Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова МОЗ України

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

**КОЛОМІЄЦЬ ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ**

УДК:617.586:616.379-008.64-002.3/4-089

# ДИСЕРТАЦІЯ
# ОБГРУНТУВАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ УСКЛАДНЕНОЇ ТРОФІЧНОЮ ВИРАЗКОЮ

22 Охорона здоров'я
222 Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

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

Науковий керівник: Суходоля Анатолій Іванович, доктор медичних наук, професор

Вінниця – 2021

# АНОТАЦІЯ

*Коломієць О.В.* Обґрунтування диференційного підходу до лікування хронічної венозної недостатності ускладненої трофічною виразкою. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». – Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2021.

Дисертаційна робота присвячена проблемі хірургічного лікування хронічної венозної недостатності в стадії активної трофічної рани. Проведене клініко-експериментальне дослідження дозволило значно покращити результати лікування пацієнтів з даною патологією, шляхом прискорення загоєння трофічної виразки та покращення якості життя відповідно.

Для вирішення поставлених завдань було обстежено 97 пацієнтів із хронічною венозною недостатністю на грунті посттромботичної хвороби та варикозної хвороби вен нижніх кінцівок у відділенні судинної хірургії КНП «Хмельницька обласна лікарня» Хмельницької обласної ради за період 2017-2021 роки. Використано такі методи дослідження: клінічні (об'єктивне дослідження для виявлення стадії С6 та С6r хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок); експериментальні (визначення морфоструктурної перебудови тканин трофічної виразки на фоні пролонгованого введення розчину Лідокаїну) інструментальні (ультразвукове кольорове дуплексне сканування венозної системи нижньої кінцівки, мультиспіральна комп'ютерна томографія); статистична обробка отриманих результатів дослідження.

Експериментально встановлено, що в дермі та жировій клітковині, які прилягали до стінок виразок, відмічався набряк, а також явища вогнищевого фіброзу з дифузною інфільтрацією тканин лімфоцитами спостерігалося виражене розширення та повнокров'я інтраорганних вен. Власне на фоні відносно типових морфологічних змін встановлено особливості зумовлені хронічним венозним стазом: венозні судини на рівні гемомікроциркуляторного

русла (закапілярні венули та венули) виглядали дилятованими, звивистими, з нерівномірним просвітом, місцями варикозно розширені та з чисельними саккуляціями, спостерігалися стази, сладжі та осередки тромбування, плазморагія стінок та паравазального простору.

Експериментальне пролонговане внутрішньовенне введення 1 % розчину Лідокаїну  ініціювало дифузні зміни фібропроліферативного характеру з окремими ділянками рубцювання, а також формування проліферативних акантотичних тяжів епідермісу різного ступеня дозрівання. Проведеним кореляційним аналізом встановлено наявність сильних позитивних кореляційних взаємозв'язків між ядерно-цитоплазматичними відношеннями у ендотеліоцитах, відносним об′ємом пошкоджених ендотеліоцитів та площею виразкового дефекту. (r=+0,84±0,03), що свідчило при прискорення загоєння виразкового дефекту.

Клінічно встановлено, що у пацієнтів проспективної групи переважали осіби працездатного віку, що становило 65,96 %; час від появи перших симптомів хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок до розвитку трофічних виразок у хворих з варикозною і посттромботичною хворобами – 8,7±1,7 та 6,3±1,5 роки, відповідно. У 56,7 % спостережень обох груп патологічний ретроградний кровотік по глибоких венах відповідав III - IV ступеня гемодинамічної значущості (R.L. Kistner).

Запропоновано оригінальний спосіб хірургічного лікування трофічних ран на грунті хронічного захворювання вен нижніх кінцівок. Він включав мобілізацію загальної стегнової артерії, введення навантажувальної дози 1 мг/кг внутрішньоартеріально з розведенням Лідокаїну 10 % 10 мл та 0,9 % розчину NaCl 100 мл (протягом 2-4 хвилин зі швидкістю 25 мг/хв). Далі виконувалася (за потребою/показаннями) кросектомія та стрипінг великої підшкірної вени (короткий чи довгий), субфасціальна перев'язка перфорантної вени в ділянці трофічної виразки і встановлення підключичного катетера у велику підшкірну вену, в яку відбувався патологічний рефлюкс ("бомбардовану вену") з негайним внутрішньовенним підключенням постійної інфузії зі швидкістю 1 мг/хв в

"бомбардовану" вену. Впродовж 7 днів виконується підтримуюча інфузійна терапія (по 3 години щодня) із використанням Exadrop-інфузійної системи суміші лікарських препаратів (розчин Лідокаїну 10 % 20 мл та 0.9 % розчин хлориду натрію 200 мл).

Аналізуючи результати застосування розробленого способу продемонстровано, що динаміка середнього показника тяжкості захворювання (VCSS) пацієнтів проспективної групи через 3 місяці виявила зменшення в 2,62 рази, через пів року – 3,54 рази та через 1 рік після операції – в 5,68 рази ($p \leq 0,001$). На фоні проведеного лікування в цій групі вдалося досягнути збільшення об'ємного кровотоку по глибоких венах більше, як на 30 % (($p \leq 0,05$)) і як наслідок добрий результат з повним загоєнням та відсутністю рецидиву протягом року спостереження відмічено у 87,23 % пацієнтів.

Результати анкетування через 1 місяць (CIVIQ-1) після виконаного хірургічного втручання в проспективній групі показали достовірне покращання якості життя. Динаміка загального балу була на 30,66 % нижче показника до операції, при цьому у характеристиці всіх показників спостерігалася позитивна динаміка. Найбільше виражена вона була у зменшенні больового синдрому – у 2,13 рази ($p < 0,001$). Через 3 місяці згідно опитування ЯЖ, щодо результатів CIVIQ-1 знизилося ще на 16,33 %, із значним покращанням у категорії болю – на 26,67 % та фізичній категорії – на 39,22 % ($p < 0,001$). Результати опитування CIVIQ-3 у через 6 місяців продемонстрували поступове зменшення рівня ЗБ на 20,61 % порівняно з показником CIVIQ-2 ($p<0,05$). При цьому, рівномірний регрес відмічено у всіх категоріях: фізичній – на 17,74 %, психологічній – на 20,24 %, соціальній – на 21,84 % та категорії болю – на 23,64 %. Ці дані підтвердили значне скорочення термінів реабілітації та пришвидшення відновлення трудової активності.

*Наукова новизна отриманих результатів.* Робота є комплексним дослідженням оптимізації лікувальної тактики пацієнтів з трофічними виразками на грунті хронічних захворювань вен нижніх кінцівок, у результаті проведення якого одержано нові наукові дані:

- науково доповнені дані, на основі експериментальних досліджень, щодо морфологічних особливостей трофічних виразок зумовлених хронічним венозним стазом, а саме підтверджено основний вплив патологічно зміненого венозного кровотоку від рівня гемомікроциркуляторного русла (закапілярні венули та венули) до варикозних вен у яких спостерігали стази, сладжі та осередки тромбування, плазморагія стінок та паравазального простору;

- вперше, на грунті експериментального дослідження, науково доведено, що пролонговане внутрішньовенне введення розчину Лідокаїну ініціює дифузні зміни фібропроліферативного характеру з окремими ділянками рубцювання, а також формування проліферативних акантотичних тяжів епідермісу різного ступеня дозрівання;

- вперше науково визначено, шляхом проведення кореляційного аналізу, наявність сильних позитивних кореляційних взаємозв'язків між ядерно-цитоплазматичними відношеннями у ендотеліоцитах, відносним об′ємом пошкоджених ендотеліоцитів та площею виразкового дефекту (r=+0,84±0,03), що свідчило про прискорення загоєння виразкового дефекту.

*Практичне значення отриманих результатів.* Основні положення в роботі науково обгрунтовують доцільність та ефективність напрацьованих лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на покращення результатів хірургічного лікування хворих активними трофічними виразками на грунті хронічної венозної недостатності. У результаті наукових досліджень розроблено та запроваджено в практичну діяльність органів охорони здоров’я:

- спосіб лікування трофічних виразок при хронічній венозній недостатності (патент України №117797);

В результаті запровадженого комплексного лікування вдалося за перший місяць спостереження досягнути динаміки зменшення площі ранового процесу на 23,72 % в проспективній групі порівняно з ретроспективноюр групою, терміни загоєння трофічних виразок через 3 місяці пришвидшити на 32,89 %, зменшити рівень середнього показника тяжкості захворювання (VCSS) пацієнтів проспективної групи через 3 місяці в 2,62 рази, через пів року – 3,54

рази та через 1 рік після операції – в 5,68 рази ($p \leq 0,001$). На фоні проведеного лікування в проспективній групі вдалося досягнути збільшення об'ємного кровотоку по глибоких венах більше, як на 30 % ($p \leq 0,05$) і як наслідок добрий результат з повним загоєнням та відсутністю рецидиву протягом року спостереження відмічено у 87,23 % пацієнтів.

Результати роботи впроваджено в клінічну практику кафедри хірургії з курсом стоматології факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, КНП "Хмельницька обласна лікарня" ХОР, КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня №2».

**Ключові слова:** хронічна венозна недостатність, трофіна виразка, розчин Лідокаїну.

## ANNOTATION

*Kolomiets O.V.* Substantiation of the differential approach to the treatment of chronic venous insufficiency complicated by trophic ulcer. - Qualifying scientific work on the manuscript rights.

Thesis for obtaining the scientific degree of philosophy doctor branch of knowledge 22 «Health care» in the specialty 222 «Medicine». – M. Pyrogov Vinnytsia National Medical University Of The Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsia, 2021.

The dissertation is devoted to the problem of surgical treatment of chronic venous insufficiency in the stage of active trophic ulcer. The conducted clinical and experimental study allowed to significantly improve the results of treatment of patients with this pathology, by accelerating the healing of trophic ulcers and improving the quality of life, respectively.

According to the tasks, 97 patients with chronic venous insufficiency due to thrombophlebitis and varicose veins of the lower extremities were examined in the Department of Vascular Surgery of Khmelnytsky Regional Hospital for the period

2017-2021. The following research methods were used: clinical (objective study to detect stage C6 and C6r of chronic venous insufficiency of the lower extremities); experimental (determination of morphostructural rearrangement of trophic ulcer tissues on the background of prolonged administration of lidocaine solution) instrumental (ultrasound color duplex scanning of the venous system of the lower extremity, multislice computed tomography); statistical processing of the obtained research results.

It was experimentally established that in the dermis and adipose tissue adjacent to the walls of ulcers, there was edema, as well as the phenomenon of focal fibrosis with diffuse infiltration of tissues by lymphocytes, there was a pronounced dilation and plethora of intraorganic veins. In fact, against the background of relatively typical morphological changes, the peculiarities caused by chronic venous stasis were established: venous vessels at the level of hemomicrocirculatory tract (capillary venules and venules) looked dilated, tortuous, with uneven lumen, plasmorrhagia of the walls and paravasal space.

Experimental prolonged intravenous administration of 1% lidocaine solution initiated diffuse changes of fibroproliferative nature with individual areas of scarring, as well as the formation of proliferative acanthotic strands of the epidermis of varying degrees of maturation. The correlation analysis revealed the presence of strong positive correlations between nuclear-cytoplasmic relations in endotheliocytes, the relative volume of damaged endotheliocytes and the area of the ulcer defect. ($r = + 0.84 \pm 0.03$), which indicated the acceleration of the healing of the ulcer defect.

Clinically established in patients of the prospective group: the predominance of people of working age - (65.96%); time from the appearance of the first symptoms of chronic venous insufficiency of the lower extremities to the development of trophic ulcers in patients with varicose and postthrombophlebitic diseases - $8.7 \pm 1.7$ and $6.3 \pm 1.5$ years, respectively. In 56.7% of cases of both groups, pathological retrograde blood flow through deep veins corresponded to III - IV degree of hemodynamic significance (R.L. Kistner).

An original method of surgical treatment of trophic ulcers based on chronic disease of the veins of the lower extremities is proposed. It included mobilization of the common femoral artery, administration of a loading dose of 1 mg / kg intraarterially with a dilution of Lidocaine 10% 10 ml and 0.9% NaCl solution 100 ml (for 2-4 minutes at a rate of 25 mg / min). Then performed (if necessary / indications) crossectomy and stripping of the great saphenous vein (short or long), subfascial ligation of the perforating vein in the area of trophic ulcer and installation of a subclavian catheter in the great saphenous vein, which was pathological reflux ("bombarded" vein). with immediate intravenous connection of a constant infusion at a rate of 1 mg / min in a "bombarded" vein. Maintenance infusion therapy (3 hours daily) using the Ehadrop infusion system of a mixture of drugs (lidocaine solution 10% 20 ml and 0.9% sodium chloride solution 200 ml) is performed for 7 days.

Analyzing the results of the developed method, it was shown that the dynamics of the average severity of the disease (VSSS) of patients in the prospective group after 3 months showed a decrease of 2.62 times, six months - 3.54 times and 1 year after surgery - 5.68 times ($p \leq 0.001$). Against the background of treatment in this group managed to achieve an increase in volumetric blood flow in deep veins by more than 30% ($p \leq 0.05$) and as a result a good result with complete healing and no recurrence during the year of observation was observed in 87,23 % of patients.

The results of the survey 1 month (CIVIQ-1) after surgery in the prospective group showed a significant improvement in quality of life. The dynamics of the overall score was 30.66% lower than before surgery, while the characteristics of all indicators showed positive dynamics. It was most pronounced in the reduction of pain - 2.13 times ($p < 0.001$). After 3 months, according to the quality of life survey, the CIVIQ-1 results decreased by another 16.33%, with a significant improvement in the pain category - by 26.67% and the physical category - by 39.22% ($p < 0.001$). The results of the CIVIQ-3 survey in 6 months showed a gradual decrease in the level of SB by 20.61% compared with CIVIQ-2 ($p < 0.05$). At the same time, uniform regression was observed in all categories: physical - by 17.74%, psychological - by

20.24%, social - by 21.84% and pain categories - by 23.64%. These data confirmed a significant reduction in rehabilitation time and accelerated recovery.

*Scientific novelty of the obtained results.* The work is a comprehensive study of the optimization of treatment tactics of patients with trophic ulcers due to chronic diseases of the veins of the lower extremities, which resulted in new scientific data:

- scientifically supplemented data, based on experimental studies, on the morphological features of trophic ulcers caused by chronic venous stasis, namely confirmed the main effect of pathologically altered venous blood flow from the level of hemomicrocirculatory tract (capillary venules and venules) to varicose veins thrombosis, plasmorrhagia of the walls and paravasal space;

- for the first time, on the basis of experimental research, it is scientifically proved that prolonged intravenous administration of lidocaine solution initiates diffuse changes of fibroproliferative nature with separate areas of scarring, as well as the formation of proliferative acanthotic strands of epidermis of varying degrees of maturation;

- for the first time, the presence of strong positive correlations between nuclear-cytoplasmic relations in endotheliocytes, the relative volume of damaged endotheliocytes and the area of the ulcer defect ($r = + 0.84 \pm 0.03$) was scientifically determined by correlation analysis. on accelerating the healing of the ulcer defect.

*The practical significance of the results.* The main provisions of the work scientifically substantiate the feasibility and effectiveness of the developed treatment and prevention measures aimed at improving the results of surgical treatment of patients with active trophic ulcers due to chronic venous insufficiency. As a result of scientific research, the following have been developed and put into practice:

- a method of treating trophic ulcers in chronic venous insufficiency (Ukrainian patent №117797);

As a result of the introduced complex treatment it was possible to achieve dynamics of reduction of ulcer process area by 23.72% in the prospective group in comparison with the retrospective group, to accelerate the healing time of trophic ulcers in 3 months by 32.89%, to reduce the average disease severity ( VCSS) of

patients of the prospective group 2.62 times in 3 months, 3.54 times in six months and 5.68 times in 1 year after surgery ($p \leq 0.001$). Against the background of the treatment in the prospective group managed to achieve an increase in volumetric blood flow in deep veins by more than 30% ($p \leq 0.05$) and as a result a good result with complete healing and no recurrence during the year of observation was observed in 87.23% patients.

The results are implemented in the clinical practice of the Department of Surgery with a course of dentistry of the Faculty of Postgraduate Education of Pirogov Vinnytsia National Medical University, CNPE "Khmelnitsky Regional Hospital" KhRC, CNPE "Ternopil Municipal City Hospital №2".

**Key words:** chronic venous insufficiency, trophic ulcer, lidocaine solution.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

*Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації:*

1. Sukhodolia, A. I., Hnatjuk, M. S., Krenyov, K. Y., & Kolomiiets, O. V. (2020). Morphometric evaluation of features of remodelling of the venous bad of the limbs at experimental trophic ulcer and its correction. Reports of Morphology, 26(3), 64-68. *(Здобувачу належать ідея та дизайн роботи, проведений експеримент, статистичний аналіз, самостійно написаний текст).*
2. Суходоля, А. І., & Коломієць, О. В. (2021). Результати хірургічного лікування пацієнтів із хронічною венозною недостатністю в стадії С6 та С6R. Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковальчука, (2), 14-21. *(Здобувачу належать ідея та дизайн роботи, фактичний клінічний матеріал, проведений статистичний аналіз, самостійно написаний текст).*
3. Kolomiets, O. (2021). Prolonged intravenous infusion therapy of lidocaine in treatment of chronic venous insufficiency in C6 and C6R stage. Journal of Education, Health and Sport, 11(4), 209-216. *(Здобувачем проведено оцінку результатів в клінічній групі, проведений статистичний аналіз, самостійно написаний текст).*

4. Kolomiets, O. (2021). Sonography and multislice contrast tomography in the diagnosis of chronic venous insufficiency complicated by trophic ulcers. Journal of Education, Health and Sport, 11(7), 316-323. *(Здобувачем проведено оцінку результатів в клінічній групі, проведений статистичний аналіз, самостійно написаний текст).*

*Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:*

5. Суходоля А.І., Суходоля С.А., Коломієць О.В., Крельов К. Ю. Спосіб лікування трофічних виразок при хронічній венозній недостатності: патент на корисну модель № 117797 Україна. A61B 17/00, A61M 25/01 (2006.01), A61K 31/167 (2006.01), A61P 17/02 (2006.01).. бюл. № 18/2018. *(Здобувач брав участь у розробці ідеї патенту, розробці технології і методики хірургічного лікування, провів патентний пошук, брав участь в операційних втручаннях, виконаних за допомогою даної методики, участь у оформленні патенту).*

**ЗМІСТ**

Стор.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ 14

ВСТУП 16

РОЗДІЛ 1 АНАЛІЗ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ УСКЛАДНЕНОЇ ТРОФІЧНИМИ ВИРАЗКАМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) 22

1.1 Хронічна венозна недостатність: історичний аспект, сучасний стан проблеми, загальна та клінічна характеристики 22

1.2 Діагностика хронічної венозної недостатності 24

1.3 Основні методи лікування хронічної венозної недостатності 28

1.4 Склеротерапія, як метод лікування хронічної венозної недостатності 31

1.5 Мініінвазивні лазерні методи у лікуванні хронічної венозної Недостатності 33

1.6 Лікування хронічної венозної недостатності у стадії трофічної виразки 37

РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 43

2.1 Клінічна характеристика хворих 43

2.2 Інструментальні методи дослідження 49

2.2.1 Ультразвукове дуплексне сканування вен нижніх кінцівок 49

2.2.2 Метод мультиспіральної комп'ютерної томографії 50

2.2.3 Методи оцінки стану трофічних виразок 51

2.2.4 Методи оцінки ефективності операційного лікування 53

2.3 Експериментальне дослідження 54

2.4 Морфологічне дослідження 55

2.5 Методи статистичної обробки 56

РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПРОЛОНГОВАНОГО ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ВВЕДЕННЯ

РОЗЧИНУ ЛІДОКАЇНУ В ЛІКУВАННІ АКТИВНИХ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК НИЖНІХ КІНЦІВОК 57
РОЗДІЛ 4 КЛІНІКО-СОНОГРАФІЧНІ ЗМІНИ ЗА УМОВИ С6 ТА С6R СТАДІЇ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК 71
4.1 Клінічні зміни у пацієнтів з С6 та С6R стадіями хронічного захворювання вен нижніх кінцівок 71
4.2 Інструментальні зміни у пацієнтів з С6 та С6R стадіями хронічного захворювання вен нижніх кінцівок 74
РОЗДІЛ 5 РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З С6 ТА С6R СТАДІЯМИ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК 83
5.1 Характеристика операційних втручань та оцінка безпосередніх результатів лікування 83
5.2 Оцінка якості життя пацієнтів після хірургічного лікування з С6 та С6r стадіями хронічного захворювання вен нижніх кінцівок 103
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ 108
ВИСНОВКИ 126
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 129
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 130
ДОДАТОК А 149
ДОДАТОК Б 151

# ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

| | | |
|---|---|---|
| ДЗВ | - | діаметр закапілярних венул |
| ДВ | - | діаметр венул |
| ДЗВС | - | діаметр зовнішній венозних судин |
| ДВВС | - | діаметр внутрішній венозних судин |
| ДЯЕн | - | діаметр ядер ендотеліоцитів |
| ВОПЕн | - | відносний об′єм пошкоджених ендотеліоцитів |
| ВЕн | - | висота ендотеліоцитів |
| ВХВНК | - | варикозна хвороба вен нижніх кінцівок |
| ВПВ | - | велика підшкірна вена |
| ДкР | - | декомпенсований рефлюкс |
| КР | - | компенсований рефлюкс |
| ЛР | - | локальний рефлюкс |
| МПВ | - | мала підшкірна вена |
| НДСТ | - | недиференційована дисплазія сполучної тканини |
| ПВ | - | поверхневі вени |
| ПрВ | - | пронизні вени |
| ПР | - | поверхневий рефлюкс |
| СФС | - | сафено-феморальне співустя |
| СбР | - | субтотальний рефлюкс |
| СР | - | стовбуровий рефлюкс |
| СПС | - | сафено-поплітарне співустя |
| СкР | - | субкомпенсований рефлюкс |
| ТР | - | тотальний рефлюкс |
| УЗД | - | ультразвукова діагностика |
| ХВН | - | хронічна венозна недостатність |
| ХЗВ | - | хронічне захворювання вен |
| ЯЦВЕн | - | ядерно-цитоплазматичне відношення |
| ASVAL | - | Ambulatory Selective Varices Ablation under Local anesthesia |

(метод операції, метод Мюллера)

CEAP - clinic, etiology, anatomy, pathogenesis

CHIVA - Conservatrice et Hémodynamique de l'Insuffisance Veineuse en Ambulatoire (метод операції)

VCSS - шкала клінічної важкості венозної патології (Venous Clinical Severity Score)

VDS - шкала зниження працездатності (Venous Disability Score)

VSDS - шкала сегментарності, яка враховує наявність рефлюксу і обструкції великих сегментів вен (Venous Segmental Disease Score)

# ВСТУП

**Актуальність теми.** Хронічна венозна недостатність є однією з найпоширеніших, часто нерозпізнаних та недооцінених проблем у всьому світі [169]. Зазвичай чітко простежується поширення цієї патології у віковому аспекті. Так поширеність хронічної захворювань вен (ХЗВ) серед осіб молодше 30 років становить <10% серед чоловіків та жінок, тоді як серед чоловіків та жінок у віці ≥70 років вона вже становить 57% та 77%, [149]. Однак, за останні роки спостерігається значне омолодження даної хвороби [116].

У цілому ХЗВ з набряками або без них (стадія CEAP C2 – C3) виявляється приблизно у 25% населення, а трофічні зміни шкіри, включаючи виразки ніг (C5 – C6), до 5% [145]. Число осіб в Африці приголомшлива, за оцінками, від 25 до 135 мільйонів осіб мають хронічні рани, у Європі до 2,2 млн. осіб, а в США понад 6 млн. осіб [87]. Середня тривалість виразки становить 9 місяців, 20 % виразок не загоюються протягом 2 років, а 66 % пацієнтів мають епізоди виразкування, що тривають довше 5 років [114]. Тривало незаживаючі виразки значно погіршують здатність людини до соціальної та професійної діяльності, зменшують якість життя та накладають фінансові обмеження. Більше того, було підраховано, що венозні виразки спричиняють втрату приблизно 2 мільйони робочих днів і несуть витрати на лікування близько 3 мільярдів доларів на рік у західних країнах. Загалом, витрати спричинені ХЗВ становить 1–3% від загального обсягу бюджетів на охорону здоров’я в країнах з розвиненими системами охорони здоров’я [146].

Консервативне лікування хронічного захворювання вен в основному складається з компресійної терапії та допоміжних заходів, таких як фізична терапія, лімфо-дренажний масаж та застосування флеботоніків [96, 153]. Але, найпоширенішим методом лікування на сьогодні залишається хірургічний. Порівняно з консервативними заходами, він набагато швидше призводить до значного зменшення симптомів та покращення якості життя пацієнтів [86]. Втім застосування всіх сучасних методів лікування не забезпечує очікувано

швидкого загоєння виразок. Навіть при комбінації операційного лікування та компресійної терапії загоєння триває в середньому до 6 місяців.

Гістологічні та структурні дослідження продемонстрували, що стінка судин варикозного розширення вен має ділянки зі зниженим вмістом колагену, що чергуються з ділянками зниженого рівня еластину та ламініну [162]. Порушення в обміні колагену відмічено і при хронічних венозних виразках [129]. В останні роки з'являються роботи з визначення ролі розчину Лідокаїну в регенеративній ін'єкційній терапії [167] у яких підтверджується клінічний ефект спричинений індукцією проліферації фібробластів та посилення синтезу колагену.

Саме тому, подальше дослідження та розробка ефективної дози та концентрації Лідокаїну та оптимального способу його доставки стала пріоритетною в розробці комплексного способу лікування хронічного захворювання вен в стадії активних трофічних виразок для прискорення процесу їх загоєння.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота являє собою частину наукової роботи кафедри хірургії з курсом стоматології факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова «Комбіновані, розширені, поєднані, циторедуктивні та багатоетапні оперативні втручання при ускладнених формах коло ректального раку. Хірургічні ускладнення. Абдомінальний компартмент – синдром при оперативних втручаннях на органах шлунково – кишкового тракту», державний реєстраційний номер – 0116U003000. Тема дисертації затверджена Вченою радою медичних факультетів № 1 та № 2 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова МОЗ України (протокол № 2 від 28 листопада 2017 року).

**Мета дослідження:** підвищити ефективність лікування пацієнтів із хронічною венозною недостатністю в стадії активних трофічних виразок за рахунок пришвидшення їх загоєння шляхом удосконалення лікувальної тактики.

**Завдання дослідження:**

1. Експериментально встановити закономірності розвитку та основні морфологічні особливості трофічної виразки на тлі хронічного захворювання вен нижніх кінцівок.

2. В експерименті обгрунтувати ефективність пролонгованого внутрішньовенного введення розчину Лідокаїну для лікування активних трофічних виразок зумовлених хронічним захворюванням вен нижніх кінцівок.

3. Вивчити клініко-сонографічні особливості розвитку та перебігу трофічних виразок на грунті хронічного захворювання вен нижніх кінцівок.

4. Розробити оригінальний спосіб хірургічного лікування трофічних виразок на грунті хронічного захворювання вен нижніх кінцівок для пришвидшення їх загоєння.

5. Проаналізувати безпосередні результати лікування пацієнтів після хірургічного лікування хронічного захворювання вен нижніх кінцівок ускладненого трофічними виразками.

6. Оцінити якість життя пацієнтів після хірургічного лікування хронічного захворювання вен нижніх кінцівок ускладненого трофічними виразками.

*Об'єкт дослідження:* активні трофічні венозні виразки на грунті хронічної венозної недостатності.

*Предмет дослідження:* трофічні венозні виразки (первинні та рецидивні), комплексна лікувальна тактика для пришвидшення загоєння трофічних виразок, морфологічні зміни при експериментально змодельованій трофічній виразці до та після лікування пролонгованим введення розчину Лідокаїну.

*Методи дослідження:* клінічні (об'єктивне дослідження для виявлення стадії С6 та С6r хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок); експериментальні (визначення морфо структурної перебудови тканин трофічної виразки на фоні пролонгованого введення розчину Лідокаїну) інструментальні (ультразвукове кольорове дуплексне сканування венозної системи нижньої

кінцівки, мультиспіральна комп'ютерна томографія); статистична обробка отриманих результатів дослідження.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Робота є комплексним дослідженням оптимізації лікувальної тактики пацієнтів з трофічними виразками на грунті хронічних захворювань вен нижніх кінцівок, у результаті проведення якого одержано нові наукові дані:

- науково доповнено дані, на основі експериментальних досліджень, щодо морфологічних особливостей трофічних виразок зумовлених хронічним венозним стазом, а саме підтверджено основний вплив патологічно зміненого венозного кровотоку від рівня гемомікроциркуляторного русла (закапілярні венули та венули) до варикозних вен у яких спостерігали стази, сладжі та осередки тромбування, плазморагія стінок та паравазального простору;
- вперше, на грунті експериментального дослідження, науково доведено, що пролонговане внутрішньовенне введення розчину Лідокаїну ініціює дифузні зміни фібропроліферативного характеру з окремими ділянками рубцювання, а також формування проліферативних акантотичних тяжів епідермісу різного ступеня дозрівання;
- вперше науково визначено, шляхом проведенння кореляційного аналізу, наявність сильних позитивних кореляційних взаємозв'язків між ядерно-цитоплазматичними відношеннями у ендотеліоцитах, відносним об′ємом пошкоджених ендотеліоцитів та площею виразкового дефекту ($r=+0,84\pm0,03$), що свідчило про прискорення загоєння виразкового дефекту.

**Практичне значення отриманих результатів.** Основні положення в роботі науково обгрунтовують доцільність та ефективність напрацьованих лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на покращення результатів хірургічного лікування хворих активними трофічними виразками на грунті хронічної венозної недостатності. У результаті наукових досліджень розроблено та запроваджено в практичну діяльність органів охорони здоров'я:

- спосіб лікування трофічних виразок при хронічній венозній недостатності (патент України №117797);

В результаті запровадженого комплексного лікування вдалося за перший місяць спостереження досягнути динаміки зменшення площі ранового процесу на 23,72 % в проспективній групі порівняно з ретроспективної групою, терміни загоєння трофічних виразок через 3 місяці пришвидшити на 32,89 %, зменшити рівень середнього показника тяжкості захворювання (VCSS) пацієнтів проспективної групи через 3 місяці в 2,62 рази, через пів року – 3,54 рази та через 1 рік після операції – в 5,68 рази ($p \leq 0,001$). На фоні проведеного лікування в проспективній групі вдалося досягнути збільшення об'ємного кровотоку по глибоких венах більше, як на 30 % ($p \leq 0,05$) і як наслідок добрий результат з повним загоєнням та відсутністю рецидиву протягом року спостереження відмічено у 87,23 % пацієнтів.

Результати роботи впроваджено в клінічну практику кафедри хірургії з курсом стоматології факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, КНП "Хмельницька обласна лікарня" ХОР, КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня №2».

**Особистий внесок здобувача.** Здобувач визначив актуальність проблеми, обгрунтував мету і завдання наукового дослідження; опрацював клінічний матеріал, виконав комплекс необхідних діагностичних заходів, контролював використання інструментальних методів діагностики, визначив показання та лікувальну тактику у пацієнтів із хронічною венозною недостатністю ускладненою трофічними виразками та брав безпосередню участь у проведенні операційних втручань, виконуючи різні їх етапи. Автор провів аналіз результатів дослідження, обгрунтував висновки, сформулював наукове та практичне значення одержаних результатів, написав усі розділи дисертації, запропонував практичні рекомендації. В опублікованих роботах здобувач систематизував результати клінічних досліджень, проводив їх аналіз. Співавторство інших дослідників полягало у консультативній допомозі та їх участі в розробці окремих фрагментів наукової роботи.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення та результати досліджень оприлюднено на засіданнях асоціації хірургів Хмельниччини (Хмельницький, 2020, 2021), засіданнях кафедри хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М. І. Пирогова в 2019, 2020 роках, Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні підходи до терапії та реабілітації хворих з внутрішньою і професійною патологією» Запоріжжя (2021); республіканській науково-практичної конференції з міжнародною участю і XXVIII пленумі правління Білоруської ассоціації хірургів «Актуальні питання і сучасні підходи в наданні хірургічної допомоги в Республіці Білорусь» Мінськ, Республіка Білорусь (2021).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 5 наукових праць, з них: 2 статті у фахових виданнях України, 2 – в іноземних періодичних виданнях. Отримано 1 патент України на винахід.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 154 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотацій, вступу, шести розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, найменувань, додатків. Робота ілюстрована 24 таблицями і 24 рисунками. Бібліографічний опис джерел літератури і додатки викладено на 6 аркушах.

# РОЗДІЛ 1
# АНАЛІЗ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ УСКЛАДНЕНОЇ ТРОФІЧНИМИ ВИРАЗКАМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

## 1.1. Хронічна венозна недостатність: історичний аспект, сучасний стан проблеми, загальна та клінічна характеристики

В еволюційному аспекті, венозні трофічні виразки нижніх кінцівок стали об'єктом уваги лікарів ще в часи існування давньої цивілізації. В папірусі Ebers, що датується 1550 р. до. н.е., присутні спогади про варикозно розширенні вени з трофічними виразками на гомілці. Гіппократ вважав, що виразки нижніх кінцівок пов'язані з зміненими венами, лікування яких пропонува проводити із пунктуванням варикозно - змінених вен та бинтуванням нижніх кінцівок. Сам термін «виразкова виразка» був вперше запроваджений у 1667 році R. Wiseman, хірургом при дворі англійського короля Карла II.

Трофічні виразки призводять до погіршення якості життя пацієнтів та інвалідності працездатного населення, людей похилого віку і незважаючи на значний прогрес у методах діагностики та лікування ХВН, трофічні зміни та хронічні виразки реєструють у 1-2 % населення [18, 22]. Частота 1,48-3,05 на 1000 населення. Серед різноманітних форм трофічних виразок у 70-75% випадків спостерігаються виразки венозної етіології, у 10-15% – венозно-артеріальні [38, 51]. Трофічні виразки нижніх кінцівок венозної етіології широко розповсюдженні в старшій віковій групі. За даними ряду авторів ними страждають від 0,3 до 1,6 % людей похилого віку, їх кількість невпинно зростає [103]. Численними клінічними дослідженнями встановлено, що в середньому 20 % венозних трофічних виразок не загоюються протягом 2 років, а в 66% хворих спостерігається часті рецидиви протягом 5 років і більше [114].

З даних літературних джерел відомо, що декомпенсована форма хронічної венозної недостатність є соціальною-економічною проблемою. Вартість лікування венозної трофічної виразки може варіювати. В країнах

Європи закриття однієї трофічної виразки в амбулаторних умовах складає в середньому 800-1500 євро, натомість протирецидивна терапія складає 100-150 євро на місяць. В США при закриті трофічної виразки в терміни до 3 місяців, прямі медичні витрати складають 1500-2000 доларів США. Тривале лікування призводить до зростання вартості до 30000 і більше доларів США. При цьому матеріальні витрати можуть збільшуватись в залежності від соціального статусу хворого. Щорічні витрати системи охорони здоров'я та Європи складають 2,5 млрд. євро [105, 128, 142].

Ключовим механізмом розвитку хронічної венозної недостатності, що стали вирішальними у визначенні показів до хірургічного лікування та обсягу оперативного втручання були визнані наявність та характер патологічного рефлюксу по ВПВ та перфорантним венам (ПВ), що в 80-95% випадків призводить до загоєння трофічних виразок та запобігає рецидиву [ 10, 14, 31]. Також доведено, що на процеси загоєння гнійних виразок впливає ацидоз, пов'язаний з порушенням метаболізму клітин. Провідними хірургічними втручаннями стали висока перев'язка гирла ВПВ з усіма притоками, видалення стовбурів підшкірних вен та їх притоків з метою усунення ПВР, дисекція неспроможних ПВ для усунення патологічного горизонтального рефлюксу [11, 17]. Були розроблені, впроваджені в практику та удосконалені методи компресійної та флеботропної медикаментозної терапії [95, 148, 168].

Основними проявами ХВН є набряк нижніх кінцівок (так звана флебедема), наявність варикозно - змінених вен нижніх кінцівок, флебалгія, свербіж, нічні судоми, важкість в кінцівках, екзема, гіперпігментація, ліподерматосклероз [70, 84, 92, 134, 170]. В стадії декомпенсації розвиваються трофічні порушення м'яких тканин, патогенетичною основою розвитку яких є порушення трофіки та захисних властивостей шкіри, і, як наслідок, формування тканиною гіпоксії на фоні венозних рефлюксів. Описані симптоми розповсюджені в популяції та мають тенденцію до прогресування з віком [3, 37, 78, 101, 151].

## 1.2. Діагностика хронічної венозної недостатності

Діагностика ХВН включає в себе клінічні прояви, дані анамнезу, результати об'єктивного обстеження та інструментальні дослідження. На теперішній час запропоновано декілька класифікацій ХВН, серед яких в практиці судинних хірургів виділено наступні:

1. Класифікація Widmer (1978р) [82] .

I стадія – розширенні підшкірні вени, corona phlebectatica

II стадія – гіпо / гіперпігментація з corona phlebectatica

III стадія – виразка відкрита /загоєна

2. Класифікація Porter (1988 р.) [82].

Клас 0 - асимптомна хронічна венозна недостатність

Клас 1 - початкові прояви хронічної венозної недостатності (набряк ,відчуття важкості)

Клас 2 - помірні прояви хронічної венозної недостатності, набряк, гіперпігментація, фіброз шкіри, без ознак трофічної виразки

Клас 3 - виражені прояви хронічної венозної недостатності з різноманітними трофічними розладами та залученням в процес глибоких вен

3. Модифікована класифікація ХВН (2000р)

Ступінь 0 - відсутність симптомів ХВН

Ступінь 1 - синдром важких ніг, переміжний набряк

Ступінь 2 - стійкий набряк, гіперпігментація, ліподерматосклероз, екзема

Ступінь 3 - трофічна виразка

Для оцінки ХВН сьогодні використовується Міжнародна класифікація хронічних захворювань вен нижніх кінцівок CEAP. Чотири відібрані для класифікації категорії включали: Клінічні прояви (С), етіологію (Е), анатомію (А) та патофізіологію (Р), затверджена на 6-му щорічному з'їзді Американського венозного форуму в 1994 р. ЇЇ метою було врахувати різноманітні клінічні рівні венозної недостатності. Класифікація схвалена у всьому світі не зважаючи на її загальноприйняті недоліки. Вона була прийнята в якості стандарту в багатьох клініках Європи, Азії, Північної Америки та

вважається єдиним методом ведення статистичних даних в Сполучених Штатах Америки [126].

Категорія С:

С0 – немає візуально видимих або пальпаторних вен нижніх кінцівок.

С1 – наявність телеангіектазій або ретикулярних вен.

С2 – наявність варикозних вен.

С3 – набряк кінцівки без змін шкіри.

С4а – пігментація або екзема.

С4b – ліподерматосклероз або атрофія ділянки шкіри.

С5 – виразка шкіри, яка загоїлась.

С6 – виразка шкіри, яка не загоюється («активна» виразка)

При наявності клінічної картини ХВН, до клінічного класу додається S, при відсутності симптомів додають А.

Категорія Е:

Ес – вроджені захворювання вен нижніх кінцівок.

Ер – захворювання вен первинної етіології.

Es – захворювання вен вторинної етіології.

En – відсутність венозної причини.

Категорія А:

As – ураження поверхневих вен.

Ap – ураження перфорантних вен.

Ad – ураження глибоких вен.

An – немає уражених вен.

Категорія Р:

Pr – венозний рефлюкс.

Po – венозна обструкція.

Pr, o – рефлюкс та обструкція.

Pn – немає патофізіологічного фактору ураження вен

Використання традиційних функціональних проб для оцінки флебологічного статусу нижніх кінцівок в діагностиці в даний час вважається

малоінформативною і не дозволяє в повному обсязі оцінити ступінь порушення венозного кровотоку в кінцівках. Тому для отримання необхідної інформації про етіологію, анатомо-топографічних деталях, патофізіології венозного кровотоку, стан клапанного апарату глибоких вен кінцівок і тяжкості гемодинамічних у порушень необхідне проведення інструментальних методів досліджень [158, 171].

На сьогоднішній день, для оцінки симптомів та клінічного перебігу ХВН нижніх кінцівок використовуються спеціальні опитувальники: шкала важкості венозних захворювань Venous Clinical Severity Score (VCSS) [159], Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study (VEINS) [94], Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVQ) [121], Charing Cross Venous Ulceration Questionnaire (CXVUQ) [111], Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ) [122].

Інструментальна діагностика ХВН базувалась на данних флебографії [75]. Рентгенконтрастна флебографія дозволяє отримати максимально повну інформацію про патоморфологічні зміни в венозному руслі, але достовірні функціональні характеристики з її допомогою вивчити важко [24]. В силу інвазивності рентгенівської флебографії властиві часті ускладнення (тромбози і тромбофлебіти магістральних вен, утворення паравазальних гематом, алергічні реакції на контрастну речовину). Істотним недоліком дослідження є високе променеве навантаження на дослідника і пацієнта [71]. Заслуговує на увагу новий метод дослідження, який дає більш точне уявлення про тривимірному будові венозної системи - мультиспіральна комп'ютерно-томографическая флебографія (КТ) [23, 57]. Багатозрізова і спіральна КТ нижніх кінцівок з контрастуванням дозволяє виконати приблизно 400 зрізів за 30 с. Спеціальне програмне забезпечення дозволяє створювати тривимірні зображення венозної системи. Комп'ютерна томографія дозволяє оцінити стан і товщину різних шарів м'яких тканин, обсяг кістково-м'язових футлярів гомілок, зміщення фасціальних перегородок, об'єктивізувати поширення і ступінь набряку і

фіброзних змін в шкірі і підшкірній клітковині, отримати абсолютні кількісні дані про щільність тканин на будь-якому рівні і ділянці кінцівки.

На думку більшості авторів «золотим стандартом» є ультразвукове дослідження вен нижніх кінцівок [43, 49, 69]. Дуплексне сканування це метод, який суттєво підвищив якість та інформативність обстеження венозної системи нижніх кінцівок, заснований на візуалізації судинного сегмента і його селективної, та надає повний спектр інформації про анатомічні варіативність венозної системи, джерело та шляхи розповсюдження горизонтального та вертикального рефлюксу, визначення діаметра просвіту магістральних вен, стан клапанної системи, характер венозного кровотоку, діагностика венозного тромбозу, посттромботичних змін, локалізація тромбів. Для оцінки спроможності клапанної системи використовують компресійні проби. За даними Щеглова Е.А. та співавторів , інформативність ультразвукового дуплексного ангіосканування з кольоровим картуванням потоків крові в порівнянні з традиційною флебографія становить 99,8%, тому дуплексне сканування вен отримало право називатися ультразвуковою флебографією [76].

В останні роки в клінічній практиці не застосовуються плетизмографічні методи дослідження, такі як: фотоплетизмографія, повітряна плетизмографія, різні варіанти плетизмографії дозволяють оцінити роботу м'язової-помпи, наявність рефлюксу і обструкції вен, які не дають уявлення про будову вен, і тому виявляються недостатніми для планування патогенетично обгрунтованого хірургічного втручання [34, 66].

Для діагностики ефективності лікування трофічних виразок використовують різноманітні методи, що включають варіанти планіметричного сканування виразок для більш точного визначення їхньої площі та глибини ураження [1]. З використаних джерел літератури відомо, що серед більшості методів планіметрії ранової поверхні найбільш зручним і простим в використанні є метод, який заснований на підрахунку кількості маркувальних квадратів заданої площини. Визначення швидкості епітелізації виразок в динаміці використовувалась за формулою Л.П.Попової: S-Sn/t, де S-початкова

площа виразки, Sn-площа виразки при наступному вимірюванні, t-число днів між вимірами. Незважаючи на високу точність додаткових методів дослідження, не завжди можливо достовірно встановити етіологію трофічних виразок. Тому важливим етапом в діагностиці є диференціювання з іншими захворюваннями, при яких одним з етапів розвитку є утворення трофічних виразок.

## 1.3.Основні методи лікування хронічної венозної недостатності

Традиційно вибір тактики лікування є комплексним та базується на покращенні венозного кровотоку шляхом зменшенню чи зупинки патологічного рефлюксу крові [83, 124].

З даних літератури, сучасні підходи до лікування хронічної венозної недостатності базується на принципі етапності, а також раціонального поєднання компресійного, консервативного та хірургічного лікування, враховуючи стадії венозної недостатності, клінічних проявів та наявність ускладнень [115, 165].

Основу консервативної терапії складає компресійна терапія, використання якої показане на ранніх стадіях ХВН, при відсутності рефлюксу по стовбурам магістральних вен, на етапі передопераційної підготовки у лікуванні трофічних виразок [100, 117, 138, 155]. Механізм дії включає в себе: підвищення тканинного тиску, покращення функції м’язово-венозної помпи, зниження венозного об’єму, покращення мікроциркуляції та лімфатичного дренажа, покращення гемодинаміки, сприяє активації тканинного активатора плазміногену і як наслідок підвищення фібринолітичної активності крові. Більшість авторів пропонують для лікування хворих у яких згідно класифікації CEAP C4-C6, призначати носіння еластичної компресії (еластичні панчохи, гольфи, бинти) 2 та 3 класу.

Медикаментозне лікування хронічної венозної недостатності базується на використанні флеботонічних препаратів, що впливають на структуру та функції

венозної стінки. Більшість авторів вважають важливим доповненням до компресійного лікування широкий арсенал лікарських засобів з групи флеботонічних препаратів [7, 8, 29, 59, 104, 107, 112, 140].

За результатами програми VEIN ACT PROLONGED-C1 (2018) було відзначено, що в даний час веноспецифічний протизапальний ефект доведений тільки для препарату детралекс [6]. Що стосується впливу на трофічні виразки, більшість лікарських засобів не продемонстрували ефективності при лікування трофічних виразок в якості монотерапії. Разом з тим результати досліджень показали, що флеботропна терапія в поєднанні з компресійною терапією прискорюють швидкість загоєння трофічних виразок площею до 10 $см^2$ в середньому на 5 тижнів.

За даними вітчизняної та іноземної літератури відмічено значний вплив на загоєння трофічних виразок у хворих з хронічною венозною недостатністю, впливає включення до схеми препаратів котрі впливають на лімфатичну систему, реологічні властивості крові. Також для лікування ускладнених форм хронічної венозної недостатності використовують засоби, що поліпшують периферичний кровообіг, антибактеріальні, протигрибкові, антигістамінні, неспецифічні протизапальні препарати та гормональні препарати.

Основними цілями хірургічного лікування хронічної венозної недостатності є усунення патологічного вертикального та горизонтального рефлюксів, очищення виразок та закриття дефектів шкіри. Для усунення основних патогенетичних механізмів формування трофічної виразки виконують кроссектомію (операція Троянова–Тренделенбурга) [67]. Уперше запропонував і виконав лігування ВПВ А.А. Троянов в 1888 році, а в 1890 році про подібну операцію повідомив Ф. Тренделенбург, який запропонував виконувати високу перев’язку варикозно-зміненої ВПВ. В подальшому в методику операції були внесені доповнення, що включали в себе обов’язкову перев’язку та пересічення ВПВ беспосередньо в місці впадіння в стегнову вену та її резекцію, а також перев’язка притоків великої підшкірної вени.

Кроссектомія без видалення стовбуру великої підшкірної вени не рекомендується. Сучасна схема оперативного лікування ХВН включає лігування СФС, СПС, видалення стовбура ВПВ або МПВ, видалення варикозно змінених притоків (операція Нарата) [45].

Досягнувши усунення вертикального рефлюксу, наступним у тактиці лікування є усунення горизонтального рефлюксу, що передбачає перев'язку та пересічення неспроможних перфорантів (які в більшості випадків є причиною виникнення трофічних виразок на гомілках), може бути здійснено надфасціальним (операція Коккета) та підфасціальним способами (операція Лінтона). Історично дані методики модифікувались В.С. Савельевим та Г.Д. Константиновою. В 90-х роках минулого століття при наявності трофічних виразок провідним методом лікування горизонтального рефлюксу був метод ендоскопічної диссекції перфорантних вен (SEPS). В.С. Савельев вказував, що перевагою даного метода була можливість оперативного втручання на перфорантних венах при відкритих трофічних виразках за допомогою ендоскопа через невеликі розрізи [41].

J. van Cleef в 1995 році запропонував метод деструкції перфорантних вен під ультразвуковим контролем через невеликі розрізи за допомогою гачків та назвав цю методику – мініфлебектомія [19, 32, 46].

З літературних джерел також відомо про метод діатермокоагуляції неспроможних перфорантних вен, запропонований в 1998 році А.Г. Кайдориним [28]. У 1995 році J. Garcarec запропонував імплантувати спіралі Джантурко в неспроможні перфорантні вени хворим з трофічними виразками. Описане оперативне втручання виконувалось під ангіографічним контролем. Усунення рефлюксу по стовбуру великої підшкірної вени та через неспроможні перфоранти в 80 % випадків призводять до загоєння виразок, а також попереджають рецидиви на тривалий термін.

Проаналізувавши дані літературних джерел, що після відкритих оперативних втручань на ВПВ, МПВ та їх притоках досить часто виникають такі ускладнення: формування запальних інфільтратів та гіперемії шкіри,

пошкодження малогомілкового та суральних нервів, лімфатичні набряки та лімфорея із післяопераційних ран, що пов'язані із травмою лімфатичних колекторів, утворення великих гематом в каналі великої підшкірної вени, що супроводжуються тривалим больовим синдромом, затяжним післяопераційним періодом і частими рецидивами трофічних виразок. Отже, частота рецидивів трофічних виразок нижніх кінцівок залишається на досить високому рівні: у 14 % пацієнтів через рік, у 21 % – через 2 і у 25 % – через 3 роки. Використання традиційної операції Бебкока корелює з травмою лімфатичних вузлів і складає 1 % хворих [163].

Гнійні ускладнення формуються переважно при наявності трофічних виразок на гомілках, в зв'язку із чим рекомендується в передопераційному періоді досягнути загоєнню чи епітелізації виразки. Венозні тромбоемболічні ускладнення зустрічаються досить рідко і складають 1-2 % хворих.

Альтернативою відкритих оперативних втручань є малоінвазивні методи лікування хронічної венозної недостатності такі як мініінвазивні термічні та нетермічні методи облітерації вен, що засновані на ендовазальному тепловому чи механічному пошкоджені венозної стінки, яка в майбутньому перетвориться в сполучнотканинний тяж, тобто зникнення вени як морфологічної та функціональної структури [25, 56, 137].

## 1.4. Склеротерапія, як метод лікування хронічної венозної недостатності

Склеротерапія застосовується переважно у хворих похилого віку, при наявності протипоказів до більш радикальних методів лікування ХВН. Метод склеротерапії полягає у введені склерозанта у вигляді рідкої чи пінної форми в просвіт стовбурів магістральних вен, перфорантних вен, в результаті чого виникає хімічний некроз внутрішнього шару вен із формування запалення та фіброзу, та досягається ліквідація вертикального чи горизонтального рефлюксу у варикознозмінених венах [44, 93, 109, 110]. Данний метод використовується при рецидивуванні варикозно – розширенних вен нижніх кінцівок.

Перевагою склеротерапії над іншими методами полягає в тому, що вона не вимагає спеціальної підготовки пацієнта, швидкістю виконання, меншим ризиком виникнення ускладнень, ранньою активізацією пацієнта, менш складною технікою виконання [35, 154]. Для проведення методу склеротерапії на сьогодні використовують: етоксисклерол (0,5%; 1%; 3%) та натрій тетрадиецилсульфат (0,25%; 0,5%; 1;3%). Концентрація препарату залежить від діаметру цільової вени. При склеротерапії стовбурів ВПВ, МПВ використовують 1 та 3% концентрацію препарату, для неспроможних перфорантів використовують 1%.

Протипоказаннями до проведення склеротерапії є: важкі системні захворювання, тромбози глибоких вен, тромбофлебіти підшкірних вен, тромбофілія, місцева інфекція, алергія на компоненти склерозанта, серцева недостатність, вагітність та період лактації, ожиріння, хронічна артеріальна недостатність, відкрите овальне вікно для пінної форми склероз анту [90]. УЗД контроль виконують на кожному із етапів проведення втручання, включаючи виконання анестезії, постановку катетерів, введення склерозанта, що забезпечує ефективність втручання а саме моніторинг під час пункції вени, безпосереднє введення препарату.

Для приготування піни використовують методику L.Tessari, в співвідношені 1 мл склерозанту до 4 мл повітря. Введення склерозанта відбувається під УЗД контролем. Максимальною дозою, є введення 10 мл склерозуючої речовини за один сеанс склеротерапії [91].

При використанні методу стовбурової пінної ехо-склеротерапії, склерозант під УЗД контролем вводять безпосередньо в точку рефлексу [9]. На шкірі хворого під ультразвуковим контролем безпосередньо перед пункцією ВПВ. Маркується нижня межа стовбурового рефлюксу. В цьому місці ставиться відмітка. Друга відмітка ставиться на 10 см дистальніше від СФС. МПВ – серединна гомілки 5-7 см від СПС. Саме в цьому місці проводять пункцію, по провіднику проводять катетер та під УЗД контролем позиціонують в ділянці

СФС. До системи катетера підключають шприц із склерозантом та поступово вводять препарат із одночасною тракцією та компресією УЗД датчиком.

Ефективність залежить від компресійної терапії одразу після завершення сеансу. Для цього використовують компресійний трикотаж 2-3 класу компресії терміном на 2-3 тижні. У 75-90% випадків спостерігається позитивний результат лікування. Рецидив після стовбурової склеротерапії в більшості випадків виникає внаслідок недостатньої облітерації ВПВ, МПВ із збереженням джерела рефлюксу. Облітерацію підшкірних вен досягають шляхом повторних сеансів склеротерапії.

## 1.5. Мініінвазивні лазерні методи у лікуванні хронічної венозної недостатності

Використання ендовенозної лазерної коагуляції (ЕВЛК) в лікуванні хворих на хронічну венозну недостатність розпочалось на кінці 90-х років минулого століття, та здобула широку популярність через свою малоінвазивність, безпечність, коротший період одужання та реабілітації, тривалість процедури, відсутність госпіталізації в стаціонар [47, 85, 141].

Принципи ЕВЛК засновані на термічній дії енергії лазерного опромінення на стінки вени. В першій фазі відбувається згорання крові в просвіті венозної стінки, розігрів та карбонізація робочої частини світловоду. В другій фазі безпосередньо відбувається енергетичний вплив на стінку вени, під час якого відбувається денатурація білків та нагрівання води, що знаходиться в венозній стінці, температура при цьому досягає 85-90$^0$С [36, 40, 58, 72].

На сьогодні уже сформовані групи пацієнтів з хронічною венозною недостатністю, для котрих можливе використання лазерної абляції. Критеріями відбору є наступні: розширення стовбура ВПВ не більше 15 мм, незначна кількість варикознорозширених притоків, рівний хід стовбура БПВ (МПВ), трофічні виразки гомілки на фоні неспроможності перфорантних вен гомілки [4, 26]. Абсолютними протипоказами є тромбоз глибоких вен. Відносними

протипоказами до проведення ЕВЛК є: підтверджена тромбофілія, ХІНК, вагітність та супутня паталогія, що потребує першочергового лікування, ожиріння, неможливість активізації хворого після проведення процедури, розширення стовбура ВПВ більше 15 мм, наявність вогнища запалення в зоні втручання, попередня стовбурова склеротерапія. У пацієнтів з доведеним клінічно синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини доцільним є модифікація енергетичних режимів ЕВЛК для уникнення ятрогенних ушкоджень [20, 98].

Перед виконанням процедури визначають безпосередньо нижню межу рефлюксу та місця впадіння притоків стовбура ВПВ (МПВ), визначають неспроможні перфоранти в місцях трофічних виразок та позначають їх під УЗД контролем. Основними етапами ендовенозної лазерної коагуляції є: пункція магістральної підшкірної вени з проведенням лазерного світловоду; позиціонування робочої частини світловоду; створення тумісцентної анестезії; проведення самої процедури ЕВЛК; компресійна терапія. Пункцію вени виконують катетером 14-18 G під УЗД контролем. Через катетер вводять провідник на відстань 5-10 см, далі по провіднику вводять допоміжні інструменти по яким безпосередньо проводять лазерний катетер, який позиціонують в проксимальній точці рефлюксу стовбуру ВПВ (МПВ), неспроможній перфорант [27, 65, 161].

При ЕВЛК ВПВ промінь лазерного катетера розташовують на 5 мм дистальніше від остіального клапану або безпосередньо під клапан. При ЕВЛК МПВ робочу частину світловоду розташовують на відстані 10 мм від підколінної вени або вводять в краніальне продоження МПВ вену Джиакомінні.

Більшість авторів вказують на доцільність використання тумісцентної анестезії у вигляді створення водяної інфільтрату навколо вени [42]. Метою є максимальне приєднання вени до робочої частини лазерного катетера, знеболення та запобігання дії енергії на навколишні тканини. В більшості випадків використовують розчин Кляйна, основою якого є 0,1 % розчин Лідокаїну. Основні параметри коагуляції визначають згідно міжнародних

рекомендації. Для переміщення лазерного катетера рекомендують використовувати спеціальний пристрій для автоматичної тракції. Перфорантні вени рекомендовано коагулювати без тракції в одній точці. ЕВЛК перфорантних вен рекомендують використовувати при наянвості трофічних зміни шкіри у вигляді виразок, в поєднанні із іншими методами ліквідації рефлюксу по стовбурам ВПВ, МПВ. Для видалення варикозно-змінених притоків використовують метод мініфлебектомії або склеротерапію. Обов'язковим етапом у веденні хворих після лазерної коагуляції є дозована компресія для профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень. Використовують компресійний трикотаж, як правило 2 класу компресії. Післяопераційний контроль здійснюють на 1-шу добу, 7 добу, 2 тиждень та 2 міс. При наявності ускладнень терміни контрольних оглядів можуть змінюватись. Деякі спеціалісти надають перевагу радіочастотній облітерації (РЧО ВПВ, МПВ) [33, 68, 79, 106].

Покази та протипокази в РЧО в цілому подібні до ЕВЛК. Відмінними ознаками між двома описаними методиками є проведення радіочастотного катетера з нагріваючим елементом на кінці в порівнянні з лазерним світловодом. Інші етапи в більшості подібні.

ЕВЛК та РЧО однакові по своїй ефективності, частоті побічних реакцій, ускладнень та рецидиву. Облітерація досягається у 77-99% протягом 5- ти років після використання термальних методів лікування [63].

Сучасними альтернативами термальним методам облітерації є нетумісцентні нетермальні методи, такі як механохімічна облітерація (МОСА) [73]: Clarivein (Vascular Insights, США) [157, 166]; Flebogrif (Balton, Польша) [81, 147].

Технічно, процедура механохімічної облітерації проводиться приблизно так само, як і інші ендовенозні маніпуляції. Під контролем УЗД хірург виконує пункцію варикозно-зміненої вени і встановлює катетер, по катетеру всередину вени проводиться спеціальний пристрій для виконання механохімічної абляції.

Після позиціонування робочої частини пристрою проводиться тракція розкритого механізму і одномоментне введення висококонцентрованого розчину пінної форми склерозанта. Кінчик будь-якого пристрою для механохімічної облітерації має один або кілька гострих мікрогачків, які забезпечують механічне пошкодження внутрішнього шару клітин стінки вени (ендотелію) для більш ефективного впливу вводиться склерозант.

Після видалення пристрою, в зоні пункції накладаються стерильні серветки компресійний трикотаж. Таким чином, час маніпуляції зазвичай не перевищує 15-20 хвилин.

Особливістю даної процедури у порівнянні з ендовенозною лазерною або радіочастотною облітерацією є відсутність необхідності в проведенні тумісцентної анестезії, що в результаті зводить кількість уколів до одного, тим самим зменшуючи час процедури і її болючість. Відсутність анестезії ніяк не впливає на больові відчуття, так як в самій венозної стінки немає чутливих больових рецепторів.

Ще одним із методів мініінвазивного лікування ХВН є ціаноакрилатна облітерація – VenaSeal [139, 120], VenaBlock [125], що знаходяться на стадії дослідження. Даних за вплив на трофічні виразки немає.

На сьогодні також відомо про венозберігаючі малоінвазивні методики. CHIVA – метою цього методу є фрагментація рефлюксу по стовбуру великої підшкірної вени [16, 77]. Лігуються притоки ВПВ та сам стовбур в місці впадіння в стегнову вену. Таким чином відбувається дренаж через збережену ВПВ за допомогою перфорантів. З літератури також відомо про результати досліджень впливу даного методу лікування на трофічні виразки при ХВН [144].

ASVAL – усунення змінених притоків великої підшкірної вени, при збереженні неспроможного стовбура [132, 135, 143]. На сьогоднішній день недостатньо даних для виділення категорії пацієнтів яким були б показані наведені методи лікування.

Мініінвазивні методи доцільно використовувати при рецидиві після традиційних хірургічних методів лікування.

## 1.6. Лікування хронічної венозної недостатності у стадії трофічної виразки

Для підвищення якості лікування трофічних виразок венозного генезу і попередження ускладнень зростає інтерес до розробки та удосконалення способів аутодерматопластики, застосування лікарських засобів, що стимулюють процеси регенерації й ангіогенезу в ділянках ураженої тканини. В умовах порушення ранового процесу, при хронічній венозній недостатності незначні травми шкіри гомілок часто перетворюються в хронічні виразки, що не загоюються [74].

Лікування хронічних інфікованих виразок залишається значною проблемою, оскільки такі рани, як правило, характеризуються наявністю некротичних тканин та інфекції, що є також причиною поганого їх загоєння, очищення некротизованих тканин є необхідною умовою для успішного їх лікування. Некротичні тканини значно уповільнюють загоєння виразки, перешкоджають відтоку ранового виділення та стають поживним середовищем для бактерій. Необхідність некректомії є загальновизнаною та підтвердженою багаторічною практикою.

Розпочинають з очищення хірургічним шляхом [15]. Даний метод вважається найбільш ефективним та швидким. Для меншої травматизації використовують:

1. спосіб механічної некректомії, що полягає у видаленні некротизованих тканин та фібринозних нашарувань за допомогою перев’язувального матеріалу утримуючи при цьому вологе середовище;
2. спосіб ферментної нефректомії, який здійснюється за допомогою ферментних засобів;
3. спосіб аутолітичної некректомії, що базується на очищенні за допомогою власних ферментів.

Перевагами хірургічного очищення над іншими методами, крім швидкості виконання є ліквідування факторів, що заважають загоєнню виразки (некрози, чужорідні тіла, мікроорганізми.).

Лікування виразок личинками мух, також відоме як біологічна некректомія, є одним із видів біотерапії з використанням навмисно введених личинок мух у рану людини з метою очищення від некротичних тканин та сприяння її загоєнню [52, 53]. Результати сучасних клінічних досліджень науково підтверджують ефективність та безпечність застосування личинок у лікуванні більшості проблемних ран. Зростає кількість наукових робіт, у яких дослідники вивчають механізм дії личинок. Покращити результати хірургічного лікування хворих на декомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок (С6 за CEAP) шляхом застосування біологічної некректомії з використанням личинок зеленої м'ясної мухи Lucilia sericata. Видалення омертвілої тканини личинками відбувається без пошкоджень живої тканини й у 26% хворих призводить до повного загоєння виразки протягом двох місяців.

Сьогодні в усьому світі відомий метод лікування трофічних виразок венозної етіології Shave – терапія [5, 48]. В 2017 році Савинов І.С. з колегами проводив дослідження, метою якого було отримати результати при лікуванні технологією shave-терапії в поєднанні з хірургічним лікуванням венозних виразок С6 по класифікації CEAP [55]. Shave-терапії використовувалась у хворих в яких розміри трофічної виразки складали >20см$^2$. Результати дослідження свідчили про загоєння ТВ через 30,7 діб в 1-й групі та 83,3 доби в 2-й контрольній групі. На основі отриманих даних можна зробити висновки про пришвидшення загоєння трофічних виразок, та зниження ризику нозокоміальної інфекції [54].

Використання у лікуванні інфікованих трофічних виразок венозної етіології синтетичних ранових покриттів, що містять колагеновий матрикс збагачений фібробластами та факторами, не показав неспроможність даного виду покриттів у лікуванні виразок. Це пов'язано з тим, що венозні трофічні виразки у порівнянні з опіковими (для яких вид данних покритів є ефективним),

супроводжується тривало існуючим інфекційним процесом, в ході якого флора розщеплює компоненти покриттів.

За новими рекомендаціями, ефективним лікуванням трофічних виразок у хворих з хронічною венозною недостатністю, є комплексне лікування на кожному з етапів ранового процесу [130]. В І-й стадії використовують гідрогелеві, суперпоглинаючі та кальцій – альгінатні покриття в комбінації з компресійним трикотажем та хірургічними методами (ЕВЛК, РЧА, shave – терапія), флеботоніки, антибактеріальні, антисептичні засоби. На ІІ-й стадії використовують гідрогелі, губчасті пов'язки, суперпоглиначі, альгінатно-гідроколоїдні покриття, противиразковий компресійний трикотаж в поєднанні із одним з методів хірургічного лікування (ЕВЛК, РЧА, мініфлебектомія, склеротерапія, аутодерматопластика, VAC–терапія), нервово-м'язова стимуляція та фармакотерапія. Для ІІІ-ої стадія (стадія грануляції) використовують антисептичні засоби, гідрогелеві, гідроколоїдні, губчасті, атравматичні мазеві пов'язки, противиразковий компресійний комплекс, всі види хірургічного лікування з додаванням аутодерматопластики, місцеве лікування VAC–терапією, нервовом'язова стимуляція та консервативне лікування.

У 2008 р. Всесвітньою організацією з вивчення загоєння ран та міжнародною групою експертів було сформульовано та опубліковано рекомендації із застосування вакуум-терапії [164]. Принцип полягає у застосуванні контрольованого субатмосферного тиску в ділянці виразки, який створюють спеціальні прилади – вакуумні насоси (VAC–терапія), що забезпечує очищення виразки, видалення продуктів розпаду тканин, покращення лімфо– та кровообігу, збільшення інтенсивності клітинної проліферації, синтезу основної речовини сполучної тканини та протеїнів [53].

Використання вакуум-терапії в комплексному лікуванні трофічних виразок при хронічній венозній недостатності є альтернативним сучасним методом лікування. Вона забезпечує прискорення очищення виразок від некротичних мас та фібрину, стимулює епітелізацію, сприяє зменшенню

тривалості лікування хворого у стаціонарі. VAC-терапія може бути досить ефективною в лікуванні хворих за резистентності чи непереносимості стандартних методів терапії. Безболісність та відносно добра переносимість дозволяють застосовувати її у хворих за ускладненого преморбідного фону, проте це потребує подальшого вивчення.

Для остаточного загоєння трофічних виразок у стадії декомпенсації використовують аутодерматопластику. Гголовним завданням на даній стадії є закриття венозного дефекту. Більшість клініцистів вважають, що застосування аутодерматопластики у пацієнтів в стадії трофічних виразок немає самостійного значення і без корекції гіпертензії в венозній системі приречена на невдачу та потребує подальших клінічних випробувань. В 20% випадків після використання аутодерматопластики як самостійного методу виникають рецидиви, тому краще комбінувати з консервативним лікуванням та іншими методами хірургічної корекції венозної недостатності. Аутодерматопластика, перш за все, допомагає закрити виразковий дефект, а отже ліквідувати вхідні ворота для інфекції. Припинення життєдіяльності патологічної мікрофлори веде до зворотного розвитку проявів ендотоксикозу і припинення їх деструктивного впливу на гомеостаз. На наш погляд, це подовжує період ремісії, створює умови для виконання хірургічної корекції венозного кровотоку, покращує якість життя. Вона є ефективним, економічним та технічно простим методом лікування трофічних виразок. Застосування аутодермопластики в якості етапу комплексного лікування хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок у стадії трофічних порушень подовжує період ремісії, створює умови для виконання хірургічної корекції венозного кровотоку у спеціалізованих стаціонарах, покращує якість життя хворих [12, 13].

З літератури відомо про модернізації методики аутодермопластики з використанням аутоплазми збагаченої тромбоцитами, отриманої методом двоетапного центрифугування крові. Отриману збагачену тромбоцитами аутоплазму розподіляють на дві частини. Одну використовують у вигляді ін'єкцій, які проводять хворому підшкірно в трьох точках по периферії

трофічної венозної виразки під кутом 45 градусів до поверхні шкіри в напрямку виразки. Ін'єкції виконують по 1 мл на п'яту, десяту та двадцяту добу лікування. З другої частини отриманої збагаченої тромбоцитами аутоплазми після її обробки утворюють плівку, яку накладають на трофічну виразку, закриваючи її стерильною пов'язкою. Наступні перев'язки виконують з інтервалом у два дні до повного загоєння виразки [39, 50].

Все більш актуальним є питання про пошук нових технологій в медицині, що дозволить підвищити ефективність лікування та оптимізувати терміни реабілітації пацієнтів з хронічною венозною недостатність.

При вивченні літературних даних не виявлено конкретних вказівок на перебіг клінічної ефективності процедури переміжної пневмокомпресії до тривалості однократної експозиції та про можливість застосування у хворих з хронічною венозною недостатністю у стадії декомпенсації. Але в 2015 році науковцями було проведено дослідження про вплив переміжної пневмокомпресії в лікуванні хронічної венозної недостатності [62]. Позитивний результат був досягнутий при застосуванні 60-хвилинних процедур переміжної пневмокомпресії в терапії хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок, який сприяв зменшенню клінічних симптомів на 60 %, покращення якості життя на 43 %, зменшення вегетативного статусу на 57 %.

Переміжна пневмокомпресія позитивно впливає на центральну гемодинаміку хворих хронічною венозною недостатністю нижніх кінцівок з супутньою артеріальною гіпертензією (I-II ступеня) і рекомендується для включення в терапевтичний курс зазначеної групи хворих.

При аналізі дані літературних джерел було виявлено, що трофічні виразки нижніх кінцівок призводять до зниження якості життя, втрати працездатності, впливають на психічний стан пацієнтів.

Вважаємо, що питання діагностики, етіопатогенезу трофічних виразок нижніх кінцівок, розробка нових та удосконалення відомих методів їх лікування, що мають на меті покращення результатів лікування, залишаються актуальними. Увага науковців і практичних лікарів виділяється на покращення

медикаментозного та оперативного лікування. Ми переконані, що загоєння трофічної виразки та мінімізація факторів, що сприяють рецидиву, можливо досягнути лише шляхом диференційованого підходу до лікування ускладнених форм хронічної венозної недостатності, що включає залучення до лікувального процесу як консервативних та оперативних методів, так і місцевого лікування трофічної виразки. Консервативні методи, зазвичай, покращують реологічні та гемодинамічні показники крові, хірургічні ж методи профілактують рецидив та усувають етіопатогенетичний фактор розвитку захворювання. Адекватне місцеве лікування сприяє очищенню, грануляції та епітелізації трофічних виразок. Проаналізувавши доступні методи лікування венозної трофічної виразки, вирішено дослідити запропонований варіант лікування хронічної венозної недостатності ускладненої трофічною виразкою, а також вивчити рівень якості життя хворих із такою патологією.

# РОЗДІЛ 2
# МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

## 2.1 Клінічна характеристика хворих

Дисертаційна робота є дослідженням, що включало обстеження та хірургічне лікування пацієнтів з хронічним захворюванням вен нижніх кінцівок (ХЗВНК) з активними первинними та/чи рецидивними трофічними виразками (клінічні класи С6 та С6r згідно класифікації СЕАР). З цією метою оцінено результати лікування 97 пацієнтів, які перебували на лікуванні у відділенні судинної хірургії КНП «Хмельницька обласна лікарня» Хмельницької обласної ради за період 2017-2021 роки. Усім пацієнтам проведено клінічне, лабораторне та інструментальне дослідження, статистична обробка отриманих результатів.

Комісією з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова порушень морально-етичних норм при виконанні досліджень не виявлено (протокол № 7 від 04 жовтня 2017 року та № 9 від 25 жовтня 2021 року.). Також отримано інформовану згоду на запропоноване лікування у всіх хворих.

Критеріями включення в дослідження були: пацієнти з хронічною венозною недостатністю з активними трофічними виразками на грунті посттромботичного синдрому (І87.0 за МКХ-10) та варикозної хвороби вен нижніх кінцівок (І83 за МКХ-10).

Критеріями виключення були: пацієнти з гострим тромбозом глибоких вен нижніх кінцівок, первинним та вторинним лімфостазом нижніх кінцівок та трофічними розладами підтвердженою сонографічно відсутністю патології венозної системи, облітеруючим атеросклерозом судин нижніх кінцівок, синдромом діабетичної стопи або проявами діабетичної ангіопатії, хворі з прогресуючою ішемічною хворобою серця (ІХС) в поєднанні із серцевою недостатністю ІІБ-ІІІ ст., хронічною хворобою нирок ІІІ-V ст., хронічними захворюваннями легень в стадії загострення, що спричиняли б набряки нижніх

кінцівок з трофічними розладами, а також онкологічні захворювання різної локалізації.

Для клінічної оцінки використовували класифікацію CEAP (2020) [126]. Так згідно мети дослідження пацієнти обох груп були: з С6 (відкрита трофічна виразка) та С6r (рецидив відкритої трофічної виразки) клінічним класом; наявністю суб'єктивних симптомів – S (свербіж, біль, розпирання, важкість, пігментація); за етіологією вторинним захворюванням – Es; за анатомією ураження – As (підшкірні вени), Ad (глибокі вени), Ap (перфорантні вени); за патофізіологічною ознакою – з підтвердженими сонографічно рефлюксами Pr та/чи обструкцією вени Po; за рівнем діагностичних дій – L3 (клінічне обстеження+ультразвукова доплерографія+комп'ютерна флебографія).

Пацієнти для достовірної оцінки отриманих результатів були розділені на дві дослідні групи: ретроспективну 50 (51,55 %) у яких проводилося класичне хірургічне лікування (перев'язка перфорантних вен, мініфлебектомія) та проспективну 47 (48,45 %) у яких застосовано класичне хірургічне втручання (кроектомія+флебектомія та/чи мініфлебектомією) в комбінації з розробленим способом лікування трофічних виразок.

Серед пацієнтів ретроспективної групи було 21 (42,0 %) чоловіків та 29 (58,0 %) жінок віком від 35 до 71 року (в середньому 58,4±3,9 роки). Анамнез ХЗВНК в даній групі в середньому склав - 10,7±4,3 роки. Індекс маси тіла знаходився в діапазоні від 23,5 до 34,6 кг /м$^2$ і перевищував 30 кг /м$^2$ у 26 % осіб.

Серед пацієнтів проспективної групи було 11 (23,4 %) чоловіків та 36 (76,6 %) жінок віком від 39 до 75 років (в середньому 61,7±5,3 роки). Анамнез ХЗВНК в даній групі в середньому склав - 11,4±5,7 роки. Індекс маси тіла знаходився в межах від 22,9 до 32,4 кг /м$^2$ і перевищував 30 кг /м$^2$ у 19,15 % осіб.

Обидві групи були репрезентативні за віком ($t=0,2$; $p=0,833$), статтю ($\chi^2=0,008$; $p=0,995$), досліджуваною та супутньою патологією, факторами ризику ($\chi^2=0,004$; $p=0,997$), тривалістю анамнезу хвороби ($t=0,14$; $p=0,881$), а

також умовами хірургічного лікування (операційне лікування проводилося в одному стаціонарі).

У віковій структурі, в обох групах переважали особи працездатного віку (65,96 % - проспективна група та 72,0 % ретроспективна група) (табл. 2.1). Все це загострює неабияку увагу на досліджуваній патології, адже переважання ускладнених форм ХЗВНК, що призводять до інвалідизації працездатного населення, є значною медико-соціальною та економічною проблемою в цілому світі.

Таблиця 2.1 – Вікова структура обстежуваних пацієнтів (n=97) згідно розподілу експертів Організації Об'єднаних Націй.

| Вік хворих | Проспективна група (n=47) | | Ретроспективна група (n=50) | |
|---|---|---|---|---|
| | абс. | віднос., % | абс. | віднос., % |
| Основний працездатний вік (25-54) | 19 | 40,43 | 27 | 54,0 |
| Зрілий працездатний Вік (55-64) | 12 | 25,53 | 9 | 18,0 |
| Літні люди (≥65) | 16 | 34,04 | 14 | 28,0 |
| Всього | 47 | 100 | 50 | 100 |

Аналіз етіологічних чинників виникнення хвороби в обох групах встановив, що головними факторами ризику були: спадковість, професійна діяльність, особливості способу життя. У жінок – вагітність, вікові гормональні зміни, прийом гормональних засобів (естрогени+гестагени).. Вік цих пацієнтів був від 36 до 45 років, а нетривалий анамнез хвороби (до 5 років) стверджував швидкий та прогресивний розвиток ВХВНК та хронічної венозної недостатності (ХВН) з трофічними розладами (поява індурації та виразок) у цих осіб. У осіб на грунті синдрому НДСТ захворювання було пов'язане із виявленою характерною супутньою патологією (геморой, грижова хвороба,

зміни опорно-рухового апарату). Це свідчило про системні зміни в сполучній тканині.

Спадкова схильність, згідно анамнезу, встановлена у 57,45 % хворих проспективної групи та 62,0 % ретроспективної. Прогресування захворювання відбувалося переважно незалежно від окреслених причин пацієнтів без ознак дисплазії (фізичні перенавантаження, вагітність, робота з тривалим перебуванням у вертикальному положенні).

Пацієнти відмічали появу варикозно змінених вен, яким передували такі симптоми, як важкість, біль та періодичні набряки нижніх кінцівок. Втім визначення тривалості захворювання грунтувалося переважно на суб'єктивних даних, які вказували хворі, а тому критерії якими вони керувалися для встановлення термінів початку захворювання були різні і часто значно різнилися між собою: від відчуття важкості, втоми до появи варикозних конгломератів та трофічних розладів нижніх кінцівок.

Комплексне огляд пацієнтів з ХВН з трофічними виразками включало: збір скарг, даних анамнезу хвороби і життя, загально-клінічне і інструментальне обстеження, а також локальний статус, ультразвукова доплерометрія. Увагу звертали на зовнішній вигляд кінцівки, оцінювали колір шкірних покривів, їх тургор та еластичність, чистоту, наявність і локалізацію варикозно–розширених підшкірних вен, їх хід та візуальну вираженість трансформації, набряків, ділянки гіперпігментації, індурації шкіри, наявність трофічної виразки, їх кількість, локалізацію, їх чистоту (БАК посів). Важливим елементом збору анамнезу було оцінка ранового анамнезу, а саме: час від появи трофічної виразки (гостра, хронічна), чи були епізоди її загоєння (самостійне, на фоні консервативної терапії, після проведених в анамнезі операцій), рецидив (та його частота) трофічної активної виразки.

Серед обстежених хворих обох груп переважали скарги на: розпираючий біль та важкість в нижніх кінцівках, періодичні, частіше систематичні набряки, нічні судоми в м'язах гомілок, наявність трофічних виразок на нижніх кінцівках (табл. 2.2).

Таблиця 2.2 – Структура типових скарг двох груп дослідження (n=97)

| Скарги | Відносн, ( %) | |
|---|---|---|
| | Проспективна група (n=47) | Ретроспективна група (n=50) |
| Важкість в нижніх кінцівках | 80,85 % | 84,0 % |
| Розпираючий біль | 100,0 % | 100,0 % |
| Нічні судоми | 14,89 % | 18,0 % |
| Стійкі набряки | 63,83 % | 72,0 % |
| Транзиторні набряки | 36,17 % | 28,0 % |
| Варикозно розширені вени | 100,0 % | 100,0 % |
| Гіперпігментація | 100,0 % | 100,0 % |
| Лущення шкіри | 10,64 % | 8,0 % |
| Активні виразки | 100,0 % | 100,0 % |
| Рецидив активної виразки | 29,79 % | 16,0 % |
| Рубці від виразок | 10,64 % | 24,0 % |

При об’єктивному обстеженні відмічено наявність двох головних симптомо-комплексів: варикозне розширення вен в поєднанні з постійними набряками у 63,83 % осіб проспективної групи та 72,0 % - ретроспективної і трофічних розладів трофічних виразок у 100 % пацієнтів обох груп на фоні гіперпігментації (100,0 %). Локалізація трофічної виразки зліва спостерігалася частіше майже у три рази, ніж справа у чоловіків, а у жінок в два рази.

Трофічні виразки локалізувалися у дистальних відділах гомілки у 86,60 % пацієнтів, в середній третині гомілки у 13,40 % пацієнтів обох груп. Тривалість трофічної виразки варіювала від 2 до 11 років (6,7±1,5 роки) в ретроспективній групі та від 3 до 14 років (7,3±1,7 роки) в проспективній. Статистичних відмінностей між двома групами за тривалістю існування трофічних виразок ($t=0,22$; $p=0,826$) та їх планіметричними параметрами ($t=0,17$; $p=0,865$) не було. Розподіл пацієнтів з а площею трофічної виразки наведено в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3 – Площа активної трофічної виразки в обох групах (n=97)

| Площа виразки | Проспективна група (n=47) | Ретроспективна група (n=50) |
|---|---|---|
| до10 $см^2$ | 51,06 % | 44,0 % |
| 11-20 $см^2$ | 19,15 % | 30,0 % |
| більше 20 $см^2$ | 29,79 % | 26,0 % |

Як видно з таблиці 2.3 майже в третини пацієнтів обох груп (29,79 % і 26,0 %) діагностовано обширені, значні за площею трофічні виразки. Це також свідчило про тривалість варикозного процесу та його запущеність. Динаміку загоєння трофічних виразок оцінювали через 7, 14, 21 та 28 добу.

Щодо басейну ураження варикозним процесом нижньої кінцівки, відмічено: у осіб проспективної групи ураження в басейні ВПВ виявлена у 82,98 % хворих, МПВ – 10,64 %, поєднане ураження басейну ВПВ+МПВ – 6,38 % випадків; серед пацієнтів ретроспективної групи: ВПВ – 78,0 % осіб, МПВ – 12,0 %, ВПВ+МПВ – 10,0 %.

Передопераційно всім пацієнтам були виконані обов’язкові лабораторні (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма, група крові, резус фактор) та інструментальні (електрокардіографія, ехокардіоскопія, рентгенографія органів грудної клітки та спірометрія) обстеження.

При потребі інші спеціалісти оглядали пацієнта. Жодне з виявлених супутніх захворювань на момент звернення та на етапах підготовки до операційного втручання не мало вираженої клінічної маніфестації та істотно не вплинуло на отримані результати даного дослідження. Структура виявленої супутньої патології наведена в таблиці 2.4.

Таблиця 2.4 – Структура супутньої патології у пацієнтів обох груп (n=97)

| Нозології | Проспективна група (n=47) | Ретроспективна група (n=50) |
|---|---|---|
| | відносн, (%) | |
| Гіпертонічна хвороба | 61,70 | 72,0 |
| Ішемічна хвороба серця | 48,93 | 46,0 |
| Дискінезія жовчно-вивідних шляхів | 10,64 | 16,0 |
| Жовчно-кам’яна хвороба | 8,51 | 4,0 |
| Виразкова хвороба (з анамнезу) | 2,13 | 3,0 |
| Хронічний панкреатит (з анамнезу) | 21,28 | 18,0 |
| Сечо-кам’яна хвороба | 4,26 | 6,0 |

## 2.2 Інструментальні методи дослідження

### 2.2.1 Ультразвукове дуплексне сканування вен нижніх кінцівок

Ультразвукове ангіосканування венозної системи нижніх кінцівок на етапі планування операційного лікуванням та в післяопераційному періоді (ранньому та через рік спостереження) виконували на цифровому апараті експертного класу для кардіо-васкулярних досліджень Toshiba Aplio 500 з датчиком частотою 5-10 МГц та відповідним стандартним пакетом програмного забезпечення для обстеження венозної системи нижніх кінцівок. Усіх пацієнтів обстежували у другій половині дня у вертикальному та горизонтальному положеннях використовуючи стандартні для венозної системи акустичні «вікна». Протокол дослідження включав:

- визначення наявності кровотоку у досліджуваних поверхневих та глибоких венах;
- оцінка стану клапанного апарату поверхневих та глибоких, пронизних вен;

- визначення наявності та джерела рефлексу, його протяжності по ВПВ та/або МПВ;
- вимір діаметрів трансформованих: ВПВ у вертикальному положенні на рівні сафено-феморального співустя (СФС), в середній третині стегна, на гомілці, МПВ, глибоких вен (стегнової та підколінної);
- розпізнавання варіантів будови ВПВ, МПВ;
- визначення наявності, локалізації і діаметру неспроможних пронизних вен стегна та гомілки;
- встановлення індивідуальних анатомічних особливостей (справжні подвоєння, аневризми, виражена звивистість магістральних вен та їх коллатералей).

Для оцінки клапанного апарату гирла ВПВ тв. МПВ та визначення ретроградної доплерівської хвилі використовували пробу Вальсальви. Рефлюкс по підшкірних венах вважали патологічним при реєстрації двонаправленого кровотоку в вені діаметром ≥2,5 мм тривалістю більше 0,5 с.

Приділяли увагу сонографічній діагностиці неспроможних пронизних вен в проекції активних трофічних виразок (діаметру вени, рефлюксу та його ступеня).

Обов’язковим було проведення картографування патологічно змінених ділянок та маркування для проведення операційного лікування. Післяопераційний моніторинг проводили через 1 місяць та 1 рік після проведеного хірургічного лікування. Результат оцінювали при співставленні з шкалами VCSS, VDS, VSDS [113].

### 2.2.2 Метод мультиспіральної комп'ютерної томографії

Для вивчення особливостей патологічних змін венозної системи нижніх кінцівок пацієнтам в передопераційному періоді, проводилася мультиспіральна комп'ютерна томографія на рентгенівському комп'ютерному томографі Philips Brilliance 64.

Дослідження проводилося з використанням рентгеноконтрастного йодвмісного середника (Омніпак-350) з розрахунку 1 мл препарату на кілограм ваги пацієнта. Прицільної зоною інтересу для дослідження була венозна система нижньої кінцівки від рівня клубових вен. Затримка на введення контрастної речовини для отримання найбільшої щільності контрастної речовини в просвіті клубових вен та підколінної вени становила близько 60-70 секунд.

Оцінка отриманих зображень здійснювалася за нативними та отриманими реконструкціями. При інтерпретації зображень оцінювалася локалізація пристінкових тромботичних нашарувань (обструкцій), які мали вигляд гіподенсних структур, а також стенозів. Крім цього оцінювали ступінь дилатації венозних структур, як глибоких так і поверхневих.

### 2.2.3 Методи оцінки стану трофічних виразок

Так як всі пацієнти були з наявними активними трофічними виразками особлива увага приділялася оцінці стану виразкового дефекту. Так досліджувався ряд ознак, які характеризують дно виразки, її краї, шкіру навколо дефекту. Встановлювалася їх кількість, локалізація. В оцінці трофічної виразки враховуються:

- характер грануляційної тканини дна виразки; її колір і зернистість;
- наявність нальоту і його характер (фібрин, гній);
- наявність крайової і осередкованої епітелізації;
- наявність виділень («–» відсутність, «+» помірне, «++» значна ексудація), а також його характер (серозне, гнійне, змішане);
- набряк навколишніх тканин (відсутній, помірний, середній, виражений);
- стан навколишньої шкіри (незмінена, атрофічні зміни, гіперемія, мацерація);
- наявність некротичних тканин навколо;

- визначення виду мікрофлори, її чутливість до антибіотиків;
- Ph-метрія трофічної виразки.

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, на комп'ютер, де, згідно з програмою, виконували обчислення площі трофічної виразки. Глибину ураження м'яких тканин вираховували процесом оцінювання згідно з класифікацією Фісталя Е.Я. [64], в основу якої покладена глибина ураження виразковим процесом тканин сегмента.

Відповідно до цієї класифікації до першого анатомічного шару відносять епідерміс. Дерма, підшкірна жирова клітковина і/або фіброзна тканина утворювали другий шар. 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 загальновживаним 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 (жовтковосольовий 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 API-тестів. При бактеріологічних дослідженнях вивчали видовий склад мікрофлори, її чутливість до різних антибіотиків, загальне мікробне число у поверхневому та глибокому шарах трофічних виразок.

Для визначеня ph-трофічної виразки використовували портативний ph–метр Kelilong Ph–061(A).

### 2.2.4 Методи оцінки ефективності операційного лікування

Оцінка клінічного стану до та післяопераційного періоду здійснювали за шкалою VCSS, що включає 10 симптомів ВХВНК. Відсутність симптому позначали як 0 балів, максимальну вираженість – 3 бали. Симптоми, що оцінювали: біль, варикозні вени, набряк, пігментація, запалення, індурація, кількість, тривалість та розмір відкритих виразок, необхідність у компресійній терапії.

За шкалою зниження працездатності VDS виділяли 4 ступеня її втрати: безсимптомний перебіг – 0 ступінь, симптоми, що не обмежують повсякденну активність і не потребують компресії – як I ступінь, II ступінь передбачає компресію для нормальної активності, а неможливість виконувати повсякденні обов'язки навіть при застосуванні компресійного трикотажу або еластичних бинтів – III ступінь.

Шкала сегментарності (VSDS) враховувала наявність рефлюксу та обструкції великих сегментів вен з посегментною оцінкою від 0,5 до 2 балів.

Ефективність проведеного лікування оцінювали за розробленими критеріями наведеними в таблиці 2.5 [30].

Таблиця 2.5 – Критерії оцінки ефективності лікування пацієнтів з ХВН

| Результат | Клінічний показник |
|---|---|
| Добрий | Зменшення бального показника VCSS більше, ніж на 50 % |
| | Зменшення малеолярного об'єму більш, ніж на 20 мм<br>Збільшення об'ємного кровотоку по глибоких венах більше, ніж на 30 % |
| Задовільний | Зменшення бального показника VCSS менше, ніж на 50 %<br>Зменшення малеолярного об'єму менше, ніж на 20 мм<br>Збільшення об'ємного кровотоку по глибоких венах менше, ніж на 30 % |

Продовження таблиці 2.5

| | |
|---|---|
| Незадовільний | Збільшення бального показника VCSS більше<br>Збільшення малеолярного об’єму<br>Зменшення об’ємного кровотоку по глибоких венах |

## 2.3 Експериментальне дослідження

Експериментальна робота виконана на кафедрі оперативної хірургії з топографічною анатомією Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України. Дослідження проведено з дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2011), узгоджених з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985). Виведення тварин з експерименту не проводили, згодом їх використовували в навчальних цілях на кафедрі оперативної хірургії з топографічною анатомією.

В експерименті використано 18 статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи, які були поділені на 3 групи. До першої групи увійшли 6 практично здорових інтактних тварини, контрольна група (n=6), які перебували в звичайних умовах віварію. Після наркотизації розчином натрію тіопенталу в дозі 4 мг / кг в асептичних умовах, після гоління шкіри від волосяного покриву, на внутрішній поверхні стегна виконували оперативний доступ до стегнової вени з подальшим прошиванням через центр судини Proleni 7/0 та перев'язкою 1/2 просвіту вени, що призводило до звуження просвіту в два рази. Далі здійснювали контроль гемостаз. Післяопераційну рану пошарово ушивали. Накладали асептичну пов'язку. Потім на тій же кінцівці, нижче за рівень перев'язки, після попередньої обробки шкіри та гідропрепарування розчином Лідокаїну 1% - 5-7 мл, в асептичних умовах, на поголеній від волосяного покриву ділянці шкіри виконували висічення шкіри по внутрішній поверхні гомілки до поверхневої фасції у вигляді кола діаметром 40 мм. На дні утвореної

рани виконували розсічення поверхневої фасції двома взаємно перпендикулярними розрізами. По краях рани накладали кисетний шов до створення картини порушення мікроциркуляції, стягували, доводячи рану діаметром до 30 мм. Контроль гемостаз. Накладали асептичну пов'язку.

У другій групі свиней (n=6) проводили перев’язку просвіту стегнової вени на 1/2 із формуванням трофічної виразки вище описаним методом та проведення стандартного лікування у вигляді перев’язок з антисептиком.

У третій групі дослідних тварини (n=6) здійснювали перев’язку просвіту стегнової вени на 1/2 із формуванням трофічної виразки, яку лікували за стандартною методикою, а також в дистальній частині гомілки, нижче сформованого трофічного дефекту, виконували постановку катетера у вену для введення Лідокаїну (20-28 мг 1% рочину) в дистальну частину вени. Площу трофічної виразки визначали планіметричним методом.

## 2.4 Морфологічне дослідження

Отримані макропрепарати змодельованих трофічних виразок у експериментальних тварин фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну. Після стандартної підготовки мікропрепаратів (ущільнення, зневоднення, заливка в парафін) депарафінізовані гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном і еозином. Проводилася морфологічна та морфо метрична оцінка. При виконанні морфометричних досліджень керувалися основними засадами, викладеними в керівництві Г.Г. Автандилова (2002) [2].

На гістологічних мікропрепаратах проводили морфометрію венозних судин. При цьому визначали діаметри закапілярних венул (ДЗВ), венул (ДВ), зовнішній (ДЗВС) та внутрішній (ДВВС) венозних судин, висоту ендотеліоцитів (ВЕн), діаметр їх ядер (ДЯЕн), ядерно-цитоплазматичні відношення (ЯЦВЕн) у цих клітинах, відносний об′єм пошкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕн). На кожному мікропрепараті проводили 50 вимірів.

Для фотодокументації зображення з гістологічних препаратів виводили на монітор комп'ютера за допомогою мікроскопа Delta Optical та цифрової відеокамери (Digital Camera SCMOS) за допомогою програмного забезпечення ToupWiew при різних збільшеннях.

## 2.5 Методи статистичної обробки

Аналіз й обробка статистичних даних проведених клінічних досліджень проводились на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм STATISTIC A 5.0, MS Excel XP.

Отримані результати представлені у вигляді абсолютних і відносних величин, середніх зі стандартними відхиленнями. Значимість відмінностей кількісних даних оцінювали з використанням t-критерію Стьюдента, при оцінці відмінності часткою використовували критерій $\chi^2$. Критичні значення рівня статистичної значущості при перевірці нульової гіпотези брали рівними $p \leq 0,05$.

# РОЗДІЛ 3
# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПРОЛОНГОВАНОГО ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ВВЕДЕННЯ РОЗЧИНУ ЛІДОКАЇНУ В ЛІКУВАННІ АКТИВНИХ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК НИЖНІХ КІНЦІВОК

Експериментальна частина дисертаційної роботи була виконана на статевозрілих свинях-самцях в'єтнамської породи з урахуванням того, що подібність структурної організації органів та тканин свині до органів і тканин людини дозволяє використовувати тварин даного виду для експериментального моделювання різноманітних захворювань з відповідною можливістю екстраполювання результатів дослідження на людину.

Як відомо, одним із основних елементів експериментального порівняння є співставлення з контролем, що дозволяє встановити відповідність між станом досліджуваної групи і відповідною нормою. Тому, перед тим, як розпочинати наші експериментальні дослідження з вивчення змін у шкірі свині при моделюванні трофічних виразок та їх корекції, ми спочатку встановили особливості структурної організації шкіри у контрольній групі тварин до якої увійшли інтактні свині без ознак патологічних змін і порівнюваних з експериментальною групою за віком, статтю, масою тіла та умовами утримування і харчування.

За результатами дослідження встановлено, що будова шкіри свині має типову архітектоніку, характерну для всіх ссавців і тому є близькою до будови шкіри людини. Разом з тим є і деякі окремі особливості, які слід іноді брати до уваги. До складу шкіри свині як і людини входить епідерміс, дерма і підшкірна жирова основа. Епідерміс представлений багатошаровим зроговілим стратифікованим епітелієм, товщина якого на медіальних поверхнях кінцівок, особливо у проксимальних відділах, порівняно незначна (рис. 3.1).

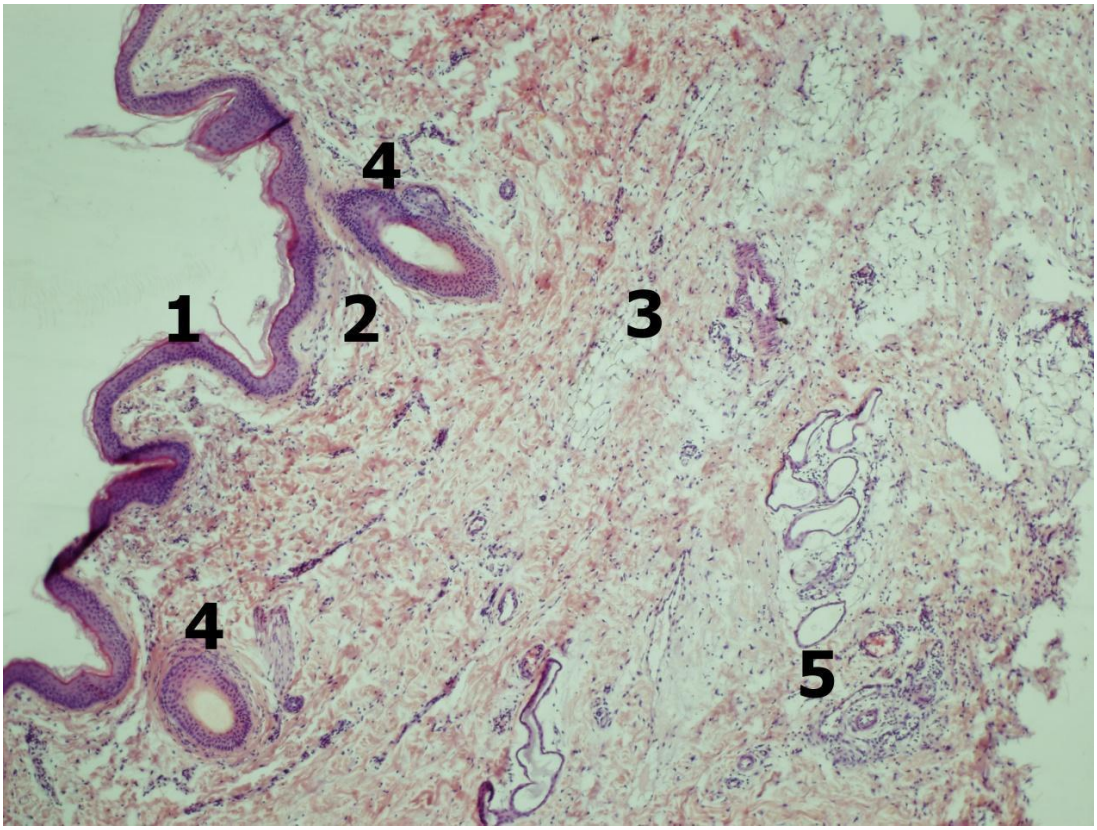


Рисунок 3.1 – Гістологічний зріз шкіри внутрішньої поверхні задньої кінцівки інтактної свині. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×100. *Умовні познаки:* 1 – епідерміс, 2 – дерма, 3 – підшкірна жирова клітковина, 4 – волосяні фолікули, 5 – судини.

Особливістю епідермального шару шкіри у свиней є відсутність у ньому блискучого прошарку. Основний і шипуватий прошарки, навпаки, добре виражені. Власне шкіра розташована під базальною мембраною і до її складу входить сосочковий, папілярний та сітчастий прошарки. Сітчастий прошарок, навпаки, досить добре виражений особливо на медіальних поверхнях шкіри кінцівок (рис. 3.2). У ньому іноді виявляються поодинокі лімфоцити.

Підшкірна основа утворена пухкою сполучною тканиною, яка також має звичайну для такої тканини гістологічну будову.

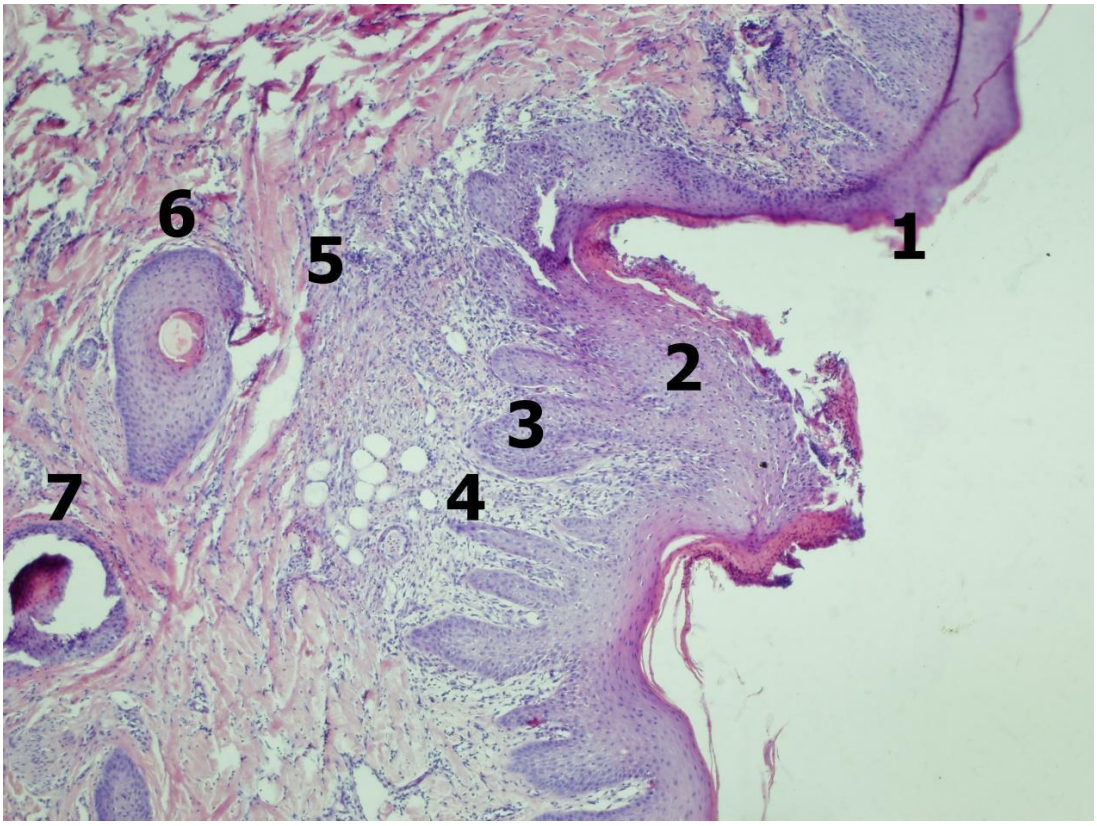


Рисунок 3.2 – Гістологічний зріз шкіри внутрішньої поверхні задньої кінцівки інтактної свині. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×140. *Умовні познаки:* 1 – епідерміс (роговий прошарок), 2 – ростковий прошарок, 3 – сосочковий прошарок дерми, 4 – папілярний прошарок, 5 – сітчастий прошарок, 6 – волосяний фолікул, 7 - судина.

При проведенні морфометричних досліджень дрібних підшкірних вен нижніх кінцівок інтактних свиней було отримано наступні результати, які відображені у табл. 3.1 (1-а група спостереження). Отримані дані склали підгрунтя для аналізу і порівняння результатів, які були зареєстровані у експериментальних групах тварин. При цьому товщина стінки венозних судин у середньому складала біля (6,01±0,27) мкм.

При візуальному огляді місця формування трофічної виразки на присередній поверхні задньої кінцівки у тварин 2-ї групи було констатовано наявність дефектів шкіри різної форми, дно яких було вкрито амфорним детритом, як результат змішування фібрину з некротизованими тканинами з

одночасним формуванням по краях дефекту потовщення у вигляді виступаючого валика з набряклих оточуючих тканин.

Таблиця 3.1 – Морфометрична характеристика венозного русла нижніх кінцівок експериментальних тварин (M±m)

| Показник | Група спостереження | | |
|---|---|---|---|
| | 1-а | 2-а | 3-я |
| ДЗВ, мкм | 12,85±0,09 | 15,90±0,12*** | 13,50±0,09** |
| ДВ, мкм | 26,97±0,15 | 32,80±0,18*** | 27,90±0,15** |
| ДЗВС, мкм | 40,34±0,33 | 47,76±0,27*** | 41,80±0,24** |
| ДВВС, мкм | 28,33±0,21 | 34,62±0,24*** | 30,10±0,21*** |
| ВЕн, мкм | 4,82±0,03 | 4,50±0,03*** | 4,66±0,03** |
| ДЯЕн, мкм | 3,48±0,02 | 3,43±0,02 | 3,44±0,03 |
| ЯЦВЕн | 0,520±0,003 | 0,580±0,003*** | 0,545±0,005** |
| ВОПЕн, % | 2,30±0,03 | 39,20±0,48*** | 20,40±0,16*** |
| Примітка. **-p<0,01; ***-p<0,001 порівняно з 1-ю групою. | | | |

При світлооптичному дослідженні гістологічних зрізів шкіри також візуалізувався досить поширений виразковий дефект з вираженим лейкоцитарним валом по краях та нерідко з масивними фібринозно-лейкоцитарними нашаруваннями на поверхні (рис. 3.3).

Краї виразок виглядали підритими. У більшості випадків вони були представлені фіброзною тканиною і просякнені фібрином. У деяких виразках формувався шар грануляційної тканини. Прилеглий до країв виразок епідерміс відрізнявся екзоцитозом лейкоцитів, а також реактивними дистрофічними змінами (спонгіоз, перинуклеарний набряк, ділянки десквамації). В дермі та жировій клітковині, які прилягають до стінок виразок, відмічався набряк, а також явища вогнищевого фіброзу з дифузною інфільтрацією тканин лімфоцитами, плазматичними клітинами, макрофагами та нейтрофільними гранулоцитами.

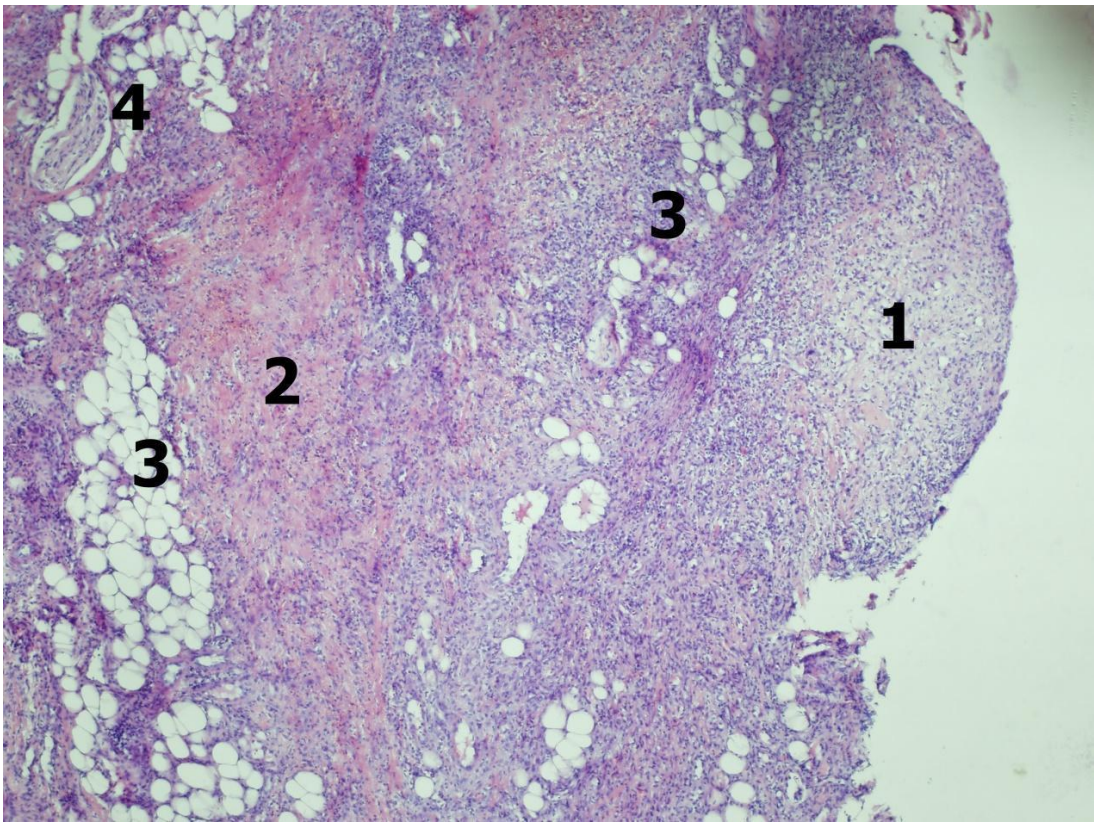


Рисунок 3.3 – Гістологічний зріз виразкового дефекту шкіри внутрішної поверхні задньої кінцівки свині із змодельованою трофічною виразкою. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×140.

*Умовні познаки:* 1 – фібринозно-лейкоцитарні нашаруваннями на поверхні виразкового дефекту шкіри, 2 – гомогенізація структур шкіри, 3 – набряк з формуванням міхурчастих структур, 4 –судина.

Клітинні структури підлеглих прошарків у результаті виражених дистрофічних змін втрачали ядра з гомогенізацією цитомембран і внутрішньоклітинних органел. Гомогенізації піддавалися і волокнисті структури. Такі зони мали вигляд блідих безструктурних мас, без чітко окреслених ядер. Збережені окремі ядра набували каріопікнотичного вигляду. При цьому спостерігалося досить виражене потовщення стінок судин із звуженням їх просвіту у результаті набряку ендотеліоцитів, які нерідко виступали у просвіт судин у вигляді «частоколу». Місцями ендотеліоцити десквамувалися у просвіт судин. Іноді зустрічалися судини малого калібру із повністю облітерованим просвітом.

Звертало на себе увагу зменшення кількості додатків шкіри (волосяних фолікулів і залоз). У тих, які попадали у поле зору відмічалися виражені деструктивні зміни клітинних структур, з яких вони були сформовані. Виражені деструктивні зміни спостерігалися і у прилеглих до волосяних фолікулів залозистих структур.

У власне дермі за рахунок набряку і деструктивних змін клітинних елементів формувалися комірчасті вакуолеподібні порожнини. На межі із підшкірною жировою клітковиною відмічалася помірна поліморфноклітинна інфільтрація запального характеру. У збережених волосяних фолікулах відмічалися досить виражені дистрофічні зміни (рис. 3.4).

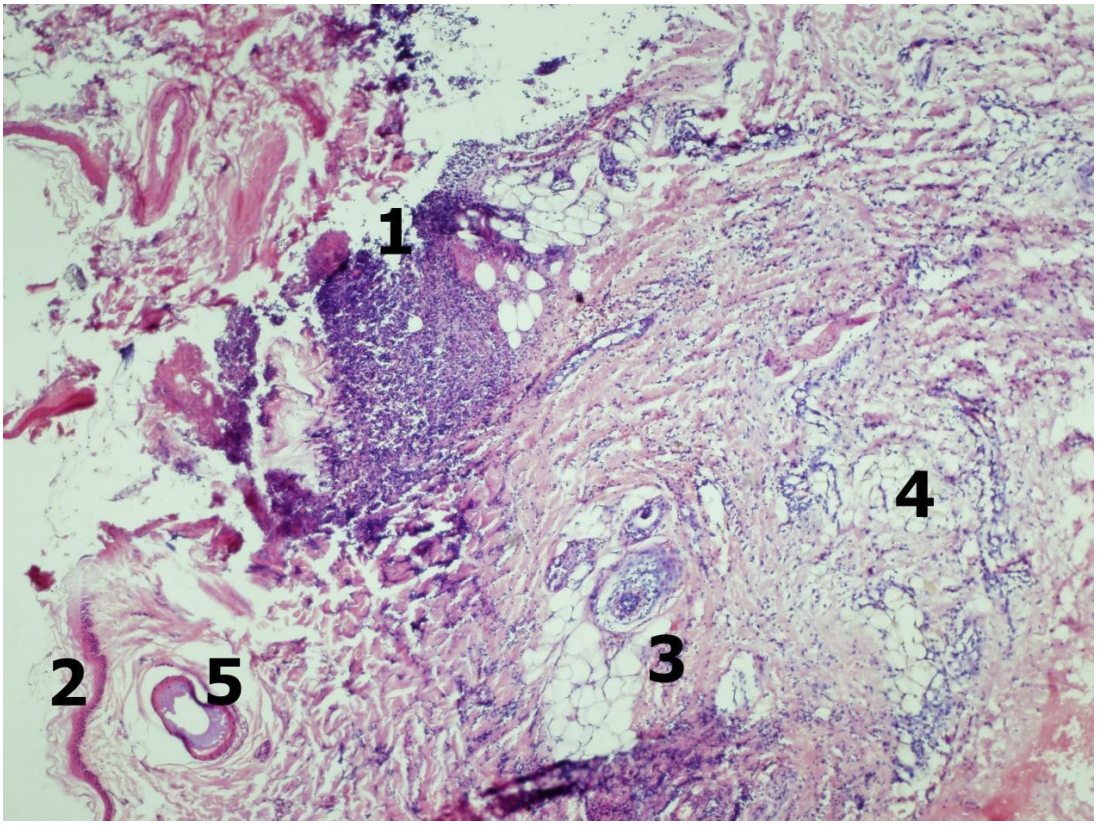


Рисунок 3.4 – Гістологічний зріз виразкового дефекту шкіри внутрішної поверхні задньої кінцівки свині із змодельованою трофічною виразкою. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×100.

*Умовні познаки:* 1 – формування лейкоцитарного валу довкола виразкового дефекту шкіри, 2 – збережений епідерміс, 3 – набряк з формуванням міхурчастих структур, 4 – вогнища фіброзу, 5 – дистрофічно змінений волосяний фолікул.

На межі неуражених тканин і лейкоцитарного валика відмічалася десквамація епідермісу (рис. 3.5). В окремих місцях глибина виразкового дефекту доходила до підшкірної жирової клітковини з пошкодженням кровоносних судин і формуванням крововиливів, які мали як інфільтративний вигляд з просочуванням оточуючих тканин, так і іноді були обмежені волокнистими структурами довкола стінок судин (рис. 3.6).

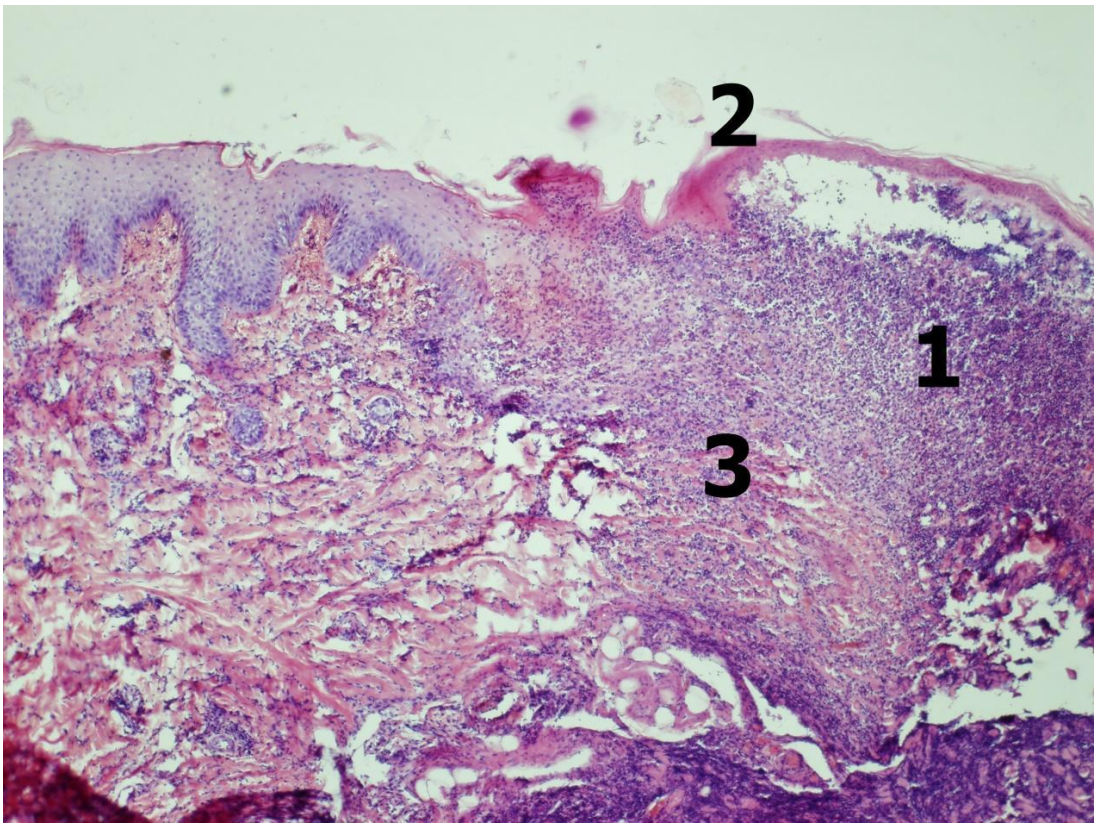


Рисунок 3.5 – Гістологічний зріз виразкового дефекту шкіри внутрішної поверхні задньої кінцівки свині із змодельованою трофічною виразкою. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×100.

*Умовні познаки:* 1 – формування лейкоцитарного валу довкола виразкового дефекту шкіри, 2 – збережений, частково десквамований епідерміс, 3 – вогнища фіброзу.

При світлооптичному дослідженні зон, які містять кровоносні судини спостерігалося виражене розширення та повнокров'я інтраорганних вен. Венозні судини на рівні гемомікроциркуляторного русла (закапілярні венули та венули) виглядали дилятованими, звивистими, з нерівномірним просвітом,

місцями варикозно розширені та з чисельними саккуляціями. У вказаних мікросудинах спостерігалися стази, сладжі та осередки тромбування, плазморагія стінок та паравазального простору.

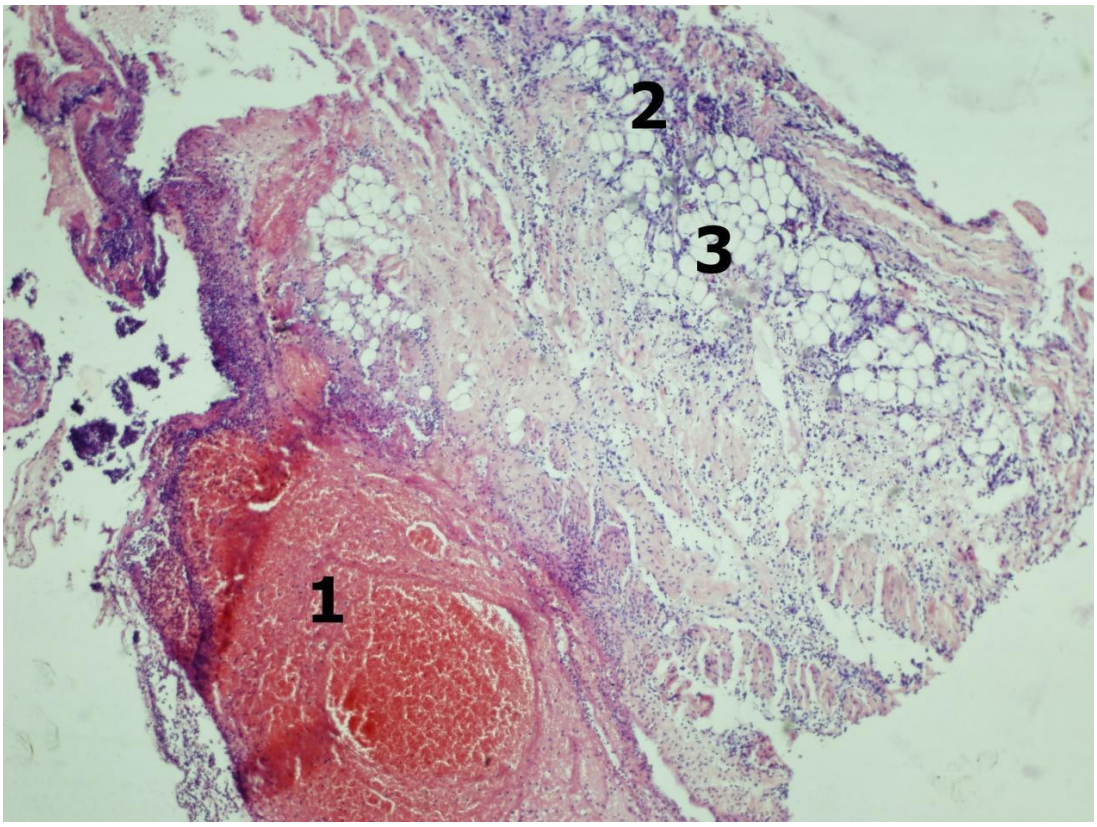


Рисунок 3.6 – Гістологічний зріз виразкового дефекту шкіри внутрішної поверхні задньої кінцівки свині із змодельованою трофічною виразкою. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×100.

*Умовні познаки:* 1 – крововилив у стінку виразкового дефекту, 2 – запальна поліморфноклітинна інфільтрація, 3 – набряк.

Відмічалися осередки діапедезних крововиливів. В тканинах виявлялися також вогнища із зменшенням кількості мікросудин за рахунок їх редукції та безсудинні зони. Ендотеліоцити венозних судин у більшості були з явищами набряку, дистрофічно та некробіотично змінені, набували округлої форми з осередками їх десквамації.

При обстеженні тварин, яким з одночасно з моделюванням трофічної виразки проводилася її корекція, спрямована на покращення регенераторних властивостей тканин, було встановлено ефективність застосування

запропонованого методу.

При зовнішньому огляді виразкові дефекти мали менші розміри, їх краї були більш чіткими, а на дні визначалася значно менша кількість амфорних мас детриту, а то і повна його відсутність.

Аналогічними були і результати гістологічного дослідження, які крім всього іншого свідчили про активацію регенераторних процесів. Наряду із виявленням вогнищ некрозу і запалення, інтенсивність та розміри яких були значно менш вираженими, ніж у тварин 2-ї групи експерименту, спостерігалися дифузні зміни фібропроліферативного характеру з окремими ділянками рубцювання, а також формування проліферативних акантотичних тяжів епідермісу різного ступеня дозрівання (рис. 3.7), які спостерігалися найчастіше у крайових зонах виразкового дефекту.

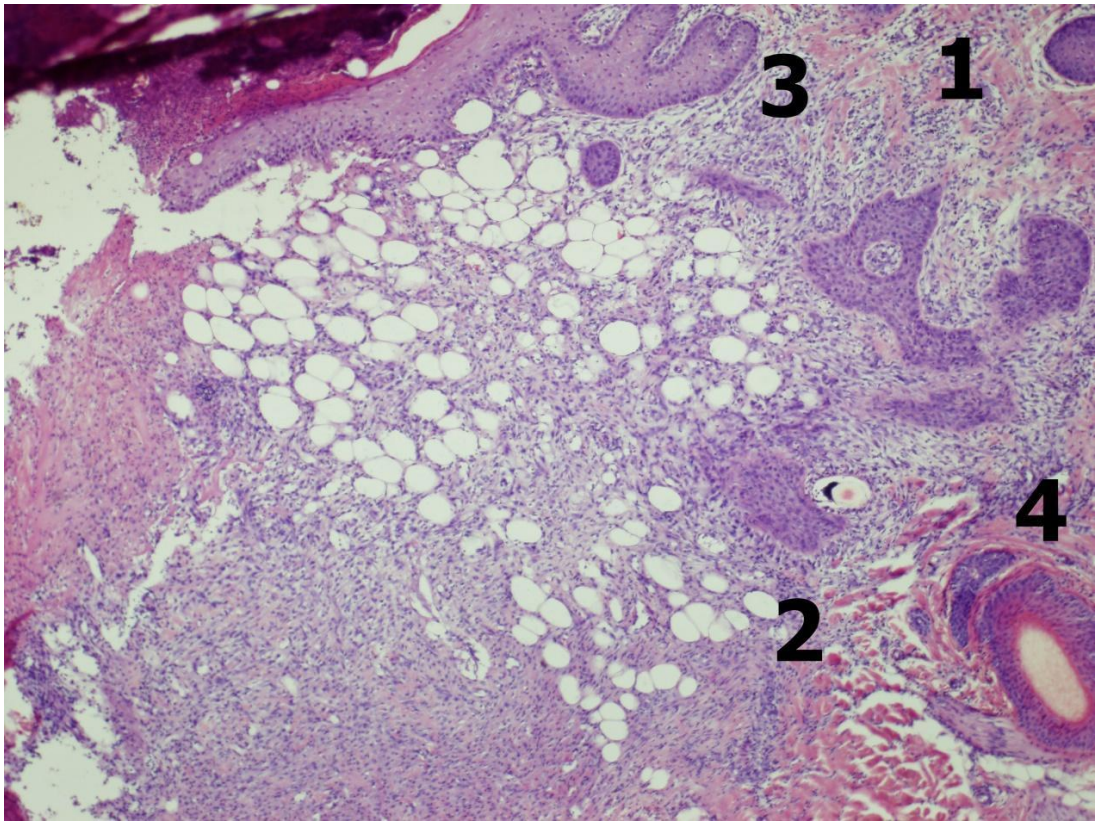


Рисунок 3.7 – Гістологічний зріз виразкового дефекту шкіри внутрішної поверхні задньої кінцівки свині із корегованою моделлю трофічної виразки. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×100.

*Умовні познаки:* 1 – вогнище фіброзу, 2 – помірна лімфо-плазмоцитарна інфільтрація, 3 – акантотичні тяжі епідермісу, 4 – волосяні фолікули.

У субепідермальному шарі гістологічна картина також була нерівномірною: поряд із наявністю вогнищ з щільними інфільтратами, які формувалися переважно за рахунок лімфоцитів, а також плазматичних клітин і подекуди – з макрофагів, еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів, зустрічалися порівняно поширені ділянки фіброзу різного ступеню організації, з помірною лімфо-плазмоцитарною інфільтрацією. Відмічалося формування тонкого шару епідермісу на бокових краях виразкового дефекту (рис. 3.8).

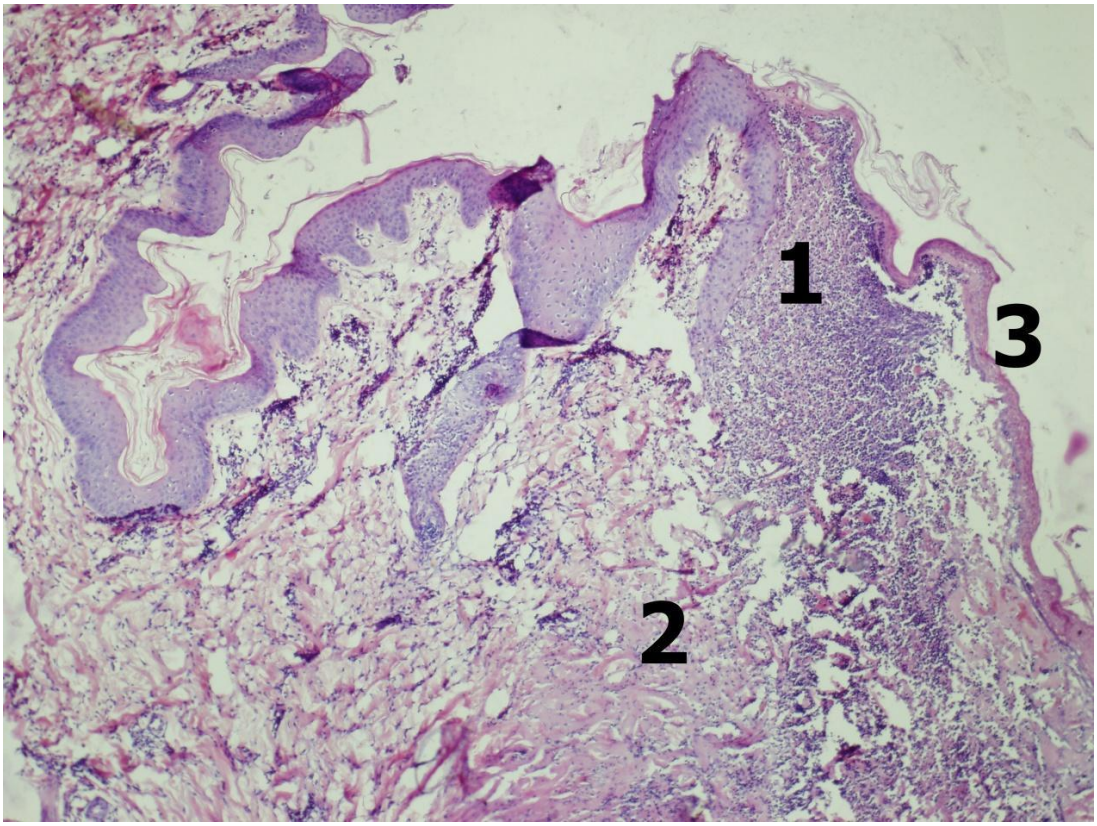


Рисунок 3.8 – Гістологічний зріз виразкового дефекту шкіри внутрішної поверхні задньої кінцівки свині із корегованою моделлю трофічної виразки. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×100.

*Умовні познаки:* 1 – запальний лімфо-лейкоцитарний інфільтрат, 2 – фіброзно змінені тканини, 3 – епідермізація країв і дна виразки.

В частині фрагментів відзначалися ознаки рубцювання (поширені ділянки організованої фіброзної тканини з нерівномірним гіалінозом) (рис. 3.9). Дно виразок у таких випадках формували волокнисті структури з вираженими

ознаками їх проліферації. Всі ці зміни відбувалися на тлі покращення кровопостачання тканин, зокрема у перехідній зоні. Тут нараду з неоангіогенезом судин на рівні гемомікроциркуляторного русла спостерігалося посилення кровонаповнення судин. Хоча для дрібних артерій в окремих місцях було характерним потовщення стінок і звуження просвіту за рахунок підвищення тонусу їх гладком'язової оболонки.

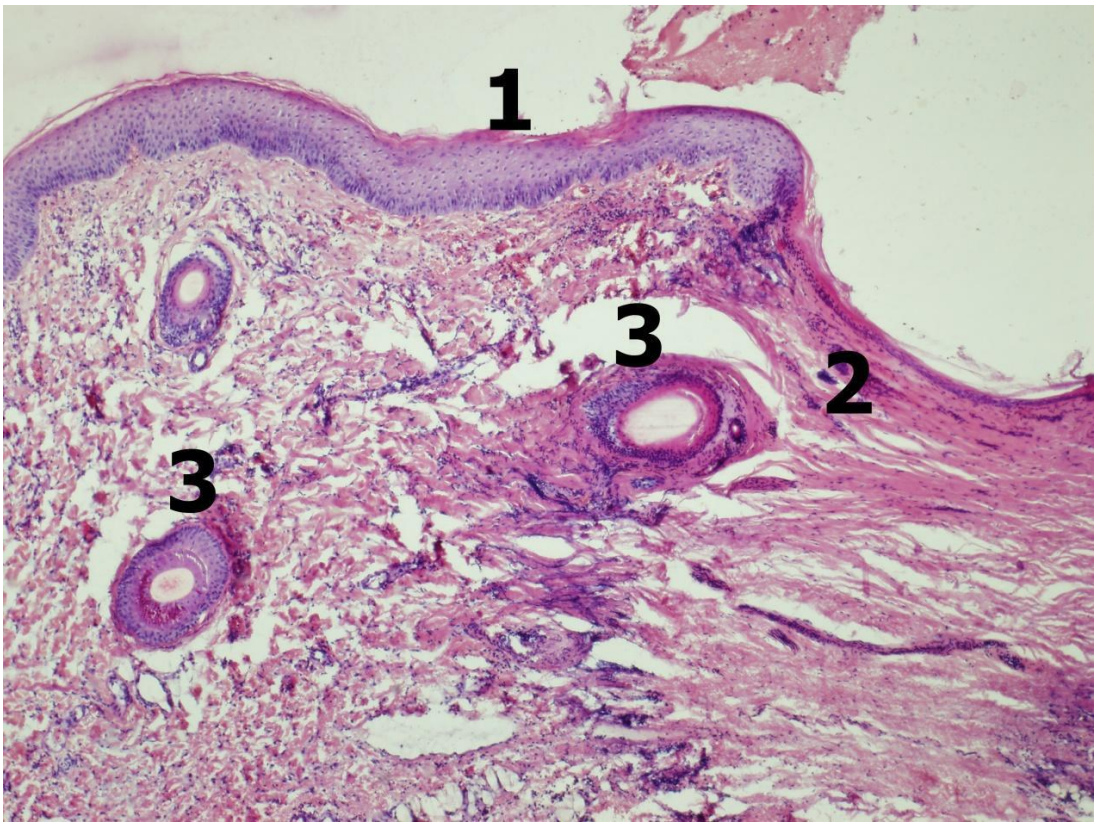


Рисунок 3.9 – Гістологічний зріз виразкового дефекту шкіри внутрішної поверхні задньої кінцівки свині із корегованою моделлю трофічної виразки. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×100.

*Умовні познаки:* 1 – епідерміс сусідньої із виразкою ділянки шкіри, 2 – фіброзно змінені тканини з явищами гіалінозу дна виразки, 3 – волосяні фолікули.

Підтвердженням отриманих даних були і результати проведеного морфометричного дослідження. Було встановлено, що площа виразкового дефекту при некорегованій трофічній виразці дорівнювала (22,1±0,3) мм², а у 3-

й групі спостережень (корегована виразка) – (16,4±9,2) мм². Наведені морфометричні параметри статистично достовірно (p<0,001) відрізнялися між собою і останній кількісний морфологічний показник виявився меншим порівняно з попереднім на 25,8 %. Отже корекція трофічної виразки Лідокаїном вела до вираженого зменшення площі виразкового дефекту. Отримані морфометричні параметри венозного русла нижніх кінцівок тварин експериментальних груп представлена у таблиці 3.1.

Усестороннім аналізом даних наведеної таблиці встановлено, що досліджувані морфометричні параметри 2-ї та 3-ї груп спостережень відрізнялися від аналогічних контрольних. Так, діаметр венул при змодельованій трофічній виразці статистично достовірно (p<0,001) збільшився з (12,85±0,09) мкм до (15,90±0,12) мкм, тобто на 23,7 %. При корегуючій корекції змодельованої патології даний кількісний морфологічний показник зменшився на 15,1 % порівняно з наведеним вище, проте не досягав рівня контрольного (13,50±0,09) мкм (p<0,01). Діаметр венул у 2-й групі експериментальних тварин з вираженою статистично достовірною різницею (p<0,001) зріс на 21,9 %, а у 3-й групі виявився зменшеним на 14,9 % (p<0,001) порівняно з аналогічним попереднім параметром.

Зовнішній діаметр венозних судин неушкодженої нижньої кінцівки дорівнював (40,34±0,33) мкм, а в умовах трофічної виразки – (47,76±0,27) мкм. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна різниця (p<0,001) і останній кількісний морфологічний показник перевищував попередній на 18,4 %. Корегування трофічної виразки призводило до зниження зовнішнього діаметра вен нижньої кінцівки, який при цьому досягав (41,80±0,24) мкм. Наведений морфометричний параметр виявився меншим за аналогічний показник в умовах не корегованої трофічної виразки на 12,5 % (p<0,01), а також перевищував аналогічну контрольну величину на 3,6 % (p<0,01).

Внутрішній діаметр досліджуваних судин в умовах змодельованого експерименту також виражено (p<0,001) зростав з (28,33±0,21) мкм до (34,62±0,24) мкм, тобто на 22,2 %. У 3-й групі спостережень (корегована

трофічна виразка) досліджуваний морфометричний параметр статистично достовірно ($p<0,001$) зменшився на 17,8 %. В той же час даний кількісний морфологічний показник відрізнявся від аналогічного контрольного на 6,2 % ($p<0,001$).

Змодельована патологія (трофічна виразка) призводила до структурної перебудови ендотеліоцитів вен нижніх кінцівок, що підтверджувалося змінами їх морфометричних параметрів. Так, у контрольних спостереженнях висота ендотеліоцитів дорівнювала (4,82±0,03) мкм, а у 2-й групі тварин – (4,50±0,03) мкм. Між наведеними кількісними морфологічними показниками виявлена виражена статистично достовірна ($p<0,001$) різниця і останній показник виявився меншим за попередній на 6,6 %. Ядра вказаних клітин в умовах даного експерименту знизилися всього на 1,4 % ($p>0,05$). Нерівномірні диспропорційні зміни просторових характеристик ядра та цитоплазми призводили до порушень співвідношень між ними, що визначалося ядерно-цитоплазматичними відношеннями у досліджуваних клітинах. У непошкоджених венозних судинах нижніх кінцівок даний морфометричний параметр дорівнював 0,520±0,003, у 2-й групі спостережень – 0,580±0,003. Наведені кількісні морфологічні показники статистично достовірно ($p<0,001$) відрізнялися між собою. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 11,5 %. Висота ендотеліоцитів в умовах корегованої трофічної виразки дорівнювала (4,66±0,03) мкм. Даний морфометричний параметр на 2,9 % ($p<0,01$) відрізнявся від такого ж контрольного, тобто у меншому ступені порівняно з некорегованою трофічною виразкою. Аналогічно зміненими виявилися також розміри ядер у досліджуваній групі тварин. Ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах при цьому також були змінені аналогічно, тобто вираженість їх змін була меншою на 4,8 %, ($p<0,01$) порівняно з 3-ю групою. Варто зазначити, що зміни ядерно-цитоплазматичних відношень у клітинах є ознакою порушення структурно-клітинного гомеостазу та пошкодження досліджуваних структур так як відомо, що порушення значної кількості ендотеліоцитів може

призводити до ендотеліальної дисфункції, що погіршує перебіг основної патології.

Проведеним кореляційним аналізом встановлено наявність сильних позитивних кореляційних взаємозв'язків у 2-й групі спостережень між ядерно-цитоплазматичними відношеннями у ендотеліоцитах, відносним об′ємом пошкоджених ендотеліоцитів та площею виразкового дефекту. (r=+0,84±0,03). Дещо меншої сили позитивні кореляції виявлені між вказаними кількісними морфологічними показниками у 3-й групі тварин, де коефіцієнт кореляції коливався у межах від 0,53 до 0,65 (значні взаємозв’язки). Наведене свідчить, що розміри виразкового дефекту на кінцівці залежить від вираженості структурної перебудови венозного русла. Ремоделювання останнього суттєво порушує дренаж венозної крові, сприяє розвитку венозного повнокрів′я та гіпоксії. Менш виражені деструктині процеси та покращення регенерації у тканинах нижньої кінцівки при експериментальній трофічній виразці, корегованій Лідокаїном, можна пояснити тим, що введення вказаного медикаментозного середника обмежує виділення медіаторів запалення нейтрофілами та моноцитами, зменшує виділення інтерлейкінів ІЛ-1, ІЛ-8, фактора некрозу пухлин, простогландинів, тромбоксанів, лейкотрієнів, лізосомальних ферментів, вільних радикалів, дегрануляцію мастоцитів з виділенням гістаміну.

Таким чином, підсумовуючи, можна констатувати, що експериментальна трофічна виразка призводить до вираженого ремоделювання венозного русла нижніх кінцівок, яке характеризується вираженим розширенням венозних судин, венозним повнокров′ям, що ускладнюється гіпоксією, атрофічними, дистрофічними, некробіотичними, інфільтративними та склеротичними процесами. Застосування при експериментальній трофічній виразці Лідокаїну покращує адаптаційно-компенсаторні та регенераторні процеси і перебіг змодельованої патології, що допоможе клініцистам при діагностиці, корекції та профілактиці даної патології.

Результатити розділу опубліковані в науковій публікації автора [156].

# РОЗДІЛ 4
# КЛІНІКО-СОНОГРАФІЧНІ ЗМІНИ ЗА УМОВИ С6 ТА С6R СТАДІЇ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК

## 4.1 Клінічні зміни у пацієнтів з С6 та С6R стадіями хронічного захворювання вен нижніх кінцівок

Анамнез захворювання у хворих обох груп від моменту звернення до лікаря до хірургічного лікування був різним та коливався від 5 до 34 років серед усіх пацієнтів.

Зокрема з анамнезу встановлено, що 17 (36,17 %) пацієнтів проспективної групи та 19 (38,0 %) – ретроспективної перенесли тромбози глибоких вен нижніх кінцівок та тазу (табл. 4.1) з формуванням посттромботичного синдрому ускладненого трофічними виразками.

Таблиця 4.1 – Локалізація тромбозу глибоких вен пацієнтів обох груп з анамнезу.

| Локалізація | Ретроспективна група (n=47) | Проспективна група (n=50) | p |
|---|---|---|---|
| Тромбоз суральних, гомілкових вен | 9 (19,15 %) | 8 (16,0 %) | >0,05 |
| Тромбоз підколінної вени | 2 (4,26 %) | 4 (8,0 %) | >0,05 |
| Тромбоз стегнових вен | 3 (6,38 %) | 2 (4,0 %) | >0,05 |
| Тромбоз клубових вен | 2 (4,26 %) | 1 (2,0 %) | >0,05 |
| Ілео-феморальний тромбоз | 1 (2,13 %) | 2 (4,0 %) | >0,05 |

Клінічно прояви хронічної венозної недостатності повністю відповідали класу С6 за CEAP, а це означало, що у 100 % пацієнтів обох груп було

діагностовано варикозне розширення магістральних та колатеральних вен, гіперпігментацію, індурацію, ліподерматосклероз, активні трофічні виразки.

Екзему та дерматит було виявлено у 74,47 % осіб проспективної групи та у 62,0 % – ретроспективної. Закономірно, що клінічні прояви хронічної венозної недостатності залежали від тривалості захворювання. У міру наростання тривалості захворювання клінічна картина прогресувала із значно вираженими і поширеними трофічними розладами, що охоплювали велику частину гомілки. Множинні трофічні виразки спостерігалися переважно на грунті ПТФС у 12,0 % пацієнтів ретроспективної групи та 8,51 % хворих проспективної групи.

Найчастіше спостерігали ураження лівої нижньої кінцівки (62,0 % пацієнтів ретроспективної групи та 59,57 % – проспективної). Так, як всі пацієнти були з активними трофічними ранами важливим фактором, що визначав «запущеність» захворювання була тривалість «ранового анамнезу» (табл. 4.2).

Таблиця 4.2 – «Рановий анамнез» пацієнтів обох груп

| Тривалість анамнезу | Ретроспективна група (n=50) | Проспективна група (n=47) |
|---|---|---|
| 2-5 років | 15 (30,0 %) | 12 (25,53 %) |
| 5-10 років | 28 (56,0 %) | 30 (63,83 %) |
| Більше 10 років | 7 (14,0 %) | 5 (10,64 %) |

Ще однією особливістю «ранового анамнезу» був час, який від появи перших симптомів хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок до розвитку трофічних виразок у хворих з варикозною і посттромботичній хворобами становив 8,7±1,7 років у ретроспективній та 6,3±1,5 роки в проспективній групах ($p>0,05$). Це свідчило про більш виражені гемодинамічні зміни венозної системи нижньої кінцівки, що розвиваються після перенесеного

тромбозу глибоких вен в більш ранні терміни порівняно з варикозною хворобою.

Крім цього, було відмічено рецидив виразкування у 14 (29,79 %) пацієнтів проспективної групи (у 5 (10,64 %) осіб більше 2-х разів). Серед пацієнтів ретроспективної групи таких було 8 (16,0 %) випадків. Рецидив і прогресування трофічних порушень спричиняли залучення в патологічний процес не тільки підшкірної клітковини (ліподерматосклероз), але і м'язів, сухожиль, що супроводжувалося утворенням в нижній третині гомілки індурації.

Порівняльна характеристика трофічних ран наведена у таблиці 4.3.

Таблиця 4.3 – Порівняльна оцінка трофічних виразок обох груп (n=97)

| Характеристика | Проспективна група (n=47), % | Ретроспективна група (n=50), % |
|---|---|---|
| **Наліт** | | |
| *Відсутній* | 51,06 | 60,0 |
| *Гнійний* | 27,66 | 22,0 |
| *Фібриновий* | 21,28 | 18,0 |
| **Епітелізація** | | |
| *Крайова* | 6,38 | 4,0 |
| *Осередкована* | 4,26 | 2,0 |
| **Виділення** | | |
| *Відсутні* | 74,47 | 82,0 |
| *Помірні* | 25,53 | 18,0 |
| *Значні* | - | - |
| **Зміни шкіри навколо** | | |
| *Атрофія* | 6,38 | 4,0 |
| *Гіперемія* | 17,02 | 10,0 |

Продовження таблиці 4.3

| 1 | 2 | 3 |
|---|---|---|
| *Мацерація* | 4,26 | 6,0 |
| **Мікрофлора** | | |
| *Монокультура* | 78,72 | 84,0 |
| *Мікробні асоціації* | 21,28 | 16,0 |
| *Грампозитивна* | 55,32 | 60,0 |
| *Грамнегативна* | 44,68 | 40,0 |

При визначенні стадій ранового процесу та визначення pH виразкової поверхні було встановило, що у 17 (36,17 %) хворих проспективної групи та 20 (40,0 %) – ретроспективної групи спостерігалася гнійно-некротична фаза ранового процесу, а у 30 (63,83 %) пацієнтів проспективної групи і 30 (60,0 %) осіб ретроспективної групи – фаза грануляції.

У пацієнтів з гнійно-некротичною фазою ранового процесу pH виразкового середовища мав лужну реакцію (у пацієнтів проспективної групи – 8,31±0,11, а у ретроспективній групі – 8,43±0,09) ($p>0,05$). У фазі грануляції рівень pH середовища фіксували в діапазоні 8,02±0,06 та 8,07±0,09 ($p>0,05$), відповідно.

## 4.2 Інструментальні зміни у пацієнтів з C6 та C6R стадіями хронічного захворювання вен нижніх кінцівок.

При сонографії основних венозних структур нижньої кінцівки (ВПВ, стегнова, підколінна вена) у хворих обох груп відмічено переважно нерівномірне потовщення їх стінок, при розширених середніх діаметрах, знижену скоротливість, знижену ригідність при стисненні ультразвуковим датчиком. Місцями стінки вен, як поверхневих так і глибоких були значно потовщені з пристінковими гіперехогенними включеннями. Клапанний апарат

погано функціонував, з проявами недостатності, що реєструвалося у формі гемодинамічно значимих вертикальних та горизонтальних рефлюксів.

При доплерографічному дослідженні судин нижніх кінцівок у 55,32 % пацієнтів проспективної та 62,0 % ретроспективної групи з варикозною хворобою мала місце неспроможність клапанів стегнової і підколінної вен.

Вивчаючи частоту виявленого патологічного рефлюксу у пацієнтів обох груп отримано наступні результати, що наведені у таблиці 4.4.

Таблиця 4.4 – Характеристика венозного кровоплину за наявністю та локалізацією рефлюксу крові у двох групах

| Клінічні групи | Наявність рефлюксу | | |
|---|---|---|---|
| | ВР | Рефлюкс ПВ | Рефлюкс ПВ, ГВ, ПрВ |
| Ретроспективна група (n=50) | - | 16,0 % | 84,0 % |
| Проспективна група (n=47) | - | 19,15 % | 80,85 % |
| Примітка 1. ВР – рефлюкс відсутній; ПВ – рефлюкс підшкірних вен. Рефлюкс ПВ, ГВ, ПрВ – рефлюкс підшкірних вен, глибоких вен, перфорантних вен.<br>Примітка 2. p>0,05 між двома групами | | | |

У хворих з венозними трофічними виразками неспроможність клапанів підшкірних вен виявлено у 16,0 %, глибоких - у 24,0 %, а у перфорантних – у 60,0 % спостереженнях. Поєднання неспроможності клапанного апарату підшкірних вен і глибоких вен діагностовано у 76,0 % випадків, підшкірних і перфорантних – у 40,0 %, глибоких і перфорантних - у 84,0 %, поверхневих. У 56,7 % спостережень обох груп патологічний ретроградний кровотік по глибоких венах відповідав III - IV ступеням гемодинамічної значущості (по R.L. Kistner) [127].

Клапанна недостатність глибоких вен приводила до дискоординації роботи і недостатності м'язово-венозної помпи стопи і гомілки, погіршувала перебіг захворювання. Порівняльні дані сонографічно виміряних діаметрів досліджуваних вен у обох групах представлено у таблиці 4.5.

Таблиця 4.5 – Діаметри основних венозних структур нижньої кінцівки

| Вена | Діаметр, мм | | |
|---|---|---|---|
| | Ретроспективна група (n=50) | Проспективна група (n=47) | p |
| ВПВ (стегно): | | | |
| проксимальна частина | 9,88 ± 0,18 | 10,91 ± 0,22 | (p>0,05) |
| дистальна частина | 6,49 ± 0,18 | 7,29 ± 0,16 | (p>0,05) |
| ВПВ (гомілка) | 5,59 ± 0,15 | 6,32 ± 0,22 | (p>0,05) |
| Стегнова вена | 9,67 ± 0,17 | 10,05 ± 0,15 | (p>0,05) |
| Підколінна вена | 6,43 ± 0,14 | 7,06 ± 0,16 | (p>0,05) |

В обох групах переважав декомпенсований рефлюкс тривалістю більше 3,0 секунд (табл. 4.6).

Таблиця 4.6 – Ступінь рефлюксу у двох групах

| Клінічні Групи | Ступінь рефлюксу | | |
|---|---|---|---|
| | КР | СкР | ДкР |
| Ретроспективна група (n=50) | - | 20,0 % | 80,0 % |
| Проспективна група (n=47) | - | 17,02 % | 82,98 % |
| Примітка 1: КР – компенсований рефлюкс тривалістю 0,5–1,5 с., СкР – патологічний рефлюкс тривалістю 1,5–3,0 с, ДкР – тривалість більше 3,0 с.<br>Примітка 2: p>0,05 між двома групами | | | |

В стадії декомпенсації спостерігали значні гемодинамічні порушення венозного відтоку з нижніх кінцівок, ас саме в зниженні лінійних швидкостей і об'ємного кровотоку по поверхневій і глибокій венозній системи, а також в компенсаторному збільшенні обсягу відтоку по системі м'язових і підшкірних колатералей. Показники периферичної гемодинаміки у пацієнтів С6 класу представлено в таблиці 4.7.

Таблиця 4.7 – Кількісні показники периферичної гемодинаміки у пацієнтів обох груп з хронічною венозною недостатністю класу С6

| Судина | $V_{макс}$ (см/сек) | S ($см^2$) | $V_{ср}$ (см/сек) | $V_{об}$ (мл/хв.) | $V_{об}$ (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| **Ретроспективна група (n=50)** | | | | | |
| Стегнова вена | 5,2±1,8 | 0,45±0,06 | 3,9±2,01 | 161,1±0,75 | 24,67 |
| Глибока вена стегна | 6,2±1,5 | 0,41±0,07 | 3,8±1,7 | 92,7±1,12 | 13,87 |
| ВПВ | 9,7±1,9 | 0,46±0,12 | 8,1±1,09 | 85,5±1,08 | 14,89 |
| Колатералі | - | - | - | 221,08±2,65 | 49,87 |
| **Проспективна група (n=47)** | | | | | |
| Стегнова вена | 5,0±1,7 | 0,41±0,08 | 3,7±1,99 | 159,3±0,74 | 23,45 |
| Глибока вена стегна | 6,1±1,4 | 0,39±0,06 | 3,9±1,5 | 94,6±1,02 | 14,23 |
| ВПВ | 10,3±1,8 | 0,44±0,11 | 7,8±1,06 | 87,2±1,06 | 14,13 |
| Колатералі | - | - | - | 227,15±2,47 | 48,65 |
| Примітка: $p>0,05$, щодо всіх показників між двома групами | | | | | |

При хронічної венозної недостатності клінічного класу С6 значно погіршувалася гемодинаміка, як в глибокій, так і поверхневої венозної системи. за рахунок зменшення обсягу транспортування ними крові. Зростало навантаження на систему м'язових і підшкірних колатералей в ретроспективній та проспективній групах на 49,87 % та 48,65 %, відповідно.

Крім ступеня зворотнього кровоплину по венах, значну роль у венозному відтоці нижньої кінцівки має власне довжина рефлюксного потоку крові в межах анатомічних її ділянок, тобто протяжність, що наведена для двох груп у таблиці 4.8.

Варикозне ураження було різної протяжності та ступеня та переважно поширене та поєднане ураження варикозним процесом головного стовбура, як стегна, так і гомілки.

Таблиця 4.8 – Протяжність рефлюксу по анатомічних ділянках нижньої кінцівки у двох групах

| Клінічні групи | Протяжність рефлюксу | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | ЛР | СР | ПР | СбР | ТР |
| Ретроспективна група (n=50) | - | 22,0 % | 16,0 % | 28,0 % | 34,0 % |
| Проспективна група (n=47) | - | 27,66 % | 21,27 % | 21,28 % | 29,79 % |
| Примітка1. ЛР – локальний рефлюкс на ⅓ гомілки або стегна. СР – сегментарний рефлюкс на ⅔ гомілки або стегна. ПР – поширений рефлюкс вздовж усієї гомілки або стегна. СбР – субтотальний рефлюкс, що поширюється менше ніж на ⅔ нижньої кінцівки. ТР – тотальний рефлюкс, що захоплює вени більш ніж ⅔ нижньої кінцівки.<br>Примітка 2: p>0,05 між двома групами | | | | | |

При посттромботичній хворобі нижніх кінцівок в стадії реканалізації значно погіршувалася гемодинаміка, як в глибокій, так і в поверхневій венозній системі нижніх кінцівок. Значно зменшувався обсяг транспортування ними крові. Зростала роль ВПВ, що відводить до 20% венозної крові. Основна роль в здійсненні відтоку венозної крові з уражених нижніх кінцівок при даній стадії припадала на систему м'язових і підшкірних колатералей, більше 55-60 % крові. Цікавою була оцінка сонографічних змін у пацієнтів з ПТФХ (табл.. 4.9).

Таблиця 4.9 – Ультразвукові зміни посттромботичної хвороби пацієнтів обох груп.

| Ультразвукові ознаки | Ретроспективна група (n=50) | Проспективна група (n=47) |
|---|---|---|
| Післятромботичні стенози | 1,50 % | 2,12 % |
| Сегменти вен з реканалізацією | 24,0 % | 31,91 % |
| Неспроможність клапанів глибоких вен | 62,0 % | 55,32 % |
| Потовщення стінок глибоких вен нижніх кінцівок | 58,0 % | 53,19 % |

Таким чином, сонографічне дослідження, встановило, що причинами появи трофічних виразок були порушення відтоку венозної крові у венах нижніх кінцівок внаслідок вираженої варикозної трансформації та декомпенсованих рефлюксів, та змін в глибокій венозній системі на грунті перенесеного тромбозу глибоких вен тазу, стегна та гомілки.

Із 17 пацієнтів проспективної групи у 10 (58,82 %) осіб було виконано мультиспіральну комп'ютерну томографію для уточнення локалізації патологічних змін внаслідок перенесених тромбозів глибоких вен нижніх кінцівок.

В жодному випадку не було діагностовано свіжих тромботичних нашарувань ні в глибокій, ні в поверхневій венозній системі. Старі тромботичні маси частково перекривали просвіт вени (до 1/3 просвіту), що було характерно для стадії реканалізації.

За результатами дослідження встановлено: артеріо-венозні фістули – 20,0 %, неповну облітерацію зовнішньої клубової вени (реканалізація) – 20,0 % неповну облітерацію загальної стегнової вени (реканалізація) – 20,0 % (рис 4.1), неповну облітерацію підколінної вени (реканалізація) – 50,0 %, неповний стеноз стегнової вени – 10,0 %, неповний стеноз підколінної вени – 30,0 %, неспроможність перфорантних вен 100,0 % випадків (рис. 4.2).

У всіх випадках було діагностовано неспроможність клапанів глибокої венозної системи з вираженим ретроградним током контрастної речовини через стегнові клапани. Крім цього підтверджено дані узд, щодо вираженої дилятації венозних структур.

У зв’язку з вираженою клапанною недостатністю, слабкістю м’язево-венозної помпи та порушеннями у венозній гемодинаміці у всіх 10 пацієнтів було візуалізовано перенаповнення не тільки магістрального венозного русла нижньої кінцівки, а і колатеральних вен, суральних синусів, що обумовлювало клінічно виражений лімфо-венозний набряк.

Рисунок 4.1 – Хвора Т.. Неповна облітерація загальної стегнової вени внаслідок перенесеного ілеофеморального тромбозу зліва.

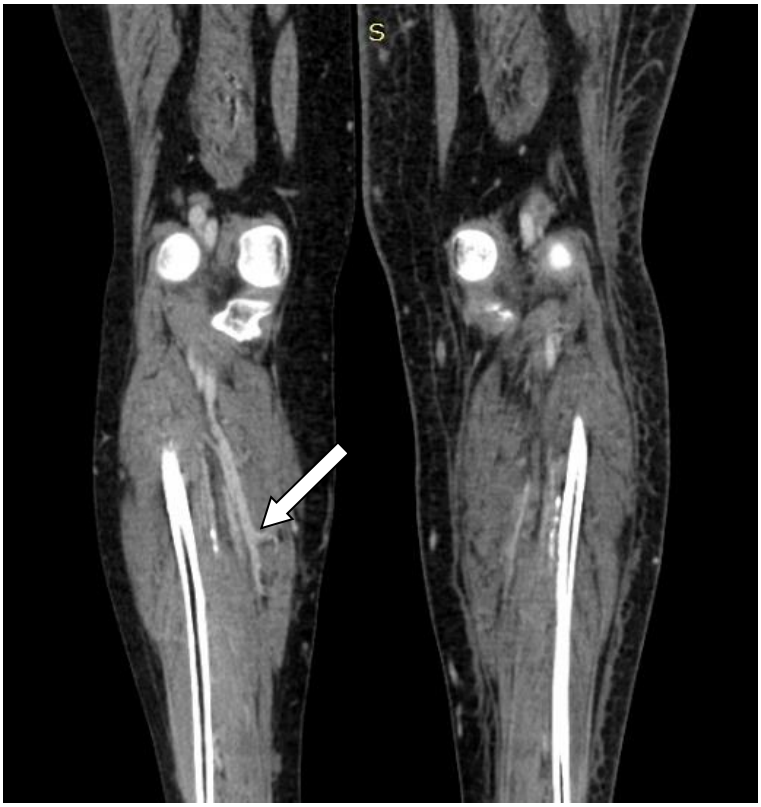

Рисунок 4.2 – Хвора О. Неспроможність перфорантних вен гомілки.

Для порівняльного аналізу сонографічного та флебографічного дослідження проведено співставлення отриманих результатів у 10 пацієнтів проспективної групи (табл.. 4.10).

Таблиця 4.10 – Порівняльні результати сонографії та КТ-ангіографії

| Характер та локалізація змін | Сонографія | КТ-ангіографія |
|---|---|---|
| Артеріо-венозна фістула | - | 2 (20 %) |
| Неповна облітерація ЗКВ (стадія реканалізації) | - | 2 (20 %) |
| Неповна облітерація ЗСВ (стадія реканалізації) | 1 (10 %) | 3 (30 %) |
| Неповна облітерація ПВ (стадія реканалізації) | 3 (30 %) | 5 (50 %) |
| Неповний стеноз ЗСВ | - | 1 (10 %) |
| Неповний стеноз ПВ | 1 (10 %) | 3 (30 %) |
| Неспроможність ПрВ | 10 (100 %) | 10 (100 %) |

Аналізуючи отримані результати встановлено більшу чутливість та специфічність мультиспіральної комп'ютерної томографії в діагностиці посттромботичних стенозів та облітерацій порівняно з сонографічним обстеженням. До того ж даний метод цінний в дослідженні анатомії венозної системи, проте не дозволяє оцінити параметри гемодинаміки (тривалість та ступінь рефлюксу, а тільки його наявність).

Рутинне застосування цієї методики в клінічній практиці в даний час обмежена через доволі високу вартість проведення дослідження, необхідність наявності відповідної апаратури і фахівців в стаціонарі. Однак вона цінна в тих випадках, коли для топічної діагности захворювань вен недостатньо УЗД. Слід зазначити, що у цього методу є свої переваги і недоліки. Він дозволяє з високою точністю діагностувати артеріо-венозні фістули, але при цьому

необхідно використовувати контрастний препарат, що в деяких випадках може викликати алергічну реакцію.

Результатити розділу опубліковані в науковій публікації автора [119].

# РОЗДІЛ 5
# РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З С6 ТА С6R СТАДІЯМИ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК

## 5.1 Характеристика операційних втручань та оцінка безпосередніх результатів лікування

Хірургічне лікування було застосоване у всіх пацієнтів обох дослідних груп. У пацієнтів ретроспективної групи було виконано стрипінг великої підшкірної вени доповнений мініфлебектомією та субфасціальною перев'язкою пронизних вен за Лінтоном. У пацієнтів проспективної групи дані методи були доповнені власним розробленим способом пролонгованого внутрішньовенного введення розчину Лідокаїну 1 %, ефективність якого була науково доведена результатами експериментального дослідження.

На першому етапі проводили мобілізацію загальної стегнової артерії, введення навантажувальної дози 1 мг/кг внутрішньоартеріально з розведенням Лідокаїну 10 % 10 мл та 0,9 % розчину NaCl 100 мл (протягом 2-4 хвилин зі швидкістю 25 мг/хв).

Після цього виконували кросектомію та/чи стрипінг ВПВ (короткий чи довгий), суб чи над фасціальну перев'язку пронизної вени в ділянці трофічної виразки з встановленням підключичного катетера у вену, в яку відбувався патологічний рефлюкс («бомбардовану вену») з негайним внутрішньовенним підключенням постійної інфузії зі швидкістю 1 мг/хв в "бомбардовану" вену (рис. 5.1).

Впродовж 7 днів здійснювалася підтримуюча інфузійна терапія (по 3 години щодня) із використанням Exadrop-системи суміші лікарських препаратів. У склад суміші входили Лідокаїн 10% 20 мл та 0,9% розчин хлориду натрію 200 мл. (патент України №117797).

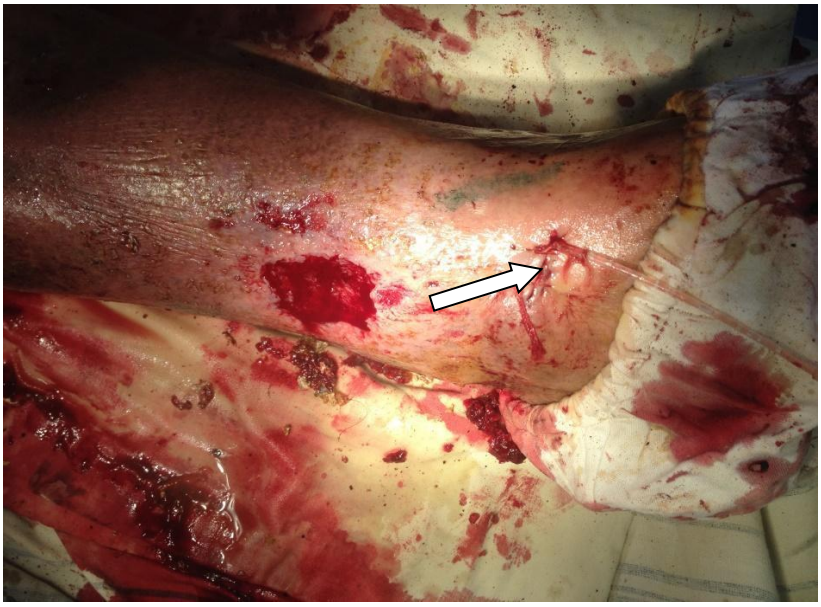

Рисунок 5.1 – Встановлено підключичний катетер у «бомбардовану вену».

Залежно від клініко-анамнестичних даних, сонографічних виявлених змін та перенесених раніше операційних втручань розподіл відповідно застосованих операційних методів наведено в таблиці. 5.1.

Таблиця 5.1 – Перелік хірургічних методів лікування в двох групах (n=97)

| Метод операційного лікування | Проспективна група (n=47) | | Ретроспективна група (n=50) | |
|---|---|---|---|---|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| Кросектомія+«тотальний» стрипінг+лігування пронизних вен | - | - | 31 | 62,0 |
| Кросектомія+«тотальний» стрипінг+лігування пронизних вен+ пролонговане внутрішньовенне введення розчину Лідокаїну | 23 | 48,94 | - | - |
| Короткий стрипінг+ лігування пронизних вен | - | - | 12 | 24,0 |

Продовження таблиці 5.1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|
| «Короткий» стрипінг+ надфасціальне лігування пронизних вен+ пролонговане внутрішньовенне введення розчину Лідокаїну | 16 | 34,04 | - | - |
| Кросектомія+ «короткий» стрипінг+лігування пронизних вен | - | - | 7 | 14,0 |
| Субфасціальне лігування пронизних вен+пролонговане внутрішньовенне введення розчину Лідокаїну | 8 | 17,02 | - | - |
| Всього | 47 | 100% | 50 | 100% |

Як видно з таблиці 5.1 у 48,94 % пацієнтів проспективної групи було проведено повний об’єм операційного втручання: кросектомія, тотальний стрипінг ВПВ та надфасціальна перев’язка пронизних вен доповнений пролонгованим внутрішньовенним введенням розчину Лідокаїну 1 %. Це було обумовлено неспроможністю остіального клапану з вираженим тотальним декомпенсованим рефлюксом, що поширювався більше, як на 2/3 нижньої кінцівки та значного ступеня дилятацією стовбура ВПВ на всьому проміжку нижньої кінцівки. При діаметрі коллатералей >2,5 мм та протяжності варикозних сегментів на два анатомічні сегменти (стегно та гомілка) – застосовували видалення методом «короткого» стрипінгу. У разі неможливості проведення зонда по ВПВ через виражений склероз та індурацію виконували мініфлебектомію.

Короткий стрипінг без кросектомії доповнений субфаціальною перев’язкою пронизних вен та пролонгованим внутрішньовенним введенням розчину Лідокаїну 1 % в цій групі виконано у 34,04 % пацієнтів. У даних пацієнтів наявні активні трофічні виразки були зумовлені вираженим патологічним горизонтальним рефлексом на рівні пронизних вен Коккет 1-3 із

значним розширенням останніх (більше 5 мм). Короткий стрипінг виконували тільки гомілкового сегменту ВПВ де клінічно та сонографічно спостерігався варикозний процес.

У 17,02 % пацієнтів проспективної групи у яких в анамнезі було проведена кросектомія та флебектомія операційне лікування включало субфасціальне лігування пронизних вен доповнене пролонгованим внутрішньовенним введенням розчину Лідокаїну 1 %. Перев'язку здійснювали за умови вен діаметром >3 мм, та з виявленою клапанною недостатністю, що на УЗД визначалося гемодинамічно значними горизонтальними рефлюксами. Сегменти патологічно розширених додаткових вен на гомілці видалялися мініфлебектомією.

У 6,38 % пацієнтів проспективної групи виявляли справжнє подвоєння стовбура ВПВ. Кросектомію здійснювали з лігуванням всіх приустьових приток, а обов'язковою умовою була їх ізольована перев'язка від ділянці кукси ВПВ. Під час виконання кросектомії було виявлено значно розширену проксимальну третину ВПВ на стегні, що у 4,26 % поєднанувалося з аневризматичними розширенням ВПВ в усті (середні розміри (2,87 ± 0,16) мм), та різної конфігурації і як наслідок клапанною недостатністю СФС. Також відмічалося значне розширення основних приток СФС.

Для оцінки результатів хірургічного лікування всіх прооперованих пацієнтів оглядали згідно з визначеним алгоритмом:

- обов'язковий щоденний фізикальний огляд до моменту виписки з стаціонару та через 1, 3, 6 місяців і 1 рік післяопераційного періоду з визначенням клінічних змін (стан загоєння трофічних виразок) та ускладнень, їх динаміку;
- УЗД діагностика через 1 місяць та 1 рік після операції для оцінки стану пронизних вен та стану нижньої кінцівки після флебектомії в цілому;
- оцінка результатів від проведеного лікування (загоєння трофічної виразки, зменшення явищ індурації та ліподерматосклерозу).

Ступінь регресу клінічних симптомів ХВН після виконаних операційних втручань здійснювалася за допомогою сучасних шкал оцінки важкості венозної недостатності, що є доповненням до міжнародної класифікація хронічних захворювань вен нижніх кінцівок (система CEAP): клінічна шкала (VCSS), шкала зниження працездатності (VDS), шкала сегментарності (VSDS). Хірургічних інтраопераційних ускладнень не було зафіксовано у жодному випадку у двох групах. Під час операції всім пацієнтам було забезпечено адекватне знеболення та відповідний анестезіологічний супровід. Операціні втручання здійснювалися під спінальною анестезією.

Аналіз клінічних змін та ускладнень в ранньому післяопераційному періоді у двох групах показано в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2 – Клінічні зміни та ускладнення в ранньому післяопераційному періоді у двох групах

| Клінічні зміни та ускладнення | Проспективна група ( n=47) | Ретроспективна група (n=50) |
|---|---|---|
| Інфільтрація за ходом видалених вен | 12,77 % | 18,0 % |
| Післяопераційні кровотечі | - | - |
| Підшкірні гематоми | 2,13 % | 6,0 % |
| Субфасціальні гематоми | - | 2,0 % |
| Больовий синдром в перші 1-3 доби | 23,40 % | 40,0 % |
| Больовий синдром більше 3 діб | 14,89 % | 26,0 % |
| Нагноєння п/о ран | - | - |
| Крайові некрози п/о ран | - | - |
| Венозний тромбоз | - | - |
| Парестезії | 4,26 % | 6,0 % |
| Набряк нижньої кінцівки | 19,15 % | 22,0 |
| Післяопераційна лімфорея | - | - |

Аналіз результатів проведеного хірургічного лікування починали безпосередньо на другу добу після операції з оцінки всіх симптомів, які були власне обумовлені симптомами ХВН, ступінь їх регресу та ефективність виконаних втручань. Пацієнти обох груп підлягали ранній мобілізації та стандартній антикоагулянтній терапії низькомолекулярними гепаринами для профілактики тромботичних ускладнень.

Оцінка післяопераційного періоду пацієнтів проспективної групи встановила: помірний біль після операції відзначали 23,40 % пацієнтів, який було куповано ненаркотичними анальгетиками з групи нестероїдних протизапальних засобів у термін 4–12 годин після операції. Локалізувався він переважно в ділянці рани в паху, після виконання кросектомії та місцях розрізів для лігування пронизних вен. Тільки у 40,0 % хворих відмічено більш тривалий та інтенсивніший біль, що утримувався до 24-36 год та потребував додаткового знеболення.

При оцінці інтенсивність больового синдрому в ранній післяопераційний період за візуально-аналоговою шкалою ((Visual Analogue Scale Pain Intensity Assessment), де 0 – відсутність болю, 1 бал відповідає мінімально вираженому больовому синдрому, 10 балів – максимально можливому больовому синдрому) відповідно на першу добу після операції інтенсивність больового синдрому в проспективній групі склала (6,10 ± 0,25) бала, в ретроспективній групі – (6,05 ± 0,37) бала, ($p<0,05$). Динаміка больового синдрому відображена на рисунку 5.2.

Пацієнти, обох груп, підлягали ранній мобілізації. Швидке відновлення рухової активності забезпечувало активну профілактику тромботичних ускладнень, поряд з призначенням антикоагулянтної терапії та значне зменшення термінів стаціонарного етапу лікування.

Незначний набряк відмічено тільки в зонах доступів для обробки пронизних вен та коллатералей методом «короткого» стрипінгу. Специфічної терапії він не вимагав. Зменшення проявів набряку досягали підвищеним положенням оперованої нижньої кінцівки та еластичним бинтуванням. Повну

його відсутність спостерігалася вже з 2-3 доби післяопераційного періоду у всіх оперованих пацієнтів.

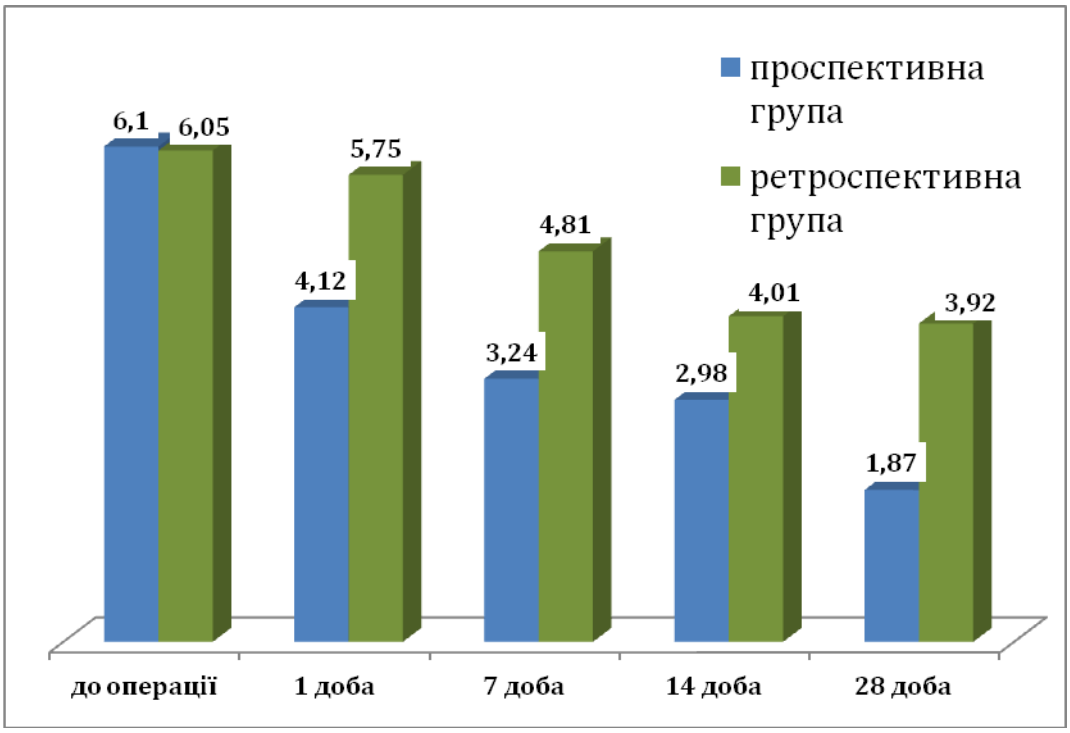


Рисунок 5.2 – Ступінь вираження больового синдрому в динаміці раннього післяопераційного періоду, бали

Утворення гематом та інфільтратів спостерігали переважно при виконанні тотального стрипінгу. Втім у всіх випадках вони були поверхневі та в проекції видалених ВПВ на стегні. Гематоми не потребували лікування, їх поступове розсмоктування спостерігалося протягом періоду стаціонарного лікування.

Післяопераційні інфільтрати локалізувалися вони переважно у верхній третині стегна та були пов’язані з технікою флебектомії та розривом дрібних приток у підшкірно-жировій клітковині цієї ділянки. Втім запальної інфільтрації не виявлено у жодного пацієнта. Призначення протизапальної терапії дане ускладнення не вимагало.

Порушення шкірної чутливості відмічено у 4,26 % хворих. Дані зміни були переважно пов’язані з пошкодження поверхневих гілок шкірних нервів при дещо ширших доступах для перев’язки перфорантних вен та приток ВПВ в

гомілковому сегменті. Причиною була травматизація гілок n. saphenus і n. cutaneus surae. Частково ці зміни були обумовлені інфільтрацією тканин після виконаного стрипінгу. Зі зменшенням інфільтрації та набряку м'яких тканин чутливість відновилася до 5-7 доби післяопераційного періоду. Втім у пацієнтів з вираженими явищами ліподерматосклерозу та індурації, що були діагностовані до операції, порушення чутливості було однаково вираженим до та після хірургічного лікування.

Результати УЗД через 1 місяць та 1 рік після проведеного лікування ствердили відсутність істинного рецидиву захворювання у всіх пацієнтів проспективної групи. Рецидив трофічної виразки в терміні від 9 до 12 місяців після операції виявлено у 2 пацієнтів внаслідок розвитку неспроможності пронизних вен. Ознаки таких ускладнень, як тромбоз глибоких вен, тромбоемболія не спостерігалось.

Для наочної оцінки результатів після лікування проведено визначення тяжкості хронічного захворювання у пацієнтів з ХЗВНК обох груп до проведення операційного лікування. Порівняльну оцінку давали на основі повторних оглядів в термінах 1, 3, 6 місяців та 1 рік після операції.

За клінічною шкалою VCSS оцінювали 10 симптомів ХЗВНК. Відсутність симптому позначали як 0 балів, максимальну вираженість – як 3 бали. Симптоми, які оцінювали: біль, варикозні вени, набряк, пігментація, запалення, індурація, кількість, тривалість та розмір відкритих виразок, необхідність у компресійній терапії. За шкалою зниження працездатності VDS виділяли 4 ступеня втрати працездатності: безсимптомний перебіг – 0 ступінь, симптоми, що не обмежують повсякденну активність і не потребують компресії – як I ступінь, II ступінь передбачає компресію для нормальної активності, а неможливість виконувати повсякденні обов'язки навіть при застосуванні компресійного трикотажу або еластичних бинтів – III ступінь. Шкала сегментарності (VSDS) враховувала наявність рефлюксу та обструкції великих сегментів вен з посегментною оцінкою від 0,5 до 2 балів.

Середня оцінка клінічної тяжкості до операції (VCSS) дорівнювала в проспективній групі – (18,03 ± 1,42) бала, анатомічний рахунок (VSDS – сегментарний рахунок рефлюксу) становив – (3,25 ± 0,14) бала, фізичної активності (VDS) – (1,75 ± 0,10) бала. Сумуючи ці показники середня тяжкість захворювання склала (VSS) – (23,03 ± 2,06) бала.

Отже, порівнюючи сумарне значення тяжкості захворювання в двох підгрупах (23,03 ± 2,06) та (22,92 ± 1,72) бала, стверджено, що достовірно ці показники не відрізнялися між собою, ($p<0,05$) (табл. 5.3).

Таблиця 5.3 – Показник клінічної тяжкості до операції (VCSS) у двох групах

| VCSS | Дані до операції | |
|---|---|---|
| | Проспективна група (n=47) | Ретроспективна підгрупа (n=50) |
| Анатомічний рахунок (A) | 3,25 ± 0,14 | 3,31 ± 0,30* |
| Загальний клінічний рахунок (C) | 18,03 ± 1,42 | 18,14 ± 0,80* |
| Рахунок фізичної активності (D) | 1,75 ± 0,10 | 1,47 ± 0,12* |
| Важкість захворювання (CAD score) | 23,03 ± 2,06 | 22,92 ± 1,72* |
| Примітка. *($p>0,05$) порівняно з проспективною групою | | |

Показовим є аналіз показників динаміки основних симптомів ХВН, що входять до складу шкали загального клінічного рахунку (VCSS) в двох групах до та після проведеного операційного лікування. Для цього в віддаленому післяопераційному періоді проведено повторний огляд пацієнтів обох груп через 1, 3, 6 місяців після операції.

Динаміка больового синдрому при оцінці через 1, 3 та 6 місяців в цілому показала швидкий його регрес серед пацієнтів проспективної групи, що позитивно характеризує розроблений та використаний спосіб прискорення загоєння активних трофічних виразок. На 30-ту добу в ділянках операційних

втручань в переважної більшості осіб не відмічено больових відчуттів ((1,05 ± 0,12) бала через 1 місяць, (0,75 ± 0,09) бала через 3 місяці та (0,56 ± 0,08) бала через 6 місяців та (0,28 ± 0,05) бала через 1 рік, (p<0,05)). (рис. 5.3).

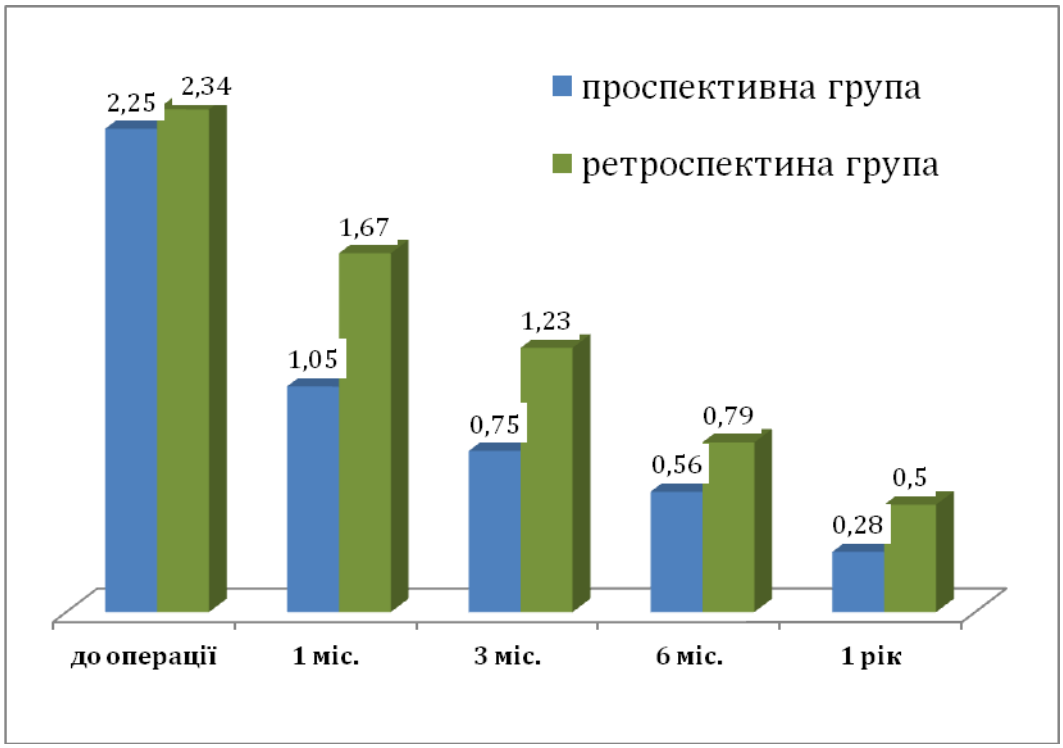


Рисунок 5.3 – Середній показник «біль» пацієнтів двох груп протягом 1 року спостереження

Середнє значення показника «варикозні вени» після проведених втручань знизилися до 0,09 ± 0,06 бала в проспективній групі. Виявлені одиничні випадки варикозних вен є були проявом несправжнього рецидиву варикозу внаслідок прогресування хвороби з часом. У жодному випадку не зафіксовано повноцінного справжнього рецидиву хвороби в зонах проведеного операційного лікування в терміні спостереження до 1 року, (рис. 5.4).

При кількісній оцінці показника «венозний набряк» також відмічено його зменшення серед пацієнтів проспективної групи ((0,52 ± 0,09) бала – 1 місяць, (0,21 ± 0,06) бала – 3 місяці та (0,09 ± 0,06) бала – 6 місяців та (0,05 ± 0,01) бала через 1 рік, (p<0,05)). (рис. 5.5).

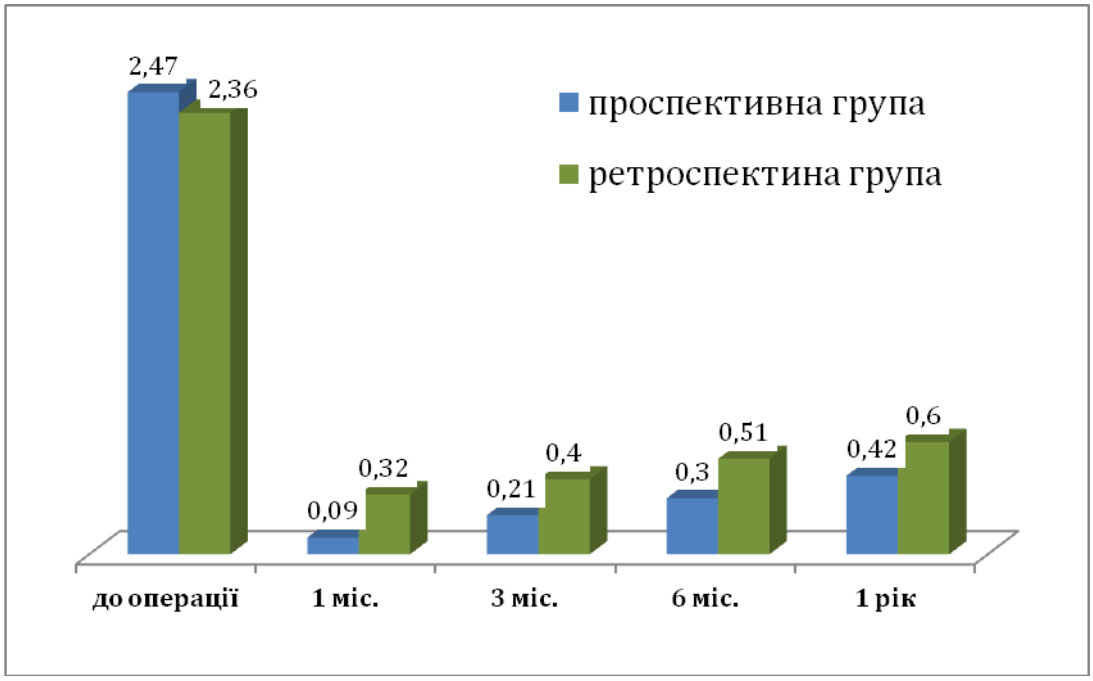


Рисунок 5.4 – Середній показник «варикозні вени» пацієнтів двох груп протягом 1 року спостереження

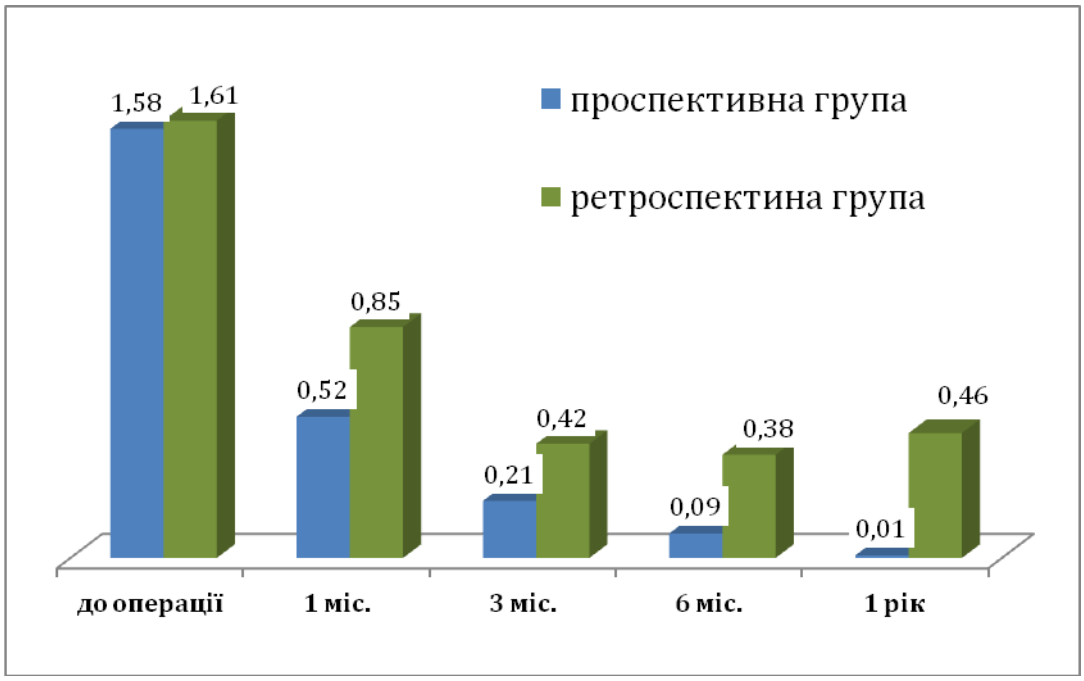


Рисунок 5.5 – Середній показник «венозний набряк» пацієнтів двох груп протягом 1 року спостереження

Регрес пігментації не був настільки суттєвим, як попередні показники, проте в терміні після 6 місяців був відмічений практично у всіх пацієнтів: (0,81 ± 0,04) бала через 6 місяців та 0,65 ± 0,07) бала через 1 рік ($p<0,05$)). (рис. 5.6).

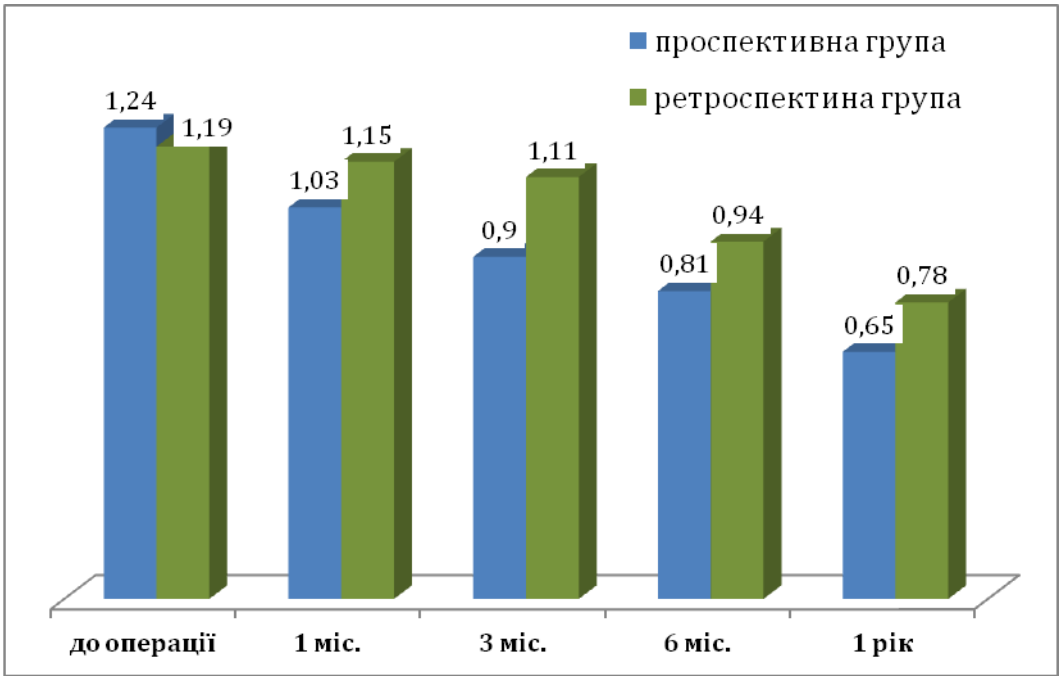


Рисунок 5.6 – Середній показник «пігментація» пацієнтів двох груп протягом 1 року спостереження

Важливою ознакою, яка характеризує ХВН є показник «індурації». У пацієнтів обох групи через поширене, поєднане ураження патологічним процесом цей показник був доволі високий до операції (1,57 ± 0,10) бала. Втім через пів року спостереження, як і пігментація спостерігали поступовий регрес даного симптому (0,76 ± 0,24) бала через 6 місяців та (0,57 ± 0,18) бала через 1 рік, ($p<0,05$)). (рис. 5.7).

Компресійна терапія широко використовується хворими на доопераційному періоді, як лікувальний захід, так і для зменшення прогресування хвороби. Фактично у всіх осіб цей показник повинен становити по 3 бали (максимальне значення), проте не всі пацієнти з обох груп користувалися в повному об`ємі ним до проведення операційного лікування.

В подальшому тривалість комперсійної терапії зменшувалася від постійної (щоденної) до 1 місця, а через 3 місяці тільки незначна частина пацієнтів проспективної групи потребувала непостійної компресії. При оцінці даного показника серед досліджуваних груп відмічено наступні зміни (рис. 5.8).

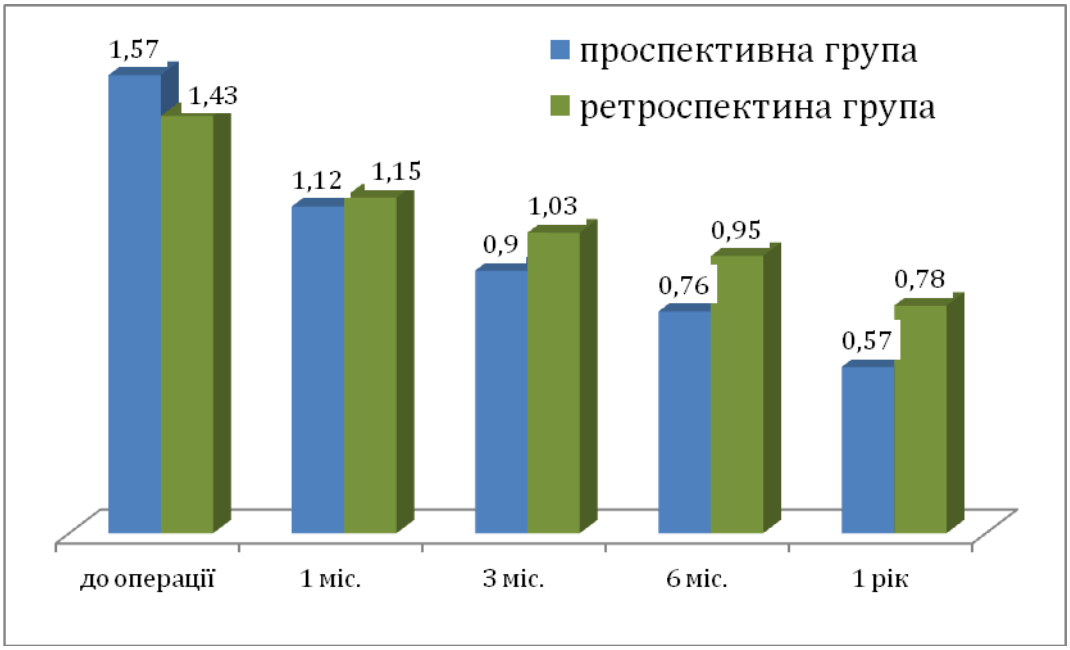


Рисунок 5.7 – Середній показник «індурація» пацієнтів двох груп протягом 1 року спостереження

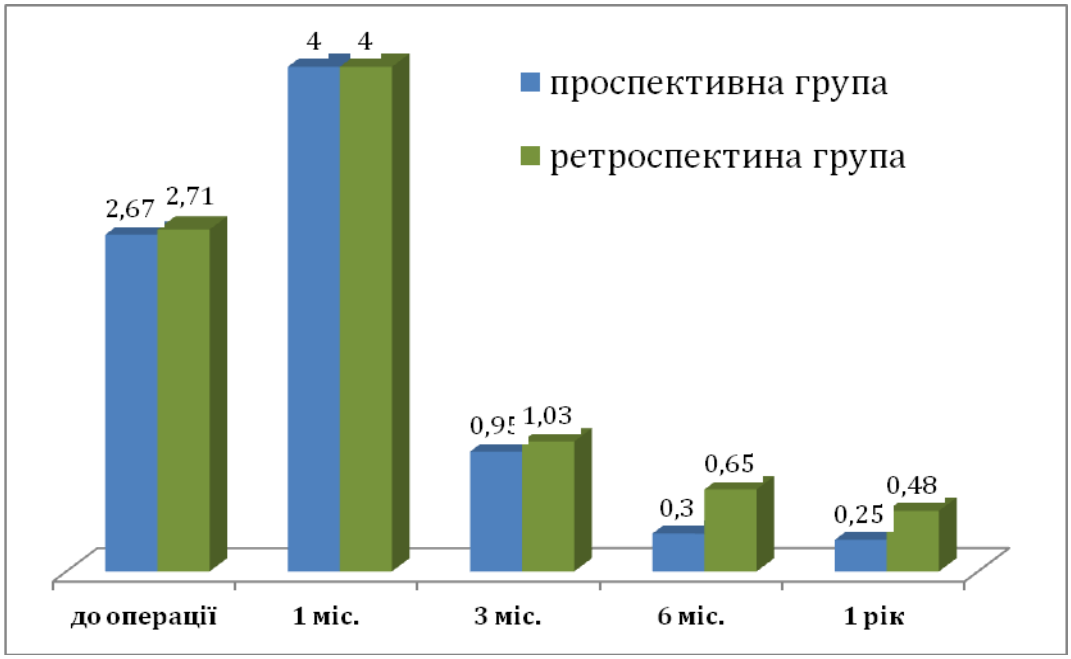


Рисунок 5.8 – Середній показник «компресійна терапія» пацієнтів двох груп протягом 1 року спостереження

Так, як всі пацієнти обох груп були з активними трофічними виразками за такими параметрами шкали, як кількість активних виразок, тривалість раневого анамнезу та розмір виразки були відмічені високі доопераційні середні бали.

В обох дослідних групах середнє значення «кількість активних виразок» становило до операційного лікування (1,89 ± 0,06) бали в проспективні групі та (1,92 ± 0,08) бали в ретроспективній, відповідно, що свідчило про наявність в середньому майже 2 активних виразок у одного пацієнта. Після проведеного лікування в проспективній групі спостерігалася швидка динаміка загоєння ранових поверхонь вже після 1-3 місяця післяопераційного лікування (рис. 5.9).

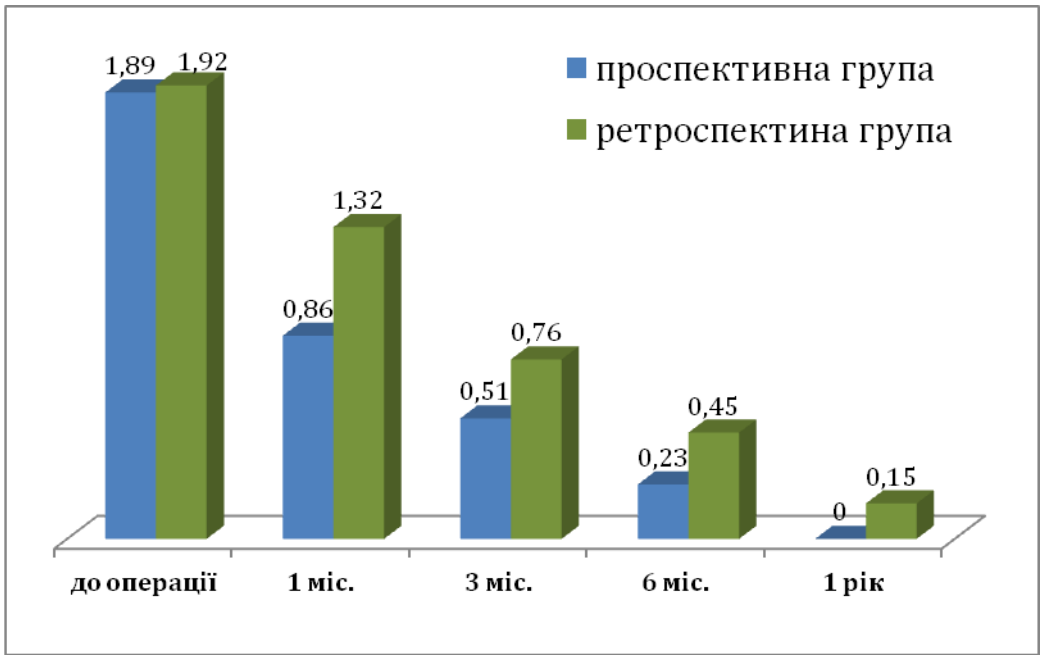


Рисунок 5.9 – Середній показник «кількість активних виразок» пацієнтів двох груп протягом 1 року спостереження

В той час як у ретроспективній групі навіть через 6 місяців спостерігали повільну динаміку. В цій ж групі через рік після лікування відмічено наявність рецидиву активних трофічних виразок у 10 % пацієнтів.

**Клінічний випадок**

Пацієнтка О., 68 років. Поступила зі скаргами на наявність тривалонезаживаючої рани на внутрішній поверхні лівої гомілки в нижній її третині, біль та набряк нижньої кінцівки, який збільшується до кінця дня, свербіж навколо рани, загальну слабість, швидку втомлюваність.

З анамнезу хвороби відомо, що близько 10 років тому травма лівої ноги внаслідок падіння, формування підшкірної гематоми. Після рентгенографії

перелом виключено, проте накладено ортез. Через 2 тижні посилення набряку нижньої кінцівки та больового синдрому. Після повторного звернення до хірурга констатовано за результатами клінічного обстеження та УЗД венозної системи тромбоз глибоких вен гомілки до рівня підколінної вени. Призначена антикоагулянтна терапія. Після терапії протягом 1 року симптоми венозної недостатності зменшилися. Проте через 2 роки відмітила появу стійких набряків та трофічних змін в нижній третині гомілки (потемніння шкіри, її ущільнення). Трофічна рана з'явилася 2 роки тому.

Об'єктивне обстеження місця захворювання виявило стійкий набряк нижньої кінцівки до рівня середньої третини гомілки. В нижній третині гомілки з медіальної сторони трофічна рана розмірами 1,5х2 см, краї нерівні, чиста, виповнена в'ялими грануляціями, виділення серозні, незначні. Навколо неї констатовано субциркулярну гіперпігментацію, індурацію шкіри та м'яких тканин, лущення шкіри (рис. 5.10). На гомілці в проекції стовбура ВПВ візуалізовано варикозно розширені вени.

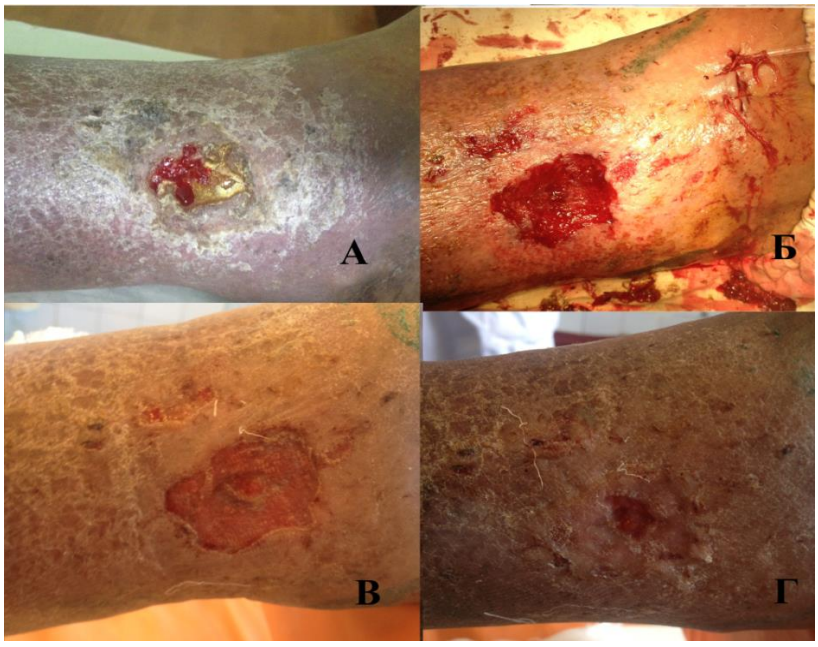


Рисунок 5.10 – Динаміка ранового процесу медіальної поверхні гомілки в нижній третині (А – до операційного лікування; Б – інтраопераційно; В – через 7 діб після операції; Г – через 14 діб після операції).

Ультразвукове дослідження венозної системи нижньої кінцівки. Фазність кровоплину збережена, остіальний клапан спроможний. Стовбур ВПВ на стегні не розширений. Прохідність глибоких вен стегна збережена. В гомілковому сегменті в глибоких венах локуються фіксовані, пристінкові нашарування. Неспроможні перфоранти групи Коккет 2-3. Локальна варикозна трансформація стобура ВПВ на гомілці з його розширенням до 5-7 мм до рівня підколінної ділянки. Інфільтрація м'яких тканин гомілки з ознаками лімфадеми.

Діагноз: C6s,Es,As,Ad,Ap,Pr.

Хворій виконано операційне лікування «короткий» стрипінг+ надфасціальне лігування пронизних вен. В післяопераційному періоді пролонговане внутрішньовенне введення розчину Лідокаїну 10 % проводилося протягом 5 днів. Больовий синдром був практично відсутній. Оцінка за шкалою ВАШ до операції 5 балів, після операції на момент виписки (7 доба) – 2 бали. На 5-7 добу було знято шви. Трофічна рана зменшилася в розмірах до 1,2х1,5 см, вкрилася струпом, запальних явищ не було. На контрольному огляді через 1, 3 місяці прогресивне зменшення площі рани із її повним загоєнням.

Рановий анамнез оцінювали за показником «тривалість існування виразки». В обох дослідних групах середнє значення «кількість активних виразки» становило до операційного лікування (2,31 ± 0,12) бали в проспективні групі та (2,45 ± 0,10) бали в ретроспективній, відповідно, що свідчило середньому тривалість ранового анамнезу була близько 1 року.

За показником «розмір виразки» встановлено такі доопераційні дані (2,05 ± 0,14) бали в проспективні групі та (2,13 ± 0,11) бали в ретроспективній, відповідно. Тобто переважали обширені ранові дефекти, що було обумовлено доволі тривалим анамнезом та важкістю клінічних проявів варикозного захворювання в цілому. Для більш детальної оцінки динаміки змін розмірів трофічних виразок наводимо дані спостережень на 7, 14 та 28 добу після застосованого операційного лікування за власним способом (табл. 5.4).

Таблиця 5.4 – Динаміка середньої площі активної трофічної виразки в обох групах в період спостереження до 1 місяця (M±m)

| Термін спостереження | Середня площа, см$^2$ | |
|---|---|---|
| | Проспективна група (n=47) | Ретроспективна група (n=50) |
| До операції | 13,96±0,02 | 14,21±0,02 |
| 7 доба п/о періоду | 12,63±0,03 | 13,95±0,05 |
| 14 доба п/о періоду | 11,82±0,01 | 13,37±0,04 |
| 21 доба п/о періоду | 10,12±0,04 | 13,04±0,02 |
| 28 доба п/о періоду | 9,52±0,03* | 12,48±0,03** |
| Примітка:*p<0,05 – порівняно з доопераційним показником, **p<0,05 – порівняно з проспективною групою. | | |

Найважливішим ефектом, що забезпечують операційні методи лікування є ліквідації головної патогенетичної ланки та попередження розвитку рецидиву, а саме усунення вертикального та горизонтальних рефлюксів. У пацієнтів проспективної групи встановлено позитивні дані показника сегментарності (VSDS), що достовірно зменшився в порівнянні з показником до операції (p<0,05) (рис. 5.11).

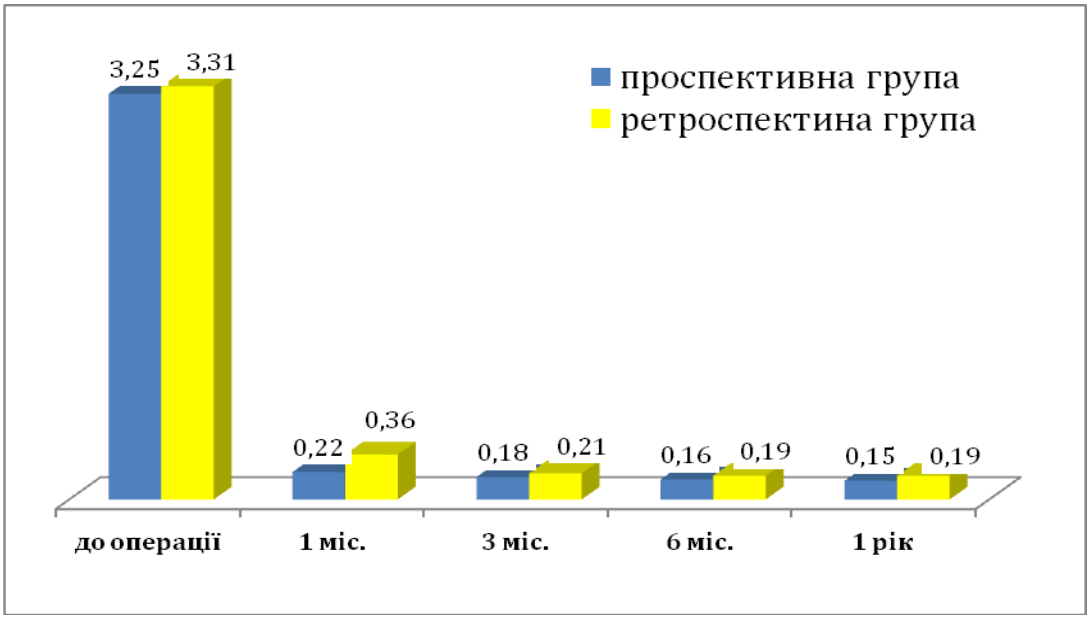


Рисунок 5.11 – Середній показник сегментарності (VSDS, анатомічного рахунку рефлюксу) пацієнтів двох груп протягом 1 року спостереження

При оцінці фізичної активності після проведеного хірургічного лікування в обох групах встановлено дещо швидше відновлення її у проспективній групі за рахунок прискореного загоєння активної виразки, що вказує на позитивний ефект від застосованого способу. Серед пацієнтів ретроспективної групи цей показник був гірший, що було обумовлено повільним регресом клінічних ознак (рис. 5.12).

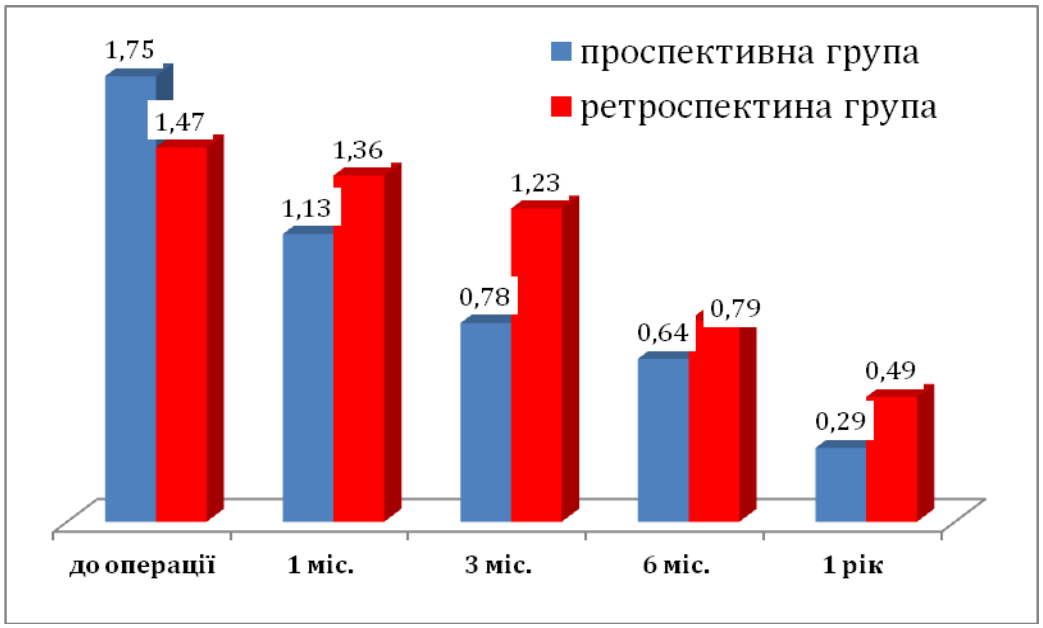


Рисунок 5.12 – Середній показник реабілітації (VDS, фізичної активності) пацієнтів двох груп протягом 1 року спостереження

Аналізуючи показник середньої тяжкості захворювання (VCSS) протягом року спостереження відмічено його значне зменшення вже через 1 місяць після проведеного хірургічного лікування за власною методикою (рис. 5.13).

Так встановлено, що вже через 3 місяці даний показник зменшився в цій групі в 2,62 рази, через пів року – 3,54 рази та через 1 рік після операції – в 5,68 рази ($p \leq 0,001$).

Для визначення рівня дренуючої функції м'язово-венозної помпи після оперативного лікування ми проводили порівняльну оцінку показників венозного кровотоку м'язів гомілки (табл.. 5.5).

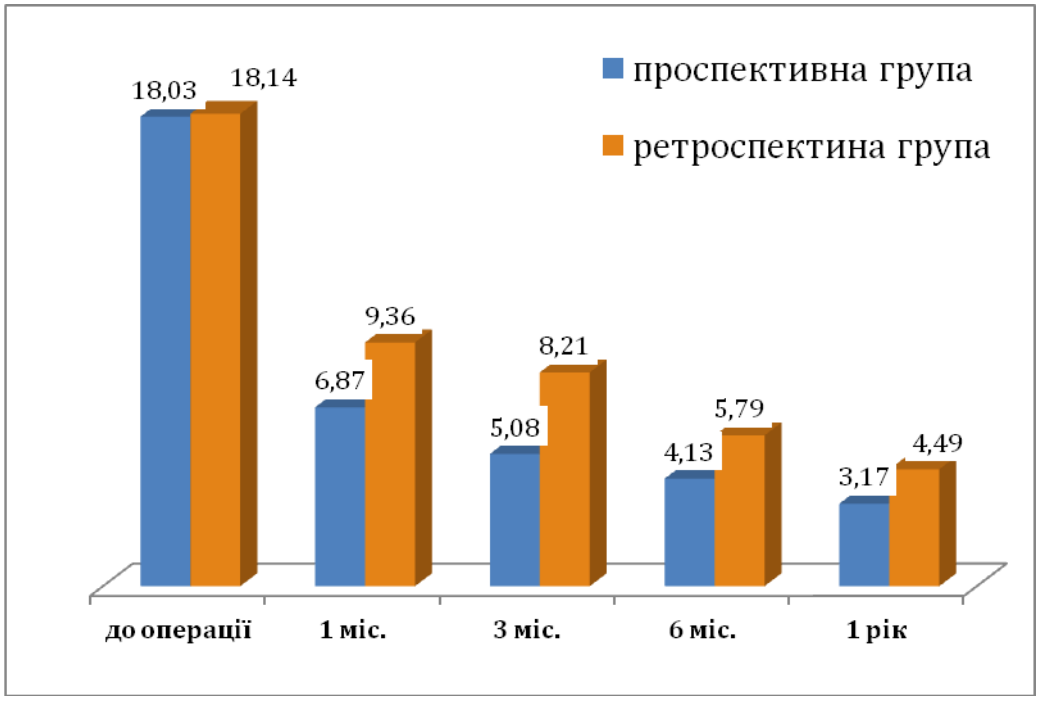


Рисунок 5.13 – Середній показник тяжкості захворювання (VCSS) пацієнтів двох груп протягом 1 року спостереження

Таблиця 5.5 – Показники об'ємної швидкості кровотоку ($V_{об}$) у пацієнтів проспективної групи через 6 місяців після оперативного втручання.

| Метод операційного лікування | Проспективна група (n=47) | | $V_{об}$ До операції | $V_{об}$ Після операції |
|---|---|---|---|---|
| | Абс. | % | мл/хв | мл/хв. |
| Надфасціальне лігування пронизних вен+ пролонговане внутрішньовенне введення розчину Лідокаїну | 39 | 82,98 | 221,45±4,7 | 319,24±3,6 |
| Субфасціальне лігування пронизних вен+пролонговане внутрішньовенне введення розчину Лідокаїну | 8 | 17,02 | 223,08±6,4 | 327,16±3,4 |

Як видно з таблиці 5.5 при на фоні проведеного лікування в проспективній групі вдалося досягнути збільшення об’ємного кровотоку по

глибоких венах на 30 %. Враховуючи отримані дані оцінено ефективність проведеного лікування (табл. 5.6).

Таблиця 5.6 – Оцінки ефективності лікування пацієнтів проспективної групи (n=47)

| Результат | Клінічний показник | Абс, % |
|---|---|---|
| Добрий | Зменшення бального показника VCSS більше, ніж на 50 %<br>Зменшення малеолярного об'єму більш, ніж на 20 мм<br>Збільшення об'ємного кровотоку по глибоких венах більше, ніж на 30 % | 41<br>87,23 % |
| Задовільний | Зменшення бального показника VCSS менше, ніж на 50 %<br>Зменшення малеолярного об'єму менше, ніж на 20 мм<br>Збільшення об'ємного кровотоку по глибоких венах менше, ніж на 30 % | 6<br>12,77 % |
| Незадовіль-ний | Збільшення бального показника VCSS більше<br>Збільшення малеолярного об'єму<br>Зменшення об'ємного кровотоку по глибоких венах | - |

У жодному випадку серед пацієнтів проспективної групи не відмічено рецидиву трофічної виразки протягом 1 року спостереження. В той час, як серед пацієнтів ретроспективної групи у 6 % пацієнтів відмічено рецидив трофічної виразки до 1 року.

Як видно з таблиці 5.6 відмічено доволі високі показники загальної шкальної оцінки, що було обумовлено тяжкістю хронічної венозної недостатності та тривалістю анамнезу захворювання. Так в ретроспективній групі встановлено його зростання на 11,38 % в період 5-10 років порівняно з 1-5

років та на 16,88 % в період більше 10 років. Аналогічні зміни діагностовано в проспективній групі: на 16,12 % в період 5-10 років та на 17,81 % в період більше 10 років.

## 5.2 Оцінка якості життя пацієнтів після хірургічного лікування з С6 та С6r стадіями хронічного захворювання вен нижніх кінцівок

Оцінку якості життя після проведеного операційного лікування здійснювали за допомогою шкали Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ). Згідно результатів об'єктивного аналізу за шкалою VCSS суттєві динамічні зміни в порівнянні обох груп встановлено за перший пів року спостереження, тому анкетування ми вважали найбільш інформативним саме в цей період. Отже, оцінено суб'єктивні дані через 1, 3 та 6 місяців після проведеного хірургічного лікування.

Анкета складається із 20 питань, що оцінюють ступінь обмеження якості життя, пов'язаний з венозною недостатністю, за чотирма напрямками: психологічний (питання № 12–20), фізичний (питання №5, 6, 7 та 9), соціальний (питання № 8, 10 та 11) та больовий (питання № 1, 2, 3 та 4).

Діапазон фізичної категорії мав мінімальну кількість балів – 4, максимальну – 20 балів; психологічної категорії – мінімальну 9, максимальну 45 балів; соціальної категорії – від 3 до 15 балів, категорії болю – від 4 до 20 балів. Загальний бал, що дорівнював 20,свідчив про найкращий результат, щодо якості життя, а той, що дорівнював 100, – найгірший.

Пацієнт вибирав та підкреслював одну відповідь на запитання у вигляді кількості балів від 1 до 5, що характеризують рівень обмеження її фізичної, психологічної, соціальної активності та інтенсивність болю.

Через 1 місяць процедура анкетування повторювалась, і пацієнти самостійно відповідали на 20 запропонованих в анкеті запитань та відмічали вибрану кількість балів в опитувальнику CIVIQ-1, через 3 місяці – в опитувальнику CIVIQ-2. Через пів року на черговому огляді пацієнти

відповідали в опитувальнику CIVIQ-3.

При вивчені впливу ХЗВНК на якість життя відмітили, що вона динамічно змінюється в залежності від тривалості анамнезу захворювання. Відмітили, що найбільш виражені зміни в якості життя в негативний бік відмічені хворих з тривалістю більше 10 років з частими рецидивними трофічними виразками. (табл.5.7).

Таблиця 5.7 – Динаміка якості життя в залежності від тривалості анамнезу захворювання CIVIQ-20 (n=97).

| Групи пацієнтів | Тривалість (роки) | Кількість хворих | Сума балів |
|---|---|---|---|
| Ретроспективна група (n=50) | 1-5 | 15 (30,0 %) | 72,4±0,6 |
| | 5-10 | 28 (56,0 %) | 81,7±0,4 |
| | > 10 | 7 (14,0 %) | 87,1±0,7 |
| Проспективна група (n=47) | 1-5 | 12 (25,53 %) | 69,2±0,9 |
| | 5-10 | 30 (63,83 %) | 82,5±0,3 |
| | > 10 | 5 (10,64 %) | 84,2±0,8 |

Загальний аналіз клінічного статусу пацієнтів обох груп на момент дослідження (перед хірургічним лікуванням) показав, що найчастішими скаргами були: біль (98,97 % пацієнтів), тяжкість у нижніх кінцівках (94,85 % пацієнтів), набряки (85,57 % пацієнтів) та судоми (63,92 % пацієнтів).

Симптоми тяжкості мали 5-бальну систему оцінки: 1 – відсутні; 2 – легкі; 3 – значні; 4 – тяжкі; 5 – дуже тяжкі для чутливості, судом, відчуття тяжкості в кінцівках. Симптом болю в нижніх кінцівках оцінювався за 10 см візуальною аналоговою шкалою. За ступенем інтенсивності клінічних проявів 74,23 % пацієнтів обох груп визначали тяжкість у кінцівках, як максимально або середньо-виражену – 3–5 балів; тоді як симптоми набряків та судом у більшості пацієнтів були помірно виражені – 68,04 % хворих оцінили їх як 2–3 бал. Біль за візуальною аналоговою шкалою визначався як помірний – 3,8 бала

із середнім відхиленням (СВ) 2,5 см на візуальній шкалі.

Результати анкетування через 1 місяць після виконаного хірургічного втручання в проспективній групі показали достовірне покращання ЯЖ – динаміка загального балу (ЗБ) була на 30,66 % нижче показника до операції (табл. 5.8), при цьому у характеристиці всіх показників спостерігалася позитивна динаміка. Найбільше виражена у зменшенні больового синдрому – у 2,13 рази ($p< 0,001$).

Через 3 місяці згідно опитування ЯЖ, щодо результатів CIVIQ-1 знизилося ще на 16,33 %, із значним покращанням у категорії болю – на 26,67 % та фізичній категорії – на 39,22 % ($p< 0,001$). Цей результат обумовлений швидким загоєнням трофічних виразок в період між 1-3 місяцями спостереження. У соціальній та психологічній категорії динаміка була не настільки суттєва, адже попри зменшення больового синдрому та загоєння виразок все ж пігментація та індурація регресували повільніше. А тому задоволеність зовнішнім виглядом нижньої кінцівки була нижчою.

Результати опитування CIVIQ-3 у через 6 місяців продемонстрували поступове зменшення рівня ЗБ на 20,61 % порівняно з показником CIVIQ-2 ($p<0,05$). При цьому, рівномірний регрес відмічено у всіх категоріях: фізичній – на 17,74 %, психологічній – на 20,24 %, соціальній – на 21,84 % та категорії болю – на 23,64 %.

Таблиця 5.8 – Динаміки якості життя в групі оперованих до (CIVIQ-0) та після хірургічного лікування (через 1 місяць (CIVIQ-1), 3 місяці (CIVIQ-2) та через 6 місяців (CIVIQ-3).

| | Фізична категорія | Психологічна категорія | Соціальна категорія | Категорія болю | Загальний бал |
|---|---|---|---|---|---|
| **Проспективна група (n=47)** | | | | | |
| CIVIQ-0 | 16,2 | 34,1 | 12,3 | 16,0 | 78,6 |
| CIVIQ-1 | 10,2 | 27,2 | 9,6 | 7,5 | 54,5 |
| P1 | < 0,05 | < 0,05 | < 0,05 | <0,001 | < 0,001 |

Продовження таблиці 5.8

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| CIVIQ-2 | 6,2 | 25,2 | 8,7 | 5,5 | 45,6 |
| $P_2$ | < 0,001 | < 0,05 | < 0,05 | < 0,01 | < 0,01 |
| CIVIQ-3 | 5,1 | 20,1 | 6,8 | 4,2 | 36,2 |
| $P_3$ | < 0,05 | < 0,05 | < 0,05 | < 0,05 | < 0,05 |
| **Ретроспективна група (n=50)** | | | | | |
| CIVIQ-0 | 17,7 | 34,5 | 12,4 | 15,8 | 80,4 |
| CIVIQ-1 | 12,8 | 28,4 | 10,2 | 12,3 | 63,7 |
| $P_1$ | < 0,05 | < 0,05 | < 0,05 | <0,05 | < 0,05 |
| CIVIQ-2 | 9,8 | 26,3 | 9,7 | 10,1 | 55,9 |
| $P_2$ | < 0,05 | < 0,05 | > 0,05 | < 0,05 | < 0,05 |
| CIVIQ-3 | 7,7 | 23,4 | 8,6 | 7,5 | 47,2 |
| $P_3$ | < 0,05 | < 0,05 | < 0,05 | < 0,05 | < 0,05 |
| $P_1$– відмінність між CIVIQ-0 та CIVIQ-1; $P_2$– відмінність між CIVIQ-1 та CIVIQ-2; $P_3$– відмінність між CIVIQ-2 та CIVIQ-3 | | | | | |

В ретроспективній групі також спостерігався регрес, проте значно повільніший, що відображалося в поступовому зниженні балів у кожній категорії без значно окреслених змін в якійсь із них.

Порівнюючи показники ретроспективної та проспективної груп встановлено, що через 1 місяць показник ЗБ був на 14,44 % вищий, через 3 місяці на 18,43 % та через 6 місяців на 23,31 %, ($p<0,05$).

Таким чином, адаптований опитувальник CIVIQ є специфічним для моніторингу динаміки клінічних, фізичних, психологічних та соціальних наслідків хірургічного лікування. Продемонстрована активна позитивна динаміка змін в проспективній групі упродовж перших 6 місяців порівняно з доопераційними даними засвідчила доцільність проведеного лікування, його

ефективність в загоєнні трофічних виразок. Це дозволяє значно скоротити терміни реабілітації та пришвидшити відновлення трудової активності.

Основні положення розділу опубліковано в наукових працях автора [61, 118].

# АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Хронічне захворювання вен є однією з найпоширеніших, часто нерозпізнаних та недооцінених проблем у всьому світі [169]. Зазвичай чітко простежується поширення цієї патології у віковому аспекті. Так поширеність ХЗВ серед осіб молодше 30 років становить <10% серед чоловіків та жінок, тоді як серед чоловіків та жінок у віці ≥70 років вона вже становить 57% та 77%, [149].

ХЗВ з набряками або без них (стадія CEAP C2 – C3) виявляється приблизно у 25% населення, а трофічні зміни шкіри, включаючи виразки ніг (C4 – C6), до 5% [145]. Середня тривалість виразки становить 9 місяців, 20 % виразок не загоюються протягом 2 років, а 66 % пацієнтів мають епізоди виразкування, що тривають довше 5 років [114]. Тривалонезаживаючі виразки значно погіршують здатність людини до соціальної та професійної діяльності, зменшують якість життя та накладають фінансові обмеження.

А тому в даній дисертаційній роботі було поставлено мету підвищити ефективність лікування пацієнтів із хронічною венозною недостатністю в стадії активних трофічних виразок за рахунок пришвидшення їх загоєння шляхом удосконалення лікувальної тактики.

З цією метою обстежено та хірургічно проліковано 97 пацієнтів з ХЗВНК з активними первинними та/чи рецидивними трофічними виразками (клінічні класи C6 та C6r згідно класифікації CEAP).

Критеріями включення в дослідження були: пацієнти з хронічною венозною недостатністю з активними трофічними виразками на грунті посттромботичного синдрому (I87.0 за МКХ-10) та варикозної хвороби вен нижніх кінцівок (I83 за МКХ-10).

Критеріями виключення були: пацієнти з гострим тромбозом глибоких вен нижніх кінцівок, первинним та вторинним лімфостазом нижніх кінцівок та трофічними розладами підтвердженою сонографічно відсутністю патології венозної системи, облітеруючим атеросклерозом судин нижніх кінцівок,

синдромом діабетичної стопи або проявами діабетичної ангіопатії, хворі з прогресуючою ішемічною хворобою серця (ІХС) в поєднанні із серцевою недостатністю ІІБ-ІІІ ст., хронічною хворобою нирок ІІІ-V ст., хронічними захворюваннями легень в стадії загострення, що спричиняли б набряки нижніх кінцівок з трофічними розладами, а також онкологічні захворювання різної локалізації.

Так згідно мети дослідження пацієнти обох груп були: з С6 (відкрита трофічна виразка) та С6r (рецидив відкритої трофічної виразки) клінічним класом; наявністю суб'єктивних симптомів – S (свербіж, біль, розпирання, важкість, пігментація); за етіологією вторинним захворюванням – Es; за анатомією ураження – As (підшкірні вени), Ad (глибокі вени), Ap (перфорантні вени); за патофізіологічною ознакою – з підтвердженими сонографічно рефлюксами Pr та/чи обструкцією вени Po; за рівнем діагностичних дій – L3 (клінічне обстеження+ультразвукова доплерографія+комп'ютерна флебографія).

Пацієнти для достовірної оцінки отриманих результатів були розділені на дві дослідні групи: ретроспективну 50 (51,55 %) у яких проводилося класичне хірургічне лікування (перев'язка перфорантних вен, мініфлебектомія) та проспективну 47 (48,45 %) у яких застосовано хірургічне втручання (кроектомія+флебектомія та/чи мініфлебектомія) в комбінації з розробленим способом лікування трофічних виразок.

Серед пацієнтів ретроспективної групи було 21 (42,0 %) чоловіків та 29 (58,0 %) жінок віком від 35 до 71 року (в середньому 58,4±3,9 роки). Анамнез ХЗВНК в даній групі в середньому склав - 10,7±4,3 роки. Індекс маси тіла знаходився в діапазоні від 23,5 до 34,6 кг /м$^2$ і перевищував 30 кг /м$^2$ у 26 % осіб.

Серед пацієнтів проспективної групи було 11 (23,4 %) чоловіків та 36 (76,6 %) жінок віком від 39 до 75 років (в середньому 61,7±5,3 роки). Анамнез ХЗВНК в даній групі в середньому склав - 11,4±5,7 роки. Індекс маси тіла

знаходився в діапазоні від 22,9 до 32,4 кг /м$^2$ і перевищував 30 кг /м$^2$ у 19,15 % осіб.

Обидві групи були репрезентативні за віком (t=0,2; p=0,833), статтю ($\chi^2$=0,008; p=0,995), досліджуваною та супутньою патологією, факторами ризику ($\chi^2$=0,004; p=0,997), тривалістю анамнезу хвороби (t=0,14; p=0,881), а також умовами хірургічного лікування (операційне лікування проводилося в одному стаціонарі).

У віковій структурі, в обох групах переважали особи працездатного віку (65,96 % - проспективна група та 72,0 % ретроспективна група). Ці дані співставимі з результатами інших авторів та підтверджують, що значну медико-соціальну та економічну проблему в цілому світі [116].

Аналіз етіологічних чинників виникнення хвороби в обох групах встановив, що головними факторами ризику були: спадковість, професійна діяльність, особливості способу життя. У жінок – вагітність, вікові гормональні зміни, прийом гормональних засобів (естрогени+гестагени) [20, 98].

При об'єктивному обстеженні відмічено наявність двох головних симптомо-комплексів: варикозне розширення вен в поєднанні з постійними набряками у 63,83 % осіб проспективної групи та 72,0 % - ретроспективної і трофічних розладів трофічних виразок у 100 % пацієнтів обох груп на фоні гіперпігментації (100,0 %). Локалізація трофічної виразки зліва спостерігалася частіше майже у три рази, ніж справа у чоловіків, а у жінок в два рази. Майже в третини пацієнтів обох груп (29,79 % і 26,0 %) діагностовано обширені, значні за площею трофічні виразки. Це також свідчило про тривалість варикозного процесу та його запущеність.

Статистичних відмінностей між двома групами за тривалістю існування трофічних виразок (t=0,22; p=0,826) та їх планіметричними параметрами (t=0,17; p=0,865) не було.

Із анамнезу встановлено, що 17 (36,17 %) пацієнтів проспективної групи та 19 (38,0 %) – ретроспективної перенесли тромбози глибоких вен нижніх кінцівок та тазу з формуванням посттромботичного синдрому ускладненого

трофічними виразками. Переважали тромбози суральних та гомілкових вен – 16,0 % пацієнтів проспективної групи.

Екзему та дерматит було виявлено у 74,47 % осіб проспективної групи та у 62,0 % – ретроспективної. Закономірно, що клінічні прояви хронічної венозної недостатності залежали від тривалості захворювання. У міру наростання тривалості захворювання клінічна картина прогресувала із значно вираженими і поширеними трофічними розладами, що охоплювали велику частину гомілки. Множинні трофічні виразки спостерігалися переважно на грунті ПТФС у 12,0 % пацієнтів ретроспективної групи та 8,51 % хворих проспективної групи.

Ще однією особливістю ранового анамнезу було час від появи перших симптомів хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок до розвитку трофічних виразок у хворих з варикозною і посттромботичній хворобами, що відповідно, становив 8,7±1,7 та 6,3±1,5 роки в проспективній групі. Це свідчило про більш виражені гемодинамічні зміни венозної системи нижньої кінцівки, що розвиваються після перенесеного тромбозу глибоких вен в більш ранні терміни порівняно з варикозною хворобою.

Крім цього, було відмічено рецидив виразкування у 14 (29,79 %) пацієнтів проспективної групи (у 5 (10,64 %) осіб більше 2-х разів). Серед пацієнтів ретроспективної групи таких було 8 (16,0 %) випадків. Рецидив і прогресування трофічних порушень спричиняли залучення в патологічний процес не тільки підшкірної клітковини (ліподерматосклероз), але і м'язів, сухожиль, що супроводжувалося утворенням в нижній третині гомілки індурації.

Визначення стадій ранового процесу та визначення pH виразкової поверхні встановило: у 17 (36,17 %) хворих проспективної групи та 20 (40,0 %) – ретроспективної групи спостерігалася гнійно-некротична фаза ранового процесу; у 30 (63,83 %) пацієнтів проспективної групи і 30 (60,0 %) осіб ретроспективної групи – фаза грануляції.

У пацієнтів з гнійно-некротичною фазою ранового процесу pH виразкового середовища мав лужну реакцію (у пацієнтів проспективної групи – 8,31±0,11, а у ретроспективній групі – 8,43±0,09); у фазі грануляції мали рівень pH середовища в діапазоні 8,02±0,06 та 8,07±0,09, відповідно.

Сонографічне сканування залишається «золотим» стандартом в діагностиці патології венозної системи [88, 89]. При сонографії основних венозних структур нижньої кінцівки (ВПВ, стегнова, підколінна вена) у хворих обох груп відмічено переважно нерівномірне потовщення їх стінок, при розширених середніх діаметрах, знижену скоротливість, знижену ригідність при стисненні ультразвуковим датчиком. Місцями стінки вен, як поверхневих так і глибоких були значно потовщені з пристінковими гіперехогенними включеннями. Клапанний апарат погано функціонував, з проявами недостатності, що реєструвалося у формі гемодинамічно значимих вертикальних та горизонтальних рефлюксів.

У хворих з венозними трофічними виразками неспроможність клапанів підшкірних вен виявлено у 16,0 %, глибоких - в 24,0 %, а у перфорантних – 60,0 % спостереженнях. Поєднання неспроможності клапанного апарату підшкірних вен і глибоких вен діагностовано у 76,0 %, підшкірних і перфорантних – у 40,0 %, глибоких і перфорантних - в 84,0 %, поверхневих. У 56,7 % спостережень обох груп патологічний ретроградний кровотік по глибоких венах відповідав III - IV ступеня гемодинамічної значущості (по R.L. Kistner).

Клапанна недостатність глибоких вен приводила до дискоординації роботи і недостатності м'язово-венозної помпи стопи і гомілки, погіршувала перебіг захворювання. В обох групах переважав декомпенсований рефлюкс тривалістю більше 3,0 секунд.

Патологічні зміни мікроциркуляції сприяють зниженню тонусу і ефективності роботи гомілкових м'язів з подальшим різким порушенням їх дренуючої функції [102, 136]. В стадії декомпенсації спостерігали значні гемодинамічні порушення венозного відтоку з нижніх кінцівок, а саме в зниженні лінійних швидкостей і об'ємного кровотоку по поверхневій і глибокій

венозній системи, а також в компенсаторному збільшенні обсягу відтоку по системі м'язових і підшкірних колатералей. При хронічної венозної недостатності клінічного класу С6 значно погіршувалася гемодинаміка, як в глибокій, так і поверхневої венозної системи. за рахунок зменшення обсягу транспортування ними крові. Зростало навантаження на систему м'язових і підшкірних колатералей в ретроспективній та проспективній групах на 49,87 % та 48,65 %, відповідно.

При посттромботичній хворобі нижніх кінцівок в стадії реканалізації значно погіршувалася гемодинаміка, як в глибокій, так і в поверхневій венозній системі нижніх кінцівок. Значно зменшувався обсяг транспортування ними крові. Зростала роль ВПВ, що відводить до 20% венозної крові. Основна роль в здійсненні відтоку венозної крові з уражених нижніх кінцівок при даній стадії припадала на систему м'язових і підшкірних колатералей, більше 55-60 % крові.

Одним із основних і водночас відносно простих, доступних та ефективних методів дослідження закономірностей розвитку різних патологічних процесів є їх експериментальне відтворення на тваринах. Експериментальні дослідження дають змогу стежити за перебігом конкретних патологічних процесів та відтворювати їх при повторному створенні умов у яких вон відбувалися, чи моделювалися. Все це сприяє широкому використанні експерименту в медичній науці. Обгрунтування такого використання полягає у тому, що експеримент це є особливий вид наукового методологічного підходу, який сприяє науковому вивченню певних характеристик об’єктів або систем, що підлягають дослідженню чи пов’язаних з ними закономірностей. При цьому експериментатор впливає на обраний ним об’єкт з використанням доступних йому спеціальних методів, інструментів чи приладів і, у залежності від завдань дослідження може моделювати різні умови, які дозволять отримати відповідні результати та встановити суть явища, що вивчається. Тому була виконана експериментальна частина дисертаційної роботи на статевозрілих свинях-самцях в′єтнамської породи з врахуванням того, що подібність структурної організації органів та тканин свині до органів і тканин людини дозволяє

використовувати тварин даного виду для експериментального моделювання різноманітних захворювань з відповідною можливістю екстраполювання результатів дослідження на людину.

Як відомо, одним із основних елементів експериментального порівняння є співставлення з контролем, що дозволяє встановити відповідність між станом досліджуваної групи і відповідною нормою. Тому, перед тим, як розпочинати наші експериментальні дослідження з вивчення змін у шкірі свині при моделюванні трофічних виразок та їх корекції, спочатку було встановлено особливості структурної організації шкіри у контрольній групі тварин до якої увійшли інтактні свині без ознак патологічних змін і порівнюваних з експериментальною групою за віком, статтю, масою тіла та умовами утримування і харчування.

За результатами дослідження встановлено, що будова шкіри свині має типову архітектоніку, характерну для всіх ссавців і тому є близькою до будови шкіри людини. Разом з тим є і деякі окремі особливості, які слід іноді брати до уваги. До складу шкіри свині як і людини входить епідерміс, дерма і підшкірна жирова основа. Епідерміс представлений багатошаровим зроговілим стратифікованим епітелієм, товщина якого на медіальних поверхнях кінцівок, особливо у проксимальних відділах, порівняно незначна.

При візуальному огляді місця формування трофічної виразки на присередній поверхні задньої кінцівки у тварин 2-ї групи було констатовано наявність дефектів шкіри різної форми, дно яких було вкрито амфорним детритом, як результат змішування фібрину з некротизованими тканинами з одночасним формуванням по краях дефекту потовщення у вигляді виступаючого валика з набряклих оточуючих тканин.

При світлооптичному дослідженні гістологічних зрізів шкіри також візуалізувався досить поширений виразковий дефект з вираженим лейкоцитарним валом по краях та нерідко з масивними фібринозно-лейкоцитарними нашаруваннями на поверхні.

Краї виразок виглядали підритими. У більшості випадків вони були представлені фіброзною тканиною і просякнені фібрином. У деяких виразках формувався шар грануляційної тканини. Прилеглий до країв виразок епідерміс відрізнявся екзоцитозом лейкоцитів, а також реактивними дистрофічними змінами (спонгіоз, перинуклеарний набряк, ділянки десквамації). В дермі та жировій клітковині, які прилягають до стінок виразок, відмічався набряк, а також явища вогнищевого фіброзу з дифузною інфільтрацією тканин лімфоцитами, плазматичними клітинами, макрофагами та нейтрофільними гранулоцитами.

Клітинні структури підлеглих прошарків у результаті виражених дистрофічних змін втрачали ядра з гомогенізацією цитомембран і внутрішньоклітинних органел. Гомогенізації піддавалися і волокнисті структури. Такі зони мали вигляд блідих безструктурних мас, без чітко окреслених ядер. Збережені окремі ядра набували каріопікнотичного вигляду.
При цьому спостерігалося досить виражене потовщення стінок судин із звуженням їх просвіту у результаті набряку ендотеліоцитів, які нерідко виступали у просвіт судин у вигляді «частоколу». Місцями ендотеліоцити десквамувалися у просвіт судин. Іноді зустрічалися судини малого калібру із повністю облітерованим просвітом.

Звертало на себе увагу зменшення кількості додатків шкіри (волосяних фолікулів і залоз). У тих, які попадали у поле зору відмічалися виражені деструктивні зміни клітинних структур, з яких вони були сформовані. Виражені деструктивні зміни спостерігалися і у прилеглих до волосяних фолікулів залозистих структур.

У власне дермі за рахунок набряку і деструктивних змін клітинних елементів формувалися комірчасті вакуолеподібні порожнини. На межі із підшкірною жировою клітковиною відмічалася помірна поліморфноклітинна інфільтрація запального характеру.

В окремих місцях глибина виразкового дефекту доходила до підшкірної жирової клітковини з пошкодженням кровоносних судин і формуванням

крововиливів, які мали як інфільтративний вигляд з просочуванням оточуючих тканин, так і іноді були обмежені волокнистими структурами довкола стінок судин.

При світлооптичному дослідженні зон, які містять кровоносні судини спостерігалося виражене розширення та повнокров′я інтраорганних вен. Венозні судини на рівні гемомікроциркуляторного русла (закапілярні венули та венули) виглядали дилятованими, звивистими, з нерівномірним просвітом, місцями варикозно розширені та з чисельними саккуляціями. У вказаних мікросудинах спостерігалися стази, сладжі та осередки тромбування, плазморагія стінок та паравазального простору.

При обстеженні тварин, яким з одночасно з моделюванням трофічної виразки проводилася її корекція, спрямована на покращення регенераторних властивостей тканин, було встановлено ефективність застосування запропонованого методу. При зовнішньому огляді виразкові дефекти мали менші розміри, їх краї були більш чіткими, а на дні визначалася значно менша кількість амфорних мас детриту, а то і повна його відсутність.

Аналогічними були і результати гістологічного дослідження, які крім всього іншого свідчили про активацію регенераторних процесів. Наряду із виявленням вогнищ некрозу і запалення, інтенсивність та розміри яких були значно менш вираженими, ніж у тварин 2-ї групи експерименту, спостерігалися дифузні зміни фібропроліферативного характеру з окремими ділянками рубцювання, а також формування проліферативних акантотичних тяжів епідермісу різного ступеня дозрівання, які спостерігалися найчастіше у крайових зонах виразкового дефекту.

У субепідермальному шарі гістологічна картина також була нерівномірною: поряд із наявністю вогнищ з щільними інфільтратами, які формувалися переважно за рахунок лімфоцитів, а також плазматичних клітин і подекуди – з макрофагів, еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів, зустрічалися порівняно поширені ділянки фіброзу різного ступеню організації,

з помірною лімфо-плазмоцитарною інфільтрацією. Відмічалося формування тонкого шару епідермісу на бокових краях виразкового дефекту.

Підтвердженням отриманих даних були і результати проведеного морфометричного дослідження. Було встановлено, що площа виразкового дефекту при некорегованій трофічній виразці дорівнювала (22,1±0,3) мм², а у 3-й групі спостережень (корегована виразка) – (16,4±9,2) мм². Наведені морфометричні параметри статистично достовірно ($p<0,001$) відрізнялися між собою і останній кількісний морфологічний показник виявився меншим порівняно з попереднім на 25,8 %. Отже корекція трофічної виразки Лідокаїном вела до вираженого зменшення площі виразкового дефекту.

Перевага хірургічного методу лікування пацієнтів з ХЗВНК є незаперечною [160]. Однак, незважаючи на досягнуті успіхи, відсоток незадовільних результатів залишається високим [123]. Так трофічні виразки рецидивують у 10-30% оперованих [99, 108]. Дані Європейського венозного Форуму стверджують, що прогноз загоєння трофічних виразок невтішний - до 20% залишаються відкритими на протягом 2 років, а 38% незагоєні при 5-річному спостереженні [152]. Тому розробка методу, який б пришвидшив загоєння трофічних виразок був пріоритетним завданням даної роботи.

Експериментальні напрацювання стали підґрунтям до клінічної апробації даного методу. Хірургічне лікування було застосоване у всіх пацієнтів обох дослідних груп. У пацієнтів ретроспективної групи було виконано стрипінг великої підшкірної вени доповнений мініфлебектомією та субфасціальною перев’язкою пронизних вен за Лінтоном. У пацієнтів проспективної групи дані методи були доповнені власним розробленим способом пролонгованого внутрішньовенного введення розчину Лідокаїну 10 %.

На першому етапі проводили мобілізацію загальної стегнової артерії, введення навантажувальної дози 1 мг/кг внутрішньоартеріально з розведенням Лідокаїну 10 % 10 мл та 0,9 % розчину NaCl 100 мл (протягом 2-4 хвилин зі швидкістю 25 мг/хв).

Після цього виконували кросектомію та/чи стрипінг ВПВ (короткий чи довгий), суб чи над фасціальну перев'язку пронизної вени в ділянці трофічної виразки з встановленням підключичного катетера у вену, в яку відбувався патологічний рефлюкс («бомбардовану вену») з негайним внутрішньовенним підключенням постійної інфузії зі швидкістю 1 мг/хв в "бомбардовану" вену. Впродовж 7 днів здійснювалася підтримуюча інфузійна терапія (по 3 години щодня) із використанням Exadrop-системи суміші лікарських препаратів. У склад суміші входили Лідокаїн 10% 20 мл та 0,9% розчин хлориду натрію 200 мл. (патент України №117797).

У 48,94 % пацієнтів проспективної групи було проведено повний об'єм операційного втручання: кросектомія, тотальний стрипінг ВПВ та надфасціальна перев'язка пронизних вен доповнений пролонгованим внутрішньовенним введенням розчину Лідокаїну 10 %. Це було обумовлено неспроможністю остіального клапану з вираженим тотальним декомпенсованим рефлюксом, що поширювався більше, як на 2/3 нижньої кінцівки та значного ступеня дилятацією стовбура ВПВ на всьому проміжку нижньої кінцівки. При діаметрі коллатералей >3 мм та протяжності варикозних сегментів на два анатомічні сегменти (стегно та гомілка) – застосовували видалення методом «короткого» стрипінгу. У разі неможливості проведення зонда по ВПВ через виражений склероз та індурацію виконували мініфлебектомію.

Короткий стрипінг без кросектомії доповнений субфаціальною перев'язкою пронизних вен та пролонгованим внутрішньовенним введенням розчину Лідокаїну 10 % в цій групі виконано у 34,04 % пацієнтів. У даних пацієнтів наявні активні трофічні виразки були зумовлені вираженим патологічним горизонтальним рефлюксом на рівні пронизних вен Коккет 1-3 із значним розширенням останніх (більше 5 мм). Короткий стрипінг виконували тільки гомілкового сегменту ВПВ де клінічно та сонографічно спостерігався варикозний процес.

У 17,02 % пацієнтів проспективної групи у яких в анамнезі було

проведена кросектомія та флебектомія, операційне лікування включало субфасціальне лігування пронизних вен доповнене пролонгованим внутрішньовенним введенням розчину Лідокаїну 10 %. Перев'язку здійснювали за умови вен діаметром >2,5 мм, та з виявленою клапанною недостатністю, що на УЗД визначалося гемодинамічно значними горизонтальними рефлюксами. Сегменти патологічно розширених додаткових вен на гомілці видалялись методом мініфлебектомії.

У 6,38 % пацієнтів проспективної групи виявляли справжнє подвоєння стовбура ВПВ. Кросектомію здійснювали з лігуванням всіх приустьових приток, а обов'язковою умовою була їх ізольована перев'язка від ділянці кукси ВПВ. Під час виконання кросектомії було виявлено значно розширену проксимальну третину ВПВ на стегні, що у 4,26 % поєднанувалося з аневризматичними розширенням ВПВ в усті (середні розміри (2,87 ± 0,16) мм), та різної конфігурації і як наслідок клапанною недостатністю СФС. Також відмічалося значне розширення основних приток СФС.

Аналіз результатів проведеного хірургічного лікування починали безпосередньо на другу добу після операції з оцінки всіх симптомів, які були власне обумовлені симптомами ХВН, ступінь їх регресу та ефективність виконаних втручань. Пацієнти обох груп підлягали ранній мобілізації та стандартній антикоагулянтній терапії низькомолекулярними гепаринами для профілактики тромботичних ускладнень.

При оцінці інтенсивність больового синдрому в ранній післяопераційний період за візуально-аналоговою шкалою ((Visual Analogue Scale Pain Intensity Assessment), де 0 – відсутність болю, 1 бал відповідає мінімально вираженому больовому синдрому, 10 балів – максимально можливому больовому синдрому) відповідно на першу добу після операції інтенсивність больового синдрому в проспективній групі склала (6,10 ± 0,25) бала, в ретроспективній групі – (6,05 ± 0,37) бала, ($p<0,05$).

Пацієнти, обох груп, підлягали ранній мобілізації. Швидке відновлення рухової активності забезпечувало активну профілактику тромботичних

ускладнень, поряд з призначенням антикоагулянтної терапії та значне зменшення термінів стаціонарного етапу лікування.

Помірний набряк до рівня с/3 гомілки встановлено у 68,04 % пацієнтів. Незначний набряк відмічено тільки в зонах доступів для обробки пронизних вен та коллатералей методом «короткого» стрипінгу і встановлено у 24,56 % осіб. Специфічної терапії він не вимагав. Зменшення проявів набряку досягали підвищеним положенням оперованої нижньої кінцівки та еластичним бинтуванням. Повну його відсутність спостерігалася вже з 2-3 доби післяопераційного періоду у всіх оперованих пацієнтів.

Післяопераційні інфільтрати діагностовано у 15,78 % хворих, локалізувалися вони переважно у верхній третині стегна та були пов'язані з технікою флебектомії та розривом дрібних приток у підшкірно-жировій клітковині цієї ділянки. Втім запальної інфільтрації не виявлено у жодного пацієнта. Призначення протизапальної терапії дане ускладнення не вимагало.

Результати УЗД через 1 місяць та 1 рік після проведеного лікування ствердили відсутність істинного рецидиву захворювання у всіх пацієнтів проспективної групи. Рецидив трофічної виразки в терміні від 9 до 12 місяців після операції виявлено у 2 пацієнтів внаслідок розвитку неспроможності пронизних вен. Ознаки таких ускладнень, як тромбоз глибоких вен, тромбоемболія не спостерігалось.

Середня оцінка клінічної тяжкості до операції (VCSS) дорівнювала в проспективній групі – (18,03 ± 1,42) бала, анатомічний рахунок (VSDS – сегментарний рахунок рефлюксу) становив – (3,25 ± 0,14) бала, фізичної активності (VDS) – (1,75 ± 0,10) бала. Сумуючи ці показники середня тяжкість захворювання склала (VSS) – (23,03 ± 2,06) бала.

Отже, порівнюючи сумарне значення тяжкості захворювання в двох підгрупах (23,03 ± 2,06) та (22,92 ± 1,72) бала, стверджено, що достовірно ці показники не відрізнялися між собою, ($p<0,05$).

Динаміка больового синдрому при оцінці через 1, 3 та 6 місяців в цілому показала швидкий його регрес серед пацієнтів проспективної групи, що

позитивно характеризує розроблений та використаний спосіб прискорення загоєння активних трофічних виразок. На 30-ту добу в ділянках операційних втручань в переважної більшості осіб не відмічено больових відчуттів ((1,05 ± 0,12) бала через 1 місяць, (0,75 ± 0,09) бала через 3 місяці та (0,56 ± 0,08) бала через 6 місяців та (0,28 ± 0,05) бала через 1 рік, ($p<0,05$)).

Середнє значення показника «варикозні вени» після проведених втручань знизилися до 0,09 ± 0,06 бала в проспективній групі. Виявлені одиничні випадки варикозних вен є були проявом несправжнього рецидиву варикозу внаслідок прогресування хвороби з часом. У жодному випадку не зафіксовано повноцінного справжнього рецидиву хвороби в зонах проведеного операційного лікування в терміні спостереження до 1 року.

При кількісній оцінці показника «венозний набряк» також відмічено його зменшення серед пацієнтів проспективної групи ((0,52 ± 0,09) бала – 1 місяць, (0,21 ± 0,06) бала – 3 місяці та (0,09 ± 0,06) бала – 6 місяців та (0,05 ± 0,01) бала через 1 рік, ($p<0,05$)).

Регрес пігментації не був настільки суттєвим, як попередні показники, проте в терміні після 6 місяців був відмічений практично у всіх пацієнтів: (0,81 ± 0,04) бала через 6 місяців та 0,65 ± 0,07) бала через 1 рік ($p<0,05$)).

Важливою ознакою, яка характеризує ХВН є показник «індурації». У пацієнтів обох групи через поширене, поєднане ураження патологічним процесом цей показник був доволі високий до операції (1,57 ± 0,10) бала. Втім через пів року спостереження, як і пігментація спостерігали поступовий регрес даного симптому (0,76 ± 0,24) бала через 6 місяців та (0,57 ± 0,18) бала через 1 рік, ($p<0,05$)).

Компресійна терапія широко використовується хворими на доопераційному періоді, як лікувальний захід, так і для зменшення прогресування хвороби. Фактично у всіх осіб цей показник повинен становити по 3 бали (максимальне значення), проте не всі пацієнти з обох груп користувалися в повному об`ємі ним до проведення операційного лікування.

В подальшому тривалість комперсійної терапії зменшувалася від постійної (щоденної) до 1 місця, а через 3 місяці тільки незначна частина пацієнтів проспективної групи потребувала непостійної компресії. При оцінці даного показника серед досліджуваних груп відмічено наступні зміни.

В обох дослідних групах середнє значення «кількість активних виразок» становило до операційного лікування (1,89 ± 0,06) бали в проспективні групі та (1,92 ± 0,08) бали в ретроспективній, відповідно, що свідчило про наявність в середньому майже 2 активних виразок у одного пацієнта. Після проведеного лікування в проспективній групі спостерігалася швидка динаміка загоєння ранових поверхонь вже після 1-3 місяця післяопераційного лікування (рис. 5.9).

В той час як у ретроспективній групі навіть через 6 місяців спостерігали повільну динаміку. В цій ж групі через рік після лікування відмічено наявність рецидиву активних трофічних виразок у 10 % пацієнтів. Рановий анамнез оцінювали за показником «тривалість існування виразки». В обох дослідних групах середнє значення «кількість активних виразок» становило до операційного лікування (2,31 ± 0,12) бали в проспективні групі та (2,45 ± 0,10) бали в ретроспективній, відповідно, що свідчило середньому тривалість ранового анамнезу була близько 1 року.

За показником «розмір виразки» встановлено такі доопераційні дані (2,05 ± 0,14) бали в проспективні групі та (2,13 ± 0,11) бали в ретроспективній, відповідно. Тобто переважали обширені ранові дефекти, що було обумовлено доволі тривалим анамнезом та важкістю клінічних проявів варикозного захворювання в цілому.

За результатами оцінки динаміки змін розмірів трофічних виразок наводимо дані спостережень на 7, 14 та 28 добу після застосованого операційного лікування за власним способом встановлено достовірне різницю між двома групами. На 23,72 % менші середні розміри трофічної виразки на 28 добу спостереження в проспективній групі порівняно з ретроспективною групою.

У пацієнтів проспективної групи встановлено позитивні дані показника сегментарності (VSDS), що достовірно зменшився в порівнянні з показником до операції ($p<0,05$). При оцінці фізичної активності після проведеного хірургічного лікування в обох групах встановлено дещо швидше відновлення її у проспективній групі за рахунок прискореного загоєння активної виразки, що вказує на позитивний ефект від застосованого способу. Серед пацієнтів ретроспективної групи цей показник був гірший, що було обумовлено повільним регресом клінічних ознак.

Аналізуючи показник середньої тяжкості захворювання (VCSS) протягом року спостереження відмічено його значне зменшення вже через 1 місяць після проведеного хірургічного лікування за власною методикою та встановлено, що вже через 3 місяці даний показник зменшився в цій групі в 2,62 рази, через пів року – 3,54 рази та через 1 рік після операції – в 5,68 рази ($p\leq0,001$).

На фоні проведеного лікування в проспективній групі вдалося досягнути збільшення об’ємного кровотоку по глибоких венах більше, як на 30 % і як наслідок добрий результат з повним загоєнням та відсутністю рецидиву протягом року спостереження відмічено у 87,23 % пацієнтів.

Оцінку якості життя після проведеного операційного лікування здійснювали за допомогою шкали Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ). Згідно результатів об’єктивного аналізу за шкалою VCSS суттєві динамічні зміни в порівнянні обох груп встановлено за перший пів року спостереження, тому анкетування ми вважали найбільш інформативним саме в цей період. Отже, оцінено суб’єктивні дані через 1, 3 та 6 місяців після проведеного хірургічного лікування.

До операції відмічено доволі високі показники загальної шкальної оцінки, що було обумовлено тяжкістю хронічної венозної недостатності та тривалістю анамнезу захворювання. Так в ретроспективній групі встановлено його зростання на 11,38 % в період 5-10 років порівняно з 1-5 років та на 16,88 % в період більше 10 років. Аналогічні зміни діагностовано в проспективній групі: на 16,12 % в період 5-10 років та на 17,81 % в період більше 10 років.

Загальний аналіз клінічного статусу пацієнтів обох груп на момент дослідження (перед хірургічним лікуванням) показав, що найчастішими скаргами були: біль (98,97 % пацієнтів), тяжкість у нижніх кінцівках (94,85 % пацієнтів), набряки (85,57 % пацієнтів) та судоми (63,92 % пацієнтів).

Симптоми тяжкості мали 5-бальну систему оцінки: 1 – відсутні; 2 – легкі; 3 – значні; 4 – тяжкі; 5 – дуже тяжкі для чутливості, судом, відчуття тяжкості в кінцівках. Симптом болю в нижніх кінцівках оцінювався за 10 см візуальною аналоговою шкалою. За ступенем інтенсивності клінічних проявів 74,23 % пацієнтів обох груп визначали тяжкість у кінцівках, як максимально або середньо-виражену – 3–5 балів; тоді як симптоми набряків та судом у більшості пацієнтів були помірно виражені – 68,04 % хворих оцінили їх як 2–3 бал. Біль за візуальною аналоговою шкалою визначався як помірний – 3,8 бала із середнім відхиленням (СВ) 2,5 см на візуальній шкалі.

Результати анкетування через 1 місяць після виконаного хірургічного втручання в проспективній групі показали достовірне покращання ЯЖ – динаміка загального балу (ЗБ) була на 30,66 % нижче показника до операції, при цьому у характеристиці всіх показників спостерігалася позитивна динаміка. Найбільше виражена у зменшенні больового синдрому – у 2,13 рази ($p< 0,001$).

Через 3 місяці згідно опитування ЯЖ, щодо результатів CIVIQ-1 знизилося ще на 16,33 %, із значним покращанням у категорії болю – на 26,67 % та фізичній категорії – на 39,22 % ($p< 0,001$). Цей результат обумовлений швидким загоєнням трофічних виразок в період між 1-3 місяцями спостереження. У соціальній та психологічній категорії динаміка була не настільки суттєва, адже попри зменшення больового синдрому та загоєння виразок все ж пігментація та індурація регресували повільніше. А тому задоволеність зовнішнім виглядом нижньої кінцівки була нижчою.

Результати опитування CIVIQ-3 у через 6 місяців продемонстрували поступове зменшення рівня ЗБ на 20,61 % порівняно з показником CIVIQ-2 ($p<0,05$). При цьому, рівномірний регрес відмічено у всіх категоріях: фізичній –

на 17,74 %, психологічній – на 20,24 %, соціальній – на 21,84 % та категорії болю – на 23,64 %.

Таким чином, адаптований опитувальник CIVIQ є специфічним для моніторингу динаміки клінічних, фізичних, психологічних та соціальних наслідків хірургічного лікування. Продемонстрована активна позитивна динаміка змін в проспективній групі упродовж перших 6 місяців порівняно з доопераційними даними засвідчила доцільність проведеного лікування, його ефективність в загоєнні трофічних виразок. Це дозволяє значно скоротити терміни реабілітації та пришвидшити відновлення трудової активності.

# ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення актуального наукового завдання, яке полягає у покращенні результатів лікування хронічної венозної недостатності в стадії трофічної виразки, шляхом експериментально підтвердженого та клінічно апробованого оригінального способу пришвидшення загоєння трофічних виразок після проведеного хірургічного лікування.

1. В дермі та жировій клітковині, які прилягали до стінок виразок, відмічався набряк, а також явища вогнищевого фіброзу з дифузною інфільтрацією тканин лімфоцитами спостерігалося виражене розширення та повнокров′я інтраорганних вен. Власне на тлі відносно типових морфологічних змін встановлено особливості зумовлені хронічним венозним стазом: венозні судини на рівні гемомікроциркуляторного русла (закапілярні венули та венули) виглядали дилятованими, звивистими, з нерівномірним просвітом, місцями варикозно розширені та з чисельними саккуляціями, спостерігалися стази, сладжі та осередки тромбування, плазморагія стінок та паравазального простору.
2. Експериментальне пролонговане внутрішньовенне введення 10 % розчину Лідокаїну  ініціювало дифузні зміни фібропроліферативного характеру з окремими ділянками рубцювання, а також формування проліферативних акантотичних тяжів епідермісу різного ступеня дозрівання. Проведеним кореляційним аналізом встановлено наявність сильних позитивних кореляційних взаємозв'язків між ядерно-цитоплазматичними відношеннями у ендотеліоцитах, відносним об′ємом пошкоджених ендотеліоцитів та площею виразкового дефекту. (r=+0,84±0,03), що свідчило при прискорення загоєння виразкового дефекту.
3. Характеризуючи пацієнтів проспективної групи сонографічно встановлено: переважання осіб працездатного віку – (65,96 %); час від появи перших симптомів хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок до розвитку

трофічних виразок у хворих з варикозною і посттромбофлебітичною хворобами, – 8,7±1,7 та 6,3±1,5 роки, відповідно. Сонографічне дослідження, встановило, що причинами появи трофічних виразок були порушення відтоку венозної крові внаслідок вираженої варикозної трансформації, декомпенсованих рефлюксів та змін в глибокій венозній системі на грунті перенесеного тромбозу глибоких вен тазу, стегна та гомілки. У 56,7 % спостережень обох груп патологічний ретроградний кровотік по глибоких венах відповідав III - IV ступеня гемодинамічної значущості (по R.L. Kistner).

4. Розроблено оригінальний спосіб хірургічного лікування трофічних виразок на грунті хронічного захворювання вен нижніх кінцівок, що включав пролонговану інфузію розчину Лідокаїну. Даний метод дозволив в середньому зменшити площу трофічної виразки до 28 доби в проспективній групі на 31,8 % в порівнянні із площею трофічної виразки до оперативного втручання ($p<0,05$).
5. Динаміка середнього показника тяжкості захворювання (VCSS) пацієнтів проспективної групи продемонструвала через 3 місяці зменшення в 2,62 рази, через пів року – 3,54 рази та через 1 рік після операції – в 5,68 рази ($p\leq0,001$). На фоні проведеного лікування в цій групі вдалося досягнути збільшення об’ємного кровотоку по глибоких венах на 30 % (($p\leq0,05$)) і як наслідок добрий результат з повним загоєнням та відсутністю рецидиву протягом року спостереження відмічено у 87,23 % пацієнтів.
6. Результати анкетування через 1 місяць (CIVIQ-1) після виконаного хірургічного втручання в проспективній групі показали достовірне покращання ЯЖ – динаміка загального балу була на 30,66 % нижче показника до операції, при цьому у характеристиці всіх показників спостерігалася позитивна динаміка. Найбільше виражена у зменшенні больового синдрому – у 2,13 рази ($p< 0,001$). Через 3 місяці згідно опитування ЯЖ, щодо результатів CIVIQ-1 знизилося ще на 16,33 %, із значним покращанням у категорії болю – на 26,67 % та фізичній категорії – на 39,22 % ($p< 0,001$). Результати опитування CIVIQ-3 у через 6 місяців

продемонстрували поступове зменшення рівня ЗБ на 20,61 % порівняно з показником CIVIQ-2 ($p<0,05$). При цьому, рівномірний регрес відмічено у всіх категоріях: фізичній – на 17,74 %, психологічній – на 20,24 %, соціальній – на 21,84 % та категорії болю – на 23,64 %. Ці дані підтвердили значне скорочення термінів реабілітації та пришвидшення відновлення трудової активності.

# ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Обов’язковим елементом діагностичної програми у пацієнтів з трофічними виразками венозного ґенезу залишається детальна топічна діагностика як поверхневої так і глибокої венозної системи, при цьому доповнена детальним визначенням об’ємного кровотоку та його характерному перерозподілі.
2. У пацієнтів з С6 та С6r стадіями хронічного захворювання вен, особливо працездатного віку, рекомендовано застосування розробленого способу хірургічного лікування з пролонгованим внутрішньовенним введенням розчину Лідокаїну.

# СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ


1. Абдуллажанов, Б. Р., Бабаджанов, А. Х., & Юсупов, Ж. К. (2021). АНАЛИЗ ДИНАМИКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ПЛАНИМЕТРИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ ГНОЙНЫХ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ. *Re-health journal*, (1 (9)).
2. Автандилов, Г. Г. (2004). Основы количественной патологической анатомии: Учебное пособие.-М, 2002 (рец. ЛВ Кактурский). *Архив патологии*, *66*(3), 61-61.
3. Алуханян, О. А., Беленцов, С. М., Габибуллаев, Р. Э., Мартиросян, Х. Г., & Алуханян, А. О. (2017). СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ В ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ У ПОЖИЛОГО ПАЦИЕНТА. *Ангиология и сосудистая хирургия*, *27*(1), 75-83.
4. Бабажанов, А. С., Тоиров, А. С., Рузибаев, С. А., Ахмедов, А. И., & Джалолов, Д. А. (2021). СРАВНИТЕЛЬНОЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОВАЗАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ ПОДКОЖНЫХ ВЕН ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ. *Достижения науки и образования*, (3 (75)), 76-80.
5. Богачев, В. Ю., Богданец, Л. И., Золотухин, И. А., Брюшков, А. Ю., & Журавлева, О. В. (2003). Послойная дерматолипэктомия (shave-therapy) при длительно незаживающих венозных трофических язвах. *Ангиология и сосудистая хирургия*, *9*(4), 65-71.
6. Богачев, В. Ю., Болдин, Б. В., & Туркин, П. Ю. (2018). Детралекс-флебосклерозирующее лечение. Результаты национальной многоцентровой наблюдательной программы VEIN ACT PROLONGED-C1. *Ангиология и сосудистая хирургия*, *24*(1), 102-106.
7. Богачёв, В. Ю., Болдин, Б. В., Туркин, П. Ю., Дженина, О. В., & Саменков, А. Ю. (2021). Современные показания к флеботропной терапии и ее продолжительность. *Амбулаторная хирургия*, *18*(1), 13-23.

8. Богачев, В. Ю., Кузнецов, А. Н., Голованова, О. В., & Шекоян, А. О. (2012). Флеботропная терапия как способ улучшения результатов хирургического лечения варикозной болезни. *Consilium Medicum*, *14*(8), 76-80.
9. Богачев, В. Ю., & Лобанов, В. Н. (2020). Склеротерапия: шаг за шагом-жидкостная склеротерапия. *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*, (1-2).
10. Венгер, І. К., Беденюк, А. Д., & Романюк, Т. В. (2011). Трофічні виразки венозного генезу–тактика хірургічного лікування. *Шпитальна хірургія*, (1), 57-60.
11. Гавриленко, А. В., Вахратьян, П. Е., Шкатов, В. А., Горина, С. М., Фатеева, И. Е., & Дутикова, Е. Ф. (2004). Сравнительная оценка методов хирургического лечения варикозной болезни. *Ангиология и сосудистая хирургия*, *10*(1), 87-92.
12. Герасимов, Г. Н. (2015). Результаты модифицированного способа аутодермопластики вялогранулирующих ран и трофических язв нижних конечностей. *Експериментальна і клінічна медицина*, (3), 135-138.
13. Герасимов, Г. Н. (2015). Сроки выполнения эффективной аутодермопластики у больных с трофическими язвами и вялотекущими ранами. *Медицина сьогодні і завтра*, (2), 89-93.
14. Глаголєва, А. Ю., & Саволюк, С. І. (2019). Огляд ефективності монотерапевтичного та комбінованого лікування венозних виразок. *Art of medicine*, (3), 99-104.
15. Глухов, А. А., & Аралова, М. В. (2017). Клиническая эффективность различных способов дебридмента трофических язв венозной этиологии. *Новости хирургии*, *25*(3).
16. Головина, В. И., Селиверстов, Е. И., Ефремова, О. И., & Золотухин, И. А. (2020). ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ В ЭПОХУ ЭНДОВАЗАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ. *Новости хирургии*, *28*(6).

17. Гудз, І. М., Лавринець, В. З., Гудз, О. І., Дмитрів, І. В., & Багрій, М. М. (2012). Роль кросектомії в рецидиві варикозної хвороби. *Серце і судини*, (4), 63-68.
18. Дибиров, М. Д. (2014). Хроническая венозная недостаточность и трофические язвы у пациентов пожилого и старческого возраста. *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*, (1-2).
19. Джакупов, В. А., Султаналиев, Т. А., Коспанов, Н. А., Пазылов, С. Б., Ханчи, М. Х., & Киргизбаев, С. Ж. (2008). Минифлебэктомия в хирургическом лечении варикозной болезни нижних конечностей. *Вестник хирургии Казахстана*, (4 (16)).
20. Дзюбановський, І. Я., & Продан, А. М. (2016). Клініко-морфологічні особливості ендовенозної коагуляції варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, асоційованої з недиференційованою дисплазією сполучної тканини. *Галицький лікарський вісник*, (23, число 3 (1)), 96-98.
21. Дзюбановский, И. Я., & Продан, А. М. (2016). Клинико-диагностические критерии дисфункции соединительной ткани у больных варикозной болезнью вен нижних конечностей. *Хирург*, (3), 36-41.
22. Жируев, М. С., Козлов, К. Л., Елъсиновский, В. И., & Ляшко, В. В. (2009). Комплексное этапное лечение пациентов пожилого и старческого возраста с венозными трофическими язвами нижних конечностей. *Успехи геронтологии*, *22*(3), 483-487.
23. Захаров, Р. С., & Васильев, А. Ю. (2016). МСКТ-флебография в алгоритме обследования пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*, *15*(2), 4-10.
24. Золотухин, И. А., Каралкин, А. В., Ярич, А. Н., & Кириенко, А. И. (2011). Оценка функции перфорантных вен голени при варикозной болезни с помощью методики радионуклидной флебографии. *Флебология*, *5*(2), 14-17
25. Кадочников, С. В. (2011). Применение комбинированной методики эндовенозной лазерной коагуляции и интраоперационной склеротерапии в

лечении варикозной болезни нижних конечностей. *Хирургия Украины*, (1), 070-075.

26. Кадочников, С. В. (2011). Результаты эндовенозной лазерной коагуляции у пациентов с различным диаметром приустьевого отдела большой подкожной вены. *Сердце и сосуды*, (2), 089-094.
27. Казанцев, А. В., Шалашов, А. Г., & Корымасов, Е. А. (2017). Результаты лечения больных с варикозной болезнью нижних конечностей методом эндовенозной лазерной коагуляции. *Московский хирургический журнал*, (2), 15-17.
28. Кайдорин, А. Г., Караськов, А. М., Стародубцев, В. Б., & Руденко, В. С. (1998). Хирургически значимые варианты взаимоотношений некоторых элементов венозной системы нижней конечности. *Патология кровообращения и кардиохирургия*, (2-3).
29. Калинин, Р. Е., Сучков, И. А., Камаев, А. А., & Мжаванадзе, Н. Д. (2020). Длительность флеботропной терапии у пациентов с хроническими заболеваниями вен. *Ангиология и сосудистая хирургия*, *26*(3), 60-67.
30. Каторкин С.Е. Новая клинико-патогенетическая концепция диагностики и хирургического лечения больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей. Дисертація д-р мед.наук, Самара 2018, 306 с.
31. Ковальчук, Л. Я., Чорненький, М. В., Венгер, І. К., Костів, С. Я., & Ненашко, І. А. (2013). Хірургічне лікування хворих із рецидивною варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, ускладненою активною трофічною виразкою. *Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковальчука*, (1).
32. Корниевич, С. Н., Давидовский, И. А., Познякова, О. В., Шалупина, В. В., Гаврин, П. Ю., & Мазынский, Д. В. (2018). ЭНДОВЕНОЗНАЯ ЛАЗЕРНАЯ КОАГУЛЯЦИЯ, МИНИФЛЕБЭКТОМИЯ И СКЛЕРОТЕРАПИЯ: ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ. In *Хирургия Беларуси на современном этапе* (pp. 368-370).

33. Красильников, А. А., Закиров, Ф. Х., & Чубанова, Г. Р. (2019). Радиочастотная абляция большой подкожной вены как эффективный метод лечения варикозной болезни. *International Journal of Medicine and Psychology*, *2*(4), 102-106.
34. КУЗНЕЦОВА, Д., КОНЬКОВА, В., ШОЙХЕТ, Я., & ХОРЕВ, Н. (2017). Плетизмография как метод функциональной оценки венозного рефлюкса и обструкции при хронических заболеваниях вен. *Flebologia*, *11*(1).
35. Кузьменко, О. В., Михайличенко, В. Ю., Мишалов, В. Г., & Миргородский, Д. С. (2015). Инновационные методы хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей: дискуссионные вопросы. *Хірургія України*, (1), 112-119.
36. Ларионов, А. А., Чернооков, А. И., Щенёв, С. В., & Стефанов, С. А. (2009). Эндовенозная лазерная коагуляция в лечении варикозного расширения вен. *Флебология*, *3*(4), 53-57.
37. Литынский, А. В., Поляков, П. И., & Горелик, С. Г. (2012). Современные проблемы варикозной болезни нижних конечностей (эпидемиология, диагностика, лечение) и ее особенности у лиц старших возрастных групп. *Актуальные проблемы медицины*, *18*(10 (129)).
38. Люлька, О. М. (2014). Особливості перебігу та загоєння трофічних венозних виразок нижніх кінцівок. *Вісник проблем біології і медицини*, (3 (3)), 150-153.
39. Malyk, S. V., Rybalka, Y. V., Bezruchko, M. V., & Osipov, O. S. (2018). Динаміка регенеративних процесів у пацієнтів з хронічними виразками при застосуванні PRP-терапії. *Klinicheskaia khirurgiia*, *85*(5), 36-39.
40. Малахов, Ю. С., Аверьянов, Д. А., & Иванов, А. В. (2011). ПРЕИМУЩЕСТВА ЭНДОВЕНОЗНОИ ЛАЗЕРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ. *Ангиология и сосудистая хирургия*, *17*(4), 77-82.
41. Мишалов, В. Г., Ходос, В. А., Селюк, В. М., & Черняк, В. А. (2012). Субфасциальная эндоскопическая диссекция перфорантных вен в лечении

больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей. *Хирургия Украины*, (3), 039-043.

42. Небылицин, Ю. С. (2018). Эндовенозная лазерная коагуляция в лечении хронических заболеваний вен нижних конечностей. In *Хирургия Беларуси на современном этапе* (pp. 394-396).
43. Османов, Р. Р. (2015). Оптимизация ультразвуковой диагностики гемодинамических вариантов варикозной болезни нижних конечностей. *Променева діагностика, променева терапія*, (3-4), 89-94.
44. Османов, Р. Р. (2016). Оптимізація лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок шляхом профілактики рецидивів та ускладнень після пінної склеротерапії. *Харківська хірургічна школа*, (2), 108-112.
45. Паламарчук, В. І., Бондаренко, Ю. І., Крестянов, М. Ю., Мялковський, Д. С., & Потявін, А. Л. (2014). Міні-флебектомія проти операції Нарата. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. ПЛ Шупика*, (23 (1)), 56-61.
46. Паламарчук, В. І., Ходос, В. А., Черняк, В. А., & Криса, В. М. (2013). Алгоритм сучасних лікувальних технологій в амбулаторній хірургії варикозної хвороби нижніх кінцівок. *Клінічна хірургія*, (2), 36-40.
47. Пелевин, А. В., Гужков, О. Н., & Мушников, Д. Л. (2021). Принципы и возможности персонализированного подхода в амбулаторной хирургической флебологии. *Амбулаторная хирургия*, *18*(1), 30-39.
48. Прядко, С. И., Малинин, А. А., Сергеев, С. Ю., Джабаева, М. С., & Дюржанов, А. А. (2013). " Shave" терапия венозных язв-" головокружение от успехов" или оправданный хирургический радикализм. *Бюллетень НЦССХ им. АН Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания*, *14*(S6), 133-133.
49. Решетняк, О. М. (2016). Ультразвуковая диагностика при осложненных формах варикозной болезни нижних конечностей. *Променева діагностика, променева терапія*, (2), 33-37.
50. Рибалка, Я. В. (2018). Застосування prp-терапії в комплексі передопераційної підготовки до аутодермопластики при лікуванні

хронічних ран. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*, *18*(1 (61)).

51. Русин, В. І., Корсак, В. В., Діккер, Г. М., & Митровка, Б. А. (2011). Лікування венозних трофічних виразок. *Науковий вісник Ужгородського університету. Сер.: Медицина*, (40), 222-225.
52. Русин В.В. Носенко О.А., Калинич С.С., Кочмарь О.М. (2018). Аутодермопластика великих венозних трофічних виразок. *Клінічна хірургія.* 85(6.2), 165 – 166.
53. Русин, В. І., Корсак, В. В., Носенко, О. А., Русин, В. В., & Калинич, С. С. (2019). Біологічна некректомія та вакуум–терапія в комплексному лікуванні декомпенсованої хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок. *Klinichna khirurhiia*, *86*(7), 32-35.
54. Савинов, И. С., Ильченко, Ф. Н., Бутырский, А. Г., & Савинов, С. Г. (2018). О технологических особенностях Shave-терапии в комплексном хирургическом лечении варикозной болезни класса С6 в условиях стационара одного дня. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. НИ Пирогова*, *13*(1).
55. Савинов, И. С., Ильченко, Ф. Н., Бутырский, А. Г., Савинов, С. Г., & Матвеева, Н. В. (2017). Shave-терапия в комплексном хирургическом лечении варикозных язв нижних конечностей. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*, (2), 28-32.
56. Саволюк, С. І., Горбовець, В. С., & Любченко, А. С. (2017). Порівняльний аналіз результатів ендовенозного електрозварювання і ендовенозної лазерної коагуляції в лікуванні варикозної хвороби. *Art of medicine*, (1), 41-47.
57. Санников, А. Б., & Рачков, М. А. (2016). Возможности мультиспиральной компьютерной томографиифлебографии в изучении нарушений гемодинамики у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей. *Хирург*, (7), 11-21.

58. Соколов, А. Л., Лядов, К. В., & Стойко, Ю. М. (2008). Тенденции развития и метаморфозы эндовенозной лазерной коагуляции. *Флебология*, *2*(2), 29-36.
59. Стойко, Ю., & Гудымович, В. (2006). Флеботропная терапия в комплексном лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей. *Врач*, (7), 26-29.
60. Суходоля А.І., Суходоля С.А., Коломієць О.В., Крельов К. Ю. Спосіб лікування трофічних виразок при хронічній венозній недостатності: патент на корисну модель № 117797 Україна. A61B 17/00, A61M 25/01 (2006.01), A61K 31/167 (2006.01), A61P 17/02 (2006.01).. бюл. № 18/2018.
61. Суходоля, А. І., & Коломієць, О. В. (2021). Результати хірургічного лікування пацієнтів із хронічною венозною недостатністю в стадії С6 та С6R. Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковальчука, (2), 14-21.
62. Таршинова, Л. О., Єльчиць, Т. В., & Зайцев, Д. В. (2015). Метод об'ємного пневмопресингу в лікуванні лімфедеми кінцівок. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. ПЛ Шупика*, (24 (3)), 142-147.
63. Усенко, О. Ю., Петрушенко, В. В., Татарін, А. Є., & Гребенюк, Д. І. (2015). Оцінка якості життя пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок після використання радіочастотного абляції та ендовенозної лазерної облітерації. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, (14,№ 3), 101-105.
64. Фісталь, Е. Я., Повстяний, М. Ю., Козинець, Г. П., Григор'єва, Т. Г., & Слєсаренко, С. В. (2003). Класифікація опікових ран за глибиною ураження/Метод. рекоменд. *Донецьк.-2003.–16 с*.
65. Хитарьян, А. Г., Гусарев, Д. А., Прядко, С. Н., Велиев, К. С., & Ватолина, Т. В. (2015). Сравнительный анализ технических особенностей и результатов эндовазальной лазерной коагуляции с помощью лазеров с длиной волны 980 нм, 1479 нм и метода радиочастотной аблации с технологией Closure fast. *Анналы хирургии*, (2).
66. Хорев, Н. Г., Кузнецова, Д. В., Конькова, В. О., & Шойхет, Я. Н. (2017). Плетизмография как метод функциональной оценки венозного рефлюкса и обструкции при хронических заболеваниях вен. *Флебология*, *11*(1), 32-36.

67. Хубулава, Г. Г., Шайдаков, Е. В., & Сазонов, А. Б. (2011). Операция Троянова-Тренделенбурга. Алексею Алексеевичу Троянову посвящается. *Новости хирургии*, *19*(3).
68. Чаббаров, Р. Г., Гаврилов, В. А., Пятницкий, А. Г., & Хворостухин, В. С. (2009). Радиочастотная аблация большой подкожной вены при варикозной болезни нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*, *15*(2), 65-68.
69. Чернуха, Л. М., & Гуч, А. А. (2008). Ультразвуковая диагностика и классификация варикозной болезни. *Флебология*, *2*(3), 28-34.
70. Чернуха, Л. М., Гуч, А. А., & Боброва, А. О. (2010). Проблема варикозной болезни нижних конечностей сегодня. Наиболее дискуссионные вопросы. *Хирургия Украины*, (1), 042-049.
71. Чечуга, С. Б., Сілін, Г. А., & Григоренко, А. М. (2014). Роль ультразвукового дослідження в діагностиці овариковарикоцеле серед жінок репродуктивного віку. *Здоровье женщины*, (9), 163-165.
72. Чур, С. Н., Гришин, И. Н., Швед, И. А., & Владимирская, Т. Э. (2007). Эндовенозная лазерная коагуляция вен в комплексном лечении трофических язв нижних конечностей. *Новости хирургии*, *15*(3).
73. Шапринський, В. О., Шапринський, В. В., & Семененко, Н. В. (2021). THERMAL AND NON-THERMAL METHODS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH PRIMARY VARICOSE DISEASES OF THE LOWER LIMBS OF STAGE C2. *Клінічна та профілактична медицина*, *4*(18).
74. Швальб, П. Г., Швальб, А. П., & Грязнов, С. В. (2010). Особенности патогенеза венозных трофических язв в выборе метода терапевтических воздействий. *Российский медико-биологический вестник имени академика ИП Павлова*, (3).,
75. Шевелев, Е. Л., Гладких, В. Г., Лазаренко, В. А., & Мишустин, В. Н. (1990). Комплексная флебография в диагностике патологии глубоких вен у больных варикозной болезнью нижних конечностей. *Вестник рентгенологии и радиологии*, *65*(5-6), 158-158.

76. Щеглов, Э. А., Везикова, Н. Н., Хейфец, И. В., & Кондричина, С. Н. (2011). Ультразвуковая и рентгенологическая картина при сочетании хронической венозной недостаточности и остеоартроза коленных суставов. *Ученые записки Петрозаводского государственного университета*, (8), 50-54.
77. Ярка, А. О. (2015). Ефективність застосування методу CHIVA у хворих із хронічною венозною недостатністю та коморбідними ураженнями: власний досвід. *Львівський клінічний вісник*, (4), 39-41.
78. Adeyi, A., Muzerengi, S., Adeyi, I. G. A., & Gupta, I. (2009). Leg ulcers in older people: a review of management leg ulcers in older people: a review of management. *British Journal of Medical Practitioners*, *2*(3).
79. Almeida, J. I., & Raines, J. K. (2006). Radiofrequency ablation and laser ablation in the treatment of varicose veins. *Annals of vascular surgery*, *20*(4), 547-552.
80. Alsaigh, T., & Fukaya, E. (2021). Varicose Veins and Chronic Venous Disease. *Cardiology Clinics*, *39*(4), 567-581.
81. Ammollo, R. P., Petrone, A., Giribono, A. M., Ferrante, L., Del Guercio, L., & Bracale, U. M. (2020). Early results of mechanochemical ablation with Flebogrif® in great saphenous vein insufficiency: does polidocanol concentration affect outcome?. *Translational Medicine@ UniSa*, *21*, 47.
82. Anastasia, B., & RAICA, M. (2021). Particularitățile morfoclinice ale venelor safene.
83. Antoniuk-Kysil, V. M., Kucheruk, Y. F., Nevmerzhytskyi, A. S., & Les, V. M. МОЖЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК ВЕНОЗНОГО ГЕНЕЗУ НИЖНІХ КІНЦІВОК У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ. *Вісник наукових досліджень*, (3)..
84. Beebe-Dimmer, J. L., Pfeifer, J. R., Engle, J. S., & Schottenfeld, D. (2005). The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Annals of epidemiology*, *15*(3), 175-184.

85. Bisang, U., Meier, T. O., Enzler, M., Thalhammer, C., Husmann, M., & Amann-Vesti, B. R Results of endovenous ClosureFast treatment for varicose veins in an outpatient setting. . (2012). *Phlebology*, *27*(3), 118-123.
86. Bohler K. [Surgery of varicose vein insufficiency]. Wien Med Wochenschr 2016; 166: 293–6.
87. Broszczak, D.A.; Sydes, E.R.; Wallace, D.; Parker, T.J. Molecular Aspects of Wound Healing and the Rise of Venous Leg Ulceration: Omics Approaches to Enhance Knowledge and Aid Diagnostic Discovery. Clin. Biochem. Rev. 2017, 38, 35–55.
88. Carriazo, M. G., de las Heras, C. G., Vázquez, P. M., & Solís, M. R. (2016). Doppler ultrasound study and venous mapping in chronic venous insufficiency. *Radiología (English Edition)*, *58*(1), 7-15.
89. Carvalho, V. L. D., Pitta, G. B. B., & Cunha, S. X. S. (2020). Use of ultrasound imaging software to differentiate venous and lymphatic edema in lower limbs. *Jornal Vascular Brasileiro*, *19*.
90. Cavezzi, A., & Parsi, K. (2012). Complications of foam sclerotherapy. *Phlebology*, *27*(1_suppl), 46-51.
91. Cavezzi, A., Frullini, A., Ricci, S., & Tessari, L. (2002). Treatment of varicose veins by foam sclerotherapy: two clinical series. *Phlebology*, *17*(1), 13-18.
92. CEAP, K. (2008). Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей: эпидемиология, патогенез, клиника и принципы терапии. *Врач*, (4), 22-24.
93. Coleridge Smith, P. (2009). Sclerotherapy and foam sclerotherapy for varicose veins. *Phlebology*, *24*(6), 260-269.
94. DePopas, E., & Brown, M. (2018, March). Varicose veins and lower extremity venous insufficiency. In *Seminars in interventional radiology* (Vol. 35, No. 01, pp. 056-061). Thieme Medical Publishers.
95. Diadiun, T., Baranova, I., Kovalenko, S., Yeromenko, R., & Rybalkin, M. (2021). Commodity analysis of compression products for varicose veins. *Pharmacia*, *68*, 607.

96. Dissemond J, Assenheimer B, Bultemann A et al. Compression therapy in patients with venous leg ulcers. J Dtsch Dermatol Ges 2016; 14: 1072–87.
97. Dziubanovskyi, I. Y., Prodan, A. M., & Pjatnichka, O. Z. (2017). Ультразвукові зміни при варикозній хворобі нижніх кінцівок на фоні дисплазії сполучної тканини. *Український журнал хірургії*, (2.33), 21-27.
98. Dzyubanovskyi, I. Y., & Prodan, A. M. (2018). Результати лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок, асоційованої з дисплазією сполучної тканини, з використанням ендовенозної лазерної коагуляції. *Klinicheskaia khirurgiia*, (1), 41-44.
99. Ebner, J.A. Recurrent residual or progressive varicose veins: postoperative long term follow-up of 353 patients / J.A. Ebner [et al.] // Ann Ital Chir. 2017;88:526-533.
100. El-Sheikha, J., Carradice, D., Nandhra, S., Leung, C., Smith, G. E., Campbell, B., & Chetter, I. C. (2015). Systematic review of compression following treatment for varicose veins. *Journal of British Surgery*, *102*(7), 719-725.
101. Engbers, M. J., Karasu, A., Blom, J. W., Cushman, M., Rosendaal, F. R., & van Hylckama Vlieg, A. (2015). Clinical features of venous insufficiency and the risk of venous thrombosis in older people. *British journal of haematology*, *171*(3), 417-423.
102. Ercan, S. Effects of isokinetic calf muscle exercise program on muscle strength and venous function in patients with chronic venous insufficiency / S. Ercan [et al.] // Phlebology. 2018 May;33(4):261-266.
103. Etufugh, C. N., & Phillips, T. J. (2007). Venous ulcers. *Clinics in dermatology*, *25*(1), 121-130.
104. Gawas, M., Bains, A., Janghu, S., Kamat, P., & Chawla, P. (2021). A Comprehensive Review on Varicose Veins: Preventive Measures and Different Treatments. *Journal of the American College of Nutrition*, 1-12.
105. Gohel, M. S., Mora, J., Szigeti, M., Epstein, D. M., Heatley, F., Bradbury, A., ... & Early Venous Reflux Ablation Trial Group. (2020). Long-term clinical and

cost-effectiveness of early endovenous ablation in venous ulceration: a randomized clinical trial. *JAMA surgery*, *155*(12), 1113-1121.

106. Goodyear, S. J., & Nyamekye, I. K. (2015). Radiofrequency ablation of varicose veins: Best practice techniques and evidence. *Phlebology*, *30*(2_suppl), 9-17.

107. Górski, G., Kielar, M., Porzycki, P., Sobański, P., & Noszczyk, W. (2004). Effectiveness of treatment of varicose veins assessed by epidemiological comparative studies. *Polski Merkuriusz Lekarski: Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, *17*(97), 21-24.

108. Huang, Y. Relationships between duplex findings and quality of life in long-term follow-up of patients treated for chronic venous disease / Y. Huang, P. Gloviczki // Phlebology. 2016 Mar;31(1 Suppl):88-98.

109. Jia, X., Mowatt, G., Burr, J. M., Cassar, K., Cook, J., & Fraser, C. (2007). Systematic review of foam sclerotherapy for varicose veins. *Journal of British Surgery*, *94*(8), 925-936.

110. Joyce, D. P., De Freitas, S., Woo, E. Y., Tang, T. Y., Tubassam, M., & Walsh, S. R. (2021). Ultrasound-guided foam sclerotherapy as a therapeutic modality in venous ulceration. *The Surgeon*.

111. Jull, A., & Parag, V. (2007). Error in Charing Cross Venous Ulcer Questionnaire (CXVUQ). *Journal of vascular surgery*, *45*(5), 1092.

112. Kakkos, S. K., Perrin, M., Cutting, K. F., & Geroulakos, G. (2006). Conservative treatments: medical/drug therapies. *Venous and Lymphatic Diseases*, 257-275.

113. Kakkos, S. K., Rivera, M. A., Matsagas, M. I., Lazarides, M. K., Robless, P., Belcaro, G., & Geroulakos, G. (2003). Validation of the new venous severity scoring system in varicose vein surgery. *Journal of vascular surgery*, *38*(2), 224-228.

114. Kelechi TJ, Johnson JJ, Yates S. Chronic venous disease and venous leg ulcers: an evidence-based update. J Vasc Nurs 2015;33:36–46.

115. Kim, T. I., Zhang, Y., Guzman, R. J., & Chaar, C. I. O. (2021). Trends of hospital-based surgery for varicose veins in the elderly. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, *9*(1), 146-153.

116. Kim, Y., Png, C. M., Sumpio, B. J., DeCarlo, C. S., & Dua, A. (2021, March). Defining the human and health care costs of chronic venous insufficiency. In Seminars in Vascular Surgery (Vol. 34, No. 1, pp. 59-64). WB Saunders.

117. Knight, S. L., Robertson, L., & Stewart, M. (2021). Graduated compression stockings for the initial treatment of varicose veins in people without venous ulceration. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7).

118. Kolomiets, O. (2021). Prolonged intravenous infusion therapy of lidocaine in treatment of chronic venous insufficiency in C6 and C6R stage. Journal of Education, Health and Sport, 11(4), 209-216.

119. Lam, Y. L., De Maeseneer, M., Lawson, J., De Borst, G. J., & Boersma, D. (2017). Expert review on the VenaSeal® system for endovenous cyano-acrylate adhesive ablation of incompetent saphenous trunks in patients with varicose veins. *Expert review of medical devices*, *14*(10), 755-762.

120. Lattimer, C. R., Kalodiki, E., Azzam, M., & Geroulakos, G. (2014). The Aberdeen varicose vein questionnaire may be the preferred method of rationing patients for varicose vein surgery. *Angiology*, *65*(3), 205-209.

121. Launois, R., Reboul-Marty, J., & Henry, B. (1996). Construction and validation of a quality of life questionnaire in chronic lower limb venous insufficiency (CIVIQ). *Quality of life research*, *5*(6), 539-554.

122. Lawaetz, M. Comparison of endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Extended 5-year follow-up of a RCT / M. Lawaetz [et al.] // Int Angiol. 2017 Jun;36(3):281-288.

123. Liakhovskyi, V. I., Riabushko, R. M., & Sydorenko, A. V. (2020). SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY IN LOWER LIMBS. *Актуальні проблеми*

*сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*, *20*(4), 209-215.

124. Linn, Y. L., Yap, C. J. Q., Soon, S. X. Y., Chan, S. L., Khoo, V. B. X., Chong, T. T., & Tang, T. Y. (2021). Registry to investigate the efficacy and safety of the VenaBlock© VeIn SEaling system for VaRicose veins in SingApore–Six months results of the RIVIERA trial. *Phlebology*, 02683555211025181.

125. Lurie, F., Passman, M., Meisner, M., Dalsing, M., Masuda, E., Welch, H., ... & Wakefield, T. (2020). The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, *8*(3), 342-352.

126. Lurie, F., Kistner, R. L., Eklof, B., & Kessler, D. (2003). Mechanism of venous valve closure and role of the valve in circulation: a new concept. *Journal of vascular surgery*, *38*(5), 955-961

127. Massand, S., Lewcun, J. A., & LaRosa, C. A. (2021). Clinical and cost efficacy of advanced wound care matrices in the treatment of venous leg ulcers: a systematic review. *Journal of Wound Care*, *30*(7), 553-561.

128. Meyer, F. J., Burnand, K. G., Abisi, S., Tekoppele, J. M., Van Els, B., & Smith, A. (2008). Effect of collagen turnover and matrix metalloproteinase activity on healing of venous leg ulcers. Journal of British Surgery, 95(3), 319-325.

129. Millan, S. B., Gan, R., & Townsend, P. E. (2019). Venous ulcers: diagnosis and treatment. *American family physician*, *100*(5), 298-305.

130. Min, R. J., & Khilnani, N. M. (2005). Endovenous laser ablation of varicose veins. *Journal of Cardiovascular Surgery*, *46*(4), 395.

131. Mirakhmedova, S. A., Seliverstov, E. I., Zakharova, E. A., Efremova, O. I., & Zolotukhin, I. A. (2020). 5-Year Results of ASVAL Procedure in Patients with Primary Varicose Veins. *Flebologiya*, *14*(2), 107-12.

132. Montero, E. C., Perrucho, N. S., & de la Cueva Dobao, P. (2020). Theory and Practice of Compression Therapy for Treating and Preventing Venous Ulcers. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, *111*(10), 829-834.

133. Naoum, J. J., & Hunter, G. C. (2007). Pathogenesis of varicose veins and implications for clinical management. *Vascular*, *15*(5), 242-249.

134. Onida, S., & Davies, A. H. (2015). CHIVA, ASVAL and related techniques–Concepts and evidence. *Phlebology*, *30*(2_suppl), 42-45.

135. Orr, L. A systematic review and meta-analysis of exercise intervention for the treatment of calf muscle pump impairment in individuals with chronic venous insufficiency / L. Orr [et al.] // Ostomy Wound Manage. 2017 Aug;63(8):30-43.

136. Padaria, S. F. (2021). Endovenous Treatment for Varicose Veins. *Indian Journal of Surgery*, 1-14.

137. Palfreyman, S. J., & Michaels, J. A. (2009). A systematic review of compression hosiery for uncomplicated varicose veins. *Phlebology*, *24*(1_suppl), 13-33.

138. Park, I. (2017). Initial outcomes of cyanoacrylate closure, VenaSeal system, for the treatment of the incompetent great and small saphenous veins. *Vascular and endovascular surgery*, *51*(8), 545-549.

139. Pasek, J., Szajkowski, S., & Cieślar, G. (2021). Therapeutic efficacy of physical combined therapy in the treatment of venous crural ulcers. *Phlebology*, 0268355520982452.

140. Pelevin, A. V., Guzhkov, O. N., & Mushnikov, D. L. (2021). Ways to improve outpatient phlebological care with “one day” technology. *Ambulatornaya khirurgiya= Ambulatory Surgery (Russia)*, *18*(1), 30-39.

141. Phillips, C. J., Humphreys, I., Thayer, D., Elmessary, M., Collins, H., Roberts, C., ... & Harding, K. (2020). Cost of managing patients with venous leg ulcers. *International wound journal*, *17*(4), 1074-1082.

142. Pittaluga, P., & Chastanet, S. (2017). Treatment of varicose veins by ASVAL: results at 10 years. *Ann Vasc Surg*, *38*(10).

143. Quintana, F., Cabot, X., & Puig, A. (1993). The CHIVA cure of varices of the lower extremities. La Cure Conservatrice et Hemodynamique de l'Insuffisance Veineuse en Ambulatoire. *Angiologia*, *45*(2), 64-66.

144. Rabe E, Berboth G, Pannier F. [Epidemiology of chronic venous diseases]. Wien Med Wochenschr 2016; 166: 260–3.

145. Rabe E, Guex JJ, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F, VCP Coordinators. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. Int Angiol 2012;31:105–15.

146. Rybak, Z., Janeczek, M., Dobrzynski, M., Wujczyk, M., Czerski, A., Kuropka, P., ... & Wiglusz, R. J. (2021). Study of Flebogrif®—A New Tool for Mechanical Sclerotherapy—Effectiveness Assessment Based on Animal Model. *Nanomaterials*, *11*(2), 544.

147. Sell, H., Vikatmaa, P., Albäck, A., Lepäntalo, M., Malmivaara, A., Mahmoud, O., & Venermo, M. (2014). Compression therapy versus surgery in the treatment of patients with varicose veins: a RCT. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, *47*(6), 670-677.

148. Serra R, Grande R, Buffone G, Costanzo G, Damiano R, De Franciscis S. Chronic venous disease is more aggressive in patients with varicocele. Acta Phlebol 2013;14:57–60.

149. Sharmila, D. N. (2021). Surgery for Varicose Veins. *Indian Journal of Surgery*, 1-8.

150. Sinikumpu, S. P., Keränen, M. H., Jokelainen, J., Keinänen-Kiukaanniemi, S., & Huilaja, L. (2021). The association between chronic venous disease and measures of physical performance in older people: a population-based study. *BMC geriatrics*, *21*(1), 1-10.

151. Stoffels, I. Modern wound surgery – Surgical treatment options / I. Stoffels, J. Dissemond, J. Klode // Phlebologie. 2013;42(4):199-204.

152. Stucker M, Debus ES, Hoffmann J et al. Consensus statement on the symptom-based treatment of chronic venous diseases. J Dtsch Dermatol Ges 2016; 14: 575–83.

153. Stücker, M., Kobus, S., Altmeyer, P., & REICH‐SCHUPKE, S. T. E. F. A. N. I.E. (2010). Review of published information on foam sclerotherapy. *Dermatologic surgery*, *36*, 983-992.

154. Stücker, M., Link, K., Reich-Schupke, S., Altmeyer, P., & Doerler, M. (2013). Compression and venous ulcers. *Phlebology*, *28*(1_suppl), 68-72.

155. Sukhodolia, A. I., Hnatjuk, M. S., Krenyov, K. Y., & Kolomiiets, O. V. (2020). Morphometric evaluation of features of remodelling of the venous bad of the limbs at experimental trophic ulcer and its correction. Reports of Morphology, 26(3), 64-68.

156. Tal, M. G., Dos Santos, S. J., Marano, J. P., & Whiteley, M. S. (2015). Histologic findings after mechanochemical ablation in a caprine model with use of ClariVein. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, *3*(1), 81-85.

157. Thorisson, H. M., Pollak, J. S., & Scoutt, L. (2007). The role of ultrasound in the diagnosis and treatment of chronic venous insufficiency. *Ultrasound quarterly*, *23*(2), 137-150.

158. Vasquez, M. A., & Munschauer, C. E. (2008). Venous Clinical Severity Score and quality-of-life assessment tools: application to vein practice. *Phlebology*, *23*(6), 259-275.

159. Vemulapalli, S. Systematic review and meta-analysis of endovascular and surgical revascularization for patients with chronic lower extremity venous insufficiency and varicose veins / S. Vemulapalli [et al.] // Am Heart J. 2018 Feb;196:131-143.

160. Vuylsteke, M. E., & Mordon, S. R. (2012). Endovenous laser ablation: a review of mechanisms of action. *Annals of vascular surgery*, *26*(3), 424-433.

161. VVALI, M., & RA, E. (2002). Changes of elastic and collagen fibers in varicose veins. International angiology, 21, 337-43.

162. Whiddon, L. L. (2007, October). The treatment of venous ulcers of the lower extremities. In *Baylor University Medical Center Proceedings* (Vol. 20, No. 4, pp. 363-366). Taylor & Francis.

163. Wild, T., Stremitzer, S., Budzanowski, A., Hoelzenbein, T., Ludwig, C., & Ohrenberger, G. (2008). Definition of efficiency in vacuum therapy–a randomised controlled trial comparing Redon drains with VAC® Therapy™. *International wound journal*, *5*(5), 641-647.

164. Willenberg, T., & Bossart, S. (2021). Treatment of Varicose Veins with minimal invasive strategies. *Medical Research Archives*, *9*(5).

165. Witte, M. E., Reijnen, M. M., de Vries, J. P., & Zeebregts, C. J. (2015). Mechanochemical Endovenous Occlusion of Varicose Veins Using the ClariVein® Device. *Surgical technology international*, *26*, 219-225.

166. Soto, G., Naranjo González, M., & Calero, F. (2018). Perfusión de lidocaína intravenosa. Revista Española de Anestesiología y Reanimación, 65(5), 269–274.

167. Cassuto, J., Sinclair, R., & Bonderovic, M. (2006). Anti-inflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 50(3), 265–282.*

168. Yolgösteren, A., Leba, L. K., & Demir, A. B. (2020). Investigation of chronic venous insufficiency in patients with sleep disorders due to restless legs syndrome. *Phlebology*, *35*(10), 771-776.

169. Chamaraux-Tran, T.-N., & Piegeler, T. (2017). The Amide Local Anesthetic Lidocaine in Cancer Surgery—Potential Antimetastatic Effects and Preservation of Immune Cell Function? A Narrative Review. *Frontiers in Medicine, 4:235.*

170. Zygmunt, J. A. (2014). Duplex ultrasound for chronic venous insufficiency. *J Invasive Cardiol*, *26* (11), E149-155.

# Додатки

## Додаток А

## НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Sukhodolia, A. I., Hnatjuk, M. S., Krenyov, K. Y., & Kolomiiets, O. V. (2020). Morphometric evaluation of features of remodelling of the venous bad of the limbs at experimental trophic ulcer and its correction. Reports of Morphology, 26(3), 64-68.

2. Суходоля, А. І., & Коломієць, О. В. (2021). Результати хірургічного лікування пацієнтів із хронічною венозною недостатністю в стадії С6 та С6R. Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковальчука, (2), 14-21.

3. Kolomiets, O. (2021). Prolonged intravenous infusion therapy of lidocaine in treatment of chronic venous insufficiency in C6 and C6R stage. Journal of Education, Health and Sport, 11(4), 209-216.

4. Kolomiets, O. (2021). Sonography and multislice contrast tomography in the diagnosis of chronic venous insufficiency complicated by trophic ulcers. Journal of Education, Health and Sport, 11(7), 316-323.

## НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ДОДАТКОВО ВІДОБРАЖАЮТЬ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

5. Суходоля А.І., Суходоля С.А., Коломієць О.В., Креньов К. Ю. Спосіб лікування трофічних виразок при хронічній венозній недостатності: патент на корисну модель № 117797 Україна. A61B 17/00, A61M 25/01 (2006.01), A61K 31/167 (2006.01), A61P 17/02 (2006.01).. бюл. № 18/2018.

**Апробація результатів дисертації:**

1. Засідання кафедри хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М. І. Пирогова (м. Хмельницький, 2019) – усна доповідь.
2. Засідання кафедри хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М. І. Пирогова (м. Хмельницький, 2020) – усна доповідь.
3. Засідання асоціації хірургів Хмельниччини (м. Хмельницький, 2020) – усна доповідь.
4. Засідання асоціації хірургів Хмельниччини (м. Хмельницький, 2021) – усна доповідь.
5. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні підходи до терапії та реабілітації хворих з внутрішньою і професійною патологією» (м. Запоріжжя, 2021) – стендова доповідь.

**Додаток Б**

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

КНП «Хмельницька обласна лікарня»

Хмельницької обласної ради

_____ Я.М.Цуглевич

«19» ____жовтня_____ 2021 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

У практичну роботу відділення судинної хірургії КНП «Хмельницька обласна лікарня» Хмельницької обласної ради матеріалів публікації: «А. І. Суходоля, О. В. Коломієць. Результати хірургічного лікування пацієнтів із хронічною венозною недостатністю в стадії с6 та с6r. ШПИТАЛЬНА ХІРУРГІЯ. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2021. No 2»

Ми, які нижче підписалися, комісія в складі:

**Голови** – директор КНП «Хмельницька обласна лікарня» ХОР, Цуглевича Я.М.

**Членів комісії** – заступників директора к.мед.н. Шаренко М.Г., д.мед.н. Монастирського В.М.

посвідчуємо, що матеріали публікації «А. І. Суходоля, О. В. Коломієць. Результати хірургічного лікування пацієнтів із хронічною венозною недостатністю в стадії с6 та с6r. ШПИТАЛЬНА ХІРУРГІЯ. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2021. No 2» використовуються в лікувально – діагностичному процесі для покращення наслідків у пацієнтів із хронічною венозною недостатністю ускладненою трофічною виразкою.

Директор КНП «ХОЛ» ХОР_____Цуглевич Я.М.

Заступник директора КНП «ХОЛ» ХОР

з хірургічної роботи_____д.мед.н Монастирський В.М.

Заступник директора КНП «ХОЛ» ХОР_____к.мед.н. Шаренко М.Г.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня №2»
_____ Левчук Р.Д.
«20» жовтня 2021 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

**Назва:** Обгрунтування диференційного підходу до лікування хронічної венозної недостатності ускладненої трофічною виразкою.

**Автори:** Суходоля А.І., Суходоля С.А., Коломієць О.В., Крельов К. Ю. (кафедра хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М.І. Пирогова).

**Пропозиція для впровадження:** спосіб локального лікування трофічних виразок при хронічній венозній недостатності у пацієнтів із активними трофічними виразками з внутрішньовенним пролонгованим введенням розчину лідокаїну.

**Установа-розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, кафедра хірургії з курсом стоматології ФПО, м. Хмельницький, вул.. Пілотська, 1, 29000, Україна.

**Джерело інформації:** Суходоля А.І., Суходоля С.А., Коломієць О.В., Крельов К. Ю. Спосіб лікування трофічних виразок при хронічній венозній недостатності. (2018). A61B 17/00, A61M 25/01 (2006.01), A61K 31/167 (2006.01), A61P 17/02 (2006.01). Патент на корисну модель № 117797. бюл. № 18/2018.

**Ким і коли впроваджено:** КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня №2», вересень-жовтень 2020 року.

**Форми впровадження:** під час хірургічного лікування пацієнтів з хронічною венозною недостатністю з активними трофічними ранами (10 хворих).

**Відповідальний за впровадження**
**Завідувач хірургічним відділенням** **Паничев В.В.**

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор

з наукової роботи

Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

_____ проф. О.В. Власенко

«19» _____жовтня_____ 2021 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

**Назва роботи:** «Обгрунтування диференційного підходу до лікування хронічної венозної недостатності ускладненої трофічною виразкою».

**Автор:** Коломієць, аспірант кафедри хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М. І. Пирогова.

**Пропозиція для впровадження:** венозні трофічні виразки, як компонент хронічної венозної недостатності спричиняє вагомий внесок в несприятливий перебіг захворювання та якості життя пацієнтів. При детальному аналізі груп пацієнтів, що презентували венозні трофічні виразки при хронічній венозній недостатності достовірно вищі показники зменшення площі трофічного дефекту у пацієнтів, що отримували запропонований нами спосіб локального лікування трофічних виразок. Лідокаїн при інфузії в бомбардовану вену сприяв покращенню загоєння трофічного дефекту в порівнянні зі стандартими методами.

Актуальність дослідження: спосіб локального лікування трофічних виразок при хронічній венозній недостатності у пацієнтів із активними трофічними виразками нижніх кінцівок може прискорити терміни загоєння дефектів та покращувати прогноз в пацієнтів, а також зменшити кількість рецидивів.

**Установа-розробник:** ДВНЗ «Вінницький національний медичний університет ім. М. І. пирогова МОЗ України», кафедра хірургії з курсом стоматології ФПО, м. Хмельницький, Пілотська, 1, 29000, Україна.

**Джерело інформації:** А. І. Суходоля, О. В. Коломієць. Результати хірургічного лікування пацієнтів із хронічною венозною недостатністю в стадії c6 та c6r. ШПИТАЛЬНА ХІРУРГІЯ. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2021. No 2

**Ким і коли впроваджено:** кафедра хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Початок впровадження: вересень 2021 року.

**Форми впровадження:** результати впроваджено в навчальний процес та лекційний курс кафедра хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М. І. Пирогова.

**Затверджено:** на засіданні кафедри хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М. І. Пирогова 20.09.2021 (протокол № 10).

Завідувач кафедри хірургії з курсом стоматології
Вінницького національного
медичного університету ім. М.І. Пирогова,
доктор медичних наук, професор А.І. Суходоля