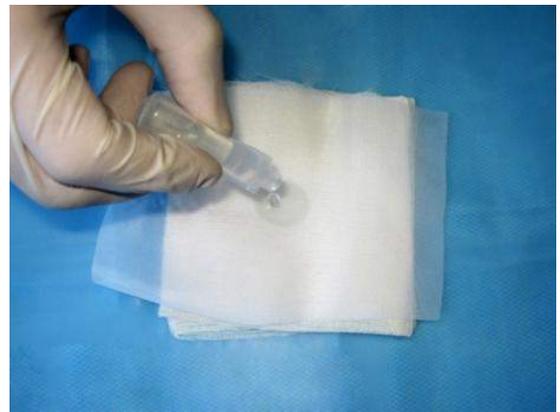


б

Рис. 2.12. Захист навколишньої шкіри марлею, просякнutoю цинковою пастою: а) гранулююча рана гомілки з личинками; б) некротична виразка лівої гомілки.



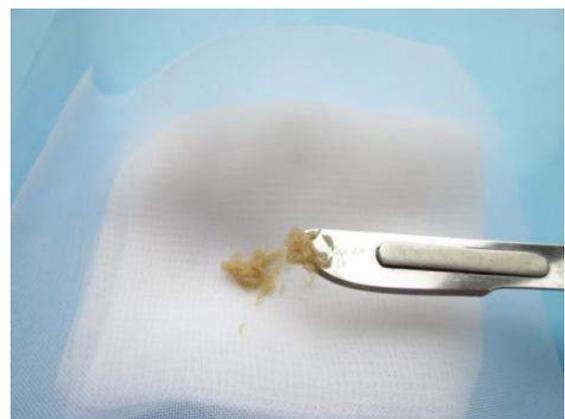
а



б



в



г

Рис. 2.13. Видалення личинок з транзитного контейнера: а) додавання близько 5 мл стерильного фізіологічного розчину в контейнер; б) змочування нейлонової сітки; в) виливання вмісту контейнера на сітку; г) забір необхідної кількості личинок.

- додавали близько 5 мл стерильного фізіологічного розчину в контейнер з личинками і обережно збовтували, щоб личинки відстали від стінок;

- розміщували шматок стерильної нейлонової сітки поверх стерильного марлевого тампона, попередньо змочивши фізіологічним розчином, щоб подолати ефект поверхневого натягу;

- повільно виливали вміст контейнера на сітку;

- необхідну кількість личинок відбирали із сітки шпателем або скальпелем;

- надійно прикріплювали сітку до гідроколоїдної пов'язки за допомогою пластиря або клею. При накладанні пов'язки з цинковою пастою міцно притискали нейлонову сітку до бинта з пастою;

- на сітку накладали зволожену фізіологічним розчином марлеву серветку (молоді личинки чутливі до висихання) і накривали абсорбуючою пов'язкою для поглинання неприємного запаху і виділень, яку можна змінювати в разі необхідності приблизно кожні 48 годин. Прокладка кріпиться за допомогою клейкої стрічки або бинта (рис. 2.14 а, б).



а



б

Рис. 2.14. Захист навколишньої шкіри марлею просякнутою цинковою пастою: а) нейлонова сітка над ранною; б) виділення на пов'язці через добу.

Центральна частина пов'язки має залишатись не закупореною, для того, щоб забезпечити вільний дренаж ексудату і надати личинкам достатню

кількість кисню. Личинки дуже швидко і ретельно видаляють виключно мертву тканину, без шкідливої дії на життєздатну тканину (рис. 2.15).



Рис. 2.15. Личинки на чистій гранулюючій рані.

Спосіб харчування у личинок екстракорпоральний. Поживні речовини вони отримують, виділяючи широкий спектр протеолітичних ферментів, що перетворюють некротичні тканини в напіврідку масу, яку вони потім всмоктують.

Очищення рани відбувається частково завдяки протеолітичному характеру виділень личинок, які розщеплюють некротичні маси, а частково внаслідок фізичного впливу їх ротових шипів на тканину, яка дозволяє ферментам травлення достатньо глибоко в неї проникнути. В середньому одна личинка щодня може спожити до одного грама некротичної тканини. Для нормального перебігу ранового процесу необхідно припинити розвиток бактеріальної інфекції. Більшість інфікованих ран є полімікробними, вони містять, як аеробні, так і анаеробні бактерії [41].

Очищення личинками ран виявилось більш швидким і більш ретельним, ніж за допомогою традиційних методів некректомії (хірургічна обробка, використання аутолітичних гідрогелів або гідроколоїдів).

У більшості випадків дно рани покривала здорова грануляційна тканина вже після одного–двох триденних курсів, тобто приблизно через тиждень після початку лікування, чого раніше нам не вдалося досягти. Після використання личинки утилізували таким же чином, як і будь–який інший інфікований перев'язувальний матеріал.

2.7. Вакуумасистовані пов'язки у лікуванні трофічних виразок

При застосуванні вакуум–терапії ми використовували достатньо просту методику накладання пов'язки, рекомендовану виробниками систем вакуумної терапії ран (рис. 2.16 а, б).



Рис. 2.16. Вакуумні пов'язки: а) марлева, б) губчата.

Принцип полягає у застосуванні контрольованого субатмосферного тиску в ділянці рани, який створюють спеціальні прилади (вакуумні насоси). Компоненти системи: рановий наповнювач (губка з відкритою пористою структурою, марля); порт з дренажною трубкою; прозора плівка для забезпечення герметичності; контейнер для збору ексудату; апарат вакуум–терапії. Губку з відкритою пористою структурою накладали на рану, потім всю

область покривали та герметизували прозорою клейкою мембраною, яку перфорували для приєднання дренажної трубки, з'єднаної з апаратом для вакуум–терапії. Пов'язку накладали за відповідною методикою з використанням тільки оригінальних витратних матеріалів (рис. 2.17 а, б). VAC-повязку використовували, як правило 2–3 рази, кожену 5 добу до появи грануляцій.



Рис. 2.17. Стерильні комплекти пов'язок для ефективної герметизації ранової поверхні: а) набір V.A.C GranuFoam Dressing, «KCI», США; б) апарат EzCare, «Smith & Nephew», США з розхідними матеріалами.

Апарат відкачує повітря із замкнутого простору, створює негативний тиск навколо рани та працює в автоматичному режимі. Для хворих, що знаходяться на стаціонарному лікуванні, застосовували апарат вітчизняного виробництва фірми «Агат–Днепр» та EzCare виробництва «Smith & Nephew», США (рис. 2.18 а, б) та ін. До переваг даних приладів можна віднести можливість регулювання рівня негативного тиску (частіше застосовували 80–125 мм рт. ст.), наявність багаторазової каністри для збирання ексудату, що знижує вартість процедури. До недоліків – необхідність живлення приладів від мережі та велику масу (близько 4 кг), що не дає можливості пацієнтам вільно пересуватися.



а



б

Рис. 2.18. Апарати вакуум-терапії: а) портативні та стаціонарні; б) вакуум–терапія у амбулаторної хворої.

Для амбулаторних хворих застосовували апарати виробництва США фірми «КСІ» – Acti V.A.C та «Smith&Nephew» Renasys–Go (рис.2.19. а, б).



а



б

Рис. 2.19. Портативні апарати: а) Renasys–Go, ActiV.A.C.; б) Вакуумна пов'язка на середній третині правої гомілки.

Acti V.A.C працює в автоматичному режимі, безперервно підтримуючи негативний тиск 125 мм рт. ст., В Renasys–Go регулюється в діапазоні 40–200 мм рт. ст., живляться від акумуляторних батарей. Вага портативних апаратів близько одного кілограма.

Об'єм одноразової каністри 300 мл. Ці технічні прилади підвищують мобільність та комфорт пацієнтів, зменшують тривалість їх перебування у стаціонарі. При застосування вакуум–терапії нами виявлено значне скорочення часу на підготовку рани до аутодермопластики у порівнянні з традиційними методами. Цей термін був від 10–15 днів.

Вакуумну пов'язку продовжували використовувати після аутодермопластики клаптів для їх фіксації та утриманню шкірних трансплантатів на реципієнтській ділянці. Для запобігання зміщення або відриву клаптів при ранній перев'язці на 3 і 7 день застосовували сіткові атравматичні пов'язки.

2.8. Способи лікування

В залежності від етіології ХВН хворі отримували наступні види лікування (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Види оперативних втручань та хірургічних маніпуляцій

Вид операції	I група= 76	II група= 71
КЕ, короткий стріпінг на стегні, дистальна катетерна склеротерапія	76	–
Ехосклерооблітерація пронизних вен	2	87
Maggot – терапія	18	50
VAC –терапія	32	16
Аутодермопластика за Янович–Чайнським	32	30
Аутодермопластика за Thiersch	18	36
VAC повязка після дерматопластики	18	36

Консервативне місцеве лікування виразкових дефектів до 5 см. проведено 26 хворим з I групи та 5 пацієнтів з II групи.

2.9. Методи математичної обробки

Результати комплексного лікування у клінічних групах оцінювали за трибальною системою: «добре», «задовільно», «незадовільно».

Критеріями «добрих» результатів вважали повне загоєння трофічної виразки, відсутність вертикального тотального рефлюкса в поверхневих та пронизних венах зони бувшої виразки після ехосклерооблітерації.

Задовільним результатом вважали повне загоєння трофічної виразки, рецидив рефлюкса в системі ВПВ на гомілці та пронизних венах після склерооблітерації. Незадовільним результатом вважали лізис пересаженого клаптя, рецидив трофічної виразки, гемодинамічне відновлення вертикального та горизонтального рефлюксів. Критеріями включення в дослідження були хворі з хронічною венозною недостатністю в стадії декомпенсації СЕАР₆.

З метою вивчення ефективності комплексного лікування ХВН в стадії декомпенсації, згідно клінічної класифікації СЕАР, що була доповнена рядом шкал, розроблених Американським форумом флебологів була проведена кількісна оцінка результатів лікування [155, 162. 172].

У клінічній шкалі (VCSS) оцінюється вираженість 10 симптомів хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. Відсутність симптому позначалося як 0 балів, максимальна вираженість – як 3 бали. Шкала зниження працездатності (VDS) дозволяє виділити 4 ступеня втрати працездатності. Безсимптомний перебіг позначається як 0 ступінь, неможливість виконувати повсякденні обов'язки навіть при носінні еластичних панчіх або бинтів – як 3-й ступінь втрати працездатності. Шкала сегментарності (VSDS) враховує наявність рефлюксу і обструкції великих сегментів вен.

Оцінку результатів хірургічного лікування проводили на підставі об'єктивних і суб'єктивних показників до операції, через 6 місяців, через рік і 3 роки. З метою вивчення ефективності комплексного лікування ХВН в стадії декомпенсації була проведена порівняльна оцінка якості життя у 91 хворого, які

знаходилися на лікуванні у хірургічній клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А.Новака. Критеріями виключення з дослідження були хворі з ішемічними та нейротрофічними виразками, та хворі з декомпенсованими цукровим діабетом, хронічними постравматичними виразками та виразкою Марторелла.

Якість життя у вказаних клінічних групах оцінювали за допомогою загальних анкет–опитування MOS SF – 36 (Medical Outcomes Study – Short Form – 36). Вона вміщує 36 запитань і включає 8 шкал, що становлять фізичні та психологічні компоненти здоров'я: фізичне функціонування, рольова діяльність, тілесний біль, загальне здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, емоційний стан і психічне здоров'я. Показники кожної шкали варіюють між 0 і 100, де 100 свідчить про повне здоров'я. Усі шкали формують два показники: душевне та фізичне благополуччя. Результати представлені у вигляді оцінок у балах по 8 шкалах, складених таким чином, що вища оцінка вказує на вищий рівень ЯЖ. Інструкція з обробки даних, отриманих за допомогою опитувальника SF–36, підготовлена компанією «Преференсе». Усі отримані дані були опрацьовані програмою «Microsoft Excel». Отримана база даних та програмна автоматична обробка результатів дослідження дозволили співставляти результати за різними критеріями та використовувати отримані параметри у статистичній обробці матеріалу.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася з використанням комп'ютерних програм порівняння середніх величин та відносних показників у групах із застосуванням критеріїв Стьюдента, параметричного кореляційного аналізу Пірсона. При відсутності нормальності розподілу ознак були застосовані непараметричні критерії Вілкоксона. Для статистичної обробки даних були відібрані основні прояви згідно Міжнародної класифікації хронічних захворювань вен СЕАР з трьома окремими кількісними шкалами та опитувальник з якості життя – SF 36. На основі представлених матеріалів розділу можна зробити наступні висновки. Серед представлених 147 хворих жінки переважали над чоловіками у співвідношенні 2:1.

Локалізація трофічної виразки зліва зустрічалися у три рази частіше. Серед 147 хворих з ХВН в стадії декомпенсації причиною хвороби у 76 (51,7%) діагностовано виразкову хворобу, у 71 (48,3%) – ПТФС. Діаметр ТВ у 31 (21,1%) був до 5 см, у 62 (42,2%) до 10 см, і у 54 (36,7%) хворих – більше 10 см.

Матеріали розділу представлені в наступних публікаціях:

1. Boldizhar P. Biological necrectomy in trophic leg ulcers treatment in patients with lower limbs chronic venous insufficiency / P. Boldizhar, V. Rusin, V. Korsak, O. Nosenko, S. Kalynich, O. Kochmar // XX Slovak Congress of vascular surgery, 31.03 – 02.04.2016. – S. 43–44. *(Дисертант здійснив підбір тематичних хворих, систематизував отримані результати).*

2. Русин В. І. Біологічна некректомія в комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих із варикозною хворобою у стадії декомпенсації / В. І. Русин, В. В. Корсак, О. А. Носенко, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Проблеми клінічної педіатрії. Науково–практичний журнал для педіатрів та лікарів загальної практики – сімейної медицини. – 2016. – № 1–2 (31–32). – С. 63–68. *(Дисертант проводив підбір тематичних хворих, приймав участь у їх лікуванні).*

3. Русин В. І. Біологічна некректомія та вакуум–терапія ран у комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на декомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок / В. І. Русин, В. В. Корсак, А. С. Головацький, О. А. Носенко, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2016. – Вип. 1 (53). – С. 74–80. *(Дисертант брав участь у лікуванні тематичних хворих, підготував роботу до друку).*

4. Русин В. І. Венозні трофічні виразки / В. І. Русин, В. В. Корсак, С. С. Калинич та інші [разом 7 авторів] // Монографія. – Ужгород: Карпати, 2017. – 244 с. (іл.). *(Дисертант проводив аналіз та узагальнення результатів лікування, провів огляд літератури, підготував працю до друку).*

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ НА ХВН В СТАДІЇ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ

3.1. Клінічні симптоми в залежності від етіології захворювання

У всіх пацієнтів зауважено різного ступеню вираженості трофічні розлади у нижній третині гомілки. Основні клінічні прояви у хворих із декомпенсованими стадіями ХВН представлені у таблиці 3.1

Таблиця 3.1

Клінічні симптоми хворих в залежності від етіології захворювання.

Симптоми	Варикозна хвороба (n=76)		ПТФС(n=71)	
	абс.	%	абс.	%
Важкість в ногах	76	100	71	100
Судоми	18	23,7	31	43,7
Набряки	3	3,9	71	100
Біль	76	100	71	100
Шкірний свербіж	76	100	71	100
Ліподерматосклероз	76	100	71	100
Гіперпігментація	76	100	71	100
Варикозні вени	76	100	71	100
Венозна екзема	23	30,3	29	40,8
Рубці від виразок	17	22,4	3	4,2
Активна виразка	76	100	71	100

Провідними симптомами декомпенсації венозного кровотоку були ліподерматосклероз, гіперпігментація, венозна екзема, рубці від загоєних виразок, активна виразка. Всі хворі відмічали біль в ділянці активної відкритої трофічної виразки, більшість скаржилась на помірний набряк гомілки. Такі симптоми та ознаки ХВН як важкість в ногах, шкірний свербіж, біль, ліподерматосклероз, гіперпігментація, варикозні вени, активна виразка зустрічаються у обох групах хворих незалежно від етіології захворювання. Судоми та варикозна екзема переважали при варикозній хворобі.

При ВХ права нижня кінцівка буде уражена в 28,9% хворих, ліва у 71,1% При ПТФС відповідно 29,6% та 70,4% (табл.3.2).

Таблиця 3.2

Частота ураження кінцівки залежно від етіології захворювання, зміни величини довжини окілу сегментів нижньої кінцівки та наявності пахвинних лімфатичних вузлів

Варикозна хвороба				ПТФС			
Права кінцівка		Ліва кінцівка		Права кінцівка		Ліва кінцівка	
22(28,9%)		54(71.1%)		21(29,6%)		50(70.4%)	
Зміни величини довжини окілу							
Гомілка	Стегно	Гомілка	Стегно	Гомілка	Стегно	Гомілка	Стегно
практично відсутні (\pm см)				+3,5см	+4,2см	+5,1см	+7,3см
Збільшення пахвинних лімфатичних вузлів							
11(50%)		21(47,7%)		19(90,5%)		40(100%)	

Таким чином, співвідношення лівої кінцівки до правої становить 2.5:1. Тільки у однієї хворої спостерігалась ТВ на обох нижніх кінцівках при ПТФС. При цьому, величина довжини окілу середньої третини гомілки та стегна при варикозній хворобі в стадії декомпенсації, практично не різнилась (\pm 1см), порівняно з контрлатерально здоровою кінцівкою. При ПТФС і правобічному ураженні величина окілу гомілки була \pm 3,5см, стегна \pm 4,2см. При лівобічному процесі набряк гомілки був \pm 5,1см, стегна \pm 7,3см по зрівнянню з здоровою кінцівкою. Характерно, що пальпаторне збільшення пахвинних лімфовузлів у майже 50% пацієнтів при правобічному процесі ХВН, і майже 100% збільшення пахвинних лімфовузлів при ПТФС. На нашу думку, більш часті лівобічні прояви ХВН пов'язані з анатомічними особливостями – перетиснення лівої загальної здухвинної вени правою здухвинною артерією, це також стосується більшою різницею довжини окілу лівої кінцівки. Майже 100% збільшення пахвинних лімфовузлів пов'язано з лімфотичною декомпенсацією транспортування крові від хворої кінцівки при ПТФС. Порушення гемодинаміки при ПТФС вплинуло на розміри та глибину трофічної виразки.

3.2. Визначення форми венозної гіпертензії при ХВН та ПТФС

На основі комплексного ультрасонографічного (УСГ) дослідження усі хворих розділено на дві групи. Першу склали 76 (51,7%) хворих з поверхневою, а другу – 71 (48,3%) – з глибокою формою венозної гіпертензії, змішану форму венозної гіпертензії мали 3 (20,4%) пацієнтів. За даними УСГ досліджень, діаметр ВПВ у хворих I групи у середньому склав $10,3 \pm 0,2$ мм, МПВ – $5,3 \pm 0,1$ мм. Стінка підшкірної вени, за винятком варикозних вузлів, зберігала свою будову, еластичність та скоротливу здатність. У ділянці варикозного вузла стінка її була витончена внаслідок перерозтягнення вени, втрати м'язової оболонки із зниженням скоротливої здатності. Високий рефлюкс через сафено-феморальне співгирло зареєстровано у 76 (100%), а через сафено-поплітеальне співгирло тільки – у 8 (10,5%) пацієнтів при варикозній хворобі (рис. 3.1).

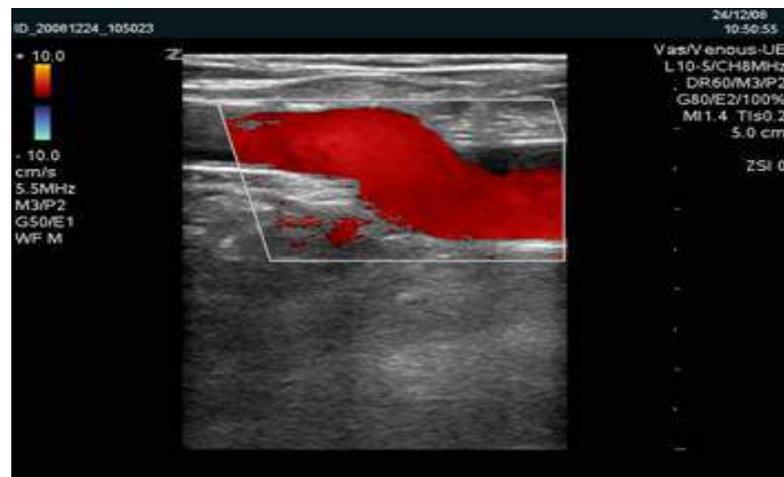


Рис. 3.1. Рефлюкс через сафено-феморальне співгирло.

У 38 (50%) пацієнтів мало місце сегментарне розширення стовбура ВПВ у межах нижньої третини стегна та верхньої третини гомілки. У хворих другої групи діаметр ВПВ склав $11,1 \pm 0,5$ мм, МПВ – $6,5 \pm 0,2$ мм. Стінка вен була витонченою, знижена скоротлива здатність. Патологічні рефлюкси через сафено-феморальне співгирло спостерігалось тільки у 4,2% пацієнтів, а через поплітеальне співгирло зареєстровано у всіх хворих. Протяжність

рефлюкса крові в підшкірних венах у залежності від форми венозної гіпертензії показана в таблиці 3.1.

Таблиця 3.3

Протяжність рефлюксу крові в підшкірних венах у залежності від етіології ХВН

Система підшкірних вен	Протяжність рефлюкса крові	Перша група n= 76	Друга група n=71
Велика	Локальний	6 (7,9%)	3 (4,2%)
	Розповсюджений	40 (52,6%) *	25(35,2%)
	Тотальний	30 (39,5%)	–
Мала	Локальний	2 (2,6%)	52(73,2%)
	Розповсюджений	4 (5,3%)	13 (18,3%)
	Тотальний	2 (2,6%)	–

Неспроможність пронизних вен у першій групі виявлена у 14 (18,4%), і тільки у 12 (15,8%) випадках горизонтальний рефлюкс був поодиноким. Середній діаметр пронизних вен склав $5,1 \pm 0,5$ мм. Стінка вен була витончена, клапанний апарат визначався не у всіх пацієнтів. У другій групі хворих горизонтальний рефлюкс у пронизних венах виявлений у всіх хворих, причому у 56 (78,9%) з них він був множинний. При цьому середній діаметр пронизних вен складав $5,8 \pm 0,9$ мм (рис. 3.2).



Рис. 3.2. Горизонтальний рефлюкс у пронизній вені Коккета при ХВН ПТФС етіології.

Стінка була витончена, скоротлива здатність різко знижена або відсутня. Залежність частоти ураження різних груп пронизних вен від виду венозної гіпертензії представлена в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Частота уражених пронизних вен нижніх кінцівок у залежності від етіології ХВН в стадії декомпенсації

Група пронизних вен	Перша група (n=76)	Друга група (n=71)
Пронизні вени стегна		
Додда	8 (10,5%)	4 (5,6%)
Гунтера	4 (5,3%)	2 (2,8%)
Пронизні вени гомілки		
Група Коккета	12 (15,8%)	71 (100%)
Група Бойда	–	11 (15,5%)
Група Шермана	–	11 (15,5%)
Малогомілкова група	–	3 (4,2%)
Задньої поверхні (басейн МПВ)	–	18 (25,3%)
May et Kuster (позаду кісточковий)	–	13 (18,3%)

З даних, наведених у таблиці, чітко прослідковується безпосередній зв'язок між ураженням пронизних вен і м'язево-венозною помпою гомілки, який більш виражений у другій групі хворих. При УСГ – контролі глибокої венозної системи діаметр загальної стегнової вени у хворих першої групи складав $12,4 \pm 0,5$ мм. Поверхневої стегнової – $8,1 \pm 0,1$ мм, підколінної – $7,4 \pm 0,2$ мм. Задніх великогомілкових – $2,6 \pm 0,1$ мм. Стінка глибоких вен була практично не змінена, клапанний апарат чітко візуалізувався, клапани замикались.

Враховуючи, що час закриття клапана в нормі в межах 1,5 с, а в нашій групі ця величина не перевищена, отже, гемодинамічно значимого рефлюкса у хворих 1-ї групи немає. У хворих 2-ї групи діаметр загальної стегнової вени складав $13 \pm 0,5$ мм, поверхневої вени стегна – $9,5 \pm 0,4$ мм, підколінної – $9,1 \pm 0,3$ мм, задніх великогомілкових – $3,7 \pm 0,1$ мм. Стінка глибоких вен була потовщена, її еластичність (компресійна проба) знижена, клапани потовщені, їхня рухомість знижена, вони повністю не змикаються. Середня тривалість

рефлюкса у поверхневій стегновій вені склала $4,4 \pm 1,1$ с, у підколінній вені – $3,1 \pm 1,2$ с, у задніх великогомілкових венах – $1,9 \pm 0,5$ с. Гемодинамічно значимий рефлюкс у поверхневій стегновій вені виявлений у 68 (95,8%), в підколінній – 66 (93%), тібіальній – у 55 (77,5%) хворих. Взаємозв'язок протяжності рефлюкса та клапанної недостатності з урахуванням етіології ХВН в стадії декомпенсації представлено в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

Протяжність рефлюкса крові в глибоких венах залежно від етіології ХВН в стадії декомпенсації

Глибокі вени	Стан клапанів	Перша група хворих(n=76)	Друга група хворих(n=71)
Поверхнева стегнова вена	Клапани повноцінні	62 (81,6%)	3 (4,2%)
	I ст. недостатності	14 (18,4%)	13 (18,31%)
	II ст. недостатності	–	20 (28,2%)
	III ст. недостатності	–	35 (49,3%)
Підколінна вена	Клапани повноцінні	74 (97,4%)	1 (1,4%)
	I ст. недостатності	2 (2,6%)	37 (52,1%)
	II ст. недостатності	–	16 (22,5%)
	III ст. недостатності	–	18 (25,4%)
Задні великогомілкові вени	Клапани повноцінні	74 (97,4%)	1 (1,4%)
	I ст. недостатності	2 (2,6%)	29 (40,8%)
	II ст. недостатності		19 (26,8%)
	III ст. недостатності		22 (31%)

Згідно даних таблиці, клапанний апарат глибоких вен у хворих з поверхневою формою венозної гіпертензії практично інтактний. Клапанна недостатність I ступеня виявлена в окремих випадках. Натомість у хворих з глибокою формою венозної гіпертензії клапанний апарат глибоких вен у більшості випадків був функціонально неспроможний. При вивченні взаємовідносин рефлюксів крові у поверхневих, пронизних та глибоких венах встановлено, що у 61 (81,5%) хворих з поверхневою формою венозної гіпертензії кожний з рефлюксів мав самостійний характер і гемодинамічно не

був пов'язаний один з одним. І тільки у 14 (18,4%) пацієнтів мала місце сумарна дія вертикального і горизонтального рефлюксів. Причому вертикальний рефлюкс виявлено у два рази частіше, ніж горизонтальний (рис 3.3).

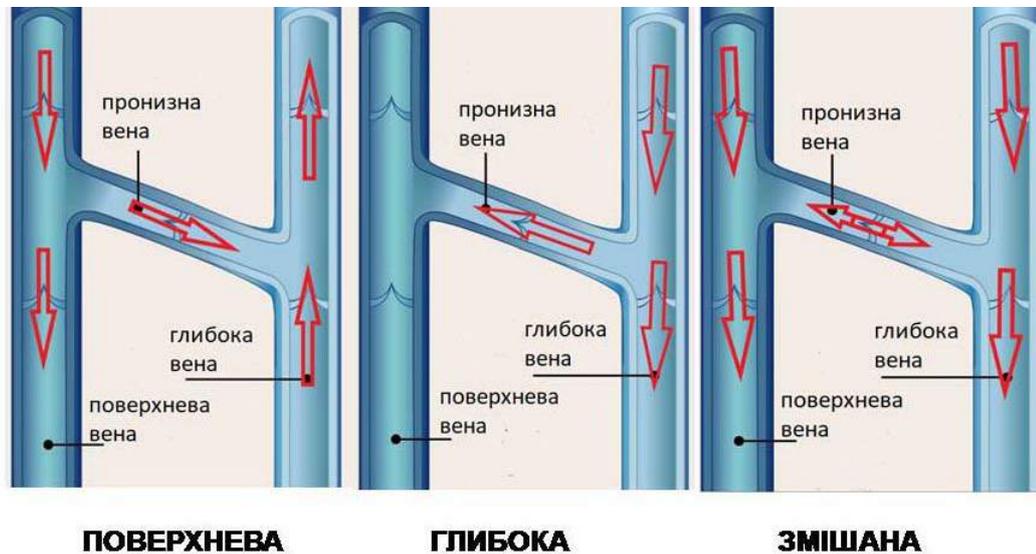


Рис. 3.3. Схематичне зображення венозної гіпертензії.

Очевидно, що основна роль у розвитку поверхневої венозної гіпертензії належить вертикальному рефлюксу, а горизонтальний має тільки другорядне значення. У 68 (95,8%) хворих другої групи рефлюкси крові у глибоких, пронизних та поверхневих венах були взаємопов'язані один з одним, де їхня патологічна дія взаємопосилювалася. Тільки у 14 (10,1%) хворих рефлюкси були гемодинамічно не пов'язані, хоча первинна клапанна недостатність глибоких вен в усіх випадках була визначальною щодо поверхневого вертикального та горизонтального рефлюксів (рис. 3.4. а, б).

Гемодинамічно більш значимий вертикальний рефлюкс крові у судинах глибокої венозної системи спостерігався у хворих з ПТФС, де рефлюкс по стегновій вені спостерігався у 83,1%, проти 15,8% при варикозній хворобі, у підколінній вені – у 93,1%. проти 2,6% (табл. 3.6). При цьому, у 14 (18,6%) хворих I групи виявлено розвиток вадового кола венозної циркуляції у ВПВ через підшкірно-стегнове співгірло з депонуванням венозної крові у стегновій вені через неспроможні пронизні вени Додда і Гантера.

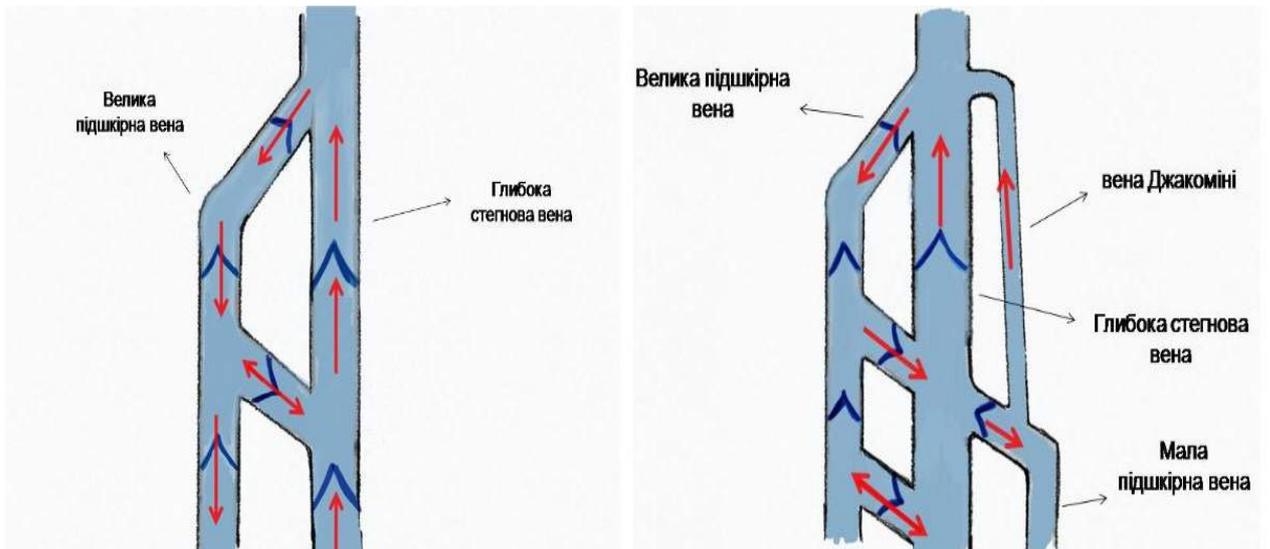


Рис. 3.4. Схематичне зображення вадового кола кровообігу а) вадове коло кровообігу; б) подвійне вадове коло кровообігу.

Таблиця 3.6.

Патологічні рефлюкси крові в глибоких венах та співгирлах нижніх кінцівок I та II груп

Глибокі вени та їх співгирла	I група (n=76)		II група(n=71)	
	абс.	%	абс.	%
Підшкірно–стегнове співгирло	76	100	3	4,2
Загальна стегнова вена	3	3,9	18	23,6
Поверхнева стегнова вена	12	15,8	59	83,1
Глибока стегнова вена	–	–	2	2,8
Підшкірно–підколінне співгирло	8	10,5	65	91,5
Підколінна вена	2	26	66	93
Передні великогомілкові вени	–	–	23	32,4
Задні великогомілкові вени	3	3,9	41	57,7

У двох хворих цієї ж групи виявлено два вадові кола венозної циркуляції: окрім першого випадку, скидання крові також відбувалося через розширену пронизну вену Джакоміні з поверненням крові у підколінну вену через підшкірно-підколінне співгирло, що призводило до відносної клапанної недостатності (вертикальний рефлюкс) глибоких вен. Розмір трофічних виразок більший у другій групі хворих (табл. 3.7). При цьому у групі хворих з проявами глибокої венозної гіпертензії у більшій половині випадків діаметр трофічної виразки перевищував 10 см при 3-му ступені глибини ураження.

Розмір трофічних виразок гомілки в групах

Діаметр трофічної виразки (см)	I група n=76	Глибина трофічної виразки	II група n=71	Глибина трофічної виразки
>2 <5	26 (34,2%)	II ст.	5 (7%)	II ст.
>5 <10	32 (42,1%)	II ст.	30 (42,3%)	II ст.
>10	18 (23,7%)	III ст.	36 (50,7%)	III ст.

При діаметрі ТВ до 10 см у хворих з поверхневою гіпертензією 42,1% глибина ураження була II ст, а при глибокій венозній гіпертензії глибина ураження II ст. спостерігалася у 42,3% випадків. І якщо 34,2% хворих з поверхневою гіпертензією мали трофічні виразки діаметром до 5см та глибиною II ст., то хворі з глибокою венозною гіпертензією мали це у 7% випадків ТВ до 5см в діаметрі з глибиною ураження II ст. IV ступінь глибини ураження не спостерігали.

Отже, у передопераційному періоді обстеження хворих з хронічною венозною недостатністю обов'язково необхідно визначити форму венозної гіпертензії. Об'єм хірургічного втручання при поверхневій формі венозної гіпертензії потребує комплексного оперативного лікування направлено на ліквідацію рефлюксів крові у поверхневих венах, тоді як при глибокій венозній гіпертензії можна обмежитися ліквідацією горизонтального рефлюксів крові, як на гомілці так і на стегні.. Так як відтворення клапанної структури глибоких вен на сьогоднішній день практично не можливе необхідною є застосування пожиттєво зовнішньої еластичної або трикотажної компресії.

3.3. Спектр бактеріальної складової мікрофлори виразок

Спектр бактеріальної складової мікрофлори, яка ініціювала і ускладнювала перебіг загосення трофічних виразок, характеризувався відносною різноманітністю. Серед усіх ізолятів переважали коагулазо-позитивні (*Staphylococcus aureus*) та епідермальні стафілококи (*Staphylococcus epidermidis*). Друге місце за чисельністю посідали штами гемолітичних стрептококів (*Streptococcus pyogenes*), зовсім незначною була кількість культур ентерококів (*Enterococcus faecalis*) (рис. 3.5).

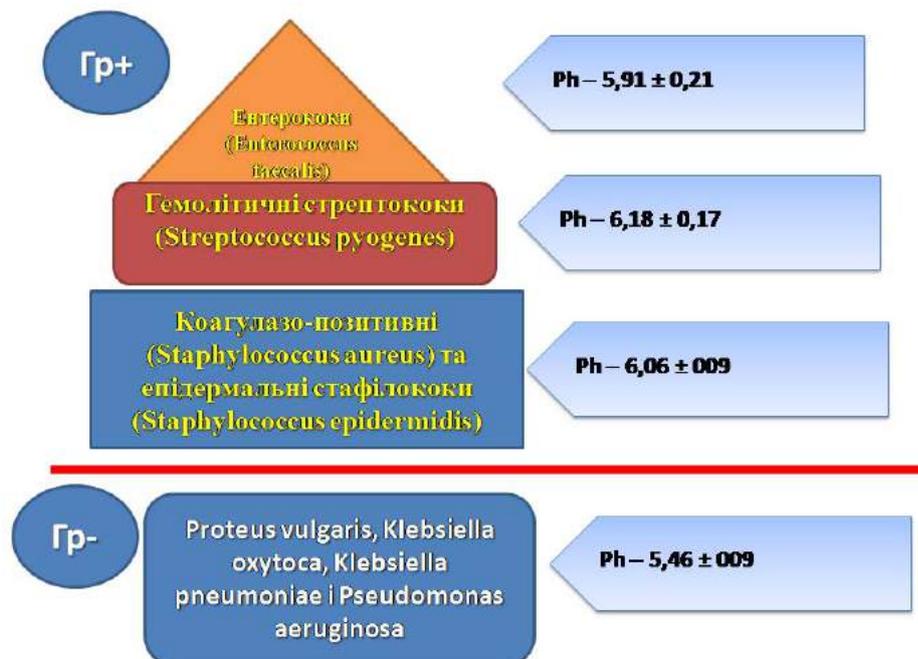


Рис. 3.5. Бактеріальна складова мікрофлори виразки.

При норичі $Ph - 5,38 \pm 0,09$ слабо кисле (+) шкіра на рівні внутрішньої кісточки. Вищеназвані бактеріальні ізоляти належали до представників грампозитивних бактерій, частка яких сумарно в етіології трофічних виразок становила 66,1%. Що ж до спектра менш значної частки грамнегативних бактерій в патогенезі трофічних виразок, то він представлений перш за все такими видами, як *Proteus vulgaris*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* і *Pseudomonas aeruginosa*, що розміщені тут у порядку зменшення кількості їх ізолятів.

Дослідження етіологічної ролі мікроскопічних грибів у виникненні і/або ускладненні трофічних виразок вказало на сумнівність їх стосунку до цієї патології. З усіх обстежених нами проб лише в одному випадку виявлено ізолювано культуру *Candida albicans*. Виділені нами штами *Staphylococcus aureus* і *Staphylococcus epidermidis* не мали множинної резистентності до антибіотиків. Грамнегативні бактерії, незважаючи на їх відносно меншу частку в етіології трофічних виразок, виявляли значну стійкість до більшості тестованих антибіотиків. Так, штами *Pseudomonas aeruginosa* виявлялися чутливими лише до ципринолу, цефтріаксону і цефазоліну, *Proteus vulgaris* – до ципринолу, азлоциліну. Штам *Candida albicans* виявився стійким до дії усіх без винятку досліджуваних антибіотиків (доксидикліну, пефлосаксину, ломефлосаксину, гентаміцину, ципринолу, цефаклору, цефтріаксону, цефазоліну, азлоциліну, нетилміцину, рокситроміцину). Капсульні бактерії роду клебсієл: *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* – виявили високу чутливість до ципринолу, азлоциліну, рокситроміцину (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Антибіотикочутливість збудників трофічних виразок

Антибіотики	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
Доксицилін	+++	–	–	–
Пефлосаксин	++++	–	–	–
Ломефлосаксин	++++	–	–	+++
Ампіцилін	–	–	–	–
Гентаміцин	+	–	–	–
Ципринол	++++	+++++	+++++	+++
Цефаклор	+++	–	–	–
Цефтріаксон	++++	+++	–	–
Цефазолін	+++	+++	–	–
Азлоцилін	++	–	+++	++++
Нетилміцин	+++	–	–	–
Рокситроміцин	–	++++	+++	++++

Примітки: “–” – нечутливі; “+” – майже нечутливі (до 10 мм); “++” – слабочутливі (10–15 мм); “+++” – чутливі (15–20 мм); “++++” – дуже чутливі (21 мм і більше).

Зазвичай у більшості випадків, вибір антибіотика в хірургічних стаціонарах відбувається емпірично або залежно від того, який антибіотик є наявності. У США, а також у ряді країн Європи широко застосовують комп'ютерні програми, які допомагають лікарям визначити найвірогідніший мікробний агент і вибрати оптимальний антибіотик. Але в більшості випадків результати бактеріологічного дослідження на 94% збігаються з емпірично призначеною терапією і суттєво не впливають на зміни в подальшій тактиці, та тільки за умови наявності бактеріологічного паспорту відділення, який визначається не менше як два рази на рік. Використання антибактеріальних препаратів є невід'ємною часткою комплексного лікування пацієнтів з трофічними виразками. На думку окремих авторів, перевагу слід віддавати парентеральним шляхам введення антибактеріальних препаратів, здатних створювати робочі концентрації в шкірі та підшкірно-жировій клітковині.

На наш погляд, основним правилом антибіотикотерапії є забезпечення адекватної концентрації відповідного антибіотика у плазмі безпосередньо перед, під час виконання і протягом деякого часу після операції, тобто в той час, коли виникає максимальне забруднення операційного поля мікроорганізмами. Таким чином, бактеріологічний аналіз та правильне і своєчасне застосування антибіотиків для профілактики та лікування даної патології дозволить знизити кількість гнійно-запальних ускладнень при трофічних виразках та покращити результати лікування.

Дослідження етіологічної ролі мікроскопічних грибів у виникненні і/або ускладненні трофічних виразок вказало на причетність їх до цієї патології. З усіх обстежених нами трофічних виразок у чотирьох випадках висіяно ізолювано культуру *Candida albicans*.

У результаті патогістологічних досліджень встановлено, що поверхневий шар виразки утворений некротичною тканиною і має товщину від 0,5 до 3 мм. Клітинні елементи в поверхневому шарі не виявлялися. У шести випадках спостерігали осередки нейтрофільної інфільтрації у ділянці гнійного розплавлення тканин.

У глибокому шарі некротичні вогнища практично не спостерігали, натомість виявлено наявність значної кількості волокнистої міжклітинної речовини, що містить поліморфно-ядерні лейкоцити та імунокомплементні клітини (рис 3.6). Переважну більшість лімфоцитарних клітин глибокого шару склали Т-лімфоцити та макрофагальні клітини, які виявлялися практично по всій товщі глибокого шару. В-лімфоцити зустрічалися тільки у 7 хворих і у вигляді окремих скупчень, що співпадає з даними інших авторів (рис. 3.7).

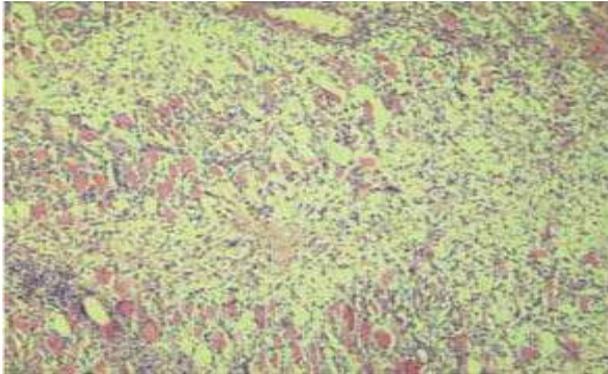


Рис. 3.6. Гістограма: ділянка

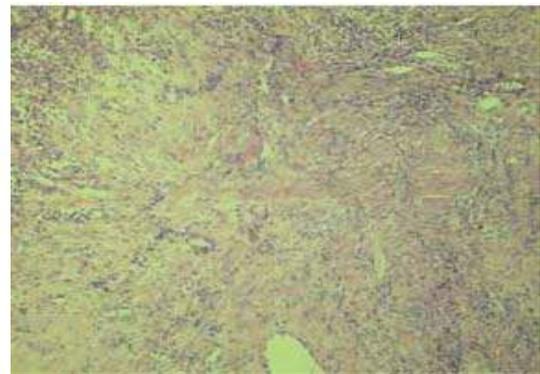


Рис. 3.7. Гістограма: новоут-

молодої грануляційної тканини з ворення сполучної тканини, яка вогнищевими поліморфно-клітинними лейкоцитарними інфільтратами, волокон, фібробластів і макрофагів із проліферацією макрофагів і фібробластів, редукованою судинною реакцією і відсутністю деструктивних змін.

У 71,2% випадків мікрофлора поверхневого шару являла собою монокультуру. У глибоких шарах виразки монокультура становила 81,3%. Мікробне обсіменіння поверхні виразки коливається від $7,4 \pm 0,5 \times 10^6$ до $9,9 \pm 2,1 \times 10^6$ і у середньому в 150–1000 разів більше, ніж у її глибоких шарах. На відміну від поверхневого шару, глибокий шар виразки має незначну бактеріальну контамінацію, добре васкуляризований, у ньому присутні імунокомпетентні клітини й проліферуючі фібробласти, що, безперечно, сприяє перебігу раньового

процесу після аутодермопластики. Ось чому ліквідація поверхневого шару трофічної венозної виразки дозволяє створити сприятливі умови для приживлення шкірних аутотрансплантантів та епітелізації виразкового дефекту. В амбулаторних умовах ліквідація поверхневого шару досягається за рахунок ультразвукової кавітації. При аутодермопластиці за рахунок тангенціального висічення поверхні трофічної виразки на глибину 0,3–0,5 см.

Згідно з концепцією етапного лікування спочатку необхідно досягти закриття або зменшення площі виразкового дефекту, зменшення больового і набрякового синдромів, зменшення паратравматичних уражень шкіри у вигляді дерматиту, піодермії, екземи. Потім вирішується питання про необхідність і можливість хірургічного втручання або створюється програма підтримуючої терапії, спрямованої на попередження рецидиву виразки.

Принциповим моментом є те, що переважна більшість хворих з венозними виразками проходить лікування в амбулаторних умовах, що дозволяє запобігти перехресної та внутрішньолікарняної інфекції. Більш того, варикозні виразки по глибині ураження є більш поверхневими (рис. 3.8).



Рис. 3.8. Трофічна виразка при варикозній хворобі.

Трофічні виразки на тлі ПТФС є більш глибокими і займають нижньо-серединну третину гомілки, нерідко наближаючись до циркулярних (рис. 3.9).



Рис. 3.9. Трофічні виразки у хворих з ПТФС.

3.4. Результати дослідження гемокоагуляції

Дослідження гемокоагуляції у хворих з хронічною венозною недостатністю нижніх кінцівок (табл. 3.9) виявило зменшення часу згортання крові на 23% в центральному і на 27% – в регіональному кровоплинні, зниження толерантності плазми до гепарину на 6% в центральному і на 19% – в регіональному кровоплинні, підвищення рівня фібриногену на 36% в центральному і на 42% – в регіональному кровоплинні, підвищення протромбованого індекса на 14% в центральному і на 16% – в регіональному кровоплинні, пригнічення фібринолітичної активності на 8,5% в центральному і на 21,8% – в регіональному кровоплинні.

Таблиця 3.9.

Показники коагулограми в центральному і регіональному кровоплинні у хворих ХВН нижніх кінцівок

Показники	Центральний кровоплин	Регіональний кровоплин	Норма
Час згортання крові	4,0 + 0,2	3,8 + 0,4	5,2 + 0,2
ПТІ (%)	96 + 3,2	98 + 3,1	84 + 1,3
МНВ	0,76	0,73	0,8 – 1,2
Толерантність плазми до гепарину (хв.)	8,0 + 0,5	6,9 + 0,3	8,5 + 0,5
Час реканалізації плазми (сек)	120 + 5,4	134 + 3,8	110 + 5,2
Тромботест (ступінь)	IV – V	V – VI	IV
Фібриноген (г/л)	3,76 + 0,18	3,91 + 0,31	2,76 + 0,11
Фібриноген В	+	+	–
Фібринолітична активність (хв)	201 + 3,8	172 + 4,2	220 + 7,3

Фібриноген В в центральному кровоплинні був виявлений у 43% хворих, в регіональному – у 76% пацієнтів. Як видно із таблиці 3.9, всі показники коагулограми зазнавали змін, але більш значні зміни відхилення від норми виявлені у регіональному кровоплинні. МНВ і фібринолітична активність більш значно були знижені також в регіональному кровоплинні. Що створює сприятливі умови для виникнення тромботичних ускладнень. В основі ХВН нижніх кінцівок лежить сукупність різних патологічних змін, що виникають на молекулярному, клітинному і тканинному рівнях. Ці зміни викликані тривалим венозним стазом, що призводить до дезорганізації регіонарної системи мікроциркуляції.

Загальноприйнято, що варикозно змінені вени стають підґрунтям для виникнення тромботичних ускладнень. Створюється комплекс для прогресування тромботичного процесу завдяки статичному перенавантаженню, пошкодженню ендотелію вени, неспроможності клапанного апарату та гіперкоагуляції. Оптимальні відхилення показників коагулограми від норми в регіональному кровоплинні спонукали нас до порівняння реологічних значень крові при ХВН в стадії декомпенсації після ПТФС та у хворих з відкритими трофічними виразками ускладненими гострим варикотромбофлебітом.

Першу групу (основну) склали 27 пацієнтів з ХВН в стадії декомпенсації, що ускладнилася гострим варикотромбофлебітом (ГВТФ). В другу групу (контрольну) увійшло 20 пацієнтів з ХВН в стадії декомпенсації з післятромбофлебітичним синдромом. У обох групах вимірювались показники гемостазу як у центральному, так і у регіональному кровотоці. Відмінність показників гемостазу між групами з одночасним врахуванням особливостей центрального та регіонального кровообігу визначали методом дисперсійного аналізу з повторюваними вимірюваннями. Статистично значимими вважали знахідки, що проходять контроль частки хибних відкриттів (FalseDiscoveryRate) методом Бенджаміні–Хохберга.

Проведено аналіз восьми показників коагулограми, щодо кожного з них проводили статистичне тестування трьох гіпотез. Таким чином, загальна кількість перевірених гіпотез склали 24. Провівши обчислення рівнів α за методом Бенджаміні–Хохберга та порівнявши їх *posthoc* із отриманими *p*-величинами, встановлено що статистично значимими у даному дослідженні слід вважати знахідки із $p < 0,039$. Усі статистичні обчислення проводили у програмному середовищі для статистичного аналізу R 3.4.1.

Аналіз швидкості згортання крові у пацієнтів (табл 3.10) показав, що в обох групах час згортання крові, взятої з регіонального кровообігу є нижчим, ніж у крові з центрального кровообігу ($p = 1,1 \times 10^{-11}$). Крім того, у групі пацієнтів з ГВТФ час згортання крові є нижчим порівняно з контрольною групою (незалежно від місця взяття крові), $p = 0,00017$. При дослідженні протромбінового індексу (ПТІ) також виявили відмінності як між ділянками відбору крові ($p < 2 \times 10^{-16}$, – найменше число, доступне у програмі R), так і між пацієнтами з ГВТФ та контрольною групою ($p = 1,3 \times 10^{-10}$). Так, ПТІ у хворих на ГВТФ був значно вищий порівняно з контролем як у зразках крові з регіонального, так і з центрального кровообігу.

Пацієнти з ГВТФ характеризувались дещо нижчими рівнями МНВ (див. табл 3.10) порівняно з контрольною групою ($p = 0,016$).

Таблиця 3.10

Параметри гемостазу зразків крові, узятих з різних ділянок кровоносного руслу у пацієнтів з ГВТФ та пацієнтів контрольної групи ($m \pm SD$).

Показник	Кровообіг	Група I (n=27)	Група II (n=20)
Час згортання крові, хв	Центральний	3,91±0,13	4,02±0,13
	Регіональний	3,60±0,22	3,85±0,18
ПТІ, %	Центральний	97,93±0,78	95,04±1,91
	Регіональний	101,16±1,42	97,04±1,95
МНВ	Центральний	0,73±0,07	0,77±0,07
	Регіональний	0,66±0,13	0,73±0,13
Толерантність плазми до гепарину, хв	Центральний	7,86±0,28	7,96±0,29
	Регіональний	7,06±0,78	6,96±0,19
Час рекальцифікації плазми, с	Центральний	128,6±3,2	121,2±3,3
	Регіональний	140,2±2,6	134,1±2,4
Тромботест, ступінь	Центральний	5,6±0,5	4,5±0,5
	Регіональний	5,9±0,4	5,4±0,5
Фібриноген, г/л	Центральний	3,80±0,07	3,74±0,12
	Регіональний	4,09±0,14	3,88±0,21
Фібринолітична активність, хв	Центральний	196,7±4,6	200,8±2,5
	Регіональний	168,9±2,5	172,5±2,2

Більшість зразків крові з центральної ділянки кровообігу продемонстрували значення МНВ менше референтної межі 0,8. При цьому у групі пацієнтів з ГВТФ частка зниженого МНВ становила 74%, тоді як у контрольній групі – 55%. Толерантність плазми до гепарину є індикатором вмісту тромбіну в крові. Однак відмінність між групою з ГВТФ та контрольною групою за цим показником відсутня ($p=0,96$). Взаємодія факторів також не спостерігалась ($p=0,26$). Час рекальцифікації плазми є показником швидкості утворення фібринового згустку при додаванні до плазми крові іонів кальцію. Отримані дані свідчать, що при наявності ГВТФ час рекальцифікації плазми зростає як у зразках крові з регіонального, так і з центрального кровообігу ($p=4,1 \times 10^{-12}$).

Загальну інтенсивність формування згустку крові оцінювали за тромботестом. Розподіл результатів тромботесту за групами хворих та ділянкою кровообігу наведено в табл. 3.11.

Таблиця 3.11

Розподіл пацієнтів за ступенями тромботесту в залежності від групи та ділянки кровообігу

Ступінь за тромботестом	Група I		Група II	
	Центральний кровообіг	Регіональний кровообіг	Центральний кровообіг	Регіональний кровообіг
IV	0	0	10 (50%)	0
V	10 (37%)	4 (15%)	10 (50%)	12 (60%)
VI	17 (63%)	23 (85%)	0	8 (40%)

Перевішивши ступені у відповідні їм числові значення 4, 5 та 6 нами проведено дисперсійний аналіз з повторюваними вимірюваннями аналогічно до аналізу інших показників. Результати підтвердили підвищену інтенсивність формування згустків у хворих на ГВТФ порівняно з контрольною групою ($p=1,1 \times 10^{-8}$), а також підвищену інтенсивність формування згустків саме у регіональному кровоплинні ($p=3,6 \times 10^{-8}$). Наявна також взаємодія факторів ($p=0,00011$).

Фібриноген є фактором I згортання крові, а його рівень підвищується при гострих запальних захворюваннях. Рівень фібриногену у зразках крові пацієнтів з ГВТФ статистично значимо перевищував аналогічний рівень у контрольній групі ($p=0,00029$). Також рівні фібриногену значно відрізняються у зразках крові, узятих з регіонального та центрального кровообігу ($p=2,8 \times 10^{-14}$).

Фібринолітична активність у хворих на ГВТФ переважає пацієнтів з контрольною групою, тобто має більш коротку тривалість ($p=4,5 \times 10^{-5}$), причому в однаковій мірі як у центральному, так і у регіональному кровообігу (взаємодія факторів відсутня, $p=0,44$).

Таким чином, у пацієнтів з ГВТФ час зсідання крові з регіонального кровообігу має значно більшу відмінність від аналогічного показника контрольної групи, ніж час зсідання крові з центрального кровообігу (наявна взаємодія факторів, $p=0,013$). Це свідчить про те, що зміни коагуляційного гемостазу у хворих на ГВТФ несуть переважно локальний характер (рис. 3.10).

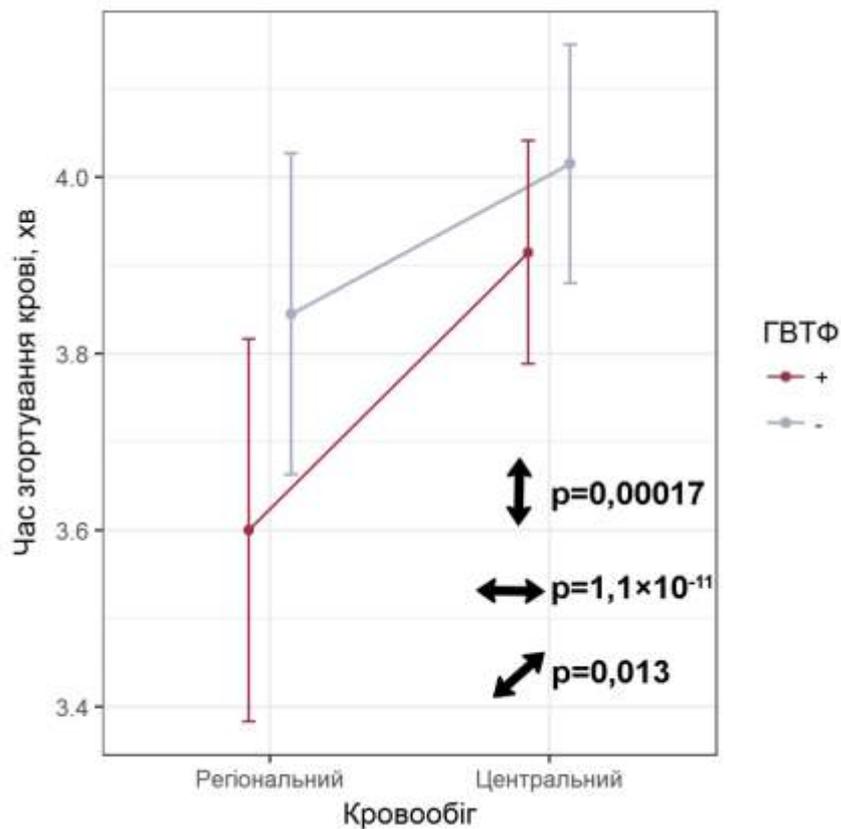


Рис. 3.10. Факторіальний аналіз зв'язку між часом згортання крові, наявністю ГВТФ та ділянкою кровообігу, з якої взято зразок крові.

При дослідженні ПТІ аналіз взаємодії факторів (рис. 3.11) виявив, що показники ПТІ зразків крові з регіонального кровообігу відрізняються між групою з ГВТФ та контрольною групою сильніше, ніж аналогічна відмінність у зразках крові з центрального кровообігу ($p=0,00037$). Це також є однією з ознак саме локальних порушень коагуляційного гемостазу у хворих на ГВТФ.

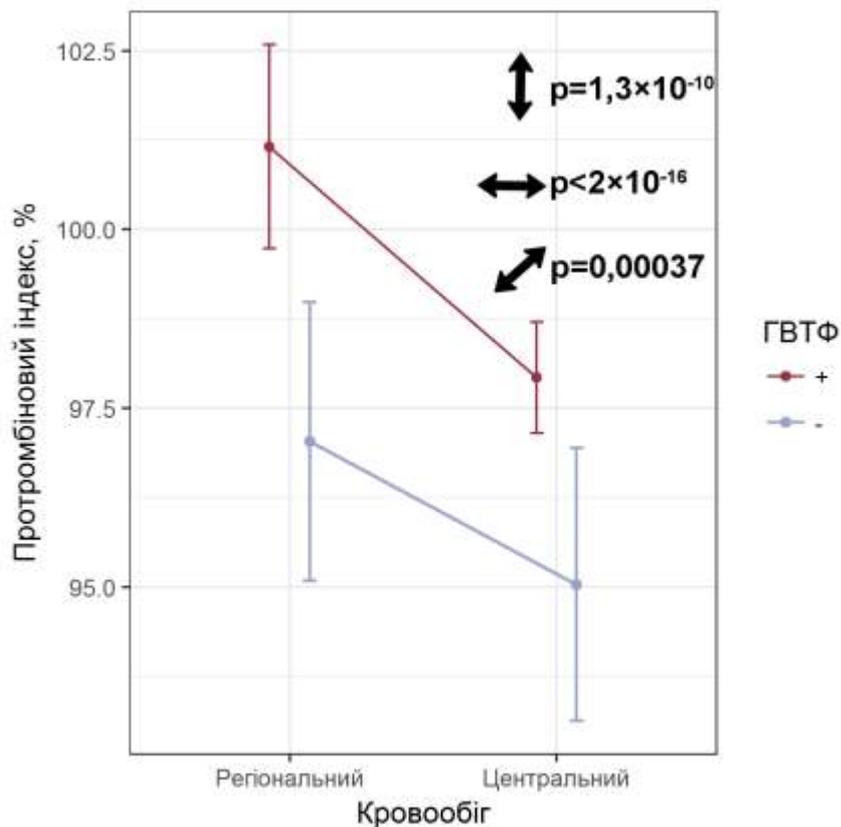


Рис. 3.11. Факторіальний аналіз зв'язку між протромбіновим індексом, наявністю ГВТФ та ділянкою кровообігу, з якої взято зразок крові.

Значення МНВ, виміряні на зразках із центрального кровообігу, статистично значимо перевищували МНВ зразків із регіонального кровообігу з $p=0,0063$ (рис. 3.12). Взаємодія ж факторів для МНВ не виявлена ($p=0,40$). Відмінності між групами за показником МНВ є помітно меншими, ніж за показником ПТІ, що могло бути спричинено різними реагентами або умовами лабораторного аналізу. Це може бути аргументом на користь застосування МНВ як більш стабільного та незалежного від умов дослідження показника. Толерантність плазми до гепарину як в контрольній групі, так і в групі хворих на ГВТФ була знижена у регіональному кровотоці порівняно з центральним (рис. 3.13), причому це твердження досягає сильного рівня доказовості ($p=7,4 \times 10^{-15}$). Відмінність між часом рекальцифікації плазми отриманої з регіонального і центрального кровообігу є значною (рис. 3.14) і перевищує 10 с ($p < 2 \times 10^{-16}$).

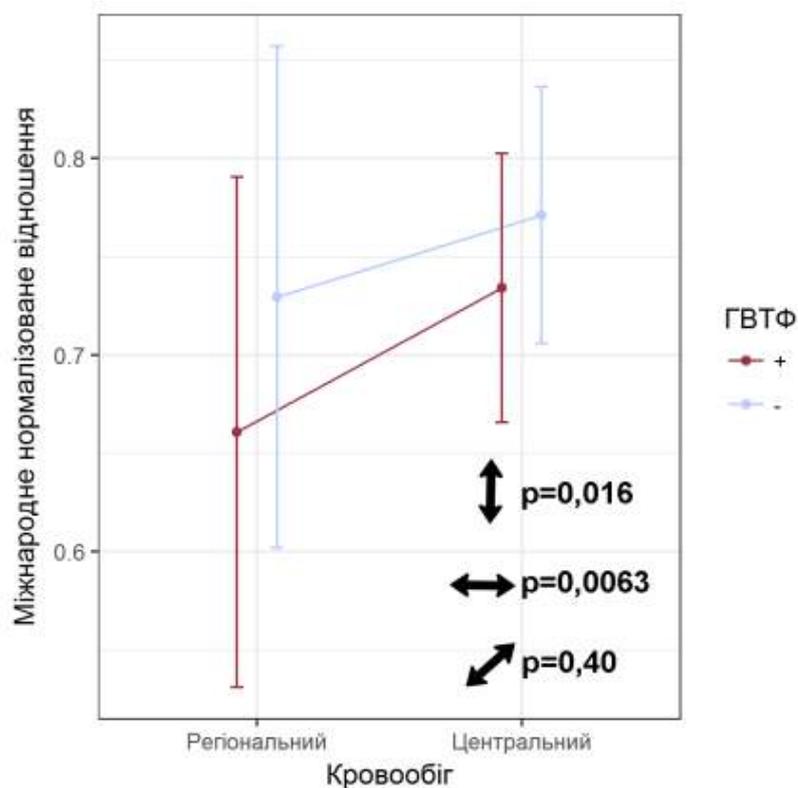


Рис. 3.12. Факторіальний аналіз зв'язку між МНВ, наявністю ГВТФ та ділянкою кровообігу, з якої взято зразок крові.

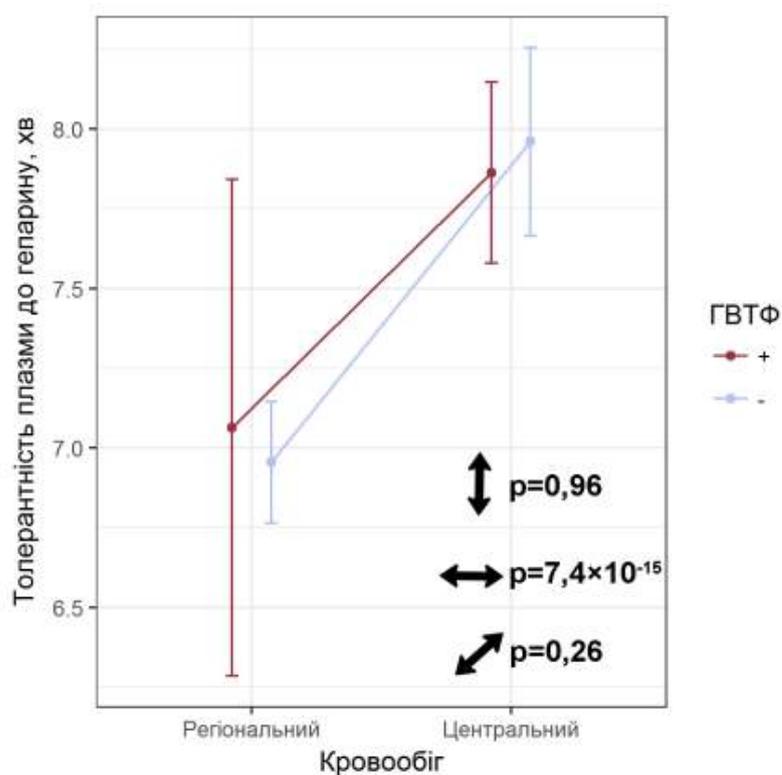


Рис. 3.13. Факторіальний аналіз зв'язку між толерантністю плазми до гепарину, наявністю ГВТФ та ділянкою кровообігу, з якої узято зразок крові.

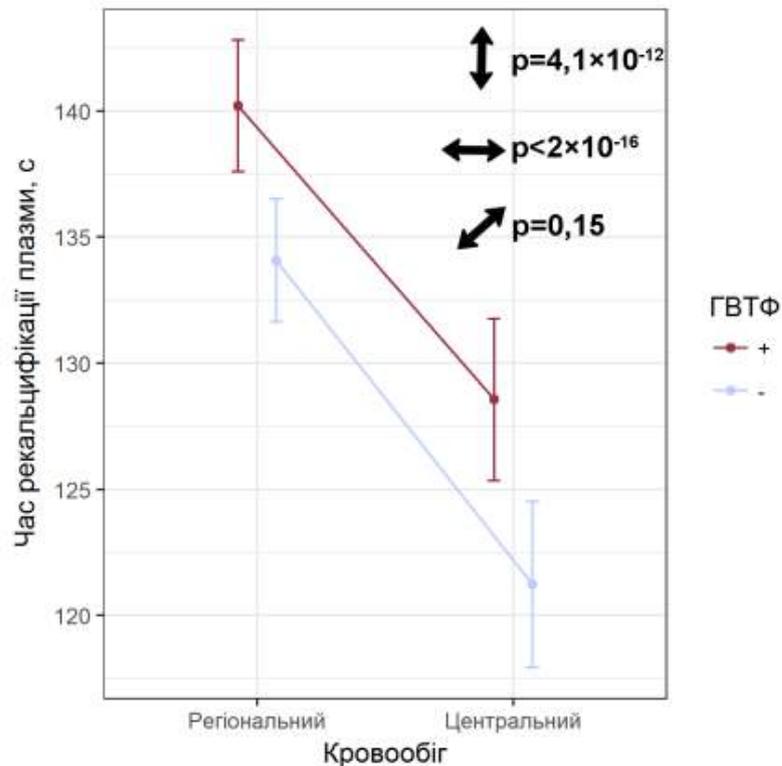


Рис. 3.14. Факторіальний аналіз зв'язку між часом рекальцифікації плазми, наявністю ГВТФ та ділянкою кровообігу, з якої взято зразок крові.

Взаємодія факторів відсутня, тобто при наявності ГВТФ час рекальцифікації плазми зростає практично в однаковій мірі як у ділянці регіонального, так і центрального кровообігу ($p=0,15$). Слід відмітити зростання показників тромботесту у пацієнтів з ГВТФ у центральному кровообігу, яке значно перевищувало аналогічне зростання у регіональному кровообігу (рис. 3.15).

Нами також відмічено значне зростання фібриногену у пацієнтів з ГВТФ, що відбувається переважно в регіональному кровоплинні, тоді як у центральному кровоплинні спостерігали лише невелике підвищення (рис. 3.16). При цьому відмінність між ступенями зростання в різних ділянках кровообігу також досягла статистичної значимості з $p=0,00091$. Відмінність між фібринолітичною активністю крові з ділянок центрального та регіонального кровообігу значна (рис. 3.17, $p<2\times 10^{-16}$).

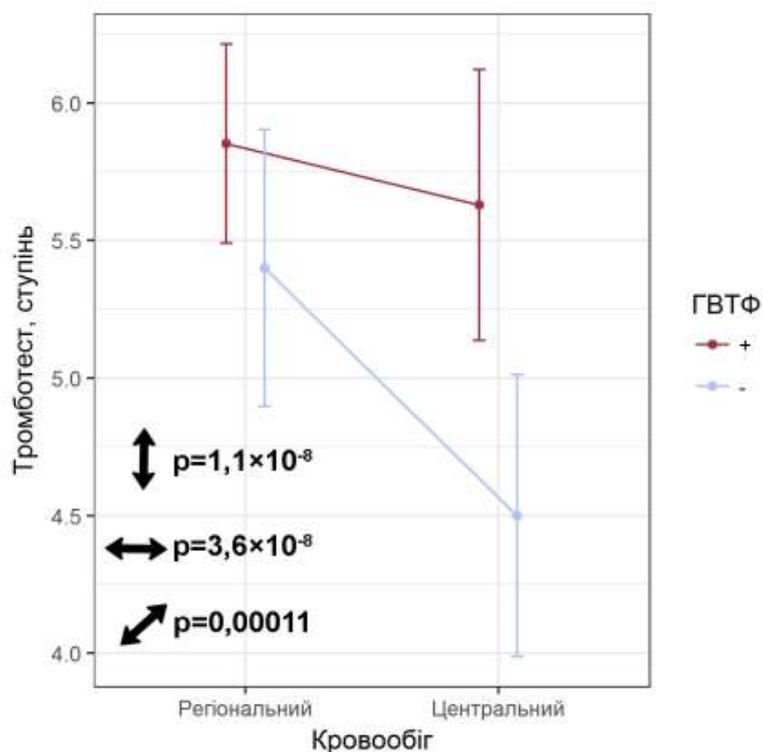


Рис. 3.15. Факторіальний аналіз зв'язку між середнім ступенем тромботесту, наявністю ГВТФ та ділянкою кровообігу, з якої узято зразок крові.

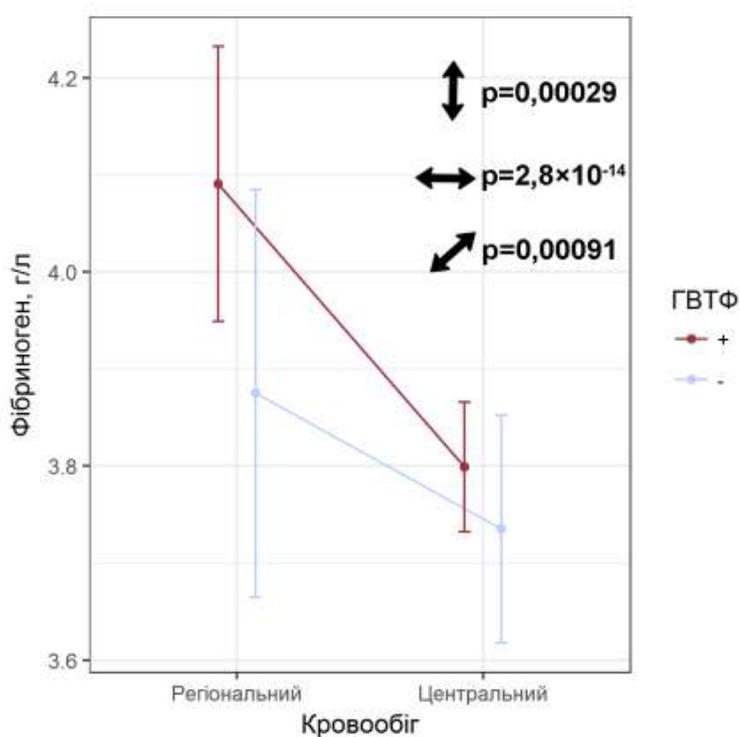


Рис. 3.16. Факторіальний аналіз зв'язку між рівнем фібриногену, наявністю ГВТФ та ділянкою кровообігу, з якої узято зразок крові.

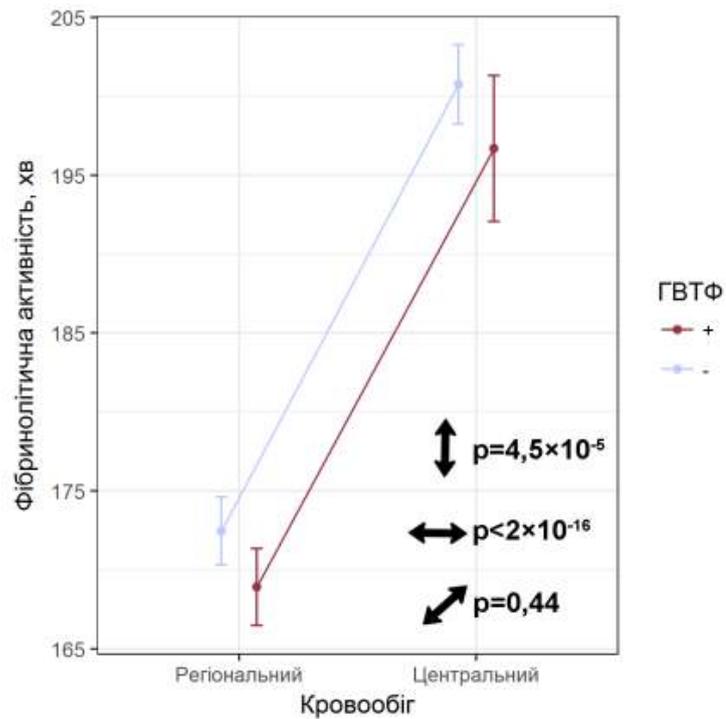


Рис. 3.17. Факторіальний аналіз зв'язку між фібринолітичною активністю, наявністю ГВТФ та ділянкою кровообігу, з якої узято зразок крові.

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що зміни коагуляційного гемостазу у хворих на ГВТФ при ХВН в стадії декомпенсації та при ХВН в стадії декомпенсації після ПТФС несуть переважно локальний характер, де найбільш стабільним показником як регіонального, так і центрального кровоплину є МНВ.

3.5. Результати імунологічних досліджень

При дослідженні клітинної ланки імунітету у хворих з хронічною венозною недостатністю нижніх кінцівок виявлено достовірне зниження показників відносної і абсолютної кількості Т-лімфоцитів, найбільш виражене в регіональному кровоплині (табл. 3.12).

Таблиця 3.12.

Показники клітинного імунітету в центральному і регіональному кровоплині у хворих з хронічною венозною недостатністю нижніх кінцівок.

Показники		І група Хворі С ₆ СЕАР n=20		ІІ група Хворі С ₆ СЕАР n=17		Контрольна група хворих С ₄ СЕАР, n=10	
		Центральний кровоплин	Регіональний кровоплин	Центральний кровоплин	Регіональний кровоплин	Центральний кровоплин	Регіональний кровоплин
Т-лімф.	Відносні	48,7 + 1,1	46,7 + 1,2	46,6 + 1,5	45,2 + 1,3	57,6 +1,5	52,1 +1,2
	Абсолютні	731 + 27,5	623,3 +26,1	728 + 30,2	618 + 29,1	988 + 39,4	945 +27,3
Т-хелп.	Відносні	32,3 + 1,6	31,5 + 0,8	31,1 + 1,2	30,1 + 0,9	39,1 +1,2	38,1 +1,1
	Абсолютні	236,1 +18,1	196,2 +17,3	215, +30,5	187 +15,3	385,3 +29,5	375 +15,6
Т-супр.	Відносні	16,0 + 1,0	15,2 + 1,2	15,3 + 0,8	14,2 + 1,5	18,3 +0,8	17,9 +1,1
	Абсолютні	116,9 +20,5	98,5 + 15,6	114 + 16,5	89,5 + 16,1	164 +18,5	157 +21,1

Як видно із таблиці 3.12, відносний вміст Т-лімфоцитів в центральному кровоплині у хворих з хронічною венозною недостатністю нижніх кінцівок (у порівнянні з групою здорових осіб) було нижче норми – на 19%, абсолютна кількість Т-лімфоцитів – відповідно на 16% і 37%. Вміст відносної кількості Т-хелперів було нижче, як в центральному, так і в регіональному кровоплині (відповідно на 17,4% і на 19,5%).

Абсолютна кількість Т – хелперів більш значно відрізнялась від норми, як в центральному, так і в регіональному кровоплині (нижче норми відповідно на 39% і 49%). Вміст відносної кількості Т – супресорів в центральному кровоплині був нижче норми на 12,6%, в регіональному – на 17%. Абсолютна кількість Т – супресорів в центральному кровоплині була нижче норми на 28,8%, в регіональному – на 40% (p<0,01).

Дослідження відносної і абсолютної кількості імунорегуляторних субпопуляцій Т –лімфоцитів виявило зниження відносної і абсолютної кількості Т – хелперів більш суттєве в регіональному кровоплинні. Зниження відносної і абсолютної кількості Т – супресорів також більш виражено в регіональному кровоплинні. Імунорегуляторний індекс (ІРІ) був нижче 1.

Таким чином, у хворих з хронічною венозною недостатністю нижніх кінцівок спостерігалось виражене зниження теофілін-резистентних і, в меншому ступені, теофілін-чутливих Т–лімфоцитів.

Вивчення гуморальної ланки імунітету у хворих до лікування виявило понижену концентрацію імуноглобулінів класу А у 50% хворих до $2,14 + 0,3$ г/л в центральному і до $2,42 + 0,22$ г/л – в регіональному кровоплинні (норма $2,68 + 0,2$ г/л). Була понижена концентрація імуноглобулінів класу М у 70% пацієнтів в центральному кровоплинні до $1,16 + 0,2$ г/л і більш виражене зниження в регіональному кровоплинні – $1,22 + 0,35$ г/л (норма $1,32 + 0,2$ г/л). Вміст імуно

глобулінів класу G у 80% хворих був підвищений, як в центральному, так і в регіональному кровоплинні (відповідно до $15,2 + 0,6$ г/л і $17,5 + 0,51$ г/л) (норма $13,3 + 0,8$ г/л). У порівнянні з групою здорових осіб була статистично достовірна різниця ($p < 0,05$).

Таким чином, можна відмітити, що патологічним джерелом у венозній стінці і оточуючих тканинах була аутоімуноагресія, завдяки якій створювались сприятливі умови для індурації тканин із наступним порушенням їх мікроциркуляції і трофіки.

3.6. Морфологічні зміни венозного ендотелію при ХВН в стадії декомпенсації

Мікрорельєф поверхні ендотелія виражений по різному, в залежності від розташування ендотеліальних клітин на стінці вени, або міжклапанному фрагменті, або на клапані. В ділянках вен, достатньо віддалених від клапанів, мікрорельєф ендотелія надзвичайно рецидивований. В цих відділах з великими труднощами вдається знайти ядромісткі підвищення. Маргіальні вирости представлені поодинокими виростами цитоплазми клітин, що зустрічаються нерегулярно.

Таким чином, не дивлячись на ряд відмінностей (менший ступінь орієнтації клітин вздовж осі судини, часті звивисті контури клітин і більш виражений поліморфізм), венозному ендотелію, так само як і іншим типам судинного ендотелія (артеріального, капілярного, лімфатичного), притаманні ті ж самі закономірності організації тканинних мозаїк. Ендотеліальні клітини вистилають внутрішню поверхню вен безперервним моно шаром. Вони дещо овоїдної, витягнутої форми і орієнтовані своєю довгою віссю по напрямленню потоку крові. Співвідношення їх довгої і короткої осей в середньому дорівнює 1:4 або 1:5. Середня площа клітин коливається навколо значення 500 мкм².

Таким чином проведене дослідження показало досить складну орієнтацію мікрорельєфа внутрішньої поверхні вен, продемонструвало можливості і перспективи його вивчення з допомогою скануючої електронної мікроскопії.

При аналізі гістологічних препаратів венозного ендотелію у хворих з хронічною венозною недостатністю ми виділили морфологічні ознаки стресс-реакції ендотеліоцитів у відповідь на хронічний запальний процес.

До числа ознак, що відображають різні форми стрес-реакції ендотеліальних клітин в умовах хронічної венозної недостатності, відносяться наступні:

- зміна форми клітин, що виражається підтягуванням цитоплазми до ядра, витонченням маргінальної зони, а також округленням і випиранням у просвіт судини навколоядерної зони ендотеліоцитів;
- поява на поверхні ендотеліальних клітин складок, мікроворсинок, виростів і пухирів, що розташовуються зазвичай поблизу перинуклеарної зони;
- форма ядра зазвичай округла або пелюсткоподібна завдяки наявності складок ядерної оболонки, в тому числі, глибоких інвагінацій каріолеми;
- поява в цитоплазмі ендотеліальних клітин нових пучків мікрофіламентів;
- розходження міжендотеліальних контактів із утворенням наскрізних щілин (течі);
- супутні ознаки збільшення рухомості ендотеліальних клітин включають: збільшення кількості мікровезикул, появу фенестр, трансендотеліальних каналів і пор, розчинення фенестральних діафрагм, прилипання клітин крові до поверхні ендотелія і міграцію їх через стінку судини, зміну орієнтації осі клітини відносно судини, внутрішньо цитоплазматичний перерозподіл органел. Прилипання лейкоцитів до ендотелію пов'язано зі зміною заряду і рецепторних властивостей клітинної поверхні, що багато в чому обумовлено перебудовою примембранозної сітки мікрофібрил.

При дослідженні венозного ендотелію нами виявлені як дегенеративні, так і захистно-приспосувальні реакції ендотелія. Основними із них є ділянки деендотелізації, що перемежуються, на яких виявлено прилипання тромбоцитів з утворенням пристінкових мікротромбів (рис. 3.18).

Виявлені пошкодження ендотеліальних клітин з наступним їх некрозом і різка зміна орієнтації ендотеліоцитів в міжклапанних фрагментах і в ділянці клапанів, а також виражений поліморфізм ендотеліоцитів (рис. 3.19).

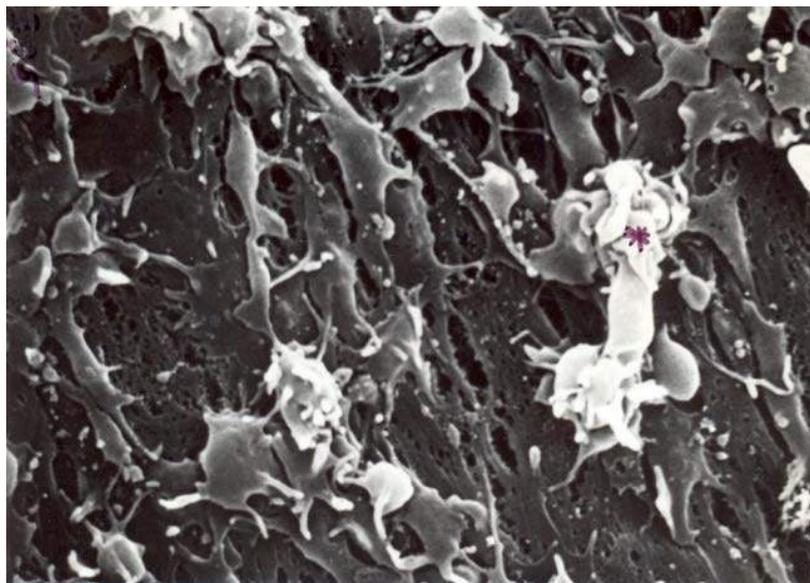


Рис. 3.18. Тромбоцити на деендотелізованій поверхні вени хворого з ХВН. Скануюча електронна мікроскопія нативних препаратів (СЕМНП), x840.

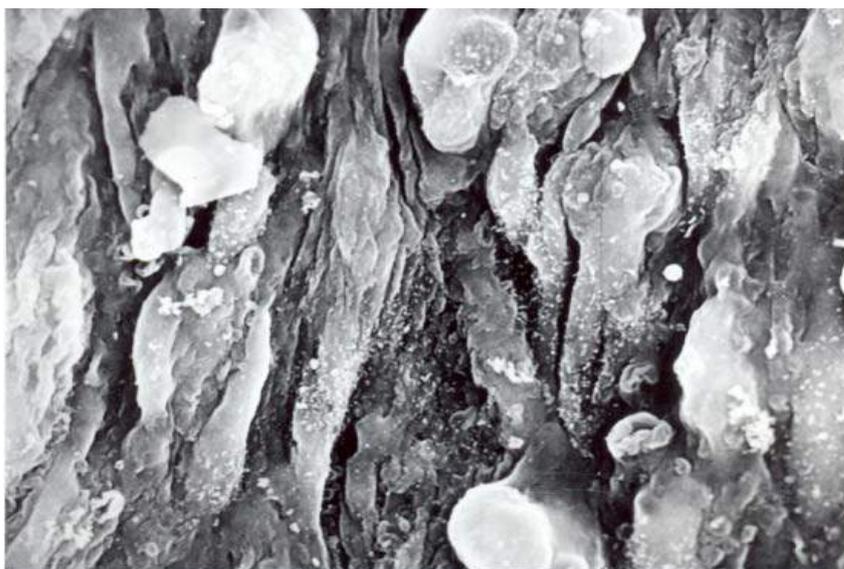


Рис. 3.19. Пошкодження окремих ендотеліоцитів вени хворого з ХВН. (СЕМНП), x880.

Окрім того нами була виявлена виражена деформація клапанного апарату вен у хворих з ХВН, яка проявлялась потовщенням стулок клапана і гіперплазією ендотелія в зоні брижі (місця прикріплення клапана) (рис. 3.20).

Ці фактори погіршують потік крові і сприяють хронічному протіканню запалення.



Рис. 3.20. Деформація клапанів вен хворого з ХВН. (СЕМНП), x540.

Дослідження тканинної мозаїки венозного ендотелію у хворих з хронічною венозною недостатністю виявило порушення в розподілі клітин по ступені зв'язаності в результаті їх поліморфізма і залежності площі клітин мозаїки від ступеня їх зв'язаності. В непошкоджених зонах переважала типова гексагональна симетрія. В зонах пошкодження відбувалося зміщення клітин в сторону з меншою кількістю зв'язків (3, 4, 5), поряд з гексагональною симетрією.

Таким чином, потік крові по венам у хворих з хронічною венозною недостатністю, у зв'язку зі змінами моношару ендотелія має неорієнтований характер, що приводить до виникнення турбулентності. Все це створює умови порочного кола: запальний процес провокує зміни моношару ендотелія, а зміна ендотелія поглиблює хронічну венозну недостатність.

В умовах хронічної венозної недостатності, враховуючи ділянки деендотелізації, що перемежуються, створюються несприятливі умови для процесів репаративної регенерації в наслідок контактного гальмування ендотеліоцитів. В той самий час, аналіз матеріалу, який отриманий в ході операції у хворих з хронічною венозною недостатністю, показав, що в зонах деендотелізації має місце проліферативна активність ендотеліоцитів.

На основі матеріалу представленого в розділі можна зробити наступні висновки: При венозній хворобі в стадії декомпенсації у 98,7% переважає розповсюджений та тотальний вертикальний рефлюкс у ВПВ проти 7,9% у МПВ. При ПТФС в стадії декомпенсації вертикальні рефлюкси у ВПВ спостерігалися тільки у 4,2% хворих із 100% неспроможністю пронизних вен групи Коккета. При варикозній хворобі в стадії декомпенсації у 18 хворих виявлено вадове коло циркуляції, яке супроводжувалось функціональною частковою клапанною неспроможністю стегнової вени. Гемодинамічно більш значимий вертикальний рефлюкс у глибоких венах спостерігався у хворих з ПТФС, де рефлюкс на стегновій вені виявлений у 83,1% проти 15,8% при варикозній хворобі, у підколінній вені – 93,1% проти 2,6% відповідно. При середній величині ТВ (до 10см²) глибина виразки II ст. спостерігалась приблизно однаково у обох групах (42%), а при великих виразках > 10 см² глибина виразки III ст. в першій групі була у 23,7%, а у другій групі – у 50,7% хворих.

Серед усіх ізолятів висіяних з поверхні ТВ переважали коагулопозитивні стафілококи частина яких становила 66,1%. Меншу частину створювали грамнегативні ізоляти протей та клебсіела. У 71,2% випадків, мікрофлора поверхневого шару ТВ являє собою монокультуру, де мікробне обсіменіння поверхні виразки коливається від $7,1 \pm 0,5 \times 10^6$ до $9,9 \pm 2,1 \times 10^6$ і в середньому в 1,5–2000 разів більше ніж у її глибоких шарах.

Дослідження гемокоагуляції виявило зменшення часу згортання крові на 23% в центральному і на 27% – регіональному кровоплинні, толерантності плазми до гепарину на 6% в центральному і на 19% – в регіональному кровоплинні, підвищення фібриногену на 36% в центральному і на 42% – регіональному кровоплинні фібриноген В в центральному кровоплинні був виявлений у 43%, в регіональному – у 76% пацієнтів.

Толерантність плазми до гепарину є значно зниженою в регіонарному кровотоці в порівнянні із центральним. Відносний вміст Т-лімфоцитів в центральному кровоплинні був нижче на 19%, абсолютна кількість Т-

лімфоцитів – відповідно 16% і 37%. Абсолютна кількість Т-хелперів була нижче, як в центральному, так і в регіональному кровоплинні (відповідно 39% і 49%), а Т-супресорів відповідно 28,8% і 40% ($p < 0,01$).

Вивчення гуморальної ланки імунітету виявило понижену концентрацію імуноглобуліну класу А у 50% хворих до $2,14 \pm 0,3$ г/п, імуноглобулінів класу М у 70% пацієнтів $1,22 \pm 0,35$ г/п, а вміст імуноглобулінів класу G у 80% хворих був підвищений, як в центральному так і регіональному кровоплинні до $17,5 \pm 0,51$ ($p < 0,05$).

При дослідженні венозного ендотелію виявлені ділянки деендотелізації на яких виявлено прилипання тромбоцитів з утворенням пристінкових мікротромбів з деформацією клапанного апарату вен.

Матеріали розділу опубліковані в наступних наукових працях:

1. Русин В. І. Реологічні та імунологічні зміни і показники запалення та ендотеліальної дисфункції при декомпенсованій хронічній венозній недостатності / В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В. Русин, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". – 2017. – Вип. 1 (55). – С. 102 – 105. *(Дисертант здійснив підбір тематичних хворих, підготував роботу до друку).*

2. Русин В. І. Венозні трофічні виразки / В. І. Русин, В. В. Корсак, С. С. Калинич та інші [разом 7 авторів] // Монографія. – Ужгород: Карпати, 2017. – 244 с. (іл.). *(Дисертант проводив аналіз та узагальнення результатів лікування, провів огляд літератури, підготував працю до друку).*

3. Русин В. В. Клінічні рекомендації з діагностики, лікування та профілактики венозних трофічних виразок / В. В. Русин, О. А. Носенко, І. І. Кополовець, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Навчальний посібник. – Ужгород: Карпати, 2018. – 156 с. (іл.). *(Дисертант проводив аналіз результатів лікування та діагностики, провів огляд літератури, підготував працю до друку).*

РОЗДІЛ 4

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХВН В СТАДІЇ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ

4.1. Місцеве лікування ХВН

Хворі в обох групах обстежувалися та лікувалися амбулаторно і для хірургічного лікування поступали в відділення гнійної хірургії ЗОКЛ ім. Андрія Новака тільки після загоєння або очищення трофічних виразок.

Актуальність терапії ХВН зумовлена наступними факторами: усі пацієнти потребують постійного консервативного лікування; необхідна профілактика рецидиву та ускладнень захворювання; необхідністю передопераційної підготовки та післяопераційної реабілітації.

Надзвичайно важливо, у якій фазі протікання виразкового дефекту пацієнт дає принципову згоду на амбулаторне лікування з наступною хірургічною корекцією патологічних венозних рефлюксів (рис. 4.1).



Рис. 4.1. Трофічна виразка, фаза автолізу.

Наприклад, у фазі некрозу протікання трофічної виразки, місцеве лікування дещо буде відрізнятися від лікування ТВ у фазі епітелізації та рубцювання (рис. 4.2).



Рис. 4.2. Трофічна виразка, фаза некрозу.

Надзвичайно важливий момент – це використання компресійного лікування, що може досягатися наступним чином: використання компресійного трикотажу, за допомогою аутоадгезивних чи еластичних бинтів (рис. 4.3).



Рис. 4.3. Компресія аутоадгезивним або звичайним еластичним бинтом.

При цьому компресійне лікування показано при будь-якому ступені венозної недостатності, незалежно від її причини.

Єдиним протипоказом є хронічні облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок, коли регіонарний систолічний тиск у задній великоомілковій артерії нижче 60 мм рт. ст. Задачі консервативної терапії ХВН і способи їх вирішення представлені в таблиці 4.1.

Вирішення поставлених задач сприяє більш швидкому амбулаторному оздоровленню хворого перед операцією. У частини пацієнтів вдається досягнути повної епітелізації трофічної виразки (табл. 4.2).

Таблиця 4.1

Задачі терапії ХВН і способи їх вирішень

Задачі	Основні лікувальні способи
Виключення факторів ризику	Корекція способу життя, харчування, раціональне працевлаштування та інші
Покращення флебогемодинаміки	Постуральний дренаж, лікувальна фізкультура, компресійна терапія
Нормалізація функції венозної стінки	Фармакотерапія, компресійне лікування
Корекція порушень мікро–макро–циркуляції, реології та лімфовідтоку	Венактивні препарати (ВАП) фармакотерапія (кумарин, рутин, трентал), фізіотерапія.
Зменшення запальних змін	Фармакотерапія (ВАП) рутозиди (троксевазин),

Таблиця 4.2

Зміни розмірів трофічної виразки під час лікування

Діаметр трофічної виразки (см)	I група n=76	II група n=71
	Кількість днів	Кількість днів
	Повна епітелізація	
>2<5	n=26 (156±4,2)	n=5 (171±6,7)
	Часткова епітелізація	
>5<10	n=32 (102±9,1)	n=30 (113±11,2)
>10	n=18 (87±7,1)	n=36 (91±9,2)

При цьому повна епітелізація при виразках до 5 см досягнута в обох групах. При виразках від 5 до 10 см часткова епітелізація настала в 11 з 32 хворих протягом 72 днів у пацієнтів з поверхневою венозною гіпертензією (рис. 4.4).



Рис. 4.4. Трофічна виразка, фаза епітелізації та рубцювання.

У хворих з глибокою формою венозної гіпертензії неповна епітелізація виразки настала тільки у 30 випадках. При трофічних виразках більше 10 см в діаметрі часткова епітелізація настала тільки в одного хворого першої групи. Хворі, у яких не відбулося повного загоєння трофічної виразки, були оперовані в плановому порядку після очищення виразки і зменшення дерматиту, екземи, при цьому їм виконувалися малоінвазивні способи ліквідації патологічних рефлюксів.

Арсенал осередків, які застосовувалися для місцевого лікування обширних ран, достатньо широкий і вибір їх залежить від фази раньового процесу. Так, в I фазі (фаза запалення) використовують: протеолітичні ферменти, сорбенти, мазі на водорозчинній основі, а також цілий ряд багатокомпонентних раньових покривів. Це дозволяє досягнути швидшого розплавлення некротизованих тканин, очищення від них раньового дефекту і переходу раньового процесу у II фазу (фаза регенерації), яка характеризується

розвитком грануляційної тканини, що поступово виповнює раньовий дефект. У фазі регенерації головну роль починають відігравати ендотелії капілярів і фібробласти. Фібробласти – важливий компонент грануляційної тканини, утворюючи колагенові волокна, забезпечує загоєння (рубцювання) рани. Для III фази раньового процесу (фаза реорганізації рубця і епітелізації) характерні виникнення волокнистої основи рубця, контракція країв рани, кінцева епітелізація рани. Для лікування ран у II–III фазах раньового процесу застосовують ранозагоюючі і атравматичні раньові покриття. Проте при обширних дефектах шкірного покриву самостійне загоєння рани може затягнутися на довгі місяці і нерідко приводить до утворення гіпертрофічних рубців, а в ряді випадків взагалі ТВ. Тому в таких випадках робота хірурга направлена на швидку підготовку рани до пластичного закриття: аутодермопластики розщепленим трансплантатом, пластика місцевими тканинами та інше. У випадку ускладнених ТВ місцеве лікування спрямовується на лікування самого ускладнення (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Місцеве лікування трофічних виразок

Трофічна виразка без ускладнень	Ускладнені трофічні виразки	
	Алергічний контактний дерматит	Мікробна екзема (+ –)
Для очищення та регенерації: аргосульфат 2% водоємulsionний крем сульфатіазолу срібла (на виразку 2–3 рази на добу) вугільні адсорбенти	Антигістамінні препарати: еріус, телфаст– 180, Місцево: примочки навколо виразки на шкіру 2% водним розчином борної кислоти 2–3 дні Топічні глюкокортикостероїди: флуцинар, латикорт, лорінден, кловейт	Антигістамінні препарати: еріус, телфаст– 180, Антимікотичні препарати: інтраконазол (орунгал) по 2таб. (200мг) в день, протягом 7 днів. Топічні антимікотики: клотримазол, мікосептин, мікогель, кандид
Компресійна терапія	Компресійна терапія	Компресійна терапія

Для підвищення тонуусу і резистентності судинної стінки, венозного русла і для стимуляції лімфатичного дренажу, інгібіції, адгезії і міграції лейкоцитів, ліквідації складжування формених елементів крові, покращення шкірної перфузії необхідно призначити венактивні препарати (ВАП) (діавенор, флебодія, детралекс), ми успішно користувалися і користуємося вітчизняним нормовеном. Мікробна екзема, що виникла навколо виразкового дефекту, супроводжується явищами мокнуття. Тому місцево слід використовувати адсорбуючі пов'язки (рис. 4.5).



Рис. 4.5. Адсорбуючі пов'язки та їх фіксація.

Враховуючи, що алергічний та контактний дерматит ускладнює процес загоєння виразки, необхідно призначати антигістамінні препарати. Якщо у пацієнтів є явища оніхомікозу, рекомендується призначення системних антимікотиків. У випадках, коли навколо трофічної виразки є явища мікробної екземи, що спостерігалось нами у всіх пацієнтів з виразками більше 10 см в діаметрі після обробки шкіри 2% розчином борної кислоти, необхідно призначити топічні глюкокортикостероїди. Проте патогенетично тільки компресія венозних сплетінь і пронизних вен знижує патологічну венозну ємність. Зменшення діаметру вени в результаті компресії призводить до покращення відносної функціональної наповнюваності клапанного апарату.

Підвищення тканинного тиску, включаючи зону виразки з набряком, веде до резорбції позаклітинної рідини у венозному коліні капіляра та зниження її фільтрації – в артеріальному. У випадку вираженого некрозу дна рани, глибини II–III степені, наявності запливів, найкращий спосіб очищення виразки – Maggot – терапія, не залежно від виду венозної гіпертензії. У випадку категоричної відмови пацієнта – рекомендовано використовувати VAC терапію (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Види та кількість лікувальних методів використаних в групах

I група= 76	II група= 71
Консервативне лікування	
26	5
Maggot – терапія	
18	50
VAC – терапія	
32	16
Дерматопластика за Янович – Чайнським	
32	30
Аутодермопластика За Thiersch	
18	36

4.2. Хірургічні методи корекції ХВН в стадії декомпенсації

Хірургічне лікування ХВН в стадії декомпенсації включає в себе методики ліквідації поверхневого вертикального та глибокого горизонтального венозного рефлюкса, а також корекцію венозної гемодинаміки в ділянці трофічної виразки. Ці оперативні втручання як правило, закінчуються аутодерматопластиком. При варикозній хворобі з вираженими трофічними змінами шкіри гомілки ми не робили розрізи та не видаляли підшкірні вени в даній зоні. У таких хворих використовували дистальну катетерну склероблітерацію на гомілці після попередньої кросектомії та короткого стріпінгу на стегні (рис. 4.6 а, б).

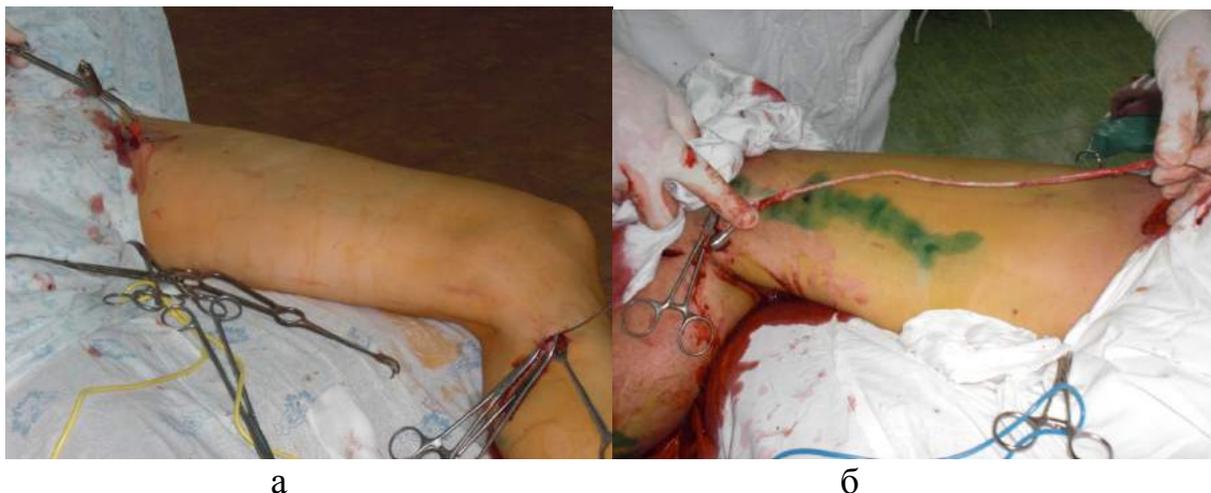


Рис. 4.6 (а, б). Кросектомія та короткий стріпінг на стегні, як перший етап хірургічного лікування.

Розпрацьовані дві методики склерооблітерації рідким та піноподібним склерозантом. В останні роки надавали перевагу склерооблітерації з використанням піноподібного препарату, за методикою "foam-form" за Tessari, переводячи склерозант в стан мілкодисперсної піни. Для цього використовували одноразові пластикові шприци по 5 мл, які з'єднані трьохканальним перехідником із клапаном.

В один шприц набирали 1мл склерозанта, а в інший 4мл повітря. В усіх випадках використовували препарат "Етоксисклерол" (діюча речовина полідоканол) 1 мл 2% розчину на 8–10 см вени. Потім енергійно перекачували флебосклерозуючу речовину із одного шприца в інший. Достатньо 18–20 активних перекачувань для отримання 5 мл мілкодисперсної піни (рис. 4.7. а,б).

Тривалість „розпаду” мікропіни становить від 150 до 240 секунд, а найбільшу активність її зафіксовано в перші 30–60 секунд. Проводили у вену катетер, через який вводили приготовлений розчин мілкодисперсної піни (рис. 4.8). Кінцівку піднімали під кутом не менше ніж 45 градусів.

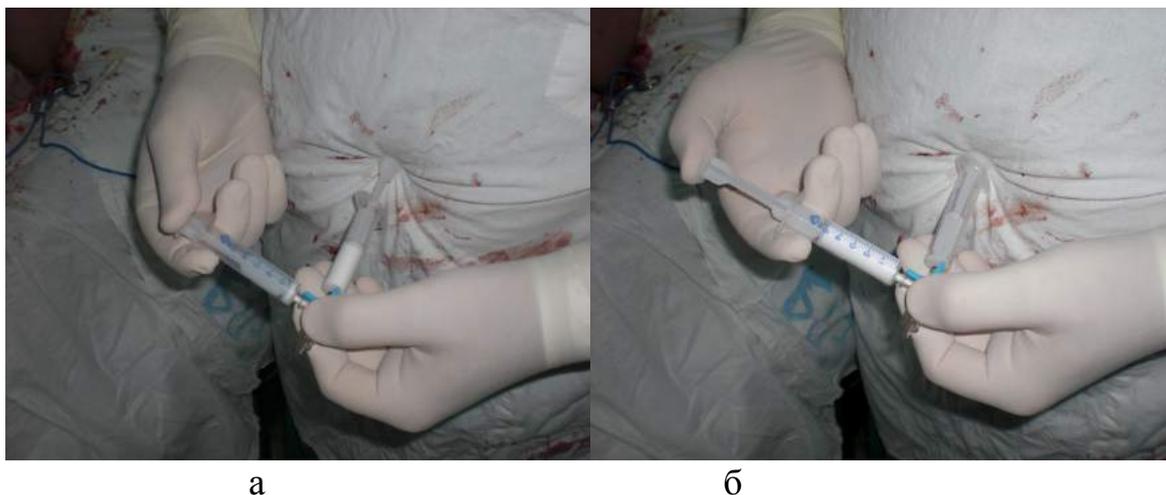


Рис. 4.7 (а, б). Приготування піни за допомогою трьохканального перехідника.



Рис. 4.8. Введення шприцом піноподібного склерозанта.

Цей момент операційного втручання дуже важливий, оскільки, якщо кінцівка припіднята, то зменшується діаметр самої вени і результат склерооблітерації буде набагато ефективнішим. Під час виконання склерооблітерації в ретроградному напрямку після приготування мілкодисперсної піни через поліхлорвініловий катетер вводили склерозант в дистальному напрямку. Для проведення такої маніпуляції необхідно ввести від 2–3 мл до 6 мл склерозанта. Характерним є активне „шипіння” піни, яка навіть повертається в зворотньому напрямку, при змішуванні піноподібного склерозанта з кров’ю, як це видно на рисунку 4.9.

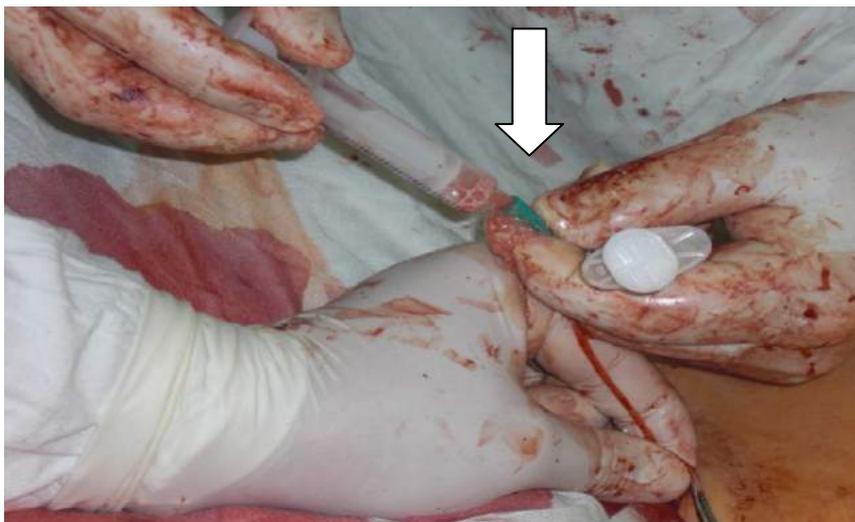


Рис. 4.9. Змішування піноподібного склерозанта з кров'ю.

В такому випадку можна без застережень повторно шприцом ввести піну разом із повітрям. Наступним етапом операційного втручання виконували перев'язку проксимального сегмента склерозованої вени (рис. 4.10).



Рис. 4.10. Перев'язка проксимального сегмента склерозованої ВПВ.

Необхідною умовою маніпуляції є утримання асистентом кінцівки в припіднятому стані до 45 градусів. Таке положення кінцівки дозволяє міхурцям повітря разом із склерозантом розповсюджуватись догори, заповнюючи всі додаткові розгалуження стовбура ВПВ.

Клапанний апарат самої ВПВ не перешкоджає просуванню піноподібного склерозанта.

Для забезпечення змикання стінок вени між собою на кінцівку одразу накладали еластичний бинт із марлевым валиком або латексними подушками за ходом вени, оскільки лише при тугому бинтуванні і точному розташуванні марлевого валика в проекції вени досягають її облітерації. Після введення склерозанта накладено компресійний еластичний бинт на 7–9 діб.

Тому інтраопераційну стовбурову склерооблітерацію виконували заключним етапом операційного втручання після венектомії. Поки оператор накладав останні шви на шкірну рану асистент проводив міцну компресію кінцівки за ходом склерозованої вени. Це, на наш погляд, важливий нюанс для проведення стовбурової склерооблітерації, оскільки при відсутності належної компресії стінки вени не стиснуться і не припаяються одна до одної. Діюча речовина може змішуватися з кров'ю і зменшувати склерозуючий ефект препарату, що може негативно вплинути на результат маніпуляції. Одразу після закінчення операції проведено пасивне згинання–розгинання стопи протягом 7–10 хвилин, з метою посилення кровоплину в глибокій венозній системі. Таке посилення роботи венозної помпи гомілки перешкоджає потраплянню склерозанта в глибокі вени і попереджає можливий розвиток тромбозу глибоких вен. Склерооблітерація на гомілці в ретроградному напрямку виконана усім пацієнтам.

Як приклад приводимо виписку з історії хвороби № 13840.

Хворий М. Поступив 16.10.2018 р. Виписаний 12.11.2018 р.

Діагноз: Варикозна хвороба обох н/к, ХВН Шст. СЕАР IV. Обширні, циркулярнітрофічні виразки обох гомілок. Больовий синдром. Нормохромна анемія, середнього ступеню важкості. ІХС: кардіосклероз атеросклеротичний. ХНК I ст.

Скарги: на слабкість, болі та набряк обох н/к, наявність обширних виразок з некрозами, виділення з виразок, свербіж шкіри, мацерацію.

Анамнестично: хворіє 10 років, лікувалася амбулаторно, в ЦРЛ, в зв'язку з наявністю виразок, для проведення оперативного лікування та аутодермопластики госпіталізована в ЗОКЛ ім. Андрія Новака.

Об'єктивно: загальний стан середньої важкості, ближче до задовільного, шкіра та видимі слизові чисті, в легенях вологі хрипи, серцеві тони аритмічні, АТ – 150/80 мм рт.ст., пульс – 76 уд./хв.; живіт м'який; печінка не збільшена, селезінка не збільшені; симптоми подразнення очеревини (–), газу (+), стілець в нормі, нирки без особливостей.

Локально: розширені великі підшкірні вени, на нижній кінцівці, на обох гомілкях обширні, циркулярні, трофічні виразки, покриті гнійною плівкою, гіперемія, мацерація шкіри гомілок, із рани серозні виділення.

Додаткові методи обстеження та консультації спеціалістів:

Консультація кардіолога: діагноз дивитись вище.

УЗД вен н/к (16.10.2018р.), заключення: ехоознаки варикозної хвороби правої та лівої нижньої кінцівки (тотальний вертикальний рефлюкс великої підшкірної вени на обох н/к).

Аналізи: Заг. ан. крові: Нв. – 92; Ер. – 3,25; Л. – 8.94; Тр.– 380; ШОЕ – 18 мм/год. Заг.ан.сечі: пит.вага – 1020; білок, цукор – не в.; м-я осаду: Л – 0–2 в п/з., еп.кл – ++, слиз – +. Біохімія крові: Загальний білок – 58,5, білірубін – 6,73, сечовина – 4,18, креатинін 85,29; К – 5,2, Na – 136, Cl –108. Цукор крові – 4,73 ммоль/л. Коагулограма: активований час рекальцифікації – 60с.; протромбіновий час плазми – 22 с.; протромбіновий індекс – 90%; загальний фібриноген по Рутбегр – 3,3г/л; гематокрит – 0,53.

Лікування: амбулаторно хворій було виконано по 3 сеанси Maggot – терапії, в стаціонарі VАС-терапія. 23.10.2018р. під спинномозковою анестезією операція: кроссектомія, короткий стріпінг на правому стегні. Дистальна катетерна склерооблітерація. Вільна аутодермопластика виразки правої гомілки. 26.10.2018р. аналогічна операція на лівій н/к аутодермопластика вільним клаптом (рис. 4.11).



Рис. 4.11 (а, б). Фото хворої при поступленні у стаціонар до операції (а). Фото хворої через два тижні після оперативного лікування та аутодермопластики (б).

В п/о періоді знеболення, а/б терапія згідно посіву бак. флори та чутливоості, судинна терапія, перевязки. На фоні проведеного лікування стан хворої покращився, донорські лоскути життєздатні, виразки загоюються. Хвора продовжила після виписки амбулаторне лікування з періодичними оглядами в ЗОКЛ, рекомендовано прийом нормовена 1т х 2 рази на день, носіння компресійного трикотажу II класу. Склероблітерація вени в ретроградному напрямку більш косметична, оскільки її виконання не потребує додаткового розрізу для виділення дистального сегмента вени біля медіальної кісточки.

4.3. Склероблітерація пронизних вен

Особливе значення у флебогемодинаміці нижніх кінцівок мають пронизні вени, які забезпечують сполучення між поверхневою та глибокою венозною системами.

Ехосклерооблітерацію пронизних вен виконано 71 хворому II групи та двом хворим I групи, всього проведено 89 маніпуляцій. Усім хворим виконано облітерацію пронизних вен шляхом введення склерозанту – “Етоксисклерол” (Швейцарія) у дозі 1–2мл 2% розчину під контролем УЗДС. Використовуючи методику ”foam–form” за Tessari, переводили препарат у стан дрібнодисперсної піни. Хірург має 1–2 хвилини, протягом яких повинен устигнути ввести піноподібну речовину, щоб її активність у вені виявилася максимальною (рис. 4.12–4.14).



Рис. 4.12. УЗДС неспроможних пронизних вен біля трофічної виразки.



Рис. 4.13. Маркування неспроможної пронизної вени під контролем УЗДС.

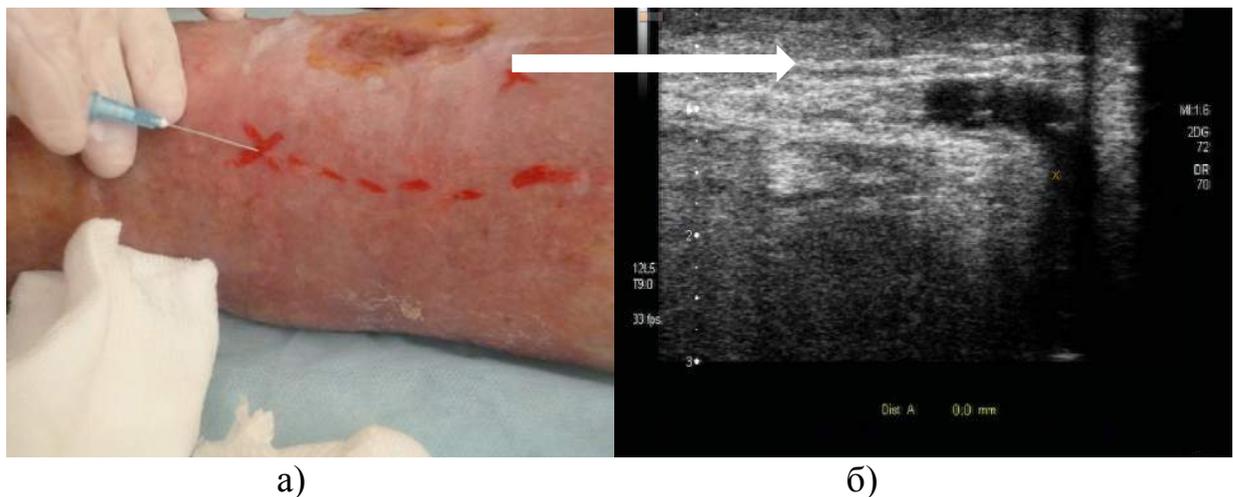


Рис. 4.14. а) Пункція неспроможної пронизної вени; б) кінець голки в просвіті пронизної вени під контролем УСГ з введенням склерозанту, до та після процедури.

Показом для проведення склерооблітерації вважали наявність неспроможних пронизних вен діаметром понад 3,5 мм із патологічним горизонтальним рефлюксом крові.

Згідно Європейського консенсусу, максимально допустимий об'єм пінного склерозанту на одну кінцівку чи на один сеанс складає 10 мл.

Від усіх пацієнтів було отримано письмову згоду на проведення склерооблітерації. Основним принципом склеротерапії є облітерація варикозно-розширеної вени шляхом уведення в її просвіт склерозанту, після чого вона перетворюється на сполучнотканинний тяж.

У всіх 71 пацієнтів II групи виявлено неспроможні пронизні вени у ділянці трофічних виразок. У трьох хворих було облітеровано по 2 пронизні вени. У чотирьох хворих через 2–3 місяці після проведення ехосклерооблітерації помічено появу нової неспроможної пронизної вени у ділянці трофічних порушень, дещо проксимальніше попередньої. Трьом хворим пронизні вени успішно облітеровано повторною ін'єкцією.

Під час виконання флебосклерозуючої терапії необхідно дотримуватися наступних стратегічних принципів: склерооблітерацію необхідно виконувати після обов'язкового і ретельного ультразвукового

дослідження підшкірних, глибоких і пронизних вен; пункційна склерооблітерація – це лікарська процедура, і всі її етапи повинні виконувати спеціалісти, які мають необхідну підготовку; для ін'єкційного лікування слід використовувати тільки сучасні препарати; флебосклерозуюча терапія має бути суворо компресійною, тобто протягом усього періоду лікування необхідно використовувати еластичний бандаж кінцівки; протягом періоду лікування пацієнт повинен знаходитися під лікарським наглядом.

Як приклад приводимо виписку з історії хвороби №123:

Хворий П. 1950 р. н. Поступив 29.01.2018 р. Виписаний 07.02.2018 р.

Діагноз: Посттромбофлеботичний синдром, змішана форма. ХВН – Шст. СЕАР IV. Трофічна виразка лівої гомілки. Нормохромна анемія середнього ступеню важкості.

Скарги: на болі в н/к, наявність виразки, набряк, свербіж шкіри.

Анамнестично: хворіє 8 років. В анамнезі гострий глибокий венозний тромбоз лівої н/к. Амбулаторно хворій виконано 2 сеанси Maggot – терапії. Поступила планово, для оперативного лікування та закриття виразки в ЗОКЛ ім. Андрія Новака.

Об'єктивно: загальний стан задовільний, шкіра та видимі слизові чисті, в легенях дихання везикулярне, серцеві тони ритмічні, АТ–150/80 мм рт.ст., пульс – 96 уд./хв.; живіт м'який; печінка, селезінка не збільшені; симптоми подразнення очеревини (–), гази (+), стілець в нормі, нирки без особливостей. Локально: набряк лівої гомілки +4–6 см., гіперемія шкіри, виразка 5–10см по передній поверхні, в с/3 гомілки.

УЗД вен н/к (29.01.2018р.), заключення: ехоознаки посттромбофлеботичного стенозу глибоких вен лівої нижньої кінцівки. Декомпенсована клапанна недостатність 2-ох перфорантів групи Коккета в зоні трофічної виразки (горизонтальний рефлюкс). Консультація судинного хірурга, рекомендовано: Ехосклерооблітерація 2-ох пронизних вен в зоні трофічної виразки.

Аналізи: Заг. ан. крові: Нв –83 г/л; Ер. – 2.5; Л. – 6.0; ШОЕ – 34 мм/год. Заг. ан. сечі: пит.вага – 1010; білок, цукор – не виявлено; мікроскопія осаду: Л – 2–7 в п/з, еп.кл. – ++, слиз – +. Біохімія крові: загальний білок – 61,7, білірубін – 5,96, сечовина – 5,67; К – 5, 2 ммоль /л, Na – 136 ммоль /л, Сl –108 ммоль /л. Цукор крові – 4,6 ммоль/л. Коагулограма: активований час рекальцифікації– 65с; протромбінів час плазми– 23с; протромбінів індекс– 86%; фібрин плазми– 2.6 г/л; гематокрит– 0,47.

31.01.2018р. – під СМА операція: ехосклеро-терапія 2-ох пронизних вен в зоні трофічної виразки, аутодермопластика, з накладанням вакуумних повязок. На фоні проведеного лікування стан хворої покращився, набряк н/к пройшов, шкірний лоскут життєздатний (рис. 4.15–4.18).



Рис. 4.15. Загальний вигляд трофічної виразки хворої П.



Рис. 4.16. Трофічна виразка після 2-ох сеансів Maggot- терапії.



Рис. 4.17. Трофічна виразка хворої П. після аутодермопластики вільним лоскутом.



Рис. 4.18. Трофічна виразка хворої П., через два тижні після аутодермопластики.

Хвора продовжила амбулаторне лікування під наглядом хірурга за місцем проживання, з контрольними оглядами в ЗОКЛ ім. Андрія Новака, прийом нормовена по 1т. х 3 рази на день, носіння компресійного трикотажу.

Слід зазначити, що ехосклерооблітерація – це ефективний та безпечний метод комплексного лікування хронічної венозної недостатності у стадії трофічних розладів, який призводить до швидкої епітелізації трофічних виразок після ліквідації вено–венозного рефлюксу. Він може застосовуватися як стаціонарно, так і амбулаторно за наявності підготовленого лікарського персоналу та відповідного устаткування.

4.4. Аутодермопластика в комплексному лікуванні трофічних виразок

Хворі з відкритими виразками гомілок великих розмірів, які розвинулися внаслідок декомпенсованої венозної недостатності складають значну частину хірургічного стаціонару. Після проведення першого етапу лікування, з обробкою гнійно–некротичного вогнища, стійкого пригнічення запального процесу хворі виписуються із стаціонару. Вимушена виписка значного числа пацієнтів з відкритими рановими дефектами на амбулаторне лікування, термін якого складає місяці і навіть роки, наносить значні економічні збитки. як охороні здоров'я, так і моральні та фінансові збитки самому хворому, вимушеному миритись з незагойною виразкою, стійкою втратою працездатності або інвалідизацією. Таким чином значні ранові дефекти, які залишаються в подальшому вимагають, після очищення, закриття на наступних етапах лікування якомога швидше.

При дефектах шкіри, які довго не гояться, відбуваються значні рубцеві і дистрофічні зміни в оточуючих тканинах, немає тенденції до самостійної епітелізації. У зв'язку з цим хірургічне лікування трофічних венозних виразок зайняло чільне місце в патогенетичній терапії, причому в першу чергу це аутодермопластика. На нашу думку будь-яка рана діаметром більше 5 см потребує закриття клаптем або шматочками шкіри для отримання стійкого терапевтичного ефекту і гарного функціонального результату.

Як показує наш клінічний досвід та за повідомленнями окремих авторів, найбільш доступним і безпечним методом для хворого є аутодермопластика перфорованим вільним розщепленим клаптем.

Як правило, аутодермальне закриття ранових дефектів після хірургічної обробки проводять у другій фазі ранового процесу за умови відсутності інфекції в рані та дозрівання грануляційної тканини. Частіше це 10–14 доба.

Проаналізовано результати закриття виразок гомілок методом аутодермопластики вільними розщепленими клаптями у 34 пацієнтів. Основною умовою проведення аутодермопластики було раннє закриття ранових дефектів шкірними клаптями, при відсутності пролонгації гнійно-запального процесу.

Після проведення Maggot-терапії аутодермопластику виконували в день закінчення процедури, тобто після видалення личинок. Така тактика дозволяла попередити контамінацію мікроорганізмів у рані та приєднання вторинної мікрофлори, утворення фібринових нашарувань та біоплівки. Оскільки в умовах декомпенсованої венозної недостатності на тлі порушення трофіки і зниження резистентності м'яких тканин до інфекції існує високий ризик нагноєнь ран та пролонгації процесу.

Вторинна рання аутодермопластика дозволила значно скоротити терміни загоєння виразок.

Вторинну ранню аутодермопластику не великих за площею виразок ми виконували за методами Thiersch або Яновича-Чайнського (Reverdin), забираючи під місцевою анестезією ділянки шкіри площею 0,5–50 см² та товщиною 0,2–0,4 мм. (рис. 4.19. а–г).

Такий підхід зумовлений наступними аргументами: такі методики аутодермопластики є найменш травматичними і не потребували для виконання спеціального інструментарію; невеликі шкірні клапті краще повторювали складний рельєф рани і забезпечували у достатній мірі закриття ранової поверхні; невеликі, додатково перфоровані клапті, створювали кращі умови дренажу та аерації ранової поверхні; вказані методики дозволяли залишити сумнівні ділянки рани не закритими для спостереження, з подальшою обробкою та наступною пластикою; при лізисі трансплантатів спостерігали відторгнення лише окремих клаптів, водночас як основна їх маса залишалась життєздатними (див. рис. 4.19).



Рис. 4.19. Аутодермопластику за методом Thiersch: а) чиста гранулююча рана; б) клаптики шкіри на рані; в) вигляд через 2 тижні; г) через 1 місяць.

Дерматомні клапті дозволяють закрити великі ранові поверхні – 100 см^2 та більше. Трансплантати шкіри товщиною 0,3–0,5 мм, укладені на свіжі грануляції, добре приживляються.

Дерматомний клапоть має однакову товщину на всьому протязі і краще адаптується до поверхні рани. Для забору клаптів шкіри використовували лінійний електродерматом вітчизняного виробництва із одноразовою змінною ріжучою голівкою (рис. 4.20. а, б). Дерматомні клапті дозволяють закрити великі ранові поверхні – 100 см^2 та більше. Трансплантати шкіри товщиною 0,3–0,5 мм, укладені на свіжі грануляції, добре приживляються. Дерматомний

клапоть має однакову товщину на всьому протязі і краще адаптується до поверхні рани.



а



б

Рис. 4.20. Електродерматом: а) ріжуча головка; б) інтроопераційне фото.

Для забору клаптів шкіри використовували лінійний електродерматом вітчизняного виробництва із одноразовою змінною ріжучою головкою. Як правило шкіру забирали із зовнішньої поверхні стегна під місцевою анестезією або СМА (рис. 4.21. а, б).



а



б

Рис. 4.21. Донорська рана: а) донорська рана на 5 день.; б) епітелізація через 10 днів.

Донорську рану вкривали кальцій-альгінатною повязкою та залишали на 5 днів, в подальшому застосовували гідроколоїдні ранові покриття або сітчаті атравматичні повязки, що значно покращувало загоєння донорської рани та було менше болісним для пацієнта.

Як приклад приводимо виписку з історії хвороби: № 1617.

Хвора: П, 1953 р. н. Поступила: 29.03.2018 р. Виписана: 07.04.2018 р.

Діагноз: Посттромбофлеботичний синдром, змішана форма. ХВН – Шст. СЕАР IV. Трофічна виразка лівої гомілки. Нормохромна анемія середнього ступеню важкості.

Скарги: на болі в нижній кінцівці, наявність виразки, набряк, свербіж шкіри.

Анамнестично: хворіє вісім років. В анамнезі гострий глибокий венозний тромбоз лівої н/к. Амбулаторно хворій виконано два сеанси Maggot-терапії. Поступила планово, для оперативного лікування та закриття виразки в ЗОКЛ ім. Андрія Новака (рис. 4. 22 а).

Об'єктивно: загальний стан задовільний, шкіра та видимі слизові чисті, в легенях дихання везикулярне, серцеві тони ритмічні, АТ – 150/80 мм рт.ст., пульс – 96 уд./хв.; живіт м'який; печінка, селезінка не збільшені; симптоми подразнення очеревини (–), гази відходять +, стілець в нормі, нирки без особливостей.

Локально: набряк лівої гомілки +4–6см., гіперемія шкіри, виразка 5х10см. по передній поверхні, в с/3 гомілки.

УЗД вен н/к (29.03.2018р.), заключення: ехоознаки посттромбофлеботичного стенозу глибоких вен лівої нижньої кінцівки. Декомпенсована клапанна недостатність двох перфорантів групи Коккета в зоні трофічної виразки (горизонтальний рефлюкс). Накладено вакуумну повязку на виразку (рис. 4.22 б).

Аналізи: Заг.ан.крові: Нв – 93 г/л; Ер. – 2.5г/л; Л. – 6.0г/л; ШОЕ – 20мм/год.

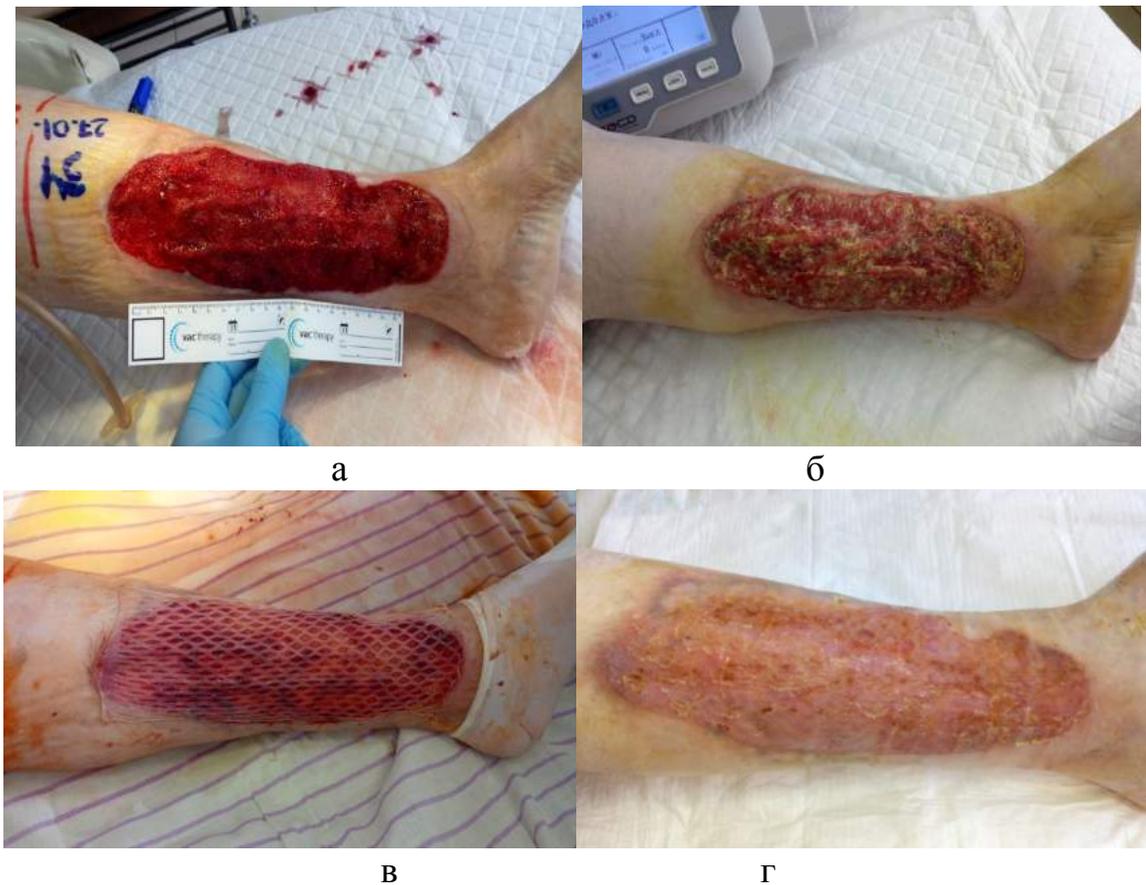


Рис. 4.22. Трофічна виразка в процесі лікування. а) Загальний вигляд ТВ до лікування; б) ТВ після VAC-терапії; в) пластика ТВ перфорованим клаптем; г) Повна епітелізація ТВ.

Заг. ан. сечі: пит. вага – 1010; білок, цукор – не виявлено; мікроскопія осаду: Л – 2–7 в п/з., еп.кл – ++, слиз – +. Біохімія крові: Загальний білок – 63,7, білірубін – 15,96, сечовина – 5,67; К – 5,2 ммоль/л, Na – 136 ммоль/л, Cl – 108 ммоль/л. Цукор крові – 4,6 ммоль/л. Коагулограма: активований час рекальцифікації – 65с.; протромбіновий час плазми – 23с.; протромбіновий індекс – 86%; фібрин плазми – 2,6 г/л; гематокрит – 0,47.

Лікування: після консервативної терапії – судинна терапія (пентоксифілін, нікотинова к-та), нормовен 1т. – 2 рази на добу, а/б, загальноукріплююча та вітамінотерапія, на трофічну виразку наклали вакуумну пов'язку терміном 5 днів, після виповнення виразки здоровою грануляційною тканиною. 02.04.2018р. – під СМА операція: ехосклерооблітерація двох пронизних вен в зоні трофічної виразки,

аутодермопластика по Thiersch, з накладанням вакуумних повязок (із протоколу операції: після обробки операційного поля, виконана ехосклерооблітерація двох пронизних вен. Із зовнішньо латеральної поверхні лівого стегна лінійним електродерматомом забрано клапоть шкіри площею 200см² товщиною 0.3–0.4 мм. Клапоть перфоровано для збільшення його поверхні у два рази та накладено на гранулюючу поверхню виразки (рис. 4.21 в). Донорську рану накрито кальцій-альгінатною, та адсорбуючою повязкою, на ділянку виразки, закритою шкірним клаптем, накладено вакуумну повязку. На фоні проведеного лікування стан хворої покращився, набряк н/к зменшився, шкірний лоскут життєздатний.

Хвора продовжила амбулаторне лікування під наглядом хірурга за місцем проживання, з контрольними оглядами в ЗОКЛ ім. Андрія Новака, прийом нормовена по 1т. х 3 рази на день, носіння компресійний трикотаж. Виразка загоїлася протягом п'яти тижнів (рис. 4.21 г).

На нашу думку, аутодермопластика за Thiersch має переваги над пластикою за Янович–Чайнським (табл. 4.5). Практично однаково часто використовувалися обидва способи, хоча на наше тверде переконання, методика перфорованого клаптя має свої переваги – закривається уся площа виразки, клапоть фіксується по краям виразки і його неможливо зірвати, має місце однакова товщина клаптя, на відміну від марочного способу, Янович–Чайнського, донорська рана, заживає краще, а сама процедура протікає швидше при використанні дерматома.

Таблиця 4.5.

Кількість та види аутодерматоластики та її ускладнень.

I група	II група	Усього
за Янович Чайнським (Reverdin)		
32	30	62
за Thiersch		
18	36	54
Лізис клаптів		
3	4	7

Лізіс лоскуту наступив тільки у 7 (семи) пацієнтів, і це все відбувалось на ранньому етапі використання методики аутодермопластики.

На основі викладеного в розділі матеріалу можна зробити наступні висновки:

1. Основними задачами консервативного лікування є виключення факторів ризику; покращення флебогемодинаміки; нормалізація функції венозної стінки; корекція порушень мікро-макроциркуляції, реології та лімфовідтоку; зменшення запальних змін.

2. Варикозні трофічні виразки лікуються ліквідацією вертикального рефлюксу шляхом кросектомії, короткого стріпінгу на стегні та дистальної катетерної склерооблітерації. 3. Після тромбофлебітичні виразки лікуються хірургічним шляхом, методом ліквідації горизонтального рефлюксу зони виразки, шляхом склерооблітерації пронизної вени.

4. Підготовка великих гнійних хронічних ран з запливами, не залежно від етіології захворювання, проводиться методом Maggot-терапії.

5. Трофічні виразки 5 та більше сантиметрів в діаметрі потребують аутодерматпластики.

Матеріали розділу опубліковані в наступних наукових працях:

1. Русин В. І. Склеротерапія в лікуванні венозних трофічних виразок / В. І. Русин, В. В. Корсак, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2015. – Вип. 2 (52). – С. 75–78. *(Дисертант брав участь у лікуванні тематичних хворих, підготував роботу до друку).*

2. Русин В. І. Лікування варикотромбофлебиту у хворих з хронічною венозною недостатністю в стадії декомпенсації / В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В. Русин, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Клінічна флебологія. – 2017. – Т. 10, № 1 (82). – С. 143–144. *(Дисертант проводив підбір тематичних хворих, систематизував отримані результати, підготував роботу до друку).*

3. Русин В. І. Венозні трофічні виразки / В. І. Русин, В.В. Корсак, С. С. Калинич та інші [разом 7 авторів] // Монографія. – Ужгород: Карпати, 2017. – 244 с. (іл.). *(Дисертант проводив аналіз та узагальнення результатів лікування, провів огляд літератури, підготував працю до друку).*

РОЗДІЛ 5

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ

5.1. Безпосередні результати лікування

У хворих I групи (кресектомія + короткий стріпінг + дистальна склерооблітерація) післяопераційні ускладнення розвинулися лише у 2 (2,6%) пацієнтів у вигляді нагноєння післяопераційної рани у верхній третині гомілки та лімфорея на стегні. Крайових некрозів шкіри та субфасціальних гематом не спостерігалось. Тривалість стаціонарного післяопераційного періоду лікування у пацієнтів першої групи становила від 3 до 7 днів (у середньому $5,3 \pm 2,54$ дня), тоді як у другій групі хірургічні маніпуляції виконувались амбулаторно. У віддаленому періоді спостереження через рік у хворих I групи виявлено повну облітерацію вени на гомілці у 66 (86,8%) випадках, часткову реканалізацію – у 9 (11,8%) випадках, повну реканалізацію – у 1 (1,4%) випадках. Аналіз отриманих даних свідчить про те, що у хворих, яким виконано мініінвазійне втручання з склерооблітерацією на гомілці, трофічні виразки протягом трьох місяців загоїлись у 51 (76,1%) пацієнтів. В строки спостереження до 12 місяців у хворих I групи трофічні виразки не загоїлись тільки у одного (1,3%) пацієнта.

Maggot- терапія в першій групі хворих використовувалась у 18, VAC-терапія – у 32 хворих.

Окрім того у 32 хворих з великою трофічною виразкою >5 см в діаметрі виконано аутодермопластику за Янович–Чайнським, а при величині виразки >10 см. у 18 хворих – за Thiersch (перфорованим шкірним клаптом)

Після контрольних обстежень у хворих II групи, яким виконано ехосклерооблітерацію пронизних вен, виявлено відсутність патологічного кровоплину через тиждень у пронизній вені. Даний ефект зберігався терміном до 6 місяців у 59 (83,1%) хворих. У 12 (16,4%) пацієнтів через 6

місяців виявлено часткову реканалізацію, яку було ліквідовано повторною склерооблітерацією. У досліджуваних нами хворих із трофічними виразками відмічено, що на 10–12 день після склерооблітерації площа виразки зменшувалась на 10–15% (з'являлися свіжі грануляції). При обстеженні через рік у 53 (74,6%) хворих II групи виявлено стійку облітерацію, у 10 (14,1%) – часткову реканалізацію і у 8 (11,3%) – повну реканалізацію пронизної вени. Аналіз отриманих даних свідчить про значну ефективність ехосклерооблітерації пронизних вен у хворих із ПТФС. Протягом шести місяців трофічні виразки загоїлись у 33 (46,5%) хворих II групи. До кінця року трофічні виразки не загоїлись у 8 (11,3%) пацієнтів II групи.

Для більш ефективного загоєння трофічних виразок у хворих з ПТФС, окрім ехосклерооблітерації, використовували Maggot-терапію та сучасні ранові покриття, що адаптовані до стадії ранового процесу, які створюють збалансоване вологе середовище, адаптоване для регенераторних процесів. Найсприятливішими умовами для проведення ехосклерооблітерації є: діаметр пронизних вен в межах 3,5–6 мм, довжина пронизних вен – 2–5 см, звивистість або гачкуватість пронизних вен, добра ультразвукова візуалізація під час проведення ехосклерооблітерації. Серед несприятливих факторів слід вказати такі: короткий стовбур пронизних вен (менше 2 см), діаметр пронизних вен понад 6 мм, нечітка ультразвукова візуалізація пронизних вен.

Maggot-терапія у II групі хворих використана у 50 випадках, VAC-терапія у 16 пацієнтів.

Після проведення хірургічного лікування (ехосклерооблітерація) з обробкою гнійно-некротичного вогнища залишаються значні ранові дефекти, які в подальшому вимагають закриття. Дерматопластика за Янович–Чайнським виконана у 30 хворих, за Thiersch у 36 пацієнтів.

Кількість необхідних сеансів використаних для очищення ТВ відрізнялася від способу очищення та етіології ХВН в стадії декомпенсації (табл. 5.1).

Кількість необхідних сеансів використаних для очищення ТВ при ХВН
СЕАР₆

Кількість сеансів	Maggot терапія		VAC-терапія	
	ВХ n=18	ПТФС n=50	ВХ n=32	ПТФС n=16
1 сеанс	8(11,8%)	–	–	–
2 сеанси	10(26,8%)	8(11,8%)	21(43,8%)	–
3 сеанси	–	42(61,8%)	11(22,9%)	16(33,3%)

Для очищення ТВ при варикозній хворобі при використанні біологічної некретомії один сеанс (48 годин) потребували 8 (11,8%) хворих. Два сеанси (4 доби) потребували 10 (26,5%) пацієнтів. Для очищення ТВ при ПТФС 8 (11,8%) хворих потребували два сеанси (4 доби), а 42 (61,8%) три сеанси лікування (6 діб).

При використанні VAC– терапії при лікування ТВ варикозного генезу 21(43,8%) хворий потребував два сеанси (10діб) лікування. А 11 (22,9%) – три сеанси (15 днів). При лікуванні ТВ ПТФС генезу три сеанси (15 діб) лікування потребували 16 (33,3%) пацієнтів.

При контролі семи критеріїв протікання раньового процесу, больовий синдром, гіпергрануляції в рані, повне загоєння без іншого втручання, посилення некротичних змін, рана звільнилась від інфекції і зменшилась на 1/3 від початкових розмірів, рана чиста, але не зменшилась у розмірі, розвиток інфекції у рані, посилення некротичних змін, погіршення стану рани, встановлена суттєва різниця в залежності від способу лікування, та етіології захворювання. (табл. 5.2).

Больовий синдром під час Maggot- терапії спостерігався у 11% хворих на ВХ і 14 % пацієнтів з ПТФС. При використанні VAC-терапії больового синдрому у хворих на відмічено. Гіпергрануляції у трофічній виразці при Maggot – терапії ми не спостерігали у жодному з 68 випадків.

Контрольовані критерії загоєння ТВ у хворих на ХВН в стадії
декомпенсації під впливом лікування

Контрольовані критерії	Maggot терапія		VAC-терапія	
	ВХ n=18	ПТФС n=50	ВХ n=32	ПТФС n=16
Больовий синдром	2(11,11%)	7(14%)	0	0
Гіпергрануляції в рані	0	0	3(9,4%)	1(6,3%)
Посилення некротичних змін	0	0	0	2(12,5%)
Рана звільнилась від інфекції і зменшилась на 1/3 від початкової величини	18(100%)	49(98%)	14(43,8%)	3(18,8%)
Рана чиста, але не зменшилась у розмірі	0	1(2%)	18(56,3%)	13(81,3%)
Розвиток інфекції у рані	0	0	1(3,1%)	1(6,3%)
Погіршення стану рани	0	0	0	2(12,5%)

При VAC-терапії у 9,4% хворих з ВХ та у 6,3% хворих з ПТФС спостерігались гіпергрануляції у рані.

Посилення некротичних змін відбувалось тільки при ПТФС у 12,5% хворих з трофічними виразками при використанні VAC-терапії.

Трофічні виразки звільнялись від інфекції і зменшувались від початкової величини практично у 100% випадків як при декомпенсованій ВХ так і ПТФС. Тоді, як при використанні VAC – терапії при ВХ тільки у 43,8%, а при ПТФС у 18,8% хворих.

Рана чиста, але не зменшилась у розмірах при Maggot-терапії у 2% хворих на ПТФС, у 43,8% при ВХ при використанні VAC-терапії і 81,3% у хворих з ПТФС.

Розвиток інфекції у рані при Maggot-терапії не спостерігався в жодному випадку, при використанні VAC- терапії у 3.1% хворих на ВХ та 6,3% хворих з ПТФС спостерігався розвиток стрептококової флори. Погіршення стану ТВ при використанні Maggot-терапії не спостерігали, а при VAC-терапії у 12,5% хворих з ПТФС некротичні зміни в рані посилювались.

Таким чином, встановлено, що очищення ТВ під дією Maggot-терапії у хворих на декомпенсований перебіг ХВН є значно ефективніший як VAC-терапія. Очищення рани відбувається частково завдяки протеолітичному характеру виділень личинок, які розщеплюють некротичні маси, а частково через фізичний вплив їх ротових шляхів на тканину, яка дозволяє травним ферментам достатньо глибоко до неї проникнути. Одним із дезінфекуючих механізмів дії личинок, який веде до скорочення бактеріальної контамінації рани є поглинання і руйнування бактерій в їх кишечнику, як частина нормального процесу харчування. По-друге. В процесі життєдіяльності, поза травним трактом личинок їхні виділення змінюють Ph в рані, що також сприяє її очищенню від інфекції (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Зміни рН виділень з трофічної виразки залежності від способу її очищення та лікування

Методи лікування	Зміни Ph під впливом лікування				
	48 годин	48 годин	48 годин	48 годин	48 годин
Maggot -терапія	8,26±0,4	8,27±0,12	7,02±0,17	–	–
VAC-терапія	7,36±0,18	–	7,12±0,4	–	6,06±0,09

При цьому після Maggot- терапії рН виразки змінювався в сторону лужного, досягаючи величини 8,27±0,12 на кінець 4 доби, з поступовим зниженням до нормальних величин. При VAC- терапії, повязки мінялись кожну 5 добу, як правило до появи грануляцій на 10–15 добу, при цьому рН з слабо лужного 7,36±0,18 ставав нормальним. При застосуванні VAC-терапії – апарат відкачує повітря із замкнутого простору, створює негативний тиск навколо рани. Основними цілями VAC-терапії є: видалення ексудату та зменшення локального інтерстеціального набряку тканин, посилення мікроциркуляції, активація формування грануляційної тканини, зменшення розмірів та глибини рани.

Системних та місцевих ускладнень після Maggot- та VAC- терапії не спостерігалось, у 7 хворих настав лізис клаптя, що вимагало повторної пересадки. Після використання аутодермопластики перфорованим клаптем під прикриттям VAC- терапії, лізису пересаджених клаптів ми не спостерігали. Таким чином, у першій групі хворих добрі та задовільні результати спостерігались у 75 (98,7%) (табл. 5.4).

У другій групі хворих добрі та задовільні результати, у віддаленому періоді, спостерігались у 63 (88,7%), а незадовільні результати у 8 (11,3%) пацієнтів. При цьому спостерігалось і відповідні зміни у наявності та протяжності вертикального рефлюксу у підшкірних венах (табл.5.5).

Таблиця 5.4

Віддалені результати комплексного лікування.

Результати	I група n=76	II група n=71
Добре	66 (86,8%)	53 (74,6%)
Задовільно	9 (11,8%)	10 (14,8%)
Незадовільно	1 (1,3%)	8 (11,3)

Таблиця 5.5

Протяжність рефлюкса у віддаленому післяопераційному періоді

Система підшкірних вен	Протяжність рефлюкса	Перша група n= 76	Друга група n=71
Велика	Локальний	–	3 (4,2%)
	Розповсюджений	–	25 (35,2%)
	Тотальний	–	–
Мала	Локальний	2 (2,6%)	52 (73,3%)
	Розповсюджений	2 (2,6%)	13 (18,3%)
	Тотальний	2 (2,6%)	–

У першій групі хворих рефлюкс у ВПВ зберігся тільки у 1 (1,3%) пацієнта у якого настала повна реканалізація системи ВПВ на гомілці.

Кількість розповсюдженого рефлюкса в системі малої підшкірної вени зменшилась, де 2,6% після ліквідації подвійного вадового кола через вену Джакоміні. У другій групі пацієнтів протяжність вертикального рефлюксу, в

підшкірних венах, зберігалися практично на рівні доопераційного обстеження, що пояснюється склерооблітерацією тільки пронизних вен.

В той же час кількість неспроможних пронизних вен зменшилась значно більше в другій групі хворих (табл. 5.6). Що є характерним для обох груп, саме ці пацієнти і склали незадовільний результат проведеного комплексного лікування.

Таблиця 5.6

Частота неспроможних пронизних вен в залежності від форми венозної гіпертензії у віддаленому періоді лікування.

Група пронизних вен	Перша група(n=76)	Друга група(n=71)
Пронизні вени стегна		
Додда	6 (7,9%)	4 (5,6%)
Гунтера	2 (2,6%)	2 (2,8%)
Пронизні вени гомілки		
Група Коккета	1 (1,3%)	8 (11,3%)
Група Бойда	–	–

Якщо порівнювати протяжність рефлюкса у глибоких венах в залежності від форм венозної гіпертензії у віддаленому періоді після лікування вона практично не змінилася, за виключенням рефлюкса I ст. недостатності у поверхневій стегновій вені, яка спостерігалась у 14 (18,4%) хворих першої групи і яка зникла після короткого стрипінгу на стегні з ліквідацією вадового кола циркуляції, яке спричиняло гіперперфузію стегнової вени і сприяло частковій функціональній неспроможності венозних клапанів.

5.2. Кількісна оцінка результатів радикального лікування ХВН в стадії декомпенсації

Відповідно до сучасних рекомендацій з оцінки стану хворих з хронічними захворюваннями вен нижніх кінцівок клінічна класифікація CEAP була доповнена рядом шкал, розроблених Американським форумом флебологів. Перераховані шкали надійні та зручні у клінічному застосуванні. У нашому дослідженні проведено аналіз 76 пацієнтів I групи та 71 II групи з ХВН в стадії декомпенсації. Оцінку результатів комплексного лікування проводили на підставі об'єктивних і суб'єктивних показників до операції та через один рік (табл. 5.7).

Таблиця 5.7

Кількісна оцінка ефективності лікування за класифікацією CEAP у балах (Venous Clinical Severe Score)

CEAP	Перша група (76)		Друга група (71)	
	До операції	Після операції	До операції	Після операції
Анатомічний рахунок [A]	1,57±0,32	0,6±0,11	6,10±2,14	5,21±1,27
Загальний клінічний рахунок [C]	20,84±3,56	6,89±1,84	22,94±2,43	11,79±2,12
Рахунок фізичної активності [D]	2,31±1,1	0,14±0,04	2,55±0,5	2,04±0,9
Важкість захворювання [CAD score]	24,72±3,72	7,63±2,15	31,59±2,67	19,04±2,32

Якщо до операції венозний рефлюкс в першій групі спостерігався в 1,57±0,32 сегментах, то після операції тільки в 0,6±0,11. Ці показники свідчать, що КЕ з коротким стріпінгом та дистальною склерооблітерацією у хворих з ХВН у стадії декомпенсації практично ліквідує основу захворювання, а саме – венозний рефлюкс.

Не менш важливо, що вона запобігає, як розвитку захворювання, так і його рецидиву на тривалий час, протягом усього періоду дослідження.

Якщо загальний клінічний рахунок до операції склав $20,84 \pm 3,56$ бала, то після операції через один рік він дорівнював $6,89 \pm 1,84$, а через рік $5,15 \pm 0,63$ бала, тобто за цей період часу симптоми варикозного розширення поверхневих вен нижніх кінцівок, ускладненого ТВ, регресували у 3 рази. Фізична активність до операції склала $2,31 \pm 1,1$ через рік $0,14 \pm 0,04$.

Таким чином, працездатність, а саме з нею пов'язана фізична активність, збільшилася практично у 16,5 разів. Оцінюючи тяжкість захворювання за трьома складовими, підсумовуючи їх, ми отримали наступні результати: до операції – $24,72 \pm 3,72$, через рік – $7,63 \pm 2,15$.

При контрольному дуплексному скануванні не виявлено жодного тромбозу глибоких вен, була відсутня недостатність пронизних вен зони ТВ. Відзначено адекватність обробки сафено-фemorального співгірла.

Якщо в другій групі хворих венозний рефлюкс спостерігався в $6,10 \pm 2,14$ сегментах, то після операції тільки в $5,21 \pm 1,27$ сегментах.

При цьому загальний клінічний рахунок до операції склав $22,94 \pm 4,43$, а через рік $11,79 \pm 2,12$, тобто загальні симптоми варикозного розширення вен регресували у два рази. Фізична активність до операції склала – $2,55 \pm 0,5$, а через рік – $2,04 \pm 0,9$.

Таким чином, працездатність у хворих після операції збільшилася. Оцінюючи тяжкість захворювання за трьома складовими, підсумовуючи їх, ми отримали наступні результати: до операції – $31,59 \pm 2,26$, через рік – $19,04 \pm 3,32$. Таким чином, комплексне лікування при ХВН в стадії декомпенсації у хворих на ПТФС покращило стан хворих, знизивши тяжкість захворювання через рік – у 1,7 рази.

За шкалою VSD в I групі сегментарна протяжність вертикального рефлюксу крові становила $1,57 \pm 0,32$ до операції та $0,6 \pm 0,11$ після оперативного лікування, в II групі відповідно $6,10 \pm 2,14$ або $5,21 \pm 1,27$ після оперативного втручання (рис. 5.1).

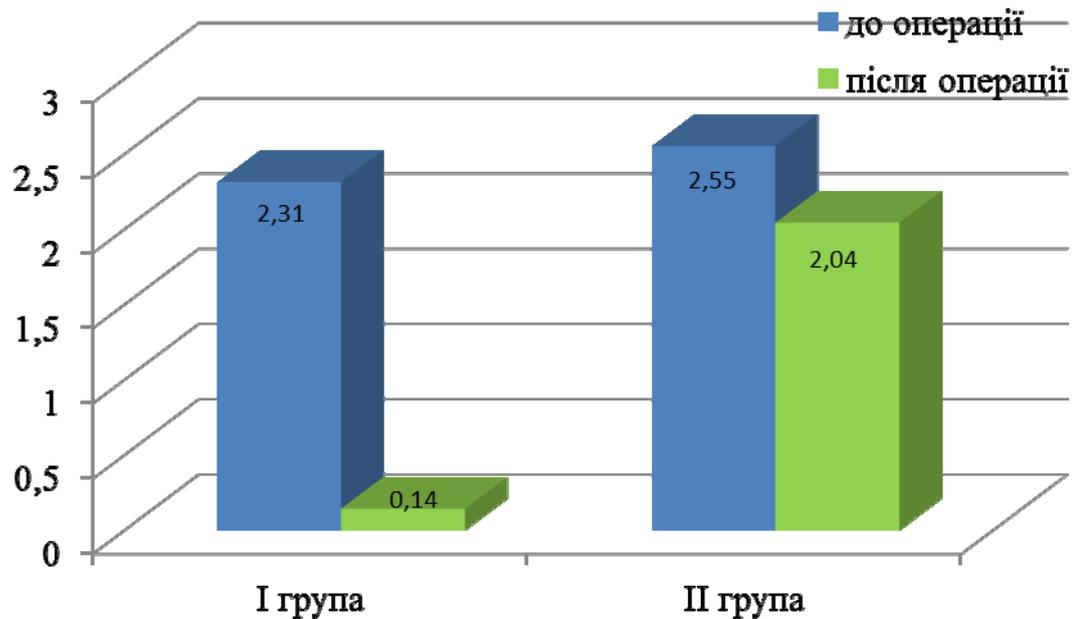


Рис. 5.1. Кількість балів за шкалою VSD.

Це говорить, по крайній мірі, про те що хворі з поверхневою гіпертензією в основному мають вертикальний розповсюджений або тотальний рефлюкс у поверхневих венах. Часткові зміни функціонального характеру при наявності вадового кола, які спостерігались до операції в стегновій вені також зникають після КЕ, короткого стріпінгу та дистальної склерооблітерації.

Натомість у хворих II групи на фоні ПТФС при наявності глибокої венозної гіпертензії ехосклерооблітерація викликає облітерацію тільки неспроможної пронизної вени, при цьому вертикальний рефлюкс практично зберігається. Працездатність пацієнтів за шкалою VSD до та після комплексного лікування показала, що кількість непрацездатних пацієнтів після проведеного лікування у першій групі відсутня (табл. 5.8).

В той же час серед пацієнтів II групи непрацездатних хворих є 8 (11,3%) і це ті пацієнти у яких трофічні виразки не загоїлись протягом року. Кількість пацієнтів, які можуть працювати протягом 8 годин у компресійному трикотажі склала 1,3% у першій групі, проти 81,66% у другій групі.

Таблиця 5.8

Працездатність пацієнтів за шкалою VSD до та після оперативного втручання.

Шкала працездатності		Перша група(76)		Друга група(71)	
		До операції	Після операції	До операції	Після операції
0	Безсимптомний перебіг	0	66 (86,8%)	0	0
1	Наявність симптомів захворювання, пацієнт може працювати без компресії	2 (2,63 %)	9 (11,8%)	0	5 (7,04%)
2	Пацієнт може працювати протягом 8 годин тільки з компресією	48 (63,15%)	1 (1,3%)	32 (45,07%)	58 (81,66%)
3	Пацієнт непрацездатний	26 (34,22%)	0	39 (54,93%)	8 (11,3%)
Середня кількість балів по шкалі VDS		2,31±1,1	0,14±0,04	2,55±0,5	2,04±0,9

Середня кількість балів за шкалою VSD до лікування, у першій групі склала 2,31±1,1 та після лікування – 0,14±0,04 проти пацієнтів другої групи відповідно 2,55±0,5 та 2,04±0,9. Кількісно оцінка симптомів протікання ХВН у пацієнтів обох груп встановила, що загальний клінічний рахунок змінювався наступним чином (табл. 5.9).

Таблиця 5.9

Кількісна оцінка симптомів ХВН у пацієнтів обох груп до та після операції

Шкала працездатності	Перша група(76)		Друга група(71)	
	До операції	Після операції	До операції	Після операції
Загальний клінічний рахунок	20,84±3,56	6,89±1,84	22,94±2,43	11,79±2,12

До комплексного лікування загальний клінічний рахунок хворих обох груп був приблизно однаковий, у I групі 20,84±3,56, у II групі – 22,94±2,43.

Після проведеного лікування він зменшився у три рази у I групі, та тільки у 1,9 разів у II групі хворих (рис. 5.2)

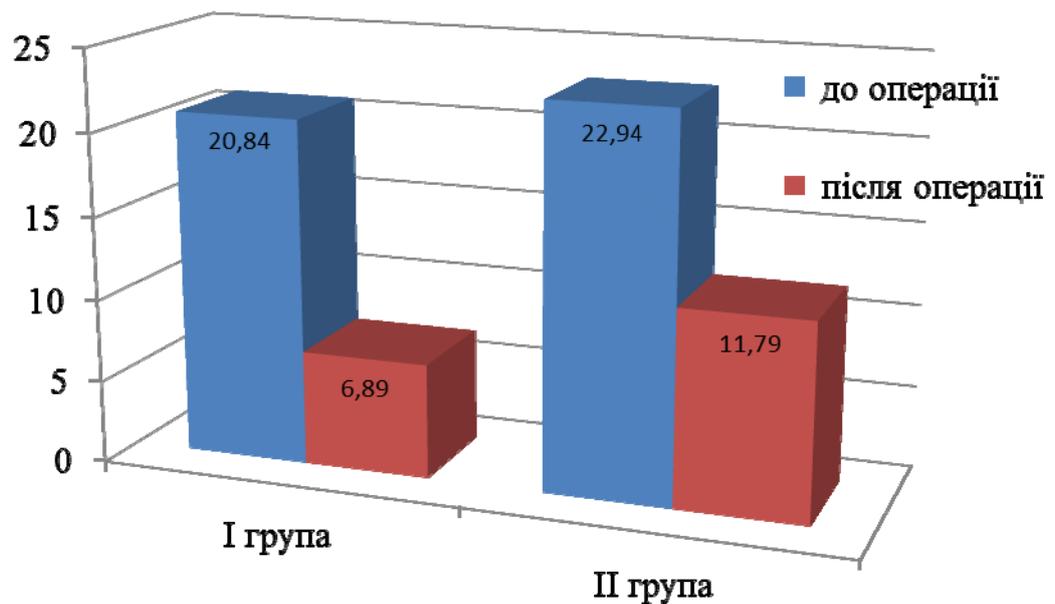


Рис. 5.2. Загальний клінічний рахунок в групах до та після комплексного лікування.

Це є яскравим свідченням, що ТВ на фоні варикозної хвороби мають більш легкий клініко–прогностичний перебіг ніж хворі з ТВ на фоні ПТФС.

5.3. Порівняльна оцінка якості життя хворих на ХВН в стадії декомпенсації

Проведена порівняльна оцінка якості життяу 147 хворих з ХВН в стадії декомпенсації до та після проведеного комплексного лікування в залежності від отриманого результату. Першу групу склали 76 хворих на ХВН в стадії декомпенсації, які мали відкриті трофічні виразки на фоні варикозної хвороби (табл. 5.10).

Показники якості життя хворих I групи за даними опитування

Шкали якості життя	Групи хворих на ХВН варикозного генезу			
	76 пацієнтів до лікування	66 пацієнтів (86,8%) з добрими результатами лікування	9 пацієнтів (11,8%) з задовільними результатами лікування	1 пацієнт (1,3%) з незадовільним результатом лікування
Фізична функція (ФФ)	72±3,2	98,65±3,2	93,41±2,8	85
Фізична роль (ФР)	64±2,3	99,7±0,3	94,2±1,9	75
Фізичний біль (ФБ)	37±1,8	88,87±4,2	85,34±3,7	41
Загальне здоров'я (ЗЗ)	23±1,1	69,5±2,1	65,8±2,4	27
Життєздатність (Ж)	22±0,8	67,8±3,2	64,7±2,8	25
Соціальна роль (СР)	33,45±1,4	81,25±4,7	78,55±3,85	37,5
Емоційна роль (ЕР)	60,2±2,6	97,9±4,25	94,25±3,7	66,6
Психічне здоров'я (ПЗ)	41±1,7	78,3±1,9	76,7±2,1	44

Згідно отриманих даних по усіх шкалах якості життя, у хворих з загоєними ТВ спостерігалось виражене покращення функції, і якщо (ФБ), (ЗЗ), (Ж) покращувались практично у 2 рази більше, то (ФФ), (ФР) (ЕР) (ПЗ) збільшувались тільки від 25% до 30%. Найкраще це прослідковується на ознаці фізичного болю (ФБ) (рис. 5.3). (ФБ) до лікування склав $37 \pm 1,8$, а при доброму результаті лікування – $88,87 \pm 4,2$; задовільному – $85,34 \pm 3,7$. Безперечно, що все це пов'язано з наявністю відкритої трофічної рани, яка супроводжується больовим синдромом різної інтенсивності. Другу групу склали 71 пацієнт з ХВН в стадії декомпенсації на фоні ПТФС (табл. 5.11).

На відміну від першої групи хворих такої великої різниці в показниках якості життя залежно від емпіричного результату, ми не спостерігали.

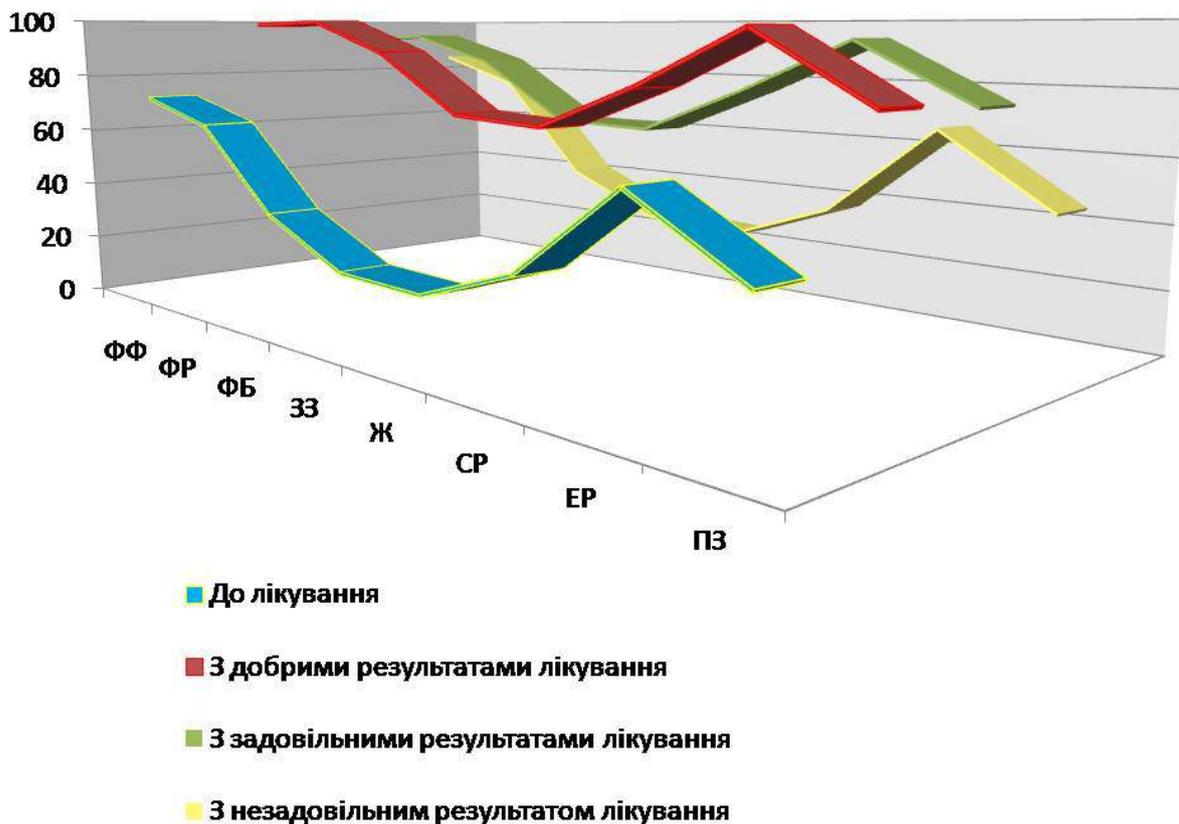


Рис. 5.3. Графік показників якості життя до та після комплексного лікування в залежності від отриманого результату.

Таблиця 5.11

Показники якості життя хворих II групи за даними опитування

Шкали якості життя	Групи хворих на ХВН при ПТФС			
	71 пацієнта до лікування	53 пацієнтів (74,6%) з добрими результатами лікування	10 пацієнтів (14,8%) з задовільними результатами лікування	8 пацієнтів (11,3%) з незадовільними результатами лікування
Фізична функція (ФФ)	70±2,6	96,45±2,7	90,64±2,3	73±1,1
Фізична роль (ФР)	61±3,4	97,5±1,3	91,2±1,3	64±1,9
Фізичний біль (ФБ)	34±1,6	85,62±3,8	83,3±2,4	38±1,3
Загальне здоров'я (ЗЗ)	21±1,05	65,75±2,4	62,3±2,7	25±1,6
Життєздатність (Ж)	20±1,1	64,6±3,1	61,3±2,2	22±1,4
Соціальна роль (СР)	30,75±1,6	79,45±4,1	77,35±3,15	34,55±1,3
Емоційна роль (ЕР)	59,4±2,4	95,4±3,45	90,35±4,3	62,6±1,8
Психічне здоров'я (ПЗ)	41,5±1,8	76,7±1,4	73,2±2,8	43±1,4

Такі показники як (ФБ), (ЗЗ), (Ж), (СР), (ЕР) збільшились у два рази при наявності доброго та задовільного результату комплексного лікування. В той же час показники (ФФ), (ФР), (ПЗ) збільшились тільки на 25% – 28%. Для другої групи характерним було також зменшення (ФБ) та разом з цим і (ЗЗ) та життєздатності (Ж) (рис. 5.4).

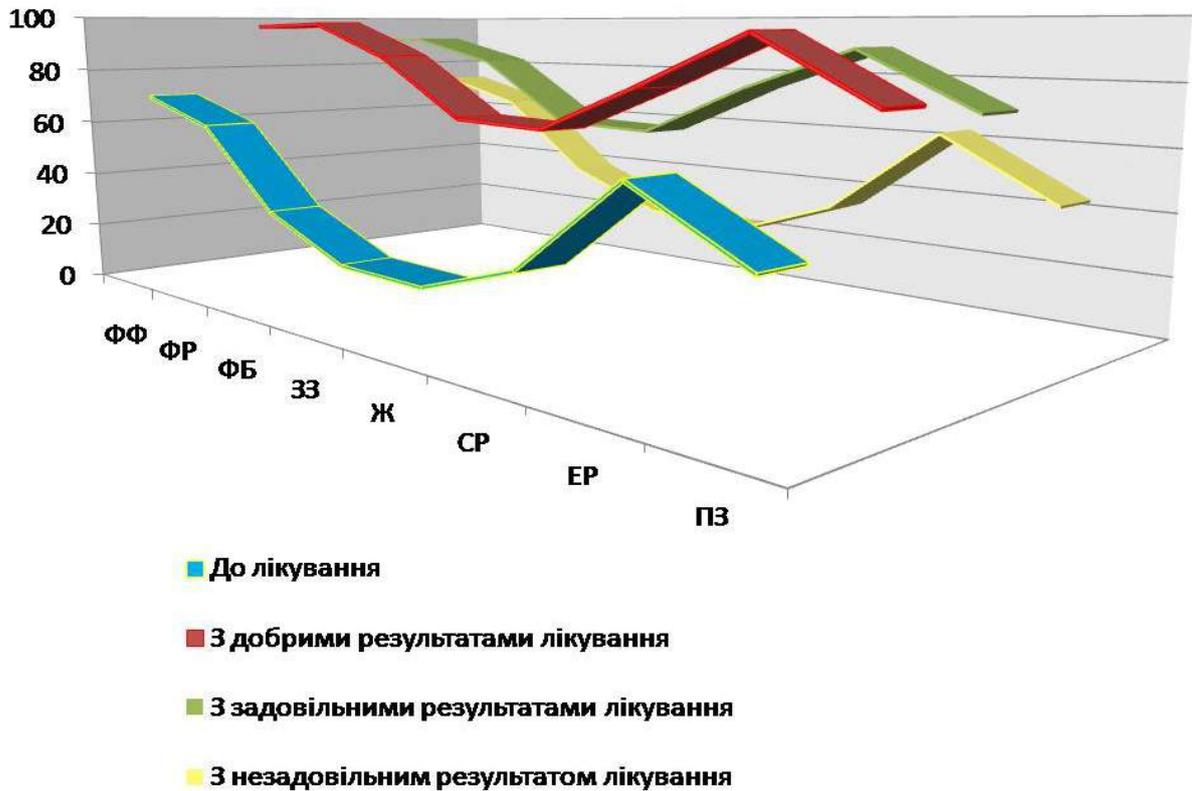


Рис. 5.4. Графік показників якості життя до та після комплексного лікування в залежності від отриманого результату.

Якщо (ФБ), (ЗЗ), (Ж) збільшились більше ніж у два рази при доброму та задовільному результаті лікування, то емоційна роль збільшувалась тільки на 80%. При незадовільному результаті комплексного лікування усі показники шкали якості життя повертались практично до попередніх значень при ПТФС. Таким чином, незалежно від патогенезу, варикозна хвороба, комплексне лікування, яке призводить до заживлення виразки, значно покращує якість життя пацієнтів.

На основі представлених матеріалів розділу можна зробити наступні висновки:

Очищення ТВ під дією Maggot-терапії у хворих на декомпенсований перебіг ХВН є значно ефективніше як VAC-терапія. У хворих із хронічною венозною недостатністю в стадії декомпенсації на фоні варикозної хвороби кросектомія з коротким стріпінгом на стегні та дистальною склерооблітерацією є патогенетично виправданою і сприяє загоєнню виразки протягом року практично у всіх хворих. У хворих із ПТФС у стадії декомпенсації ехосклерооблітерація пронизних вен на фоні консервативного місцевого лікування виразки є самостійним способом лікування, за допомогою якого у 41,7% хворих протягом трьох місяців досягнуто загоєння виразки. Комплексне лікування ХВН в стадії декомпенсації при варикозній хворобі дало добрі та задовільні результати у 98,7% хворих, а при ПТФС у 88,7% пацієнтів.

Працездатність при ХВН в стадії декомпенсації варикозного генезу збільшилась у 16,5 разів, при ПТФС – у 1,25 разів. Показники якості життя хворих I групи такі як (ФБ), (ЗЗ), (Ж) після комплексного лікування покращилися більш ніж у два рази, тоді як показники (ФФ), (ФР), (ЕР), (ПЗ) збільшувались тільки від 25% до 30%. Показники якості життя хворих II групи, такі як (ФБ), (ЗЗ), (Ж), (СР), (ЕР) збільшились у два рази при наявності добрих та задовільних результатів комплексного лікування, в той же час показники (ФФ), (ФР), (ПЗ), збільшились тільки на 25–28%. При незадовільних результатах комплексного лікування ХВН в стадії декомпенсації незалежно від патогенезу захворювання, показники якості життя повертались до попередніх значень.

Матеріали розділу опубліковані в наступних наукових працях:

1. Русин В. І. Біологічна некректомія та вакуум–терапія ран в комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок / В. І. Русин, В. В. Корсак, С. М. Чобей, О. А. Носенко, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Здоров'я України. –2016. – Вип.1(23). – С. 41–43. *(Дисертант здійснив підбір тематичних хворих, узагальнив отримані результати).*

2. Русин В.І. Венозні трофічні виразки / В. І. Русин, В. В. Корсак, С. С. Калинич та інші [разом 7 авторів] // Монографія. – Ужгород: Карпати, 2017. – 244 с. (іл.). *(Дисертант проводив аналіз та узагальнення результатів лікування, провів огляд літератури, підготував працю до друку).*

3. Русин В. В. Клінічні рекомендації з діагностики, лікування та профілактики венозних трофічних виразок / В. В. Русин, О. А. Носенко, І. І. Кополовець, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Навчальний посібник. – Ужгород: Карпати, 2018. – 156 с. (іл.). *(Дисертант проводив аналіз результатів лікування та діагностики, провів огляд літератури, підготував працю до друку).*

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Хронічна венозна недостатність нижніх кінцівок – глобальна медико-соціальна проблема сучасності. Це відносно самостійний патологічний стан (симптомокомплекс), в основі якого лежить ціла низка патологічних змін на молекулярному, клітинному і тканинному рівнях, який викликається венозним стазом, що призводить до дезорганізації регіонарної системи мікроциркуляції.

Висока частота незадовільних результатів лікування хворих хронічною венозною недостатністю нижніх кінцівок із венозними трофічними виразками пояснюється тим, що при цій патології відбуваються зміни мікроциркуляторного русла, подовжуються фази запалення і регенерації, заторможується проліферація фібробластів і знижується синтез ДНК, РНК, глікопротеїдів і колагену, що в свою чергу затримує формування грануляційної тканини і епітелізацію виразок. Зміни у венозній системі викликають різні по важкості і розповсюдженості вторинні зміни в лімфатичній системі.

Метою даної роботи було покращити результати лікування хворих із декомпенсованими формами венозної недостатності шляхом розпрацювання комплексу оптимальних хірургічних методів лікування залежно від етіології захворювання.

В роботі представлений досвід лікування 147 хворих з ХВН С₆ за СЕАР, які знаходилися на лікуванні в хірургічній клініці ЗОКЛ ім. Андрія Новака з 2016 по 2018 роки.

Залежно від етіології та патогенезу порушень венозної гемодинаміки та механізму розвитку ХВН у 76 (51,7%) хворих діагностовано варикозну хворобу, у 71 (48,3%) хворих – ПТФС. Трофічні порушення м'яких тканин

накопичувались в дистальних відділах внутрішньої поверхні гомілки у 147 випадках, а у 57 (38,8%) поширювалися на середню третину гомілки. Діаметрі ТВ у 31 (21,1%) був до 5 см, у 62 (42,2%) до 10 см, і у 54 (36,7%) хворих – більше 10 см.

Причинами виникнення трофічних виразок є порушення венозного кровообігу, що виникає при ВХ та ПТФСУ результаті клапанної недостатності підшкірних, пронизних і глибоких вен порушується відтік крові з кінцівок, формується хронічна венозна гіпертензія, яка ініціює, в наступному, ланцюг патологічних реакцій, що приводять до трофічних змін і виразки [3, 79]. Неспроможність клапанів призводить до появи рефлюксів в гирлах поверхневих, глибоких та пронизних вен.

Так нами встановлено, що:

При варикозній хворобі в стадії декомпенсації у 98,7% хворих переважає розповсюджений та тотальний вертикальний рефлюкс у ВПВ проти 7,9 % у МПВ.

При ПТФС в стадії декомпенсації вертикальний рефлюкс у ВПВ спостерігається тільки у 4,2% хворих проти 100% в системі МПВ та 100% випадків визначається горизонтальний рефлюкс пронизних вен групи Коккета.

При варикозній хворобі в стадії декомпенсації у 18 хворих виявлено вадове коло циркуляції, яке супроводжувалось функціональною частковою клапанною неспроможністю стегнової вени.

Гемодинамічно більш значимий вертикальний рефлюкс у глибоких венах спостерігався у хворих з ПТФС де рефлюкс на стегновій вені виявлений у 83,1%, проти 15,8% при варикозній хворобі, у підколінній вені – 93,1%, проти 2,6% відповідно.

У результаті тривало існуючої флебогіпертензії збільшується капілярна фільтрація, яка призводить до дисбалансу між гідростатичним і колоїдним осмотичним тиском, формується набряк. Дисфункція ендотелію

мікроциркуляторного русла супроводжується трансендотеліальною міграцією лейкоцитів.

Наявні на поверхні ендотеліальних клітин адгезивні молекули вибірково зв'язуються з певними типами лейкоцитів (Т-лімфоцитами і макрофагами). Фіксовані в капілярі лейкоцити стають причиною обструкції судини, зниження капілярного кровотоку і розвитку мікронекрозів тканин. Токсичні метаболіти і протеолітичні ферменти, що виділяються з активованих лейкоцитів, призводять до розвитку хронічного запалення і безпосередньо впливають на розвиток некрозу шкіри [18, 22, 50, 133]. Крім того, екстравазація білка в перивазальний простір призводить до накопичення фібрину в тканинах з утворенням фібринових манжет навколо капілярів, що посилює метаболічні порушення в тканинах, стимулюючи епідермальний некроз [92].

При середній величині ТВ (до 10см²) глибина виразки II ст. спостерігалась приблизно однаково у обох групах (42%), а при великих виразках > 10см² глибина виразки III ст. в першій групі була у 23,7%, а у другій групі – у 50,7% хворих.

Серед усіх ізолятів висіяних з поверхні ТВ переважали коагулопозитивні стафілококи частина яких становила 66,1%. Меншу частину створювали грамнегативні ізоляти протей та клебсіела.

У 71,2% випадків, мікрофлора поверхневого шару ТВ являє собою монокультуру де мікробне обсіменіння поверхні виразки коливається від $7,1 \pm 0,5 \times 10^6$ до $9,9 \pm 2,1 \times 10^6$ і в середньому в 1,5 – 2000 разів більше ніж у її глибоких шарах.

У міру прогресу ХВН під впливом постійного інтерстиціального набряку відбувається активація фібробластів, що викликає прогресуючий склероз тканин. Морфологічна картина запалення на ділянках ліподерматосклерозу представлена лімфоцитарно-макрофагальними інфільтратами навколо капілярів, які утворюють сплетення сосочкового шару дерми. Інфільтрати, у свою чергу, оточені сполучнотканинними волокнами і

відкладеннями фібрину [30, 128]. Склерозу піддаються і нижче розташовані тканини. Прогресуючий склероз фасції сприяє атрофії м'язів гомілки та їх жировій дистрофії. Розвиваються дегенеративні зміни гомілковоступневого суглоба, ахіллового сухожилля і жирової клітковини стопи. У результаті розвивається анкілоз гомілковоступневого суглоба з обмеженням тильного згинання. Усі ці чинники погіршують роботу венозної помпи гомілки і сприяють прогресу ХВН. Змінені тканини можуть звапнюватись [33, 142].

Дослідження гемокоагуляції виявило зменшення часу згортання крові на 23% в центральному і на 27% – регіональному кровоплинні, толерантності плазми до гепарину на 6% в центральному і на 19% – в регіональному кровоплинні, підвищення фібриногену на 36% в центральному і на 42% – регіональному кровоплинні фібриноген В в центральному кровоплинні був виявлений у 43%, в регіональному – у 76% пацієнтів.

Час згортання крові в обох групах є нижчим в регіональному кровотоці, при чому в I групі він є вищим ніж у II групі. ПТІ у хворих I групи є нижчим ніж у пацієнтів II групи не залежно від місця забору крові. МНВ є вищим у пацієнтів II групи в порівнянні з показниками пацієнтів I групи. Толерантність плазми до гепарину в обох групах є значно зниженою в регіональному кровотоці в порівнянні із центральним.

Час рекальцифікації плазми зростає в обох групах пацієнтів не залежно від місця забору крові, але в II групі цей показник є значно вищим. Інтенсивність формування згустків крові у II групі пацієнтів є значно вищою ніж у пацієнтів I групи, особливо в регіональному кровотоці. Це свідчить про те, що зміни коагуляційного гемостазу несуть, переважно, локальний характер. Рівень фібриногену у крові пацієнтів II групи є вищим ніж у пацієнтів I групи. Фібринолітична активність є більш тривалою у пацієнтів I групи. Зі збільшенням проникності капілярів починається міграція кристалоїдів, макромолекул (фібриноген) та клітин крові (еритроцити) за межі судини. Фібриноген перетворюється у фібрин, який відкладається у

вигляді манжетки навколо капілярів, додатково порушуючи трофіку та оксигенацію тканин [140].

На фоні всіх цих змін розвивається інтенсивна реакція з боку ендотелія. Нами виявлено, що мікроскопічними сукупними ознаками венозної ендотеліальної дисфункції є: збільшення кількості мікровезикул, появу фенестр, трансендотеліальних каналів і пор, розчинення фенестральних діафрагм, прилипання клітин крові до поверхні ендотелія і міграцію їх через стінку судини, зміну орієнтації осі клітини відносно судини, внутрішньо – цитоплазматичний перерозподіл органел.

Окрім того нами була виявлена виражена деформація клапанного апарату вен у хворих з ХВН, яка проявлялась потовщенням стулок клапана і гіперплазією ендотелія в зоні брижі (місця прикріплення клапана). Ці фактори погіршують потік крові і сприяють хронічному протіканню запалення.

В останні роки з'явилися роботи, які вказують на участь в процесі венозного тромбоутворення аутоімуноагресії, яка сприяє прогресуванню венозної недостатності. Порушення метаболізму в тканинах із надлишковим накопиченням продуктів тканинного обміну і поява сторонніх речовин обумовлює гіперергічну реакцію у відповідь на аутоліз тканин, і патологічний процес набуває аутоімунний характер (А. А. Малінін) [68].

При дослідженні клітинної ланки імунітету у хворих на ХВН в стадії декомпенсації відмічено стійкий дефіцит відносного і абсолютного числа Т – лімфоцитів, найбільш виражене в регіональному кровоплинні.

Вивчення гуморальної ланки імунітету виявлено понижену концентрацію імуноглобуліну класу А у 50% хворих до $2,14 \pm 0,3$ г/л, імуноглобулінів класу М у 70% пацієнтів $1,22 \pm 0,35$ г/л, а вміст імуноглобулінів класу G у 80% хворих був підвищений, як в центральному так і регіональному кровоплинні до $17,5 \pm 0,51$ ($p < 0,05$). Тобто у венозній стінці і оточуючих тканинах мала місце аутоімуноагресія, завдяки якій створювалися сприятливі умови для індурації тканин із наступним порушенням їх мікроциркуляції.

Трофічні виразки як сумний підсумок тривалого порушення кровопостачання, значно стійкі до лікувальних дій, схильні до прогресування і рецидивування до тих пір, поки не вдається покращити кровоплин у нозі. Краї виразок і їх дно можуть мати різний характер, який залежить від вираженості основного захворювання і ступеня інфікованості [81].

У результаті морфологічних досліджень виділено три стадії ранового процесу. Стадія ексудації (некрозу, очищення). У рану проникають лейкоцити (нейтрофіли, лімфоцити, макрофаги), відбувається фагоцитоз бактерій, аутолітичне очищення рани від некротичних мас.

Стадія проліферації (грануляції). У рану мігрують фібробласти та синтезують колаген, рана заповнюється тимчасовою тканиною – грануляціями, утвореними з великої кількості капілярних петель. Надалі фібробласти перетворюються у фіброцити і міофіброцити, котрі забезпечують стягування країв рани.

Стадія епітелізації та рубцювання. Кератоцити покривають рану, насуваючись з країв та поступово закриваючи всю поверхню епітелієм. Грануляційна тканина трансформується в рубцеву сполучну тканину.

Така стадійність характерна для гострого неускладненого перебігу ранового процесу, де відновні процеси мають послідовність, проте можуть протікати одночасно і, зазвичай, накладаються за часом один на інший. Особливо це виражено при хронічних ранах, коли вони можуть «застигати» на I або II стадії (відбувається повторне пошкодження тканин, виникає запалення або інфекційний процес).

Патофізіологія хронічних ран складна і різноманітна, але всі вони мають одну загальну особливість – тривало протікаюче запалення, яке призводить до постійного пошкодження тканини, перешкоджає загоєнню. Для подібних патологічних станів характерна наявність ознак відразу всіх трьох фаз ранового процесу. Дно хронічної рани одночасно покрито фібрином і грануляціями, можлива наявність ділянок некрозу і гнійних виділень.

Грануляції зазвичай мляві і бліді, краї рани і тканини навколо ущільнені. Епітелізація завершує процес загоєння рани. Епітелізація – процес міграції кератоцитів, який у нормі походить від країв рани зі швидкістю 1–2 мм на добу. Хронічні рани швидше, ніж 1 см на місяць, епітелізуються рідко, тобто виразка гомілки діаметром 3 см вимагає для загоєння близько 3 місяців (Ф. Зайлер 1989 р.). Вважається, що до 70% венозних трофічних виразок при умові своєчасного, комплексного консервативного лікування і повної співпраці зі сторони пацієнта може бути закрито на протязі 6–8 місяців. При відсутності позитивної динаміки слід вирішувати питання про доцільність і метод хірургічного втручання [13, 78, 104].

Лікування венозних трофічних виразок умовно можна розділити на 5 етапів: 1) Санація венозної трофічної виразки і оточуючих її тканин. Згідно міжнародних нормативів цей етап зазвичай займає 7–10 днів і включає в себе системну антибактеріальну терапію у поєднанні з дебридментом – очищенням венозної трофічної виразки; 2) Активація регенераторних процесів шляхом створення оптимального рН середовища і покращення мікроциркуляції. З цією метою широко використовують різноманітні ранові покриття і системні фармакологічні препарати, які наділені дезагрегантною активністю, що пригнічують лейкоцитарну агресію і надають ендотеліопротективну і противозапальну дію; 3) Стимуляція епітелізації венозної трофічної виразки (застосування прозорих ранових покриттів і різних фармакологічних препаратів, що прискорюють цей процес); 4) Корекція з'єднувально–тканинного рубця, який формується, включає дозовану компресію, а також різноманітні процедури, що направлені на попередження деформації кінцівки і захист незрілої рубцевої тканини від механічного пошкодження; 5) Профілактика рецидиву базується на ряді заходів, які призначені забезпечити покращення місцевого венозного відтоку і мікроциркуляції, а також відновленню нормального шкірного покриву.

У першій групі хворих консервативному лікуванню ТВ підлягало тільки 26 хворих, для самої рани Maggot – терапія використовувалась у 18

пацієнтів, VAC– терапія у 32. Дерматопластика за Янович – Чайнським у 32, за Thiersch – у 18 пацієнтів. В якості хірургічного лікування вертикального рефлюксу усім хворим виконана КЕ, короткий стріпінг на стегні з дистальною катетерною склерооблітерацією. У другій групі хворих консервативне лікування ТВ проведено тільки у п'яти пацієнтів. Для санації виразки Maggot -терапія використана у 50 випадках, а VAC -терапія тільки у 16. Перевагу Maggot-терапії надавали у зв'язку з більшою глибиною та площею виразки та із запливами по краям останньої. Дерматопластика за Янович – Чайнським виконана у 30, за Thiersch у 36 хворих. Основним хірургічним способом ліквідації горизонтального рефлюкса була ехосклерооблітерація пронизної вени зони ТВ. Схема тактики лікування ХВН в стадії декомпенсації представлена на рис. 6.1:

Де основними задачами консервативного лікування є виключення факторів ризику; покращення флебогемодинаміки; нормалізація функції венозної стінки; корекція порушень мікро–макро–циркуляції, реології та лімфовідтоку; зменшення запальних змін.

Варикозні трофічні виразки лікуються ліквідацією вертикального рефлюксу шляхом кроссектомії, короткого стріпінгу на стегні та дистальної катетерної склерооблітерації.

Післятромбофлебітичні виразки лікуються хірургічним шляхом, методом ліквідації горизонтального рефлюксу зони виразки, шляхом склерооблітерації пронизної вени.

У хворих I групи (кроссектомія + короткий стріпінг + дистальна склерооблітерація) післяопераційні ускладнення розвинулися лише у 2 (2,6%) пацієнтів у вигляді нагноєння післяопераційної рани у верхній третині гомілки та лімфорей на стегні. Крайових некрозів шкіри та субфасціальних гематом не спостерігалось.

Тривалість стаціонарного післяопераційного періоду лікування у пацієнтів першої групи становила від 3 до 7 днів (у середньому $5,3 \pm 2,54$ дня), тоді як у другій групі хірургічні маніпуляції виконувались амбулаторно.

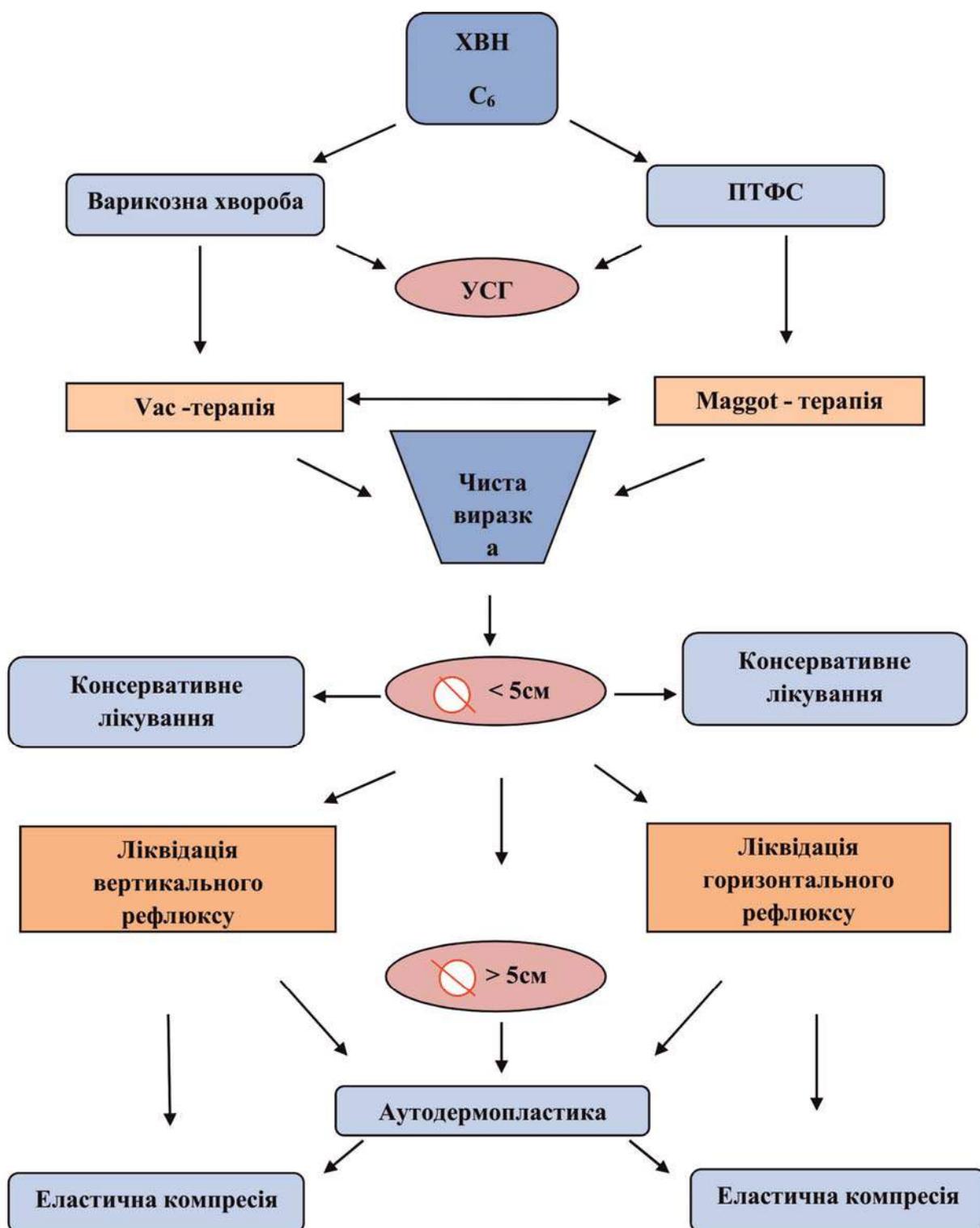


Рис. 6.1. Схема тактики лікування ХВН в стадії декомпенсації.

У віддаленому періоді спостереження через рік у хворих I групи виявлено повну облітерацію вени на гомілці у 66 (86,8%) випадках, часткову реканалізацію – у 9 (11,8%) випадках, повну реканалізацію – у 1 (1,3%) випадках.

Трофічні виразки 5 та більше см, в діаметрі потребують аутодерматпластики. Підготовка великих гнійних хронічних ран з запливами, не залежно від етіології захворювання, проводиться методом Maggot- або VAC-терапії.

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що у хворих, яким виконано мініінвазивне втручання з склерооблітерацією на гомілці, трофічні виразки протягом трьох місяців загоїлись у 51 (76,1%) пацієнтів. В строки спостереження до 12 місяців у хворих I групи трофічні виразки не загоїлись тільки у одного (1,3%) пацієнта.

Після контрольних обстежень у хворих II групи, яким виконано ехосклерооблітерацію пронизних вен, виявлено відсутність патологічного кровоплину через тиждень у пронизній вені. Даний ефект зберігався терміном до 6 місяців у 59 (83,1%) хворих. У 12 (16,4%) пацієнтів через 6 місяців виявлено часткову реканалізацію, яку було ліквідовано повторною ехосклерооблітерацією. У досліджуваних нами хворих із трофічними виразками відмічено, що на 10–12 день після склерооблітерації площа виразки зменшувалась на 15–25% (з'являлися свіжі грануляції). При обстеженні через рік у 53 (74,6%) хворих II групи виявлено стійку облітерацію, у 10 (14,1%) – часткову реканалізацію і у 8 (11,3%) – повну реканалізацію пронизної вени. Аналіз отриманих даних свідчить про значну ефективність ехосклерооблітерації пронизних вен у хворих із ПТФС. Протягом трьох місяців трофічні виразки загоїлись у 33 (46,5%) хворих II групи. До кінця року трофічні виразки не загоїлись у 8 (11,3%) пацієнтів II групи.

У другій групі хворих добрі та задовільні результати, у віддаленому періоді, спостерігались у 63 (88,7%), а незадовільні результати у 8 (11,3%) пацієнтів. При цьому спостерігалось і відповідні зміни у наявності та протяжності вертикального рефлюксу у підшкірних венах (див. табл. 5.3).

У першій групі хворих рефлюкс у ВПВ зберігся тільки у 1 (1,3%) пацієнта у якого настала повна реканалізація системи ВПВ на гомілці.

Кількість розповсюдженого рефлюкса в системі малої підшкірної вени зменшилась, де 2,6% після ліквідації подвійного вадового кола через вену Джакоміні.

У другій групі пацієнтів протяжність вертикального рефлюксу, в підшкірних венах, зберігалися практично на рівні доопераційного обстеження, що пояснюється склерооблітерацією тільки пронизних вен.

Комплексне лікування ХВН в стадії декомпенсації при варикозній хворобі дало добрі та задовільні результати у 98,7% хворих, а при ПТФС у 88,7% пацієнтів.

Працездатність при ХВН в стадії декомпенсації варикозного генезу збільшилась у 16,5 разів, при ПТФС – у 1,25разів.

Показники якості життя хворих I групи такі як (ФБ), (ЗЗ), (Ж) після комплексного лікування покращилися більш ніж у два рази, тоді як показники (ФФ), (ФР), (ЕР), (ПЗ) збільшувались тільки від 25% до 30%.

Показники якості життя хворих II групи, такі як (ФБ), (ЗЗ), (Ж), (СР), (ЕР) збільшились у два рази при наявності добрих та задовільних результатів комплексного лікування, в той же час показники (ФФ), (ФР), (ПЗ), збільшились тільки на 25–28%.

При незадовільних результатах комплексного лікування ХВН в стадії декомпенсації незалежно від патогенезу захворювання, показники якості життя повертались до попередніх значень.

Підсумовуючи викладений матеріал, слід зауважити, що основною причиною розвитку трофічних виразок у хворих із ХВН полягає у формуванні стійкого патологічного «вертикального» рефлюксу в глибокій і поверхневій венозній системі, а також наявність «горизонтального» рефлюксу на рівні комунікантних і пронизних вен, розташованих на гомілці, особливо на внутрішній її поверхні, у нижній третині. Ортостатичний флебостаз провокує прогресування порушень венозної гемодинаміки і трофіки тканин.

Виходячи з цих положень, формуються основні принципи патогенетично–обумовленого лікування виразок.

Найбільш важливим з них є:

1. Оперативне лікування (склерозування, флебохірургія, пластичне закриття ранових дефектів).
2. Компресійна терапія (багатошарова компресійна пов'язка, компресійний трикотаж до 30–40 мм рт. ст.).
3. Медикаментозне лікування (венотоніки, дезагреганти, антигістамінні препарати, протизапальні засоби, системна антибіотикотерапія, сечогінні).
5. Місцеве лікування виразок до спонтанної епітелізації або до пересадки шкіри (хірургічне очищення рани, санація, промивання, лікувальні пов'язки).
6. Подальший догляд (дотримання режиму праці і відпочинку з обмеженням перебування у вертикальному положенні, підвищене положення ніг, косметичні засоби, диспансеризація).

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і новий підхід у вирішенні наукової задачі лікування хворих із декомпенсованими формами хронічної венозної недостатності шляхом впровадження біологічної некретомії та VAC-терапії в поєднанні із комплексом оптимальних хірургічних втручань, в залежності від венозної гемодинаміки.

1. При варикозній хворобі в стадії декомпенсації у 98,7% хворих переважає розповсюджений та тотальний вертикальний рефлюкс у ВПВ проти 7,9 % у МПВ. При ПТФС в стадії декомпенсації вертикальний рефлюкс у ВПВ спостерігається тільки у 4,2% хворих проти 100% в системі МПВ та 100% випадків визначається горизонтальний рефлюкс пронизних вен групи Коккета.

Гемодинамічно більш значимий вертикальний рефлюкс по стегновій вені виявлений у 83,1% при ПТФС, проти 15,8% при варикозній хворобі, у підколінній вені – 93,1%, проти 2,6% відповідно.

2. Серед усіх ізолятів, висіяних з поверхні трофічної виразки переважали коагулопозитивні стафілококи, частина яких становила 66,1%. У 79% випадків, мікрофлора поверхневого шару являє собою монокультуру, де мікробне обсіменіння поверхні виразки коливається від $7,1 \pm 0,5 \times 10^6$ до $9,9 \pm 2,1 \times 10^6$.

3. Дослідження гемокоагуляції виявило зменшення часу згортання крові на 23% в центральному, і на 27% – в регіональному кровоплинні, толерантності плазми до гепарину на 6% в центральному, і на 19% – в регіональному кровоплинні, підвищення фібріногену в центральному кровоплинні було виявлено у 43%, в регіональному – у 76% пацієнтів.

При дослідженні клітинної ланки імунітету у хворих на ХВН в стадії декомпенсації відмічено стійкий дефіцит відносного та абсолютного числа Т-лімфоцитів, найбільш виражено в регіональному кровоплині.

Вивчення гуморальної ланки імунітету виявило понижену концентрацію імуноглобуліну класу А у 50% хворих до $2,14 \pm 0,32$ г/п, імуноглобулінів класу М у 70% пацієнтів $1,22 \pm 0,35$ г/п, а вміст імуноглобулінів класу G у 80% хворих був підвищений, як в центральному так і регіональному кровоплині до $17,5 \pm 0,51$ ($p < 0,05$).

4. Гістологічне дослідження препаратів венозного ендотелію при ХВН в стадії декомпенсації виявило збільшення кількості мікроезівкул, появу фенестр, трансендотеліальних каналів і пор з внутрішньо-цитоплазматичним перерозподілом органел, потовщення стулок венозного клапана, і гіперплазію ендотелію в місці його прикріплення $1,22 \pm 0,35$ г/п, а вміст імуноглобулінів класу G у 80% хворих був підвищений, як в центральному, так і в регіональному кровоплині до $17,5 \pm 0,51$ ($p < 0,05$).

5. Встановлено, що очищення трофічної виразки під дією Maggot – терапії є ефективніше як VAC – терапії по наступним відмінностям контрольованих критеріїв: поява гіпергрануляцій при ВХ 9,4%, ПТФС 6,3% ($p = 0,54$ та $p = 0,24$); зменшення площі рани 43,8% та 18,8% відповідно ($p < 0,001$) для обох нозологій; розвиток інфекції у рані 3,1% та 6,3% відповідно ($p = 1$ та $p = 0,24$); погіршення стану рани при VAC – терапії у хворих на ПТФС у 12,5% ($p = 0,056$).

6. Комбіноване лікування ХВН в стадії декомпенсації при виразковій хворобі передбачає очищення ТВ методом VAC - терапії або Maggot - терапії з наступною ліквідацією вертикального рефлюксу (KE + короткий стріпінг на стегні, дистальна катетерна ехосклерооблітерація), при ПТФС – переважно біологічна некректомія з ліквідацією горизонтального рефлюкса методом ехосклерооблітерації з аутодермопластиком при діаметрі трофічної виразки > 5 см.

7. Запропоноване комплексне лікування ХВН в стадії декомпенсації при виразковій хворобі дало добрі та задовільні результати у 98,7% хворих, а при ПТФС у 88,7% пацієнтів. Працездатність при ХВН в стадії декомпенсації варикозного генезу збільшилась у 16,5 разів, при ПТФС у 1,25 разів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абдувосидов Х. А. Применение физических факторов и липосомального покрытия "Фламена" при трофических язвах у пожилых больных хронической венозной недостаточностью / Х. А. Абдувосидов, Д. В. Матвеев, А. С. Снигоренко [и др.] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2012. – № 6. – С. 16–21.
2. Аралова М. В. Лечение трофических язв нижних конечностей гидроактивными раневыми покрытиями / М. В. Аралова // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20, № 2. – С.25–28.
3. Арсений И. И. Роль малоинвазивных хирургических методов коррекции флебогемодинамических нарушений в лечении трофических язв венозной этиологии // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2016. №4–1 (56).
4. Безродний Б. Г., Петренко О. М., Мартинович Л. Д., Колосович І. В. Хірургічне лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок ускладненої хронічною венозною недостатністю з трофічними виразками // Хірургія України. – 2008. – № 2. – С. 47–50.
5. Богдан В. Г. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении трофических язв венозной этиологии / В. Г. Богдан, Д. А. Толстов, Ю. В. Кузьмин // Хирургия. Восточная Европа.–2012.–№ 3.– С. 154–155.
6. Богданец Л. И. Эффективность компрессионных гольфов ULCER X в лечении трофических язв венозного генеза / Л. И. Богданец, В. Ю. Богачев, В. Н. Лобанов, Е. С. Смирнова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19, № 3. – С.93–100.

7. Богданец Л. И. Компрессионное лечение венозных трофических язв / Л. И. Богданец, В. Н. Лобанов, Е. С. Смирнова // Флебология. – 2013. – Т.7, № 4. – С. 44–51.
8. Богданец Л. И., Васильев И. М. Влияние системной энзимотерапии на заживление венозных трофических язв // МС. 2017. №11.
9. Болгарская С. В., Пономаренко О. В. Новые методы лечения трофических поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом // МЭЖ. 2016. №5 (77).
10. Бузмаков Д. Л. Алгоритм лікування післятромботичної хвороби нижніх кінцівок / Д. Л.Бузмаков // Клін. хірургія. – 2014. – № 11. – С. 42–44.
11. Ващук В. В. Нова методика місцевої терапії трофічних виразок нижніх кінцівок / В. В. Ващук, Т. П. М. І. Кушнірчук, Р. П. Байдала, А. З. Іванишин, О. М. Гриценко // Khar-Kiv Surgical School. – 2018.– №1(88). – С.51–53.
12. Васильев И. М., Муранова А. В., Смирнова Е. С., Богданец Л. И., Синопальников В. И. Аспекты патогенеза венозных трофических язв и пути коррекции иммунологических нарушений // Клиническая медицина. 2016. №11.
13. Гатиатуллин И. З., Шевлюк Н. Н., Третьяков А. А., Фадеев С. Б., Щуплова Е. А. Особенности репаративных гистогенезов при лечении обширных гнойных ран мягких тканей, с использованием биodeградируемого гидроксоапатитколлагенового материала (экспериментальногистологическое исследование) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6.
14. Гудз І. М. Роль кросектомії в рецидиві варикозної хвороби / І. М. Гудз, В. З. Лавриниць, О. І. Гудз, І. В. Дмитрів, М. М. Багрій // «СЕРЦЕ І СУДИНИ». – 2012.– № 4.– С.63–68.
15. Глухов А. А. Оценка эффективности раневых покрытий Urgo для местного лечения трофических язв венозной этиологии / А. А. Глухов, М. В. Аралова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т.12, № 3. – С. 801–804.

16. Глухов А. А., Аралова М. В. Клиническая эффективность различных способов дебридмента трофических язв венозной этиологии // Новости хирургии. 2017. №3.

17. Гривенко С. Г., Изосимов В. В., Умеров Э. Э. Возможные пути совершенствования комплексного лечения трофических язв венозной этиологии и оценки ее эффективности // Медицинский вестник Юга России. 2017. №4.

18. Гришин И. Н. Трофические язвы при хронической венозной недостаточности нижних конечностей и их лечение / И. Н. Гришин, Н. Н. Чур, С. Н. Чур [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 3. – С. 160–161.

19. Дикий С. В. Пути совершенствования лечения трофических язв венозной этиологии / С. В. Дикий, И. А. Калашников, Л. Р. Консул // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2012. – Т.1–2, № 47–48. – С.80–81.

20. Дрюк Н. Ф. Нестандартные подходы в лечении хронических язвенно-раневых дефектов конечностей (клинические наблюдения) / Н. Ф. Дрюк, В. И. Киримов, С. Е. Гришай // Шпитальна Хірургія. – 2013. – № 3. – С. 135–137.

21. Дрюк Н. Ф. Современные возможности диагностики и хирургического лечения острого тромбоза и тяжелых форм варикозной болезни / Н. Ф. Дрюк, Л. М. Чернуха, Н. Ф. Никишин, А. А. Гуч, И. В. Альтман // Клін. хірургія. – 2003. – № 2.

22. Дубровщик О.И., Довнар И. С., Колешко С. В., Ясюк Л. С., Ясюк А. А. Трофические язвы венозного генеза: современные возможности лечения // Журнал ГрГМУ. 2016. №2 (54).

23. Еспенбетова М. Ж., Изатуллаева Н. С., Глушкова Н. Е., Заманбекова Ж. К., Аманова А. Д., Аббасова Л. А., Жангирова Д. Е., Досбаева А.М. Обзор применения методов вакуумной терапии в ведении пациентов с сосудистыми заболеваниями нижних конечностей // Наука и здравоохранение. 2015. №6.

24. Жируев М. С. Опыт комплексного лечения пациентов с венозными трофическими язвами нижних конечностей в условиях центра амбулаторной

хирургии / М. С. Жируев, В. И. Ельсиновский, А. И. Федоров, Ю. М. Боробов // Клиническая больница. – 2012. – Т. 2, № 2–3. – С. 13–19.

25. Жукова О. В., Круглова Л. С., Панина А. Н., Портнов В.В., Котенко К. В., Стрелкович Т. И. Комбинированная ультразвуковая терапия и лазерофорез в лечении больных трофическими язвами венозного генеза // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1.

26. Зайцева Е. Л., Токмакова А. Ю. Вакуум-терапия в лечении хронических ран // Журнал Сахарный диабет. – Выпуск № 3 /2012. – 45–49 с.

27. Зиновкин Р. А., Попова Е. Н., Плетюшкина О. Ю., Ильинская О. П., Писарев В. М., Черняк Б. В. Перспективы использования средств на основе митохондриально–направленного антиоксиданта SkQ1 в лечении труднозаживающих ран (обзор) // Общая реаниматология. 2018. №2.

28. Зюзько А. С. Хирургическое лечение трофических язв венозной этиологии / А. С. Зюзько, Е. Г. Новолодский, А. П. Сахарюк, В. В. Шимко // Бюллетень Восточно–Сибирского научного центра СО РАМН. – 2012. – № 4. – С. 51–52.

29. Иванов Е.В. Варикозная экзема: современное состояние проблемы // Новости хирургии. 2018. №4.

30. Иванов Е. В. Микробиология венозных трофических язв и варикозной экземы. Непрерывное Мед Образование и Наука. 2015;10(2):15–20.

31. Иванова Л. М., Халимов Э. В., Стяжкина С. Н., Михайлов А. Ю., Соловьев А. А. Тромбоцитарный концентрат как компонент лечения трофических язв нижних конечностей // Вестник современной клинической медицины. 2017. №3.

32. Изосимов В. В., Умеров Э. Э., Гривенко С. Г. Клинико–биохимические аспекты комплексной терапии осложненных форм хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Курский научно–практический вестник «Человек и его здоровье». 2017. №4.

33. Изосимов В. В., Умеров Э. Э., Гривенко С.Г. Клинико–биохимические аспекты комплексной терапии осложненных форм хронической венозной

недостаточности нижних конечностей // Курский научно–практический вестник «Человек и его здоровье». 2017. №4.

34. Калмыкова Н. В., Андреев–Андриевский А. А., Демьяненко И. А., Манских В. Н., Лагерева Е. А., Попова А. С., Хац Ю. С., Суслов А. П. The stimulating effect of various forms of collagenic wound coverings on the epithelization process of skin wounds // Биомедицина. 2017. №4.

35. Карапетян Г. Э. Современный метод ведения трофических язв / Г. Э. Карапетян, С. В. Якимов, И. Л. Микитин [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 6–9. – С.1016–1018.

36. Карпышев Д. С., Матвеев С. А., Стойко Ю. М., Мазайшвили К. В. Современный взгляд на консервативное лечение венозных трофических язв у геронтологических больных на амбулаторном этапе // Вестник Национального медико–хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2014. №3.

37. Каторкин С. Е. Анализ качества жизни у пациентов с трофическими язвами нижних конечностей венозной этиологии в до и послеоперационном периодах / С. Е. Каторкин, Г. В. Яровенко, А. А. Жуков, Е. С. Исаева // Врач–аспирант. – 2012. – Т. 55, № 6. – С.397–402.

38. Каторкин С. Е., Жуков А. А., Мельников М. А., Кушнарчук М. Ю. Комбинированное лечение трофических язв при хронических заболеваниях вен нижних конечностей венозной этиологии // Лазерная медицина.– 2015.– Т. 19, № 3.– С. 23–28.

39. Каторкин С. Е., Мельников М. А., Кравцов П. Ф., Жуков А. А., Кушнарчук М. Ю., Репин А. А. Эффективность применения послойной дерматолипэктомии (shave therapy) в комплексном лечении пациентов с венозными трофическими язвами нижних конечностей // Новости хирургии. 2016. №3.

40. Каторкин С. Е., Насыров М. В. Применение фотодинамической терапии в местном лечении и предоперационной подготовке трофических язв венозной этиологии // Новости хирургии. 2015. №2.

41. Ковальчук Л. Я. Хірургічне лікування хворих із рецидивною варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, ускладненою активною трофічною виразкою / Л. Я. Ковальчук, М. В. Чорненький, І. К. Венгер, С. Я. Костів, І. А. Ненашко // Шпитальна Хірургія. – 2012. – № 1. – С. 43–46.

42. Козубович Р. М. Комплексне лікування трофічних виразок нижніх кінцівок у пацієнтів з дезагрегаційною тромбоцитопатією / Р. М. Козубович, О. І. Сопко, І. Л. Заря, Р. І. Верещако, Б. М. Коваль, В. В. Вальчук, О. І. Кундельський // Хірургія України. – 2014. – № 1. – С. 92–98

43. Костів С. Я. Модифікована система тромбoproфілактики в умовах хірургічного стресу / С. Я. Костів, І. К. Венгер, Л. В. Шкробот, І. А. Ненашко // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина», випуск 2 (54), 2016. – С.101–104.

44. Комарова Л. Н., Ряхин Р. Н., Алиев Ф. Ш., Звезда С. А. Результаты лечения больных варикозной болезнью нижних конечностей за 10 лет // Архивъ внутренней медицины. 2018. №3 (41).

45. Кохан Р. С. Вакуумная терапия как составляющая хирургического лечения пациентов с хронической венозной недостаточностью, осложненной трофической язвой // Журнал ГрГМУ. 2016. №1 (53).

46. Круглова Л.С. Трофические язвы венозного генеза / Л. С. Круглова, А. Н. Панина, Т. И. Стрелкович // российский журнал кожных и венерических болезней. – 2014. – № 1. – С. 21–25.

47. Кукольникова Е. Л. Возможности применения низкоинтенсивного лазерного излучения в предоперационной подготовке трофических язв нижних конечностей венозной этиологии / Е. Л. Кукольникова // Аспирантский вестник Поволжья. – 2012. – № 1. – С.187–191.

48. Кушнарчук М. Ю. Оперативное лечение пациентов с венозными трофическими язвами нижних конечностей // Инновационная наука. 2017. № 2–2.

49. Кушнарчук М. Ю., Жуков А. А. Значение компьютерной томографии в диагностике хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Инновационная наука. 2017. №4–3.

50. Ланда И. В. Опыт применения КВЧ–терапии хронической венозной недостаточности, осложненной трофическими язвами / И. В. Ланда, И. В. Нардина // Здоровье и образование в XXI веке:электронный научно–образовательный вестник. – 2013. – Т. 15, № 9. – С.3–5.

51. Ланда И. В. Репаративное действие КВЧ–терапии при трофических язвах венозной этиологии / И. В. Ланда, И. В. Нардина // Здоровье и образование в XXI веке:электронный научно–образовательный вестник.– 2013. – Т. 15, № 8. – С.10–12.

52. Магомедов М. М. Эндолимфатическая терапия в лечении пациентов с венозными трофическими язвами / М. М. Магомедов, А. А. Магомедов // Флебология. – 2013. – Т. 7, № 1. – С.42–46.

53. Майорова А. В., Сысуев Б. Б., Ханалиева И. А., Вихрова И. В. Современный ассортимент, свойства и перспективы совершенствования перевязочных средств для лечения ран // Фармация и фармакология. 2018. №1.

54. Макаров Д. В., Джорджикия Р. К., Ларионов М. В., Садеков Н. Б., Шамсутдинова И. И. Радиочастотная облитерация в лечении варикозной болезни нижних конечностей // ПМ. 2018. №2 (113).

55. Митряшов К. В., Охотина С. В., Митряшов И. В., Усов В. В. Применение ацеллюлярных дермальных матриксов в лечении трофических язв нижних конечностей // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б. М. Костючёнка. 2016. №1.

56. Москвин С. В., Гейниц А. В., Асхадулин Е. В. Эффективность новой комбинированной лазерной терапии больных с трофическими язвами нижних конечностей и хронической венозной недостаточностью // ВНМТ. 2016. №1.

57. Мухамадеев И. С., Котельникова Л. П., Березина И. А. Местное лечение синдрома диабетической стопы после реваскуляризации нижних конечностей // Ульяновский медико–биологический журнал. 2018. №2.

58. Насыров М. В., Лукьянчиков Виктор Николаевич Фотодинамическая терапия при лечении венозных трофических язв // Интерактивная наука. 2016. №10.

59. Оболенский В. Н. Применение тромбоцитарных факторов роста и коллагеновых биопрепаратов в лечении больных с хроническими трофическими язвами различной этиологии / В. Н. Оболенский, Д.А.Ермолова // Хирургия. – 2012. – № 5 (42). – С. 42–47.

60. Паламарчук В. І. Місцеве лікування трофічної виразки при варикозному розширенні вен нижніх кінцівок на тлі цукрового діабету / В. І. Паламарчук, С. І. Однорог, М. М. Гвоздяк, А. М. Вільгаш // Хірургія України. – 2014. – № 4. – С. 89–92

61. Паламарчук В. І. Порівняльна оцінка ефективності інтраопераційної склерооблітерації та ехосклерооблітерації при варикозній хворобі нижніх кінцівок класу С6 у пацієнтів за цукрового діабету II типу / В. І. Паламарчук, С. І. Однорог, М. М. Гвоздяк, А. М. Вільгаш // Клін. хірургія. – 2015. – №6. – С. 44–45.

62. Перепелица С. И. Современные технологии предоперационной подготовки больных с трофическими язвами венозной этиологии / С. И. Перепелица, А. Л. Попченко, А. С. Жидков [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 3. – С.175–176.

63. Пиптюк О.В Особливості будови, аномалії розвитку та патологічні зміни сафеностегнового з'єднання у пацієнтів з варикозною хворобою / Пиптюк О. В., Гончар М. Г., Сабадош Р. В., Ризюк М. Д. // Галицький лікарський вісник. – 2012. – Т.19. – № 3 (1). – С.136–137.

64. Плеханов А. Н., Шабатина О. А. Фармакотерапевтическая эффективность геля «Квотлан» в комплексном лечении трофических язв у больных с хронической венозной недостаточностью // Вестник БГУ. Медицина и фармация. 2015. №12.

65. Пономаренко О. В. Досвід лікування тяжких форм хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок / О. В.Пономаренко // Клін. хірургія. – 2015. – №6. – С. 41–43.

66. Потехина Л. П. Таксономическая структура микрофлоры, колонизирующей венозные трофические язвы и ее персистентные свойства /

Л. П. Потехина, О. Л. Карташова, Т. М. Уткина, И. В. Вальшева // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН.–2012.–№ 3.–С.12.

67. Прасол В. А. Двухэтапное хирургическое лечение восходящего острого варикотромбофлебита нижних конечностей у пациентов старшего возраста / В. А. Прасол // Серце і судини. – 2010. – №4. – С. 47–54.

68. Прядко С. И., Малинин А. А., Джабаева М. С. и др. Эффективность различных методов профилактики тромбоэмболических осложнений при операции Линтона–Харди // Флебология. – 2012.– Т. 6, № 2. – С. 109.

69. Русин В. І. Біологічна некретомія в комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих із варикозною хворобою у стадії декомпенсації / В. І. Русин, В. В. Корсак, О. А. Носенко, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Проблеми клінічної педіатрії. Науково–практичний журнал для педіатрів та лікарів загальної практики – сімейної медицини. – 2016. – № 1–2 (31–32). – С. 63 – 68.

70. Русин В. І. Біологічна некретомія та вакуум–терапія ран в комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок / В. І. Русин, В. В. Корсак, С. М. Чобей, О. А. Носенко, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Здоров'я України. –2016. – Вип. 1(23). –С. 41–43.

71. Русин В. І. Біологічна некретомія та вакуум–терапія ран у комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на декомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок / В. І. Русин, В. В. Корсак, А. С. Головацький, О. А. Носенко, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2016. – Вип.1 (53). – С. 74 – 80.

72. Русин В. І. Діагностика та хірургічне лікування варикотромбофлебіту у хворих з хронічною венозною недостатністю в стадії декомпенсації / В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В. Русин, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Харківська хірургічна школа. – 2017 – № 1 (82). – С. 89–95.

73. Русин В. І. Лікування варикотромбофлебіту у хворих з хронічною венозною недостатністю в стадії декомпенсації / В. І. Русин, В. В. Корсак, В.

В. Русин, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Клінічна флебологія. –2017. – Т.10, № 1 (82). –С. 143–144.

74. Русин В. І. Результати діагностики та хірургічного лікування варикотромбофлебиту у хворих із хронічною венозною недостатністю в стадії декомпенсації / В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В. Русин, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь, О. А. Носенко // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. –2016. – Вип. 2 (54). –С. 124 – 129.

75. Русин В. І. Склеротерапія в лікуванні венозних трофічних виразок / В. І. Русин, В. В. Корсак, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. –2015. – Вип.2(52). –С. 75 – 78.

76. Русин В.І. Систематизація ультрасонографічної діагностики основних форм венозної гіпертензії у хворих з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок / В. І. Русин, П. О. Болдіжар, Ф. В. Горленко [та ін.] // Сучасні медичні технології. – 2010. – №1. – С. 53–57.

77. Русин В. І., Корсак В. В., Носенко О. А. Пат. на корисну модель №78978 Засіб для лікування хронічних ран / № u2012 10440; заявл. 04.09.2012; Опубл. 10.04.2013; Бюл. №7.

78. Русин В. І., Корсак В. В., Носенко О. А., Митровка Б. А. Пат. на корисну модель №79018 Спосіб лікування хронічних ран / № u2012 11102; заявл. 24.09.2012; Опубл. 10.04.2013; Бюл. №7.

79. Рябков М. Г., Спиридонов А. А., Бесчастнов В. В., Тихонова О. А., Леонтьев А. Е. Лечение хронических ран комбинацией аутодермопластики и липотрансфера // Клиническая и экспериментальная хирургия. 2018. №4.

80. Рябушко Р. М. Зміни водневого показника та даних цитологічних досліджень у різних стадіях ранового процесу при венозних трофічних виразках нижніх кінцівок // Клінічна хірургія. – 2017. – №3. – С.42–43.

81. Сабадош Р. В. Неспроможність пронизних вен різних підгруп при гострому варикотромбофлебіті нижніх кінцівок / Р.В. Сабадош // ШПИТАЛЬНА ХІРУРГІЯ. –2014. – № 1. – С.12–15.

82. Савинов И. С., Ильченко Ф.Н., Бутырский А. Г., Савинов С. Г. О технологических особенностях Shave–терапии в комплексном хирургическом лечении варикозной болезни класса С6 в условиях стационара одного дня // Вестник Национального медико–хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2018. №1.

83. Саволюк С. І. Найближчі та віддалені результати ехосклерооблітерації неспроможних перфорантних вен при варикозній хворобі функціонального класу С6 / С. І. Саволюк, В. А. Ходос // Хірургія України. – 2015. – № 4. – С. 91–95

84. Севрюкова Н. И., Шумков О. А., Шутов Ю. М. Роль аутоплазмы в комплексном лечении трофических язв венозной этиологии // Journal of Siberian Medical Sciences. 2014. №4.

85. Севрюкова Н. И., Шумков О. А., Шутов Ю. М. Лимфогенная терапия аутоплазмой больных с трофическими венозными язвами нижних конечностей // Journal of Siberian Medical Sciences. 2014. №4.

86. Сергеев Н. А. Лечение трофических язв нижних конечностей венозной этиологии с применением низкоинтенсивного лазерного излучения / Н. А. Сергеев, М. С. Шестаков // Российский медицинский журнал. – 2013. – № 5. – С. 36–38.

87. Стабаева С., Космаганбетова А. Т., Бименов К. С., Кауланбаева М. З., Усенбаева С., Жанахметова С. Применение раневых покрытий на основе коллагеновой матрицы и культивируемых клеток для лечения ран в эксперименте // Вестник КазНМУ. 2016. №4.

88. Султанов Д. Д. Комбинированные операции при венозной трофической язве / Д. Д. Султанов, У. М. Авгонов, А. А. Абдужаббаров [и др.] // Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук. – 2013. – № 1. – С.57–64.

89. Сушков С. А. Оценка использования раневых покрытий при лечении трофических язв венозного генеза / С. А. Сушков, Ю. С. Небылицин, И. В. Самсонова, М. Г. Ржеусская // Хирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 3. – С. 181–183.

90. Тамм Т. И. Хирургическое лечение варикозной болезни, осложненной варикотромбофлебитом, в сочетании с трофическими язвами./ Т.И. Тамм, О. М. Решетняк // Кліні. хірургія. – 2015. – №6. – С. 38–40.

91. Тамразова О. Б. Фотодинамическая терапия трофических язв венозного генеза / О. Б. Тамразова, А. В. Молочков, Г. Э. Баграмова, О. Н. Померанцев // Клиническая дерматология и венерология. – 2013. – Т.11, № 4. – С.62–67

92. Толстов Д. А. Стимуляция репаративных процессов в комплексном лечении трофических язв венозной этиологии / Д. А. Толстов, В. Г. Богдан // Военная медицина. – 2012. – №2. – С.34–38.

93. Третьякова Е. И. Комплексное лечение длительно незаживающих ран разной этиологии / Е. И. Третьякова // Клиническая дерматология и венерология. – 2013. – Т. 11, № 3. – С.101–106.

94. Туркин П. Ю., Родионов С. В., Сомов Н. О., Миргатия И. О. Венозные трофические язвы: современное состояние вопроса // Лечебное дело. 2018. №1.

95. Тухтаев Ф. М., Султанов Д. Д., Шаймонов А. Х., Гулин А. В., Саидов М. С. Современное состояние проблемы ведения больных с посттромботической болезнью нижних конечностей (обзор литературы) // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2017. №2.

96. Умеров Э. Э. Изменение маркеров эндотоксикоза у больных с трофическими язвами и гнойно–некротическими ранами различного генеза на фоне местной терапии / Э. Э. Умеров // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2013. – № 4. – С. 63–66.

97. Учкин И. Г. Современные подходы к лечению венозных трофических язв / И. Г. Учкин, А. Г. Багдасарян // Русский медицинский журнал. – 2013. – Т. 21, № 15. – С. 810–814.

98. Учкин И. Г., Хаджишвили И. Т., Акулова А. А. Актовегин в лечении осложненных форм хронической венозной недостаточности // Стационаро-замещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2017. №1–2 (65–66).

99. Фалько О. В., Шевченко Н. А., Прокопюк В. Ю., Роенко А. А., Прокопюк О. С. Сравнительный анализ методик моделирования трофических язв конечности у мышей // Новости хирургии. 2017. №6.

100. Фисталь Э. Я. Классификация глубины поражения тканей при трофических язвах / Э. Я. Фисталь, А. Г. Попандопуло, В. В. Арефьев, В. В. Солошенко // Клінічна хірургія. – 2007. – № 4. – С. 42–45.

101. Хабазова К. Р. Ликвидация перфорантного рефлюкса при посттромботической болезни / К. Р. Хабазова, Е. С. Смирнова, В. Н. Лобанов, Е. И. Селиверстов // Флебология. – 2013. – Т. 7, № 2. – С.32–36.

102. Хитарьян Александр Георгиевич, Велиев К. С., Дегтяренко С. А., Хитарьян Е. А., Леденев А. А. Оценка эффективности использования минимально инвазивного способа лечения тяжелых форм хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. №6.

103. Хрыщанович В. Я. Посттромботическая болезнь: диагностика, лечение, профилактика / В. Я. Хрыщанович // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, № 3. – С.120–128.

104. Чернеховская Н. Е. Основы взаимодействия NO–терапии и лимфотропной антибиотикотерапии при лечении трофических язв / Н. Е. Чернеховская, В. К. Шишло, А. А. Чомаева, З. А. Шевхужев // Хирургическая практика. – 2013. – № 1. – С. 9–13.

105. Чернуха Л. М. Тромботичні ускладнення важких форм варикозної хвороби: хірургічне лікування та профілактика тромбоемболії легеневої артерії / Л. М. Чернуха, С. П. Щукін // Науковий вісник Ужгородського університету, серія ‘‘Медицина’’. – 2012. – № 3/45. – С. 128 – 132.

106. Чернуха Л. М. Тромботичні ускладнення тяжких форм варикозної хвороби: діагностика, хірургічне лікування з застосуванням мініінвазивних методів / Л. М. Чернуха, С. П. Щукін // Клін. хірургія. – 2015. – № 1. – С. 35 –37.

107. Чернуха Л. М. Патоморфологічні, гістохімічні та імуногістохімічні особливості венозної стінки при варикотромбофлебіті у хворих з тяжкими формами варикозної хвороби / Л. М. Чернуха, С. П. Щукін, Т. М. Арчакова // Клін. хірургія. – 2014. – №1.2 – С. 59–62.
108. Шапринський В. О. Місце ендовенозної лазерної коагуляції в комплексному лікуванні хронічного захворювання вен нижніх кінцівок / В. О. Шапринський, В. В. Шапринський // SURGERY OF DONBASS. – 2012. – том 1. – № 2. – С.11–15.
109. Шутов Ю. М., Шумков О. А., Севрюкова Н. И. Возможности лимфотропной терапии и аутоплазмы при трофических язвах венозной этиологии // Journal of Siberian Medical Sciences. 2014. №2.
110. Якушкин С. Н. Первый опыт применения гидроактивных повязок нового поколения в комплексном лечении венозных трофических язв // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2017. №1–2 (65–66).
111. Antoniuk–Kysil V, Kucheruk Y, Kucheruk Y, Nevmerzhytskyi A, Nevmerzhytskyi A, Les V et al. Можливості хірургічного лікування трофічних виразок венозного генезу нижніх кінцівок у пацієнтів похилого і старечого віку в амбулаторних умовах. Вісник наукових досліджень. 2016; (3).
112. V. Meleshina, A. S. Bystrova, O. S. Rogovaya, E. A. Vorotelyak, A. V. Vasiliev, E. V. Zagaynova Tissue–Engineered Skin Constructs and Application of Stem Cells for Creation of Skin Equivalents (Review) // Соврем. технол. мед.. 2017. №1 (eng).
113. Aditya Sood. Wound Dressings and Comparative Effectiveness Data / Aditya Sood, Mark S. Granick, and Nancy L. Tomaselli. // Adv Wound Care (New Rochelle). – 2014 Aug 1. – Vol. 3(8). – P. 511–529.
114. Alavi Afsaneh What's new: Management of venous leg ulcers: Approach to venous leg ulcers / Afsaneh Alavi, R. Gary Sibbald, Tania J. Phillips, O. Fred Miller, David J. Margolis, William Marston, Kevin Woo, Marco Romanelli, Robert S. Kirsner // Journal of the American Academy of Dermatology, Volume 74, Issue 4, April 2016, Pages 627–640

115. Alavi Afsaneh What's new: Management of venous leg ulcers: Treating venous leg ulcers / Afsaneh Alavi, R. Gary Sibbald, Tania J. Phillips, O. Fred Miller, David J. Margolis, William Marston, Kevin Woo, Marco Romanelli, Robert S. Kirsner // *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 74, Issue 4, April 2016, Pages 643–664
116. Alcione Matos de Abreu A study of the Unna Boot compared with the elastic bandage in venous ulcers: a randomized clinical trial / Alcione Matos de Abreu, Beatriz Guitton Renaud Baptista de Oliveira // *Rev Lat Am Enfermagem.*–2015.–№23(4).–P. 571–577
117. Andreozzi G. Role of sulodexide in the treatment of CVD. *Int Angiol* 2014; 33: 255 – 262.
118. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers / S. O'Meara, D. Al-Kurdi, Y. Ologun [et al.]. – Cullum N, Bell-Syer SEM. Cochrane Wounds Group. About The Cochrane Collaboration (Cochrane Review Groups (CRGs)) 2012, Issue 3. Art. No.: WOUNDS.
119. Aziz F. Practice Patterns of Adjunctive Therapy for Venous Leg Ulcers / F. Aziz, J. Raffetto, J. Diaz, D. Myers Jr., K. Ozsvath, B.K. Lal // *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, Volume 4, Issue 1, January 2016, Pages 148–149.
120. Aziz Z, Cullum N. Electromagnetic therapy for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015.
121. Aziz Z. Electromagnetic therapy for treating venous leg ulcers / Z. Aziz, N. Cullum, K. Flemming. – Cullum N, Bell-Syer SEM. Cochrane Wounds Group. About The Cochrane Collaboration (Cochrane Review Groups (CRGs)) 2012, Issue 3. Art. No.: WOUNDS.
122. Baranov E. V., Buravsky A. V., Kvacheva Z. B., Butenko A. V., Tretyak D. S., Yurkshtovich N. K., Cedik L. V., Tretyak S. I., Volotovskiy I. D. Potential of using cultivated dermal fibroblasts on the biodegradable polymeric matrices for treating skin damages in the experiment // *Новости хирургии*. 2017. №3.

123. Beckerle Carla Moore Venous Insufficiency and Lower Extremity Ulcers / Carla Moore Beckerle // *The Journal for Nurse Practitioners*, Volume 12, Issue 4, April 2016, Pages 179–183
124. Benigni J, Deman A, Uhl J. Compression Stockings for Treating Venous Leg Ulcers. *Ulcers*. 2013;2013:1–6.
125. Boldizhar P. Biological neurectomy in trophic leg ulcers treatment in patients with lower limbs chronic venous insufficiency / P. Boldizhar, V. Rusin, V. Korsak, O. Nosenko, S. Kalynich, O. Kochmar // XX Slovak Congress of vascular surgery, 31.03 – 02.04.2016. – S.43–44.
126. Bradbury S. Clinical Evaluation of a Novel Topical Negative Pressure Device in Promoting Healing in Chronic Wounds / S. Bradbury, N. I Walkley, N. Ivins, K. Harding // *Adv Wound Care (New Rochelle)*.– 2015.– №4(6).– P. 346–357
127. Briggs M. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers / M. Briggs, E. A. Nelson, M. Martyn–St James. – Cullum N, Bell-Syer SEM. Cochrane Wounds Group. About The Cochrane Collaboration (Cochrane Review Groups (CRGs)) 2012, Issue 3. Art. No.: WOUNDS.
128. Brown A, Horobin A, Blount DG, et al. Blow fly *Lucilia sericata* nuclease digests DNA associated with wound slough/eschar and with *Pseudomonas aeruginosa* biofilm. *Medical and Veterinary Entomology*. 2012;26(4):432–439.
129. Bush R, Brown K, Latz C. Compression therapies for chronic venous leg ulcers: interventions and adherence. *Chronic Wound Care Management and Research*. 2015;:11.
130. Bush R, Comerota A, Meissner M, Raffetto J, Hahn S, Freeman K. Recommendations for the medical management of chronic venous disease: The role of Micronized Purified Flavanoid Fraction (MPFF). *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2017;32(1_suppl):3–19.
131. Cazander G, Schreurs MW, Renwarin L, Dorresteyn C, Hamann D, Jukema GN. Maggot excretions affect the human complement system. *Wound Repair and Regeneration*. 2012;20(6):879–886.

132. Charles J. Novel compression therapy in chronic venous leg ulcers: Promising early experience / J. Charles, L. Patullo, R. Platt, S. Rajagopalan // International Journal of Surgery, Volume 36, Supplement 1, November 2016, Pages 128–129
133. Compression and venous ulcers / M. Sticker, K. Link, S. Reich-Schupke [et al.] / Phlebology. – 2013. – Vol. 28, Suppl 1. – P. 68–72.
134. Compression for venous leg ulcers / S. O'Meara, Ni. Cullum, A. Nelson, J. C. Dumville // Cullum N, Bell-Syer SEM. Cochrane Wounds Group. About The Cochrane Collaboration (Cochrane Review Groups (CRGs)) 2012, Issue 3. Art. No.: WOUNDS.
135. Cowan T. Strategies for improving outcomes in venous leg ulcer care. Journal of Wound Care. 2018;27(7):456–457.
136. Di W, Clark R. Comparison of guidelines for venous leg ulcer diagnosis and management. Wound Repair and Regeneration. 2016;24(4):745–750.
137. Dressings for healing venous leg ulcers / S. SJ Palfreyman, E. A. Nelson, R. Lochiel, J. A. Michaels. – Cullum N, Bell-Syer SEM. Cochrane Wounds Group. About The Cochrane Collaboration (Cochrane Review Groups (CRGs)) 2012, Issue 3. Art. No.: WOUNDS.
138. Dowsett, C., Davis, L., Henderson, V. and Searle, R. (2012). The economic benefits of negative pressure wound therapy in community-based wound care in the NHS. International Wound Journal, 9(5), pp.544–552.
139. Erfurt-Berge C, Geier J, Mahler V. The current spectrum of contact sensitization in patients with chronic leg ulcers or stasis dermatitis – new data from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). Contact Dermatitis. 2017;77(3):151–158.
140. Erfurt-Berge C, Geier J, Mahler V. The current spectrum of contact sensitization in patients with chronic leg ulcers or stasis dermatitis – new data from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). Contact Dermatitis. 2017;77(3):151–158.

141. Franceschi C, Bricchi M, Delfrate R. Anti-infective effects of sugar-vaseline mixture on leg ulcers. *Veins and Lymphatics*. 2017;6(2).
142. Gallus A. Early vs deferred endovenous ablation reduced time to ulcer healing in venous leg ulcers with varicose veins. *Annals of Internal Medicine*. 2018;169(4):JC18.
143. Gellada Karen Imma C. A Novel Approach to Guide Surgical Wound D?bridement in a Chronic Venous Ulcers / Karen Imma C. Gellada, William Ennis, Scott Ziporin, Beth McLeod, Marissa Ruggerio // *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, Volume 5, Issue 1, January 2017, Page 172
144. Gladun N Complex treatment of lower limb ulcers in diabetic patients / N. Gladun, V. Breahna, E. Bernaz, S. Cuceinic, D. Jordan, E. Cerevan // *Arto Medica* – 2015. – № 3 (56). – P. 159.
145. Gutu E. Late clinical results of minimally invasive interruption of perforating veins in patients with venous leg ulcer / E. Gutu, D. Casian, V. Culiuc, M. Sochirca // *Arto Medica* – 2015. – № 3(56). – P. 164Ю
146. Hämmerle G, Strohal R. Efficacy and cost-effectiveness of octenidine wound gel in the treatment of chronic venous leg ulcers in comparison to modern wound dressings. *International Wound Journal*. 2014; 13(2):182–188.
147. Holt I, Green S, Nelson E. Oral nutritional supplements for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;.
148. Illescas-Montes R, Atkinson R, Cullum N. Low-level light therapy for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;.
149. Intermittent pneumatic compression for treating venous leg ulcers / E. A. Nelson, R. Mani, K. Thomas, K. Vowden // Cullum N, Bell-Syer SEM. *Cochrane Wounds Group. About The Cochrane Collaboration (Cochrane Review Groups (CRGs))* 2012, Issue 3. Art. No.: WOUNDS.
150. John C. Rasmussen Lymphatic transport in patients with chronic venous insufficiency and venous leg ulcers following sequential pneumatic compression / John C. Rasmussen, Melissa B. Aldrich, I-Chih Tan, Chinmay Darne, Banghe Zhu, Thomas F. O'Donnell Jr, Caroline E. Fife, Eva M. Sevic-

Muraca // *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, Volume 4, Issue 1, January 2016, Pages 9–17.

151. Joseph D. Raffetto Pharmacologic treatment to improve venous leg ulcer healing / Joseph D. Raffetto, Robert T. Eberhardt, Steven M. Dean, Daniela Ligi, Ferdinando Mannello // *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, Volume 4, Issue 3, July 2016, Pages 371–374.

152. Kemp N. A synopsis of current international guidelines and new modalities for the treatment of varicose veins. *Aust Fam Physician*. 2017;46(4):229–33.

153. Kheirelseid Elrasheid A.H. Evidence for varicose vein surgery in venous leg ulceration / Elrasheid A.H. Kheirelseid, Khalid Bashar, Thomas Aherne, Thamir Babiker, Peter Naughton, Daragh Moneley, Stewart R. Walsh, Austin L. Leahy // *The Surgeon*, Volume 14, Issue 4, August 2016, Pages 219–233.

154. Kim Sung Yup Mechanochemical Ablation Improves Venous Ulcer Healing Compared to Thermal Ablation / Sung Yup Kim, Andres A. Vanegas, Chien Yi M. Png, Windsor Ting, Peter L. Faries, Michael L. Marin, Ageliki G. Vouyouka, Rami O. Tadros // *Journal of Vascular Surgery*, Volume 63, Issue 6, Supplement, June 2016, Pages 210–211.

155. Kim Sung Yup Mechanochemical Ablation Improves Venous Ulcers Healing Compared With Thermal Ablation / Sung Yup Kim, Michael Marin, Windsor Ting, Peter Faries, Ageliki Vouyouka, Chien Yi Png, Rami Tadros // *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, Volume 5, Issue 1, January 2017, Page 159.

156. Kruglikova AA, Chernysh SI. Surgical maggots and the history of their use. *Entomology Review*. 2013;93(6):667–674.

157. Lo'pez Herranz M, Bas Caro P, GarcTa J3bega RM, GarcTa Carmona FJ, Villalta GarcTa P, Postigo Mota S. Therapeutic guide in venous ulcers. *Rev. Enferm.*, 2014 Nov., 37(11): 8–16.

158. Long-term results of a randomized controlled trial on ultrasound-guided foam sclerotherapy combined with saphenofemoral ligation vs standard

surgery for varicose veins / E. Kalodiki, C. R. Lattimer, M. Azzam [et al.] // *Journal of Vascular Surgery*. – 2012. – Vol. 55, Issue 2. – P. 451–457.

159. Maher S. Chronic venous leg ulcers – role of topical zinc. *Chronic Wound Care Management and Research*. 2015;:95.

160. Mannello F., Medda V., Ligi D., Raffetto J. Glycosaminoglycan sulodexide inhibition of MMP–9 gelatinase secretion and activity: possible pharmacological role against collagen degradation in vascular chronic disease. *Curr Vasc Pharmacol* 2013; 11: 354–65.

161. Marola Silvia Management of venous ulcers: State of the art / Silvia Marola, Alessia Ferrarese, Mario Solej, Stefano Enrico, Mario Nano, Valter Martino // *International Journal of Surgery*, Volume 33, Supplement 1, September 2016, Pages S132–S134.

162. Marston A. William Multicenter Randomized Controlled Trial Comparing Treatment of Venous Leg Ulcers Using Mechanically Versus Electrically Powered Negative Pressure Wound Therapy / Marston A William, David G. Armstrong, Alexander M. Reyzelman, Robert S. Kirsner // *Adv Wound Care (New Rochelle)*. – 2015. – №4(2). – P. 75–82.

163. McCaughan D, Cullum N, Dumville J, The VenUS II Team Patients' perceptions and experiences of venous leg ulceration and their attitudes to larval therapy: an in–depth qualitative study. *Health Expectations*. 2013.

164. McLain N, Moore Z. Wound cleansing for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015..

165. Mosti G, Iabichella ML, Partsch H. Compression therapy in mixed ulcers increases venous output and arterial perfusion. *J Vasc Surg*. 2012;55:122–8.

166. Mosti G. Wound care in venous ulcers / G. Mosti // *Phlebology*. – 2013. – Vol. 28, Suppl 1. – P. 79–85.

167. Mousa Albeir Y. Validation of venous duplex ultrasound imaging in determining iliac vein stenosis after standard treatment of active chronic venous ulcers / Albeir Y. Mousa, Mike Broce, Michael Yacoub, Peter Hanna, Mina Baskharoun, Patrick A. Stone, Mark C. Bates, Ali F. AbuRahma // *Journal of*

Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders, Volume 4, Issue 3, July 2016, Pages 307–312.

168. Nelson E, Hillman A, Thomas K. Intermittent pneumatic compression for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014.

169. O'Donnell T, Passman M, Marston W, Ennis W, Dalsing M, Kistner R 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.

170. O'Connell E. Intervention for Superficial Venous Insufficiency in Patients with Venous Ulcers: Early Experience from an Ambulatory Venous Clinic / E. O'Connell, R. Miha, H. Mohan, G. Fulton, B.J. Manning // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, Volume 52, Issue 6, December 2016, Page 74.

171. Opletalov K, Blaizot X, Mourgeon B, et al. Maggot therapy for wound debridement: a randomized multicenter trial. *Archives of Dermatology*. 2012; 148 (4): 432–438.

172. Pannier F. Differential diagnosis of leg ulcers / F. Pannier, E. Rabe // *Phlebology*. – 2013. – Vol. 28, Suppl 1. – P. 55–60.

173. Polanco Thais Frequency of Debridement in Chronic Venous Lower Extremity Ulcers vs Diabetic Foot Ulcers / Thais Polanco, Nicolle Ilonzo, Eleonora Koshchak, Lawrence Markel, John Lantis // *Journal of the American College of Surgeons*, Volume 223, Issue 4, Supplement 2, October 2016, Page 213.

174. Polat E, Cakan H, Aslan M, et al. Detection of anti-leishmanial effect of the *Lucilia sericata* larval secretions in vitro and in vivo on *Leishmania tropica*: first work. *Experimental Parasitology*. 2012; 132(2):129–134.

175. Pritchard DI, Telford G, Diab M, Low W. Expression of a cGMP compatible *Lucilia sericata* insect serine proteinase debridement enzyme. *Biotechnology Progress*. 2012;28(2):567–572.

176. Raffetto J. D. Inflammation in chronic venous ulcers / J. D. Raffetto // *Phlebology*. – 2013. – Vol. 28, Suppl 1. – P. 61–67.

177. Scallon C, Bell–Syer S, Aziz Z. Flavonoids for treating venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013.
178. Schintler M.V. Negativ pressure therapy: theory and practice // Diabetes Metab Res Rev. 2012 Feb. Vol. 28. Suppl 1. P. 72–77.
179. Shpadaruk V, Woo P. Non–healing leg ulcer. BMJ. 2016;;i465.
180. Sirbu M. Healing of trophic ulcers with bioplastic collagen material COLLOST / M. Sirbu, F. Bzovil, D. Petrov, E. Gutu // Arto Medica – 2015. – № 3(56). – P. 100.
181. Sovtus O. F., Sabadosh R. V. Use of endovascular and combined interventions in obliterating occlusive-stenotic arterial diseases of the lower limbs // Новости хирургии. 2018. №5.
182. Starodubtsev V, Lukyanenko M, Karpenko A, Ignatenko P. Endovenous laser ablation in patients with severe primary chronic venous insufficiency. Int. Angiol., 2017 Jan. 31.
183. Sushkov S. A. Compressive therapy at chronic venous insufficiency. Novosti Khirurgii. 2012;20(2):105–17.
184. Targon R. Topical treatment of trophic ulcers using the hydroactive wound dressing / R. Targon, A. Babin // Arto Medica – 2015. – № 3(56). – P. 186
185. Tessari M. The history of sugar dressing in infected venous leg ulcers. Veins and Lymphatics. 2017; 6(3).
186. Therapeutic ultrasound for venous leg ulcers / N. Cullum, D. Al–Kurdi, S. Bell–Syer. – Cullum N, Bell–Syer SEM. Cochrane Wounds Group. About The Cochrane Collaboration (Cochrane Review Groups (CRGs)) 2012, Issue 3. Art. No.: WOUNDS.
187. ToledoRenato Riera Effect of Pycnogenol on the Healing of Venous Ulcers / Renato Riera Toledo, Maria Elisabeth Renn? de Castro Santos, Taylor Brand?o Schnaider // Annals of Vascular Surgery, Volume 38, January 2017, Pages 212–219.

188. Torma N., Kopolovets I., Frankovičová M., Tormová Z., Lacková V., Kopolovets G., Olos A. Minimally invasive treatment methods of lower limb varicosity of c5–c6 classes (CEAP) // *Новости хирургии*. 2016. №6.
189. Valachová I, Bohová J, Pálošová Z, Takáč P, Kozánek M, Majtán J. Expression of lucifensin in *Lucilia sericata* medicinal maggots in infected environments. *Cell and Tissue Research*. 2013;353(1):165–171.
190. Wu B, Lu J, Yang M, Xu T. Sulodexide for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016.

ДОДАТКИ
ДОДАТОК А
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

1. Русин В. В. Аутодермопластика великих венозних трофічних виразок / В. В. Русин, О. А. Носенко, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Клінічна хірургія. – 2018. – Т. 85, – № 6.2. – С. 165–166. *(Дисертант проводив підбір тематичних хворих, приймав участь у їх лікуванні та обстеженні, підготував роботу до друку).*

2. Русин В. І. Характеристика показників гемостазу при хронічній венозній недостатності у стадії декомпенсації / В. І. Русин, В. В. Корсак, О. М. Кочмарь, С. С. Калинич, О. Т. Девіняк // Клінічна хірургія. – 2018. – Т. 85, – № 7. – С. 47–50. *(Дисертант здійснив підбір тематичних хворих, систематизував отримані результати, підготував роботу до друку).*

3. Русин В. І. Склеротерапія в лікуванні венозних трофічних виразок / В. І. Русин, В. В. Корсак, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2015. – Вип. 2(52). – С. 75–78. *(Дисертант брав участь у лікуванні тематичних хворих, підготував роботу до друку).*

4. Русин В. І. Біологічна некректомія в комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих із варикозною хворобою у стадії декомпенсації / В. І. Русин, В. В. Корсак, О. А. Носенко, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Проблеми клінічної педіатрії. – 2016. – № 1–2 (31–32). – С. 63 – 68. *(Дисертант проводив підбір тематичних хворих, приймав участь у їх лікуванні).*

5. Русин В. І. Біологічна некректомія та вакуум-терапія ран у комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на декомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок / В. І. Русин, В. В. Корсак, А. С. Головацький, О. А. Носенко, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2016. – Вип. 1 (53). –

С. 74–80. *(Дисертант брав участь у лікуванні тематичних хворих, підготував роботу до друку).*

6. Русин В. І. Результати діагностики та хірургічного лікування варикотромбофлебіту у хворих із хронічною венозною недостатністю в стадії декомпенсації / В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В. Русин, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь, О. А. Носенко // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2016. – Вип. 2 (54). – С. 124–129. *(Дисертант проводив підбір тематичних хворих, приймав участь у їх лікуванні та обстеженні, підготував роботу до друку).*

7. Русин В. І. Діагностика та хірургічне лікування варикотромбофлебіту у хворих з хронічною венозною недостатністю в стадії декомпенсації / В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В. Русин, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Харківська хірургічна школа. – 2017 – № 1 (82). – С. 89–94. *(Дисертант приймав участь у лікуванні та обстеженні тематичних хворих, підготував роботу до друку).*

8. Русин В. І. Реологічні та імунологічні зміни і показники запалення та ендотеліальної дисфункції при декомпенсованій хронічній венозній недостатності / В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В. Русин, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2017. – Вип. 1 (55). – С. 102–105. *(Дисертант здійснив підбір тематичних хворих, підготував роботу до друку).*

9. Русин В. І. Біологічна некректомія та вакуум-терапія ран в комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок / В. І. Русин, В. В. Корсак, С. М. Чобей, О. А. Носенко, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Здоров'я України. – 2016. – Вип. 1(23). – С. 41–43. *(Дисертант здійснив підбір тематичних хворих, узагальнив отримані результати).*

10. Русин В. І. Лікування варикотромбофлебіту у хворих з хронічною венозною недостатністю в стадії декомпенсації / В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В. Русин, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Клінічна флебологія. – 2017. –

Т. 10, № 1 (82). – С. 143–144. *(Дисертант проводив підбір тематичних хворих, систематизував отримані результати, підготував роботу до друку).*

11. Boldizhar P. Biological neurectomy in trophic leg ulcers treatment in patients with lower limbs chronic venous insufficiency / P. Boldizhar, V. Rusin, V. Korsak, O. Nosenko, S. Kalynich, O. Kochmar // XX Slovak Congress of vascular surgery (31.03 – 02.04.2016, Jasna). Demanovska dolina, Slovenska republika, 2016. – S. 43-44. *(Дисертант здійснив підбір тематичних хворих, систематизував отримані результати).*

12. Русин В. І. Венозні трофічні виразки / В. І. Русин, В. В. Корсак, С. С. Калинич та інші [разом 7 авторів] // Монографія. – Ужгород: Карпати, 2017. – 244 с. (іл.). *(Дисертант проводив аналіз та узагальнення результатів лікування, провів огляд літератури, підготував працю до друку).*

13. Русин В. В. Клінічні рекомендації з діагностики, лікування та профілактики венозних трофічних виразок / В. В. Русин, О. А. Носенко, І. І. Кополовець, С. С. Калинич, О. М. Кочмарь // Навчальний посібник. – Ужгород: Карпати, 2018. – 156 с. (іл.). *(Дисертант проводив аналіз результатів лікування та діагностики, провів огляд літератури, підготував працю до друку).*

ДОДАТОК Б

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар Центральної
міської клінічної лікарні
м. Ужгорода Курах І.І.



«__» _____ 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Аутодермопластика великих венозних трофічних виразок.
найменування пропозиції для впровадження
2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак В'ячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів
3. Аутодермопластика великих венозних трофічних виразок / В.В. Русин, О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Клінічна хірургія. –2018. –Т. 85, – № 6.2. –С. 165-166.
назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п.
4. Впроваджено в Центральній міській клінічній лікарні м. Ужгорода, хірургічному відділенні № 2
найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження: з 2016 року по даний час
6. Загальна кількість спостережень 22
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування Розміри рани Трофічні зміни Больовий синдром Гіперпігментація Ліподерматосклероз Набряки	Скорочення строків лікування Зменшення розмірів ран Зменшення трофічних змін Зменшення больового синдрому Зменшення гіперпігментації шкіри Зменшення явищ ліподерматосклерозу Зменшення набряків	Так само

8. Зауваження, пропозиції немає

«__» _____ 2019 р.

Відповідальний за впровадження

зав. хірургічним відділенням №2, к.м.н. Росул М.В

підпис, посада, прізвище, ім'я, по батькові

“ЗАТВЕРДЖУЮ”



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Вакуум-терапія ран у комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на декомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок.
найменування пропозиції для впровадження _____
2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак В'ячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів _____
3. Біологічна некректомія та вакуум-терапія ран у комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на декомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок / В.І. Русин, В.В. Корсак, А.С. Головацький, О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. –2016. – Вип.1(53). –С. 74–80.
назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п. _____
4. Впроваджено в Центральній міській клінічній лікарні м. Ужгорода, хірургічному відділенні № 2
найменування лікувально-профілактичного закладу _____
5. Термін впровадження: з 2016 року по даний час _____
6. Загальна кількість спостережень 7 _____
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування	Скорочення строків лікування	Так само
Розміри рани	Зменшення розмірів ран	
Трофічні зміни	Зменшення трофічних змін	
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	
Гіперпігментація	Зменшення гіперпігментації шкіри	
Ліподерматосклероз	Зменшення явищ ліподерматосклерозу	
Набряки	Зменшення набряків	

8. Зауваження, пропозиції немає« » _____ 2019 р.

Відповідальний за впровадження

зав. хірургічним відділенням №2, к.м.н. Росул М.В

_____ підпис, посада, прізвище, ім'я, по батькові

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

2019 р.

Головний лікар
Закарпатської ОКЛ ім. А. Новака



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Аутодермопластика великих венозних трофічних виразок.
найменування пропозиції для впровадження
2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак В'ячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів
3. Аутодермопластика великих венозних трофічних виразок / В.В. Русин, О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Клінічна хірургія. –2018. –Т. 85, – № 6.2. –С. 165-166.
назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п.
4. Впроваджено в Закарпатській обласній клінічній лікарні ім. А. Новака, відділенні хірургії магістральних судин
найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження: з 2016 року по даний час
6. Загальна кількість спостережень 26
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування	Скорочення строків лікування	Так само
Розміри рани	Зменшення розмірів ран	
Трофічні зміни	Зменшення трофічних змін	
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	
Гіперпігментація	Зменшення гіперпігментації шкіри	
Ліподерматосклероз	Зменшення явищ ліподерматосклерозу	
Набряки	Зменшення набряків	

8. Зауваження, пропозиції немає

« » 2019 р.

Відповідальний за впровадження

зав. хірургічним відділенням. Мартитнич Кі

підпис, посада, прізвище, ім'я, по батькові



“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

2019 р.

Головний лікар
Закарпатської ОКЛ ім. А. Новака

к.м.н. Яцига Ю.Ю.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Вакуум-терапія та аутодермопластика у комплексному лікуванні трофічних виразок хворих на декомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок.
найменування пропозиції для впровадження
2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак В'ячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів
3. Біологічна некректомія та вакуум-терапія ран у комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на декомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок / В.І. Русин, В.В. Корсак, А.С. Головацький, О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. –2016. – Вип.1(53). –С. 74–80.
назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п.
4. Впроваджено в Закарпатській обласній клінічній лікарні ім. А. Новака, відділенні хірургії магістральних судин
найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження: з 2016 року по даний час
6. Загальна кількість спостережень 19
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування	Скорочення строків лікування	Так само
Розміри рани	Зменшення розмірів ран	
Трофічні зміни	Зменшення трофічних змін	
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	
Гіперпігментація	Зменшення гіперпігментації шкіри	
Ліподерматосклероз	Зменшення явищ ліподерматосклерозу	
Набряки	Зменшення набряків	

8. Зауваження, пропозиції немає

Відповідальний за впровадження

« » _____ 2019 р.

зав. х/в № 2 Мартинич К.І.

підпис, посада, прізвище, ім'я, по батькові

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Керівник установи, в якій впроваджується пропозиція

2019 р.

Головний лікар
Закарпатської ОКЛ ім. А. Новака



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Біологічна некректомія та вакуум-терапія у лікуванні трофічних виразок у хворих з декомпенсованою венозною недостатністю.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак В'ячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович

установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів

3. Русин В.І. Біологічна некректомія та вакуум-терапія ран в комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок / В.І. Русин, В.В. Корсак, С.М. Чобей, О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Здоров'я України. – 2016. – Вип.1(23). –С. 3-5.

назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п.

4. Впроваджено в Закарпатській обласній клінічній лікарні ім. А. Новака, хірургічному відділенні №2

найменування лікувально-профілактичного закладу

5. Термін впровадження: з 2014 року по даний час

6. Загальна кількість спостережень 68

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування	Скорочення строків лікування	Так само
Розміри рани	Зменшення розмірів ран	
Трофічні зміни	Зменшення трофічних змін	
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	
Гіперпігментація	Зменшення гіперпігментації шкіри	
Ліподерматосклероз	Зменшення явищ ліподерматосклерозу	
Набряки	Зменшення набряків	

8. Зауваження, пропозиції немає

Відповідальний за впровадження

«__» _____ 2019 р.

зав. відд. х/в №2 Мартинич К.



підпис, посада, прізвище, ім'я, по батькові

"ЗАТВЕРДЖУЮ"
Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція
2019 р.

Головний лікар
Закарпатської ОКЛ ім. А. Новака

к.м.п. Яцина Ю.Ю.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Кросектомія +короткий стріпінг на стегні з дистальною склерооблітерацією; ехосклеротерапія пронизних вен. _____
найменування пропозиції для впровадження
2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак В'ячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів
3. Джерело інформації: Склеротерапія в лікуванні венозних трофічних виразок / В.І. Русин, В.В. Корсак, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". –2015. – Вип.2(52). –С. 75 – 78.
назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п.
4. Впроваджено в Закарпатській обласній клінічній лікарні ім. А. Новака, відділенні хірургії магістральних судин
найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження: з 2016 року по даний час
6. Загальна кількість спостережень 49
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування	Скорочення строків лікування	Так само
Розміри рани	Зменшення розмірів ран	
Трофічні зміни	Зменшення трофічних змін	
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	
Гіперпигментація	Зменшення гіперпигментації шкіри	
Ліподерматосклероз	Зменшення явищ ліподерматосклерозу	
Набряки	Зменшення набряків	

8. Зауваження, пропозиції немає

Відповідальний за впровадження

«_» _____ 2019 р.

зав. відд. судинної хірургії, д.м.н. Левчак Ю.А.

підпис, посада, прізвище, ім'я, по батькові



“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

2019 р.

Головний лікар
Закарпатської ОКЛ ім. А. Новака

К.М.Н. Яцига Ю.Ю.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Вакуум–терапія та аутодермопластика великих трофічних виразок у хворих з декомпенсованою хронічною венозною недостатністю.
найменування пропозиції для впровадження
2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак В'ячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів
3. Біологічна некректомія та вакуум–терапія ран у комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на декомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок / В.І. Русин, В.В. Корсак, А.С. Головацький, О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”, –2016– Вип.1–С.74–80.
назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п.
4. Впроваджено в Закарпатській обласній клінічній лікарні ім. А. Новака, відділенні хірургії магістральних судин
найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження: з 2015 року по даний час
6. Загальна кількість спостережень 47
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування	Скорочення строків лікування	Так само
Розміри рани	Зменшення розмірів ран	
Трофічні зміни	Зменшення трофічних змін	
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	
Гіперпігментація	Зменшення гіперпігментації шкіри	
Ліподерматосклероз	Зменшення явищ ліподерматосклерозу	
Набряки	Зменшення набряків	

8. Зауваження, пропозиції немає

« » _____ 2019 р.

Відповідальний за впровадження
зав. онкологічним відділенням к.м.н. Погоріляк А.Й.

підпис, посада, прізвище, ім'я, по батькові

Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

Головний лікар
Закарпатської ОКЛ ім. А. Новака

«ЗТВЕРДЖУЮ»
« 2 » _____ 2019 р.
К.М.П. Яцина Ю.Ю.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Аутодермопластика великих венозних трофічних виразок.
найменування пропозиції для впровадження
2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак В'ячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів
3. Аутодермопластика великих венозних трофічних виразок / В.В. Русин, О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Клінічна хірургія. –2018. –Т. 85, – № 6.2. –С. 165-166.
назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п.
4. Впроваджено в Закарпатській обласній клінічній лікарні ім. А. Новака, відділенні хірургії магістральних судин
найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження: з 2016 року по даний час
6. Загальна кількість спостережень 26
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування	Скорочення строків лікування	Так само
Розміри рани	Зменшення розмірів ран	
Трофічні зміни	Зменшення трофічних змін	
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	
Гіперпігментація	Зменшення гіперпігментації шкіри	
Ліподерматосклероз	Зменшення явищ ліподерматосклерозу	
Набряки	Зменшення набряків	

8. Зауваження, пропозиції немає

« 2 » _____ 2019 р.

Відповідальний за впровадження

зав. відд. судинної хірургії, д.м.н. Левчак Ю.А.

підпис, посада, прізвище, ім'я, по батькові



“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

2019 р.

Головний лікар
Закарпатської ОКЛ ім. А. Новака

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ



1. Аутодермопластика великих венозних трофічних виразок.
найменування пропозиції для впровадження
2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак В'ячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів
3. Аутодермопластика великих венозних трофічних виразок / В.В. Русин, О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Клінічна хірургія. –2018. –Т. 85. – № 6.2. –С. 165-166.
назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п.
4. Впроваджено в Закарпатській обласній клінічній лікарні ім. А. Новака, відділенні хірургії магістральних судин
найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження: з 2016 року по даний час
6. Загальна кількість спостережень 26
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування	Скорочення строків лікування	Так само
Розміри рани	Зменшення розмірів ран	
Трофічні зміни	Зменшення трофічних змін	
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	
Гіперпігментація	Зменшення гіперпігментації шкіри	
Ліподерматосклероз	Зменшення явищ ліподерматосклерозу	
Набряки	Зменшення набряків	

8. Зауваження, пропозиції немає

Відповідальний за впровадження

« » 2019 р.

зав.опіковим відділенням Погоріляк А.Й.

підпис, посада, прізвище, ім'я, по батькові



“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

2019 р.

Головний лікар
 Закарпатської ОКЛ ім. А. Новака



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Аутодермопластика великих венозних трофічних виразок.
 найменування пропозиції для впровадження
2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак В'ячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович
 установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів
3. Аутодермопластика великих венозних трофічних виразок / В.В. Русин, О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Клінічна хірургія. –2018. –Т. 85, – № 6.2. –С. 165-166.
 назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п.
4. Впроваджено в Закарпатській обласній клінічній лікарні ім. А. Новака, відділенні хірургії магістральних судин
 найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження: з 2016 року по даний час
6. Загальна кількість спостережень 26
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування	Скорочення строків лікування	Так само
Розміри рани	Зменшення розмірів ран	
Трофічні зміни	Зменшення трофічних змін	
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	
Гіперпигментація	Зменшення гіперпигментації шкіри	
Ліподерматосклероз	Зменшення явищ ліподерматосклерозу	
Набряки	Зменшення набряків	

8. Зауваження, пропозиції немає

« » 2019 р.

Відповідальний за впровадження
 зав. онкологічним відділенням Погоріляк А.П.

підпис, посада, прізвище, ім'я, по батькові

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар КЗ
Ужгородська районна лікарня
Голуб О.Є.

«__» _____ 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Склеротерапія в лікуванні венозних трофічних виразок.
найменування пропозиції для впровадження
2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак В'ячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів
3. Джерело інформації: Склеротерапія в лікуванні венозних трофічних виразок / В.І. Русин, В.В. Корсак, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. –2015. – Вип.2(52). –С. 75 – 78.
назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п.
4. Впроваджено в Ужгородській районній лікарні, у хірургічному відділенні
найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження: з 2016 року по даний час
6. Загальна кількість спостережень 14
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування	Скорочення строків лікування	Так само
Розміри рани	Зменшення розмірів ран	
Трофічні зміни	Зменшення трофічних змін	
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	
Гіперпігментація	Зменшення гіперпігментації шкіри	
Ліподерматосклероз	Зменшення явищ ліподерматосклерозу	
Набряки	Зменшення набряків	

8. Зауваження, пропозиції немає

Відповідальний за впровадження

«__» _____ 2019 р.

✓ зав. хірургічним відділенням к.м.н. Воронич В.М.

підпис, посада, прізвище, ім'я, по батькові

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар КЗ
Ужгородська районна лікарня
Голуб О.Є.

« » 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Біологічна некректомія та вакуум-терапія трофічних виразок у хворих з хронічною венозною недостатністю нижніх кінцівок у стадії декомпенсації
найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак Вячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів

3 Біологічна некректомія та вакуум-терапія ран у комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на декомпнесовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівокю / В.І. Русин, В.В. Корсак, А.С. Головацький, О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. –2016–Вип.1–С.74–80.
назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п.

4. Впроваджено в Ужгородській районній лікарні м. Ужгорода, у хірургічному відділенні
найменування лікувально-профілактичного закладу

5. Термін впровадження: з 2016 року по даний час

6. Загальна кількість спостережень 17

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування	Скорочення строків лікування	Так само
Розміри рани	Зменшення розмірів ран	
Трофічні зміни	Зменшення трофічних змін	
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	
Гіперпігментація	Зменшення гіперпігментації шкіри	
Ліподерматосклероз	Зменшення явищ ліподерматосклерозу	
Набряки	Зменшення набряків	

8. Зауваження, пропозиції немає

« » 2019 р.

Відповідальний за впровадження

✓ зав. хірургічним відділенням к.м.н. Воронич В.М.

підпис, посада, прізвище, ім'я, по батькові

Головний лікар КЗ
Ужгородська районна лікарня
Голуб О.Є.

« _ » _____ 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Аутодермопластика великих венозних трофічних виразок.
найменування пропозиції для впровадження
2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак В'ячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів
3. Аутодермопластика великих венозних трофічних виразок / В.В. Русин, О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Клінічна хірургія. –2018. –Т. 85, – № 6.2. –С. 165-166.
назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п.
4. Впроваджено в Ужгородській районній лікарні, у хірургічному відділенні
найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження: з 2016 року по даний час
6. Загальна кількість спостережень 17
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування	Скорочення строків лікування	Так само
Розміри рани	Зменшення розмірів ран	
Трофічні зміни	Зменшення трофічних змін	
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	
Гіперпігментація	Зменшення гіперпігментації шкіри	
Ліподерматосклероз	Зменшення явищ ліподерматосклерозу	
Набряки	Зменшення набряків	

8. Зауваження, пропозиції немає

Відповідальний за впровадження

« _ » _____ 2019 р.

✓ зав. хірургічним відділенням к.м.н. Воронич В.М.

підпис, посада, прізвище, ім'я, по батькові

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Головний лікар КЗ
Ужгородська районна лікарня
Голуб О.Є.

« » _____ 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Вакуум-терапія ран у комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на декомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок.
найменування пропозиції для впровадження _____
2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак В'ячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів _____
3. Біологічна некректомія та вакуум-терапія ран у комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на декомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок / В.І. Русин, В.В. Корсак, А.С. Головацький, О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина", –2016. – Вип.1(53). –С. 74–80.
назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п. _____
4. Впроваджено в Ужгородській районній лікарні, хірургічному відділенні
найменування лікувально-профілактичного закладу _____
5. Термін впровадження: з 2016 року по даний час
6. Загальна кількість спостережень 6
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування	Скорочення строків лікування	Так само
Розміри рани	Зменшення розмірів ран	
Трофічні зміни	Зменшення трофічних змін	
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	
Гіперпігментація	Зменшення гіперпігментації шкіри	
Ліподерматосклероз	Зменшення явищ ліподерматосклерозу	
Набряки	Зменшення набряків	

8. Зауваження, пропозиції немає« » _____ 2019 р.

Відповідальний за впровадження

зав. хірургічним відділенням к.м.н. Воронич В.М.

підпис, посада, прізвище, ім'я, по батькові _____



"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Директор КНП
Мукачівська ЦРЛ
Пресеванішвілі Н.Є.

2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Склеротерапія в лікуванні венозних трофічних виразок.
найменування пропозиції для впровадження
2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак В'ячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів
3. Джерело інформації: Склеротерапія в лікуванні венозних трофічних виразок / В.І. Русин, В.В. Корсак, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". –2015. – Вип.2(52). –С. 75 – 78.
назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п.
4. Впроваджено в Центральній районній лікарні м. Мукачево, хірургічному відділенні № 1--
найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження: з 2016 року по даний час
6. Загальна кількість спостережень 14
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування	Скорочення строків лікування	Так само
Розміри рани	Зменшення розмірів ран	
Трофічні зміни	Зменшення трофічних змін	
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	
Гіперпігментація	Зменшення гіперпігментації шкіри	
Ліподерматосклероз	Зменшення явищ ліподерматосклерозу	
Набряки	Зменшення набряків	

8. Зауваження, пропозиції немає

Відповідальний за впровадження

« » 2019 р.

ав, хірургічним відділенням № 1 к.м.н. Сірчак С.С.

підпис, посада, прізвище, ім'я, по батькові

"ЗАТВЕРДЖУЮ"



Директор КНП
Мукачівська ЦРЛ
Карсеванішвілі Н.Є.

2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Аутодермопластика великих венозних трофічних виразок,
найменування пропозиції для впровадження
2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак В'ячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів
3. Аутодермопластика великих венозних трофічних виразок / В.В. Русин, О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Клінічна хірургія. –2018. –Т. 85, – № 6.2. –С. 165-166.
назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п.
4. Впроваджено в Центральній районній лікарні м. Мукачеве, хірургічному відділенні № 2
найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження: з 2016 року по даний час
6. Загальна кількість спостережень 13
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування	Скорочення строків лікування	Так само
Розміри рани	Зменшення розмірів ран	
Трофічні зміни	Зменшення трофічних змін	
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	
Гіперпигментація	Зменшення гіперпигментації шкіри	
Ліподерматосклероз	Зменшення явищ ліподерматосклерозу	
Набряки	Зменшення набряків	

8. Зауваження, пропозиції немає

Відповідальний за впровадження

« » _____ 2019 р.

зав. хірургічним відділенням №2

Пономарчук С.В.

підпис, посада, прізвище, ім'я, по батькові

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Директор КНП
Мукачівська ЦРЛ
Гарсенашвілі Н.Є.

2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Біологічна некретомія та вакуум–терапія трофічних виразок у хворих з хронічною венозною недостатністю нижніх кінцівок у стадії декомпенсації

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак Вячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович

установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів

3 Біологічна некретомія та вакуум–терапія ран у комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на декомпесовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок / В.І. Русин, В.В. Корсак, А.С. Головацький, О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина".–2016–Вип.1–С.74–80.

назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п.

4. Впроваджено в Центральній районній лікарні м. Мукачеве, у хірургічному відділенні №2

найменування лікувально-профілактичного закладу

5. Термін впровадження: з 2016 року по даний час

6. Загальна кількість спостережень 19

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування	Скорочення строків лікування	Так само
Розміри рани	Зменшення розмірів ран	
Трофічні зміни	Зменшення трофічних змін	
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	
Гіперпігментація	Зменшення гіперпігментації шкіри	
Ліподерматосклероз	Зменшення явищ ліподерматосклерозу	
Набряки	Зменшення набряків	

8. Зауваження, пропозиції немає

Відповідальний за впровадження

« » 2019 р.

зав. хірургічним відділенням №2

Пономарчук С.В.

підпис, п.с. та прізвище, ім'я, по батькові



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Вакуум-терапія ран у комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на декомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок.
найменування пропозиції для впровадження _____
2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак В'ячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів _____
3. Біологічна некректомія та вакуум-терапія ран у комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на декомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок / В.І. Русин, В.В. Корсак, А.С. Головацький, О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". –2016. – Вип.1(53). –С. 74–80.
назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п. _____
4. Впроваджено в Центральній районній лікарні м. Мукачево, хірургічному відділенні № 2
найменування лікувально-профілактичного закладу _____
5. Термін впровадження: з 2016 року по даний час _____
6. Загальна кількість спостережень 11 _____
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування	Скорочення строків лікування	Так само
Розміри рани	Зменшення розмірів ран	
Трофічні зміни	Зменшення трофічних змін	
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	
Гіперпігментація	Зменшення гіперпігментації шкіри	
Ліподерматосклероз	Зменшення явищ ліподерматосклерозу	
Набряки	Зменшення набряків	

8. Зауваження, пропозиції немає **Відповідальний за впровадження**
« » 2019 р. зав. хірургічним відділенням №2 Пономарчук С.В.

підпис, посада, прізвище, ім'я, по батькові



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Склеротерапія в лікуванні венозних трофічних виразок.
найменування пропозиції для впровадження
2. Кафедра хірургічних хвороб ДВНЗ «УжНУ», м. Ужгород, вул. Капушанська, 22, Русин Василь Іванович, Корсак В'ячеслав Васильович, Калинич Степан Степанович
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів
3. Джерело інформації: Склеротерапія в лікуванні венозних трофічних виразок / В.І. Русин, В.В. Корсак, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. –2015. – Вип.2(52). –С. 75 – 78.
назва, рік видання методичних рекомендацій інформаційного листа, вихідні дані статті. № а.с. і т.п.
4. Впроваджено в Центральній міській клінічній лікарні м. Ужгорода, хірургічному відділенні № 2
найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження: з 2016 року по даний час
6. Загальна кількість спостережень 41
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: (п. 3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організація, що впровадила
Строки лікування	Скорочення строків лікування	Так само
Розміри рани	Зменшення розмірів ран	
Трофічні зміни	Зменшення трофічних змін	
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	
Гіперпігментація	Зменшення гіперпігментації шкіри	
Ліподерматосклероз	Зменшення явищ ліподерматосклерозу	
Набряки	Зменшення набряків	

8. Зауваження, пропозиції немає

« » 2019 р.

Відповідальний за впровадження
зав. хірургічним відділенням №2, к.м.н. Росул М.В

підпис, посада, прізвище, ім'я, по батькові