

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра хірургії №2

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

за спеціальністю 222 Медицина

на тему: «ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗАСТОСУВАННЯ
СОРБЦІЙНИХ ПОВ'ЯЗОК У ХВОРИХ З ТРОФІЧНИМИ ВИРАЗКАМИ
НА ФОНІ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ»

Виконала: здобувач вищої освіти
6 курсу, 7 групи
медичного факультету, спеціальності 222 Медицина
очної денної форми навчання
ХОРХОЛЮК Ю.В.

Керівник: доцент закладу вищої освіти
кафедри хірургії №2,
к.мед.н., доцент КОЗЛОВСЬКА І.М.

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор
ШКВАРКОВСЬКИЙ І.В.

Рецензенти:
доцент закладу вищої освіти
кафедри загальної хірургії та урології,
к.мед.н., доцент КНУТ Р.П.,
доцент закладу вищої освіти кафедри хірургії №1,
к.мед.н., доцент МОРОЗ П.В.

Чернівці – 2025

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.	10
1.1 Епідеміологія та медико-соціальне значення трофічних виразок венозної етіології	10
1.2 Класифікація хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. Порушення функціонування венозної системи нижніх кінцівок.	11
1.3 Етіопатогенетичні механізми утворення трофічних виразок венозного походження	21
1.4 Характеристика сучасних сорбційних пов'язок та їх застосування в лікуванні трофічних виразок.	31
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	42
2.1. Клінічна характеристика обстежених груп хворих з трофічними виразками на фоні хронічної венозної недостатності, що включені у дослідження	42
2.2. Клінічні, лабораторні та інструментальні методи діагностики у пацієнтів з трофічними виразками венозної етіології	49
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ТВВЕ	56
3.1. Порівняльна клінічна характеристика хворих основної групи та групи порівняння	56
3.2. Оцінка ефективності використання сорбційних пов'язок у лікуванні ТВВЕ	58
3.3. Оцінка зміни якості життя пацієнтів основної групи та групи порівняння після запропонованого лікування ТВВЕ	65

РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	69
ВИСНОВКИ	75
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ	77

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я;

ВХ – варикозна хвороба

ГП – група порівняння

ОГ – основна група

ПТФХ – постромбофлебітична хвороба

СП – сорбційні пов'язки;

ТВ – трофічна виразка;

ТВВЕ – трофічні виразки венозної етіології;

УЗДС – ультразвукове дуплексне сканування;

ХВН – хронічна венозна недостатність

ХЗВНК – хронічне захворювання вен нижніх кінцівок

ЯЖ – якість життя

ВСТУП

Обґрунтування актуальності і доцільності роботи. У сучасному світі хронічна венозна недостатність (ХВН) нижніх кінцівок є найпоширенішою патологією периферичних судин у більш як 38% працездатного населення і в понад 50% людей пенсійного віку та є важливою медико-соціальною проблемою. Вона характеризується наявністю симптомів венозного застою внаслідок зворотного потоку крові у венах (рефлюксу), порушенням відтоку крові, звуженням чи непрохідністю вен, що спричиняє низку патологічних змін на молекулярному, клітинному і тканинному рівнях [1, 2].

Одним із найтяжчих та найпоширеніших ускладнень ХВН є трофічні виразки венозної етіології (ТВВЕ), які формуються внаслідок тривалої венозної гіпертензії, порушення мікроциркуляції і тканинної гіпоксії. За статистичними даними, 70–80 % усіх трофічних виразок (ТВ) виникає саме на фоні ХВН, що свідчить про значну частку цієї патології у загальній структурі хронічних ран [3, 2]. Виникнення ТВВЕ зумовлено переважно посттромбофлебітичним синдромом (понад 55 % спостережень) та варикозною хворобою.

Трофічні зміни шкіри та підшкірної клітковини при ХВН зазвичай розвиваються через 7–12 років у жінок і 4–15 років у чоловіків. Наявність нелікованих або рецидивуючих ТВ значно знижує якість життя (ЯЖ) пацієнтів, обмежує їхню фізичну активність, викликає постійний біль, ризик інфекційних ускладнень і розвиток хронічного запального процесу [4,5]. Етіопатогенез таких виразок є багатокomпонентним. Зазвичай вони не загоюються впродовж 6 тижнів і більше внаслідок декомпенсації основної хвороби.

Незважаючи на численні нові методи лікування ТВВЕ, частота рецидивів залишається у межах 50–70 %. Тому для ефективного їх лікування слід чітко розуміти етіологію та патогенез основної патології, застосовувати комплексний підхід у лікуванні, спрямований на відомі етіопатогенетичні ланки.

Одним із важливих напрямів сучасної локальної терапії ТВВЕ є застосування новітніх перев'язувальних матеріалів, зокрема сорбційних пов'язок (СП). Вони здатні ефективно вбирати і утримувати ексудат, зменшувати локальне мікробне навантаження, підтримувати оптимальне вологе середовище в рані, що сприяє пришвидшенню процесів регенерації. До того ж, деякі сорбційні матеріали проявляють протизапальні, антисептичні та навіть антимікробні властивості, що значно підвищує їхню клінічну цінність. На тлі зростання резистентності до антибіотиків і потреби в зменшенні системного медикаментозного навантаження СП є перспективною альтернативою в комплексному лікуванні хронічних трофічних виразок.

Забезпечення пов'язкою герметичності та вологості рани, порційності й постійного надходження активного лікувального компонента з пов'язки, запобігання вторинному інфікуванню рани, збереження постійності рН-середовища в рані дає можливість активно розвиватися грануляційній тканині, що зменшує тривалість загоєння ранової поверхні. Простота у технічному використанні дозволяє у більшості випадків проводити спостереження за пацієнтами дистанційно. Майже з перших днів після застосування СП пацієнти відзначали полегшення і відсутність больового синдрому. Також знизилася вартість лікування за рахунок зменшення кількості перев'язок.

З огляду на високу поширеність ХВН та її ускладнень, насамперед трофічних виразок, необхідно підвищувати обізнаність населення про фактори ризику, симптоми та важливість своєчасного звернення до фахівців. В Україні поширеність ТВВЕ у 5–6 разів вища, ніж аналогічні показники у світі, що пояснюється пізнім зверненням по допомогу часто внаслідок недостатньої культури здоров'я і низького соціально-економічного статусу пацієнтів. Тому раннє виявлення і комплексне лікування ТВВЕ з використанням патогенетично обґрунтованих сучасних перев'язувальних матеріалів є доцільним та вкрай актуальним, що дозволить значно поліпшити ЯЖ пацієнтів та зменшити економічний тягар на систему охорони здоров'я.

З метою забезпечення стійкої медичної та трудової реабілітації пацієнтів з ТВВЕ, враховуючи результати спостережень та ретроспективного аналізу, дані аналізу літературних джерел, тривалість чи незадовільні результати лікування ТВ, частоту їх рецидивів вирішено вдосконалити традиційні методики, серед яких чільне місце належить застосуванню сучасних матеріалів для локального лікування ранових дефектів. Швидкість загоєння рани, віддалені результати лікування та повернення до звичного способу життя є вирішальними в оцінці якості лікування та соціальної реабілітації хворих на ТВВЕ.

Мета дослідження: покращити ефективність лікування трофічних виразок венозної етіології застосовуючи в комплексному лікуванні сорбційні пов'язки та оцінити вплив останніх на процес загоєння виразок і відновлення якості життя пацієнтів.

Завдання дослідження:

1. Провести огляд сучасної наукової літератури щодо етіології та патогенезу трофічних виразок венозної етіології й основних підходів до їх лікування.
2. Дослідити механізм дії та властивості, ефективність та доцільність сорбційних пов'язок, що використовуються для лікування хронічних ран.
3. Визначити критерії ефективності місцевого лікування трофічних виразок із застосуванням адсорбуючих матеріалів.
4. Провести клінічне оцінювання результатів застосування сорбційних пов'язок у комплексному лікуванні пацієнтів із трофічними виразками венозної етіології.
5. Порівняти динаміку загоєння ран у пацієнтів, які отримували традиційне лікування та лікування з використанням сорбційних пов'язок.

Об'єкт дослідження: трофічні виразки венозної етіології.

Предмет дослідження: перебіг ранового процесу в процесі лікування, ефективність застосування сорбційних пов'язок для лікування трофічних виразок венозного походження, якість життя пацієнтів після проведеного лікування.

Методи дослідження: клінічні (збір скарг та анамнестичних даних, об'єктивне обстеження), загальні (опитувальники оцінки ЯЖ, шкала оцінки болю, шкала оцінки тяжкості хронічних венозних захворювань Venous Clinical Severity Score, планіметричні методи визначення розмірів рани, визначення швидкості загоєння ран та тривалості перебігу стадій ранового процесу), математичні (статистична обробка отриманих даних на персональному комп'ютері в програмі «STATISTICA® for Windows 7.0»).

Наукова новизна дослідження. Враховуючи результати комплексного обстеження та лікування пацієнтів, оцінено динаміку загоєння ТВВЕ застосовуючи сучасні СП із урахуванням рекомендацій концепції TIME. Доведено, що використання сучасних перев'язувальних адсорберів у комплексній терапії разом з консервативною та компресійною терапією значуще прискорює регрес запального процесу в ділянці ТВ та її очищення від нежиттєздатних тканин, стимулює її грануляцію та епітелізацію, що суттєво пришвидшує перебіг всіх фаз ранового процесу. СП покращують не лише клінічну ефективність лікування, а ще й ЯЖ пацієнтів із тривалим рановим процесом. Вперше продемонстровано достовірну різницю темпів загоєння (до 3,1% впродовж 3 днів), термінів очищення рани, зменшення больового синдрому та поліпшення ЯЖ в основній групі порівняно з традиційними методами лікування.

Практичне значення одержаних результатів: Отримані дані в результаті дослідження засвідчують клінічну ефективність і доцільність застосування сучасних неадгезійних СП для лікування ТВВЕ. Впровадження результатів дослідження в клінічні протоколи локального лікування трофічних ускладнень ХЗВНК є патогенетично обґрунтованим та дозволить швидше та ефективніше загоїти хронічний рановий дефект та суттєво

поліпшити комплаєнтність і якість життя таких пацієнтів. Використання СП є й економічно виправданим, оскільки не лише зменшує частоту дискомфорти для самого пацієнта перев'язок, а ще й знижує навантаження на медперсонал та витрати на лікування. Отримані дані можуть бути використані в клінічній практиці загальних хірургів, судинних хірургів, дерматологів, сімейних лікарів та фахівців з лікування хронічних ран.

Апробація результатів: Основні положення наукової роботи і результати проведених досліджень оприлюднені на: VIII Міжнародній науково-практичній конференції “Science in the modern world: innovations and challenges”, м. Торонто, Канада, 17-19.04.2025; Міжнародному науковому журналі «Colloquium-journal» №43 (236), м. Варшава, Польща, 2025 р.; Буковинському міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих вчених «ВІМСО», м. Чернівці, Україна, 2-4.04.2025; VI Міжнародній науковій конференції «Наукові відкриття та фундаментальні наукові дослідження: світовий досвід», м. Івано-Франківськ, Україна, 2.05.2025; Міжнародному науковому журналі «Colloquium-journal» №49 (242), м. Варшава, Польща, 2025 р.; 85 Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2025», м. Запоріжжя, Україна, 15-16.05.2025.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Систематизований огляд літературних джерел щодо сучасних підходів до терапії трофічних виразок венозної етіології, застосовуючи сорбційні пов'язки

1.1 Епідеміологія та медико-соціальне значення трофічних виразок венозної етіології.

ТВВЕ є поширеним ускладненням ХВН, що суттєво впливає як на клінічну практику, так і на систему охорони здоров'я загалом. У структурі хронічних ран ТВ, спричинені венозною патологією, становлять близько 40–45%. За даними різних дослідників, поширеність ХВН у популяції коливається в межах 20–40%, тоді як трофічні ураження ускладнюють перебіг приблизно в 1–3% осіб, переважно серед осіб віком понад 60 років [30]. Варикозне розширення вен нижніх кінцівок розвивається у 15–17 % дорослого населення України: у 25 % жінок і 10 % чоловіків; в 1–3 % населення хвороба ускладнюється утворенням виразкових дефектів [6]. ТВ нижніх кінцівок суттєво впливають на ЯЖ пацієнтів, обмежують їхню працездатність, спричиняють високий рівень інвалідизації серед людей різного віку, в тому числі, працездатного. ХЗВНК останні роки все частіше розвиваються у пацієнтів саме працездатного віку [7,22]. Велика частота випадків ТВ реєструють і у хворих, віком понад 70 років [7].

Прояви симптомів венозної недостатності тісно пов'язані із некомпенсованим порушенням мікроциркуляції в нижніх кінцівках, що в подальшому супроводжується розвитком трофічних порушень м'яких тканин гомілок. У 86% ХВН обумовлена розвитком недостатності перфорантних вен [8,9]. В таких пацієнтів трофічні ускладнення ХВН найчастіше зустрічаються у вигляді виразок у 52-78%. Основними ускладненнями, що супроводжують розвиток ТВ, вважають гіперпігментацію, ліподерматосклероз, гострий дерматит, целюліт, екзему та чисельні епідермальні ерозії [10]. Формування

ТВ при варикозній хворобі відбувається більше ніж у 64% пацієнтів, а при ПТФХ - більше ніж у 55% [11].

У багатьох випадках тривалий перебіг ТВ супроводжується високим рівнем рецидивів, болем, інфекційними ускладненнями, що значно знижує якість життя пацієнтів, обмежує їхню рухливість та працездатність. Крім того, їх лікування потребує регулярного медичного супроводу, частих перев'язок, застосування великої кількості перев'язувальних засобів, що обумовлює суттєві витрати як для пацієнтів, так і для державної системи охорони здоров'я. Економічний аспект цієї патології також не можна ігнорувати: згідно з оцінками зарубіжних досліджень, витрати на лікування одного пацієнта з хронічною трофічною виразкою можуть сягати кількох тисяч доларів на рік. Ці витрати включають вартість медичних матеріалів, ліків, коморбідних втручань, госпіталізацій, а також — непрямі втрати, пов'язані з непрацездатністю та соціальними виплатами.

Сучасні підходи до лікування ТВВЕ передбачають не лише усунення патогенетичних факторів, але й ефективне місцеве лікування, у тому числі з використанням інноваційних пов'язок, зокрема — сорбційних. Це зумовлює необхідність глибокого вивчення новітніх технологій у догляді за хронічними ранами з метою зменшення навантаження на медичну систему та покращення результатів терапії.

1.2 Класифікація хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. Порушення функціонування венозної системи нижніх кінцівок.

В науковій літературі є декілька класифікації ХЗВНК. Проте на сьогодні загальноновизнаною вважають класифікацію, запропоновану А. Nicolaides у 1994 р. СЕАР (С – clinic, E – etiology, A – anatomy, P – pathophysiology), яка враховує клінічні, етіологічні, анатомо-морфологічні та клініко-патофізіологічні аспекти розвитку ХВН.

За більш ранньою класифікацією виділяли лише три ступені ХВН: I – синдром “важких ніг”, поява набряків; II – стійкий набряк, гіпер- або

гіпопігментація, ліподерматосклероз, розвиток екземи; III – венозна ТВ (відкрита або закрита), індуративний целюліт, лімфедема.

Згідно з класифікацією CEAP (1994) поділ ХВН суттєво змінився і набув чіткішої клініко-патогенетичної обґрунтованості:

I. Клінічні ступені ХВН:

0 – відсутність симптомів хвороби вен.

I – телеангіектазія або, так звані, ретикулярні вени.

II – варикозно-розширені вени.

III – набряк.

IV – порушення шкіри, що викликані захворюваннями вен (пігментація, венозна екзема, ліподермосклероз).

V – порушення шкіри, що зазначені вище, та загоєна виразка.

VI – порушення шкіри, що зазначені вище, та активна виразка.

За статистичними даними, II ступінь ХВН розвивається у 20,5 % хворих, III – у 26 %, IV – у 14 %, V – у 18 %, VI – у 19 % [12].

II. Етіологічний аспект класифікації:

Вроджені захворювання (ЕС).

Первинні (ЕР) із невідомою причиною.

Вторинні (ЕС) із встановленою причиною розвитку: посттромботичні, посттравматичні та інші.

III. Патолофізіологічні аспекти класифікації:

Рефлюкс (PR).

Обструкція (PO).

Рефлюкс + обструкція (PR, PO).

IV. Клінічна шкала (бали).

Біль: 0 – відсутній; 1 – помірний, що не потребує призначення знеболюючих засобів; 2 – сильний, що потребує призначення знеболюючих засобів.

Набряк: 0 – відсутній; 1 – незначний (помірний); 2 – виражений.
 “Венозна кульгавість”: 0 – відсутня; 1 – легка (помірна); 2 – сильна.
 Пігментація: 0 – відсутня; 1 – локалізована; 2 – розповсюджена.

Ліподермосклероз: 0 – відсутній; 1 – локалізований; 2 – розповсюджений. Оцінка виразки:

Розмір (найбільшої виразки): 0 – відсутність; 1 – менше 2 см у діаметрі;
 2 – більше 2 см у діаметрі.

Довготривалі виразки: 0 – відсутність; 1 – менше 3 міс; 2 – понад 3 міс.
 Рецидивуючі виразки: 0 – відсутність; 1 – одноразові; 2 – багаторазові.
 Кількість виразок: 0 – відсутність; 1 – поодинокі; 2 – чисельні.

V. Шкала зниження працездатності:

0 – безсимптомний перебіг.

1– наявність симптомів захворювання, хворий працездатний, не користується підтримуючими засобами.

2– хворий може працювати впродовж 8 год лише в разі використання підтримуючих засобів.

3– хворий непрацездатний, навіть при застосуванні підтримуючих засобів [11,12].

Міжнародна класифікація є загальновизнаною і рекомендованою для виконання наукових досліджень, проте для клінічної практики достатньо базової версії. Відмінність базової класифікації від запропонованої А. Nicolaidis (1994) полягає в дещо іншому підході до визначення важкості клінічних параметрів цієї патології (класифікація V):

C1a – судинні зірочки та сітчастий варикоз. Тяжкість в ногах.

C2a – варикозно-розширені вени.

C3a – набряк, біль у ногах, жар, нічні судоми.

C4a – зміни шкірного покриву ніг.

C5a – зміни шкірного покриву ніг і загоєна виразка. Варикозні вени.

C6a – зміни шкірного покриву ніг і активна виразка. Відчуття розпирання, набряку [12].

Запропоновано також введення в клінічну практику показника “Рівня обстеження”, що допомагає при визначенні особливостей перебігу ХВН [12]:

LI – амбулаторне відвідування, збір анамнезу, клінічне обстеження.

LII – неінвазивні судинні обстеження із обов’язковим дуплексним скануванням з плетизмографією або без неї.

LIИ – інвазивне обстеження або комплексна візуалізація. Діагностика включає висхідну та нисхідну флебографію, дослідження венозного тиску, застосування КТ, спіральної томографії, ЯМР.

Фахівці виділяють також різні форми ВХ венозної системи нижніх кінцівок:

- шкірний та підшкірний сегментарний варикоз без патологічного венозного відтоку (рефлюксу);
- сегментарний варикоз з рефлюксом по поверхневих і перфорантних венах;
- розповсюджений варикоз з рефлюксом по поверхневих і перфорантних венах;
- варикозне розширення за наявності рефлюксу по глибоких венах.

Порушення мікроциркуляції має стадійний характер і залежить від ступеня ХВН. При *ХВН I ступеня*: порушення мікроциркуляції не виражені проявляються переповненням мікроциркуляторного русла (застійний тип мікроциркуляції), підвищується активність вазомоторних прекапілярних гладком’язових клітин, що призводить до спазму прекапілярних сфінктерів. Ці зміни відображають компенсаторну реакцію організму хворого на трофічні порушення і свідчать про реалізацію компенсаторного ангіотрофоневрозу.

ХВН II ступеня: прояви некомпенсованого стазу крові в судинах набувають прогресуючого характеру, особливо чіткі ці порушення в капілярах і посткапілярах, зростає активність артеріоло-венозних анастомозів. Навколо ендотеліальних клітин судин відмічаються процеси адгезії та агрегації тромбоцитів. Гіпертрофія м’язового шару судин набуває патологічно-вираженого характеру. В окремих випадках спостерігаються дилатовані

капіляри, навколо яких відбувається інфільтрація оточуючих тканин лімфоцитами й розвиток периваскулярного склерозу. Порушення мікроциркуляції індукує розвиток субепідермального набряку [13].

ХВН III ступеня: морфологічна картина характеризується наявністю ділятованих капілярних судин, майже повністю позбавлених клітин крові, агрегацією формених елементів крові з одночасним розвитком явища секвестрації плазми (сладж-синдрому) і формуванням тромбів. Навколо судин спостерігаються чисельні діapedезні крововиливи, скупчення лейкоцитів, в окремих ділянках - гіалінізація стінок судин. Шкіра гомілок зазнає різкої атрофії епідермісу та інших клітинних елементів дерми. Порушення функціонування клапанного апарату діагностується у 64 % хворих при II ступені ХВН і у 100 % - при III ступені ХВН [14].

IV стадія ХВН: три типи порушення кровообігу - незворотні, тяжкі зворотні та помірні [14]. В разі ускладнених форм ХВН концентрація фібриногену в периферичній крові зростає в 1,5 разів, що підвищує ризик тромбоемболії судин нижніх кінцівок [15].

В іншій класифікації ТВ нижніх кінцівок умовний поділ ґрунтується на визначенні причини розвитку трофічних змін [19]. Основними причинами, що викликають порушення венозної гемодинаміки нижніх кінцівок при ХВН, є структурно-функціональні зміни венозних клапанів, які супроводжуються зворотнім нефізіологічним відтоком крові (рефлюкс крові відмічається майже у 80 % пацієнтів) [16]. Початкові, “прості” форми ХВН, характеризуються розвитком рефлюксу по підшкірних венах, ускладнені форми ХВН – ураженням всіх ланок венозної системи нижніх кінцівок [17]. За такого перебігу ХВН спостерігають суттєві порушення структури стінок судин, а саме: в клітинах м’язового шару, кількісні і якісні порушення у системі пучків колагенових та еластичних волокон. Порушення венозного відтоку в нижніх кінцівках супроводжується активацією ендотелію судин, що, в свою чергу, індукує, так звану, реакцію “лейкоцитарного ролінгу”. Відбувається збільшення кількості активованих лейкоцитів на поверхні ендотелію судин,

розвиток запальних реакцій. Цей процес із одночасною дисфункцією ендотелію капілярів і вен супроводжується значними порушеннями функціонування й структури вен нижніх кінцівок та їхніх клапанів. За цих умов патологічний рефлюкс венозної крові здійснюється через велику та малу підшкірні вени, а в деяких випадках – через перфорантні вени. Ці зміни гемодинаміки, що спостерігаються в поверхневих венах, викликають розтягування їхніх стінок, а збільшення об'єму крові в поверхневих венах призводить до прогресування недостатності клапанів. Під час пасивних венозних скорочень частина крові перерозподіляється через функціонально порушені підшкірні перфорантні вени, що викликає розвиток, так званого, “горизонтального рефлюксу”, сповільнення відтоку крові та створення додаткового її об'єму в поверхневому венозному руслі нижніх кінцівок; спостерігається розвиток венозної гіпертензії та формування ХЗВНК [17]. Статична та динамічна гіпертензія при ХВН викликає патогенетичну дилатацію підшкірних вен, венул і капілярів, зниження перфузійного тиску крові в мікроциркуляторному руслі й збільшення проникності судин. У зв'язку з цим стаз венозної крові в судинах супроводжується розвитком набряку навколишніх тканин і проникненням формених елементів крові через стінку ушкоджених вен. У генезі розвитку ХВН важлива роль належить впливу затримки відтоку крові на процеси накопичення тканинних метаболітів, активацію лейкоцитів, утворення вільних радикалів, продуктів перекисного окиснення ліпідів клітинних мембран і медіаторів запалення. Подальший розвиток патологічних змін викликає виникнення трофічних порушень, загибель клітин шкіри, інших тканин і, нарешті, формування ТВ [17,38].

Порушення венозного відтоку, динамічна та стійка венозна гіпертензія зумовлені порушеннями функціонування клапанів комунікантних, глибоких і поверхневих вен, формуванням obturaції судинного просвіту. Порушення мікроциркуляції на рівні нижньої третини гомілки спричиняють порушення резорбції продуктів обміну із тканин і поступове підвищення внутрішньотканинного тиску й розвиток локальної ішемії тканин. Облітерація

і тромбоз дрібних артерій та відкриття артеріоло-венозних шунтів при ХВН призводять до попадання артеріальної крові у венозну систему в обхід капілярної системи судин [17].

У розвитку ТВ виділяють чотири основні фази, що характеризуються значними морфологічними змінами [17]. В залежності від розвитку ускладнень ТВ серед останніх виділяють: паратравматичну екзему, целюліт і піодермію; мікоз стопи та гомілки; запалення (за типом бешихи); індурацію шкіри та підшкірної жирової клітковини гомілки; рецидивуючий тромбофлебіт; вторинну лімфодему; периостит; артроз гомілковостопного суглобу; малігнізацію ТВ [19,42].

Щодо патогенезу ТВ нижніх кінцівок виділяють наступні: варикозні та посттромбофлеботичні; гіпертонічні; діабетичні; облітераційно-склеротичні; колагенозні; васкулітні; променеві; посттравматичні [19, 24]. Шкіра навколо виразки набуває екзематозного вигляду, еритемна й інтенсивно злущується. Спостерігають набряк ніг, пурпуру та гіперпигментацію з одночасним накопиченням гемосидерину в дермі. Характерними ознаками ХВН є зіркоподібні рубці на місці виразок, що загоїлись та явища ліподерматосклерозу. У людей похилого та старечого віку відбувається звуження просвіту капілярів внаслідок розвитку фіброзу стінки судин й розвитку перикапілярного неоколагенозу сполучної тканини, що призводить до зменшення кількості функціонально-активних капілярів більше ніж на 25 %. Відбувається порушення мікроциркуляції, розвиток ішемії тканин нижніх кінцівок і порушення трофіки, “скручування” переважно венозних капілярних гілок з поступовим їхнім потовщенням. З розвитком регіональної ішемії та структурних порушень у стінках капілярів спостерігається транскапілярний вихід активованих формених елементів крові в периваскулярні тканини [19]. На початкових етапах розвитку стазу крові, зростає опір її руху у венозному відрізку капілярного русла, підвищується фільтрація її компонентів, у результаті чого зростає і лімфатичне навантаження. Лімфатичні судини компенсаторно розширюються і зростає об’єм відтоку лімфи. Порушення

транскапілярної фільтрації та абсорбції до певного часу компенсуються завдяки зміні стану і компонентів інтерстиціальної речовини. Відновлення балансу при підвищеному капілярному тиску досягається за рахунок “розведення” інтерстиціальної рідини і вимивання білків у кровообіг.

За тяжких форм венозної недостатності патологічні порушення в судинах і периваскулярних тканинах супроводжуються одночасним розвитком аутоалергічних реакцій, що в подальшому спричиняють розвиток склерозуючого лімфангоїту. Порушується ритмічна моторика лімфатичних судин, які набувають вигляду нерухомих трубок; відбувається проникнення протеїнів лімфи в перилімфатичну тканину, що викликає розвиток фіброзу цих ділянок. набряк набуває стійкого характеру і може спонукати розвиток венозної слоновості. При значних венозних набряках відбувається зниження надфасціального та субфасціального лімфовідтоку. Підвищений тканинний тиск перешкоджає проникненню протеїнів плазми, що порушують живлення тканин, викликають їхнє руйнування та заміщуються грубоволокнистою сполучною фіброколагеновою тканиною. В адвентиції та паравазальній тканині змінених підшкірних і комунікантних вен внаслідок атрофії власної судинної мережі відбувається інтенсивне новоутворення замикаючих артерій, які формують додаткову судинну систему з венулами і венами. При розвитку тромбофлебиту як часткову, так і повну реканалізацію внутрішньо-судинних тромботичних мас, які діагностують методами оксигеметрії та ангіографії, не спостерігають; при варикозному розширенні вен і ХВН судинний рисунок проявляється через 5-8 с, при неушкоджених венах – на 14-15 с дослідження. Реальна площа та розміри трофічних змін при ХВН суттєво перевищують візуальні межі тканинного ушкодження і можуть бути визначені тільки на основі оцінки ехо-щільності та товщини фасції [18,21].

Мікроциркуляторні порушення нижніх кінцівок розділяють окремо на гемокоагулятивні, власне ангіопатію мікросудин шкіри й хронічні запальні зміни дерми, що призводять до розвитку дермосклерозу. Незалежно від захворювання, на тлі якого відбувається розвиток ТВ, мікроциркуляторні

порушення в більшості випадків розвиваються у патогенезі кожного із трьох варіантів. На розвиток трофічних змін впливає також діapedез еритроцитів та інших формених елементів крові через стінку ушкоджених судин, екстравазальне накопичення білків плазми й розвиток інфекційних патогенів, що індукують інфекційно-запальні процеси.

Сукупність загальних і місцевих патогенетичних чинників обумовлює розвиток ТВ, що супроводжується місцевими реакціями організму (перебігом некротичних і репаративних процесів). При ХВН на ранніх стадіях розвитку ТВ спостерігають компенсаторну гіперплазію лімфатичних судин. Довготривала ХВН супроводжується розвитком трофічної недостатності, і, навпаки, облітерацією лімфатичних судин, порушенням лімфатичного відтоку від тканин ураженої кінцівки та системними структурно-функціональними ураженнями лімфатичних вузлів, ще у 10 % випадків спостерігається склероз пахових лімфатичних вузлів [18,26].

У випадку ПТФХ виразки розвиваються не одночасно із стадією компенсації венозної гемодинаміки, а лише за умови дії додаткових, ключових або тригерних чинників, з яких виокремлюють різні травматичні ушкодження, загострення тромбофлебіту, розвиток інфекцій та поглиблення венозної недостатності, що спричиняє розвиток трофічних порушень і формування довготривалих ТВ. Погіршенню трофічної підтримки тканин сприяє спазм артерій та артеріол; основним чинником, що може викликати вазоспазм вважається довготривалий дефіцит магнію. В ішемізованій тканині відбувається активація ензимів пептидаз, що руйнують колагенові волокна, викликають деструкцію ушкодженої тканини, розвиток некрозу і спричиняють формування ТВ [19,25].

Причинами дермосклерозу при ТВ вважається активація таких патологічних процесів в ушкоджених тканинах, як хронічне склерозування і хронічно- рецидивуючий некроз дерми. Хронічне склерозування погіршує трофічні процеси і викликає поглиблення гіпоксії тканин, що супроводжується розвитком структурних змін не тільки в дермі і м'язах, але й в сполучній

тканині у пацієнтів із варикозними, діабетичними та посттравматичними ТВ. Хронічно-рецидивуючий некроз обумовлений мікротромбофлебітом, розривом судинної стінки, хронічним запаленням і гіалінозно зміненими мікросудинами дерми. Патологічні порушення мікроциркуляції дерми у пацієнтів із ХВН супроводжуються розвитком 3-х основних процесів, що викликають некроз м'яких тканин нижніх кінцівок: розривом судин і крововиливом в оточуючі тканини; тромбозом судин; ангіонекрозом, що регресує внаслідок запалення. Крім того, при ХВН у 3-11 % хворих реєструють розвиток набряку, гіперпигментацію, ліподермосклероз та екземи [20,43].

Дослідження механізму розвитку варикозних ТВ встановило пригнічення реакцій запалення у рановій зоні, зокрема, характерну декомпенсаційну реакцію нейтрофільних гранулоцитів, що спонукає поступовий розвиток аутоімунних реакцій в ділянках трофічних порушень на тлі розвитку вторинного імунодефіциту. Розвиток мікробної інфекції загострює інтенсивність перебігу некротичних процесів у ТВ [30]. Додаткове інфікування ТВ пов'язане із ростом стафілококової (55-78 %), стрептококової (25 %) інфекції та протей (20 %) [9, 20]. У 31 % хворих навколо ТВ спостерігаються дерматити і шкірні запальні висипи [12,25,44], на розвиток яких впливає також поглиблення ендотеліальної дисфункції та активне утворення і секреція клітинами ендотелію медіаторів запалення. Оперативне лікування, застосування ефективних лікарських препаратів при комплексній терапії ТВ дозволяють нормалізувати функціонування ендотелію уражених судин і покращують результати лікування ХВН [26].

ХВН ускладнена ТВ супроводжуються розвитком суттєвих порушень імунітету -вторинного імунодефіциту, що знижує активність репаративних процесів і сприяє переходу венозної недостатності в стан хронічних порушень, які спостерігаються у деяких випадках при надлишковій масі тіла. Особливо часто відмічають порушення Т-клітинної ланки імунітету та реакції фагоцитозу, що сприяють розвитку хронічних запальних процесів, які викликані грибковими, стафілококовими і стрептококовими патогенними

мікроорганізмами [26]. Крім того, у 39 % пацієнтів спостерігають швидкий розвиток резистентності патогенної мікрофлори до дії антибіотиків [26].

При розвитку ХВН і ТВ спостерігається тимчасова (80–100 %) або стійка (1–3 %) втрата працездатності, що є складною медико-соціальною проблемою. Найважливішим у лікуванні цього захворювання вважають своєчасну діагностику (помилки при діагностіці ХВН іноді складають майже 55 %, що призводить до призначення неадекватного лікування) [26], терапевтичний вплив на патогенетичні чинники розвитку трофічних порушень при ХВН [25, 26]. Наразі розроблені та активно застосовуються різні методи хірургічного та консервативного лікування даної патології.

1.3 Етіопатогенетичні механізми утворення трофічних виразок венозного походження.

ТВ є дефектом шкіри та м'яких тканин, що виникає на фоні мікроциркуляторних порушень. Патологія розвивається внаслідок важкого перебігу основної хвороби та вважається її ускладненням. ХЗВНК є основним патофізіологічним фактором розвитку ТВ. Єдиного трактування патологічних змін у венах нижніх кінцівок немає [27,49]. Наразі етіологічними чинниками ТВ є поєднання макроскопічних і мікроскопічних патологічних процесів з наступними *гістохімічними змінами*. Макроскопічні зміни пов'язані з патологічними процесами, що виникають внаслідок формування варикозно розширених вен, порушення структури венозної стінки та клітинних змін, які знижують ефективність венозного кровообігу. Основну роль у розвитку цих змін відіграють генетичні чинники, що зумовлюють дегенерацію нормальної архітектоніки венозної стінки та сприяють формуванню венозної гіпертензії, яка призводить до порушення мікроциркуляції, гіпоксії тканин і хронічного запалення. Розвиток венозної гіпертензії відбувається внаслідок дисфункції венозної системи, що супроводжується порушенням відтоку крові. Основними причинами цього стану є недостатність клапанного апарату поверхневих,

перфорантних та глибоких вен, що спричиняє ретроградний рефлюкс, а це, в свою чергу, призводить до тривалого застою крові та підвищення тиску в венозному руслі. розвитку венозної гіпертензії сприяє також обструкція вен, наприклад, при посттромботичному синдромі, що утруднює нормальний кровообіг. А зниження ефективності м'язово-венозної помпи гомілки та стопи внаслідок гіподинамії, вікових змін або м'язової слабкості, ускладнює евакуацію венозної крові та підсилює застійні явища та венозну гіпертензію. Хронічний венозний застій та підвищення капілярного тиску викликає каскад патологічних змін у мікроциркуляторному руслі, що погіршує перебіг ХВН. Розширення венул і капілярів унаслідок підвищеного венозного тиску сприяє їхній деформації та підвищенню проникності судинної стінки, що призводить до виходу плазми, білків та інших компонентів крові в міжтканинний простір. Це спричиняє розвиток периваскулярного фіброзу, який погіршує тканинний метаболізм. Прогресування набряку тканин порушує процеси дифузії кисню та поживних речовин, створюючи умови для гіпоксії та дистрофічних змін у шкірі та підшкірній клітковині [27,47].

Порушення венозного відтоку в поєднанні з венозним застоєм запускає патологічні процеси, які зрештою призводять до формування ТВ. Тривала гіпоксія та запалення спричиняють дегенеративні зміни шкіри, а погіршення репаративних механізмів не дозволяє ураженим тканинам повноцінно відновлюватися, що ускладнює загоєння виразок. Отже, венозна гіпертензія є ключовим фактором у патогенезі ТВ, і її корекція є важливою складовою терапевтичного підходу при лікуванні ХВН [28,48,50]. Венозна гіпертензія викликає хронічну запальну реакцію, яка з часом може спричинити венозну виразку. Причиною запального ушкодження є хронічна екстравазація макромолекул і продуктів розпаду еритроцитів, а також перенасичення організму залізом. Хронічне запалення спричиняє екстравазацію лейкоцитів у дерму з виділенням численних прозапальних цитокінів. Ці цитокіни трансформують фенотип фібробластів у скоротливий фенотип, що збільшує напругу в дермі. Крім того, перевантаження залізом призводить до руйнування

тканин замість відновлення дерми. В результаті цього хронічного запалення відбувається порушення мікроциркуляції. Клінічно це порушення регуляції проявляється набряком, фіброзом шкіри, дегрануляцією тканинних базофілів з подальшим свербіжем, диференціюванням фібробластів у міофібробласти, що призводить до венозних виразок, що тривало не загоюються. Біль, ломота, набряк, свербіж, гіперпігментація, дермальний фіброз і венозні виразки - це клінічні ознаки та симптоми, які визначають пацієнтів, що страждають на ХВН. Вік, стать, вагітність, вага, зріст, раса, дієта, звички кишечника, професія, постава, попередній тромбоз глибоких вен і генетичні фактори вважають сприяючими факторами варикозної хвороби [30,54].

Основна структурна відмінність між артеріями та венами полягає в товщині судинної оболонки та наявності клапанів. Тонша оболонка вен та краща еластичність дозволяє їм більше розширюватися і накопичувати кров на периферії. Така венодилатація створює судини з низьким опором, що забезпечує легкий поступальний потік. Кров просувається по венах переважно завдяки скороченню м'язів верхніх і нижніх кінцівок, які діють як периферичне серце. Це особливо важливо для нижніх кінцівок і називається функцією литкових м'язів. Потік крові підтримується за допомогою низки внутрішньопросвітних клапанів. Основна функція венозних клапанів - запобігати розвитку рефлюксу. Коли виникає рефлюкс або обструкція відтоку, розвивається венозна гіпертензія. У випадках, коли вона досить висока, амбулаторна венозна гіпертензія створює хронічне запальне середовище [29, 30].

Розвиток динамічної флебогіпертензії і стази крові в результаті ендотеліальної дисфункції, в свою чергу, призводить до обструкції просвіту капілярів і агрегації інших формених елементів крові. Створювані мікротромби блокують капілярний кровотік та викликають мікронекрози. Наступними етапами формування трофічних розладів виступають прекапілярні шунтування і системні порушення гемостазу, що підсилює мікроциркуляторний стаз крові [31,42].

Важливим ключовим механізмом розвитку ТВ при ХВН є порушення мікроциркуляції та тканинна гіпоксія. Тривалий венозний застій спричиняє структурні та функціональні зміни в капілярах, що значно погіршує оксигенацію та метаболічну підтримку тканин. Одним із важливих факторів у цьому процесі є утворення фібринових манжет навколо капілярів. Внаслідок підвищеного венозного тиску фібриноген, що циркулює в крові, проникає через ендотелій і відкладається на стінках мікросудин. Це формує своєрідний механічний бар'єр, який перешкоджає нормальному обміну кисню та поживних речовин між кров'ю та тканинами, викликаючи прогресуючу гіпоксію та метаболічний дисбаланс у клітинах [32,56].

Додатковим чинником пошкодження тканин є діapedез еритроцитів через змінені та ослаблені капілярні стінки. Проникаючи в міжклітинний простір, еритроцити піддаються руйнуванню, що призводить до вивільнення гемосидерину – форми заліза, яка накопичується в тканинах. Надлишок гемосидерину провокує розвиток окислювального стресу, що супроводжується пошкодженням клітинних мембран, білків та ДНК. Це посилює хронічне запалення та призводить до подальшої дегенерації шкіри та підшкірної клітковини [33,57].

Значний внесок у розвитку ТВ має також дисфункція ендотелію, який у нормі виконує регуляторну функцію, забезпечуючи рівновагу між вазодилатацією та вазоконстрикцією. При ХВН ендотеліальні клітини зазнають ушкоджень, що призводить до зниження продукції оксиду азоту (NO) – основного медіатора, відповідального за розширення судин. Як наслідок, відбувається стійкий вазоспазм, що ще більше порушує мікроциркуляцію та підсилює тканинну гіпоксію. Сукупність цих патологічних змін сприяє розвитку дегенеративних процесів у тканинах, що згодом призводить до формування ТВ [34].

Хронічне запалення є ще одним ключовим патогенетичним фактором у розвитку виразок при ХВН. В умовах порушеного венозного відтоку в мікроциркуляторному руслі спостерігається застій лейкоцитів, що призводить

до їхньої активації та вивільнення прозапальних медіаторів, зокрема інтерлейкінів (IL-1, IL-6) та фактора некрозу пухлин (TNF- α). Ці молекули запускають каскад запальних реакцій, що спричиняє інфільтрацію тканин нейтрофілами та макрофагами. У свою чергу, ці імунні клітини посилюють ушкодження ендотелію та руйнують позаклітинний матрикс, що створює несприятливі умови для регенерації тканин [35,46].

Додатковим механізмом ушкодження є дисбаланс між матриксними металопротеїназами (ММР) та їхніми природними інгібіторами (ТІМР). У пацієнтів із ХВН спостерігається надмірна активність ММР, що призводить до деградації колагену та еластину – основних компонентів позаклітинного матриксу. Водночас дефіцит ТІМР не дозволяє компенсувати цей процес, що сприяє подальшому руйнуванню тканин і унеможлиблює нормальне загоєння ран. Окислювальний стрес також відіграє значну роль у патогенезі ТВ. Вільні радикали спричиняють перекисне окислення ліпідів, що руйнує клітинні мембрани та веде до загибелі клітин. Крім того, активні форми кисню викликають пошкодження ДНК та дисфункцію мітохондрій, що ще більше сповільнює процеси клітинної регенерації та підтримує хронічне запалення [36].

На фоні тривалого запального процесу в тканинах відбуваються дегенеративні зміни, які ще більше ускладнюють репаративні процеси. Постійна стимуляція запальної відповіді призводить до формування замісного фіброзу та ущільнення шкіри – стану, відомого як ліподерматосклероз. Це знижує еластичність шкірного покриву, роблячи його більш вразливим до травм і підвищуючи ризик утворення виразок [36].

Ще одним критичним фактором є порушення ангіогенезу – процесу утворення нових капілярів, необхідного для загоєння ран. В нормальних умовах регенерація судин відбувається завдяки впливу судинного ендотеліального фактора росту (VEGF), однак при хронічній венозній недостатності його рівень значно знижується. Це гальмує процеси відновлення

судинного русла, що посилює тканинну гіпоксію та подовжує терміни загоєння трофічних виразок [37,41].

Таким чином, поєднання хронічного запалення, клітинної дисфункції, фіброзних змін та порушення ангіогенезу створює несприятливі умови для регенерації тканин. Сукупність цих патологічних процесів не лише сприяє формуванню ТВ, а й значно ускладнює їхнє загоєння. Розвиток ТВ є кінцевим етапом патологічних процесів, що відбуваються внаслідок ХВН. Через тривалу гіпоксію, запалення та окислювальний стрес клітини шкіри поступово втрачають свою життєздатність, що призводить до некротичних змін. В умовах недостатнього надходження кисню та поживних речовин епідермальні та дермальні структури зазнають глибокого ушкодження, у результаті чого відбувається їх некроз та утворення відкритої виразки [39, 15].

Окрім ішемічного та запального ураження тканин, значну роль у хронізації виразкового процесу відіграє порушення імунної відповіді. В ослаблених тканинах створюються сприятливі умови для колонізації патогенних мікроорганізмів. Бактеріальна контамінація служить додатковим фактором утворення ТВ. При цьому багато авторів підкреслюють, що мікробні асоціації, що висіваються з поверхні виразки, не збігаються з отриманими з ділянок неушкодженої шкіри. Інфікування виразкової поверхні сприяє подальшому руйнуванню тканин, підсилює запальний процес і призводить до утворення гнійного ексудату. Хронічне інфікування не лише погіршує стан пацієнта, а й значно ускладнює загоєння рани, оскільки бактерії продукують токсини та ферменти, що порушують нормальні процеси репарації.

Таким чином, трофічна виразка є результатом складної взаємодії судинних, запальних та інфекційних факторів. Без відповідного лікування патологічний процес набуває хронічного перебігу, що значно знижує ЯЖ пацієнта та потребує комплексного підходу до терапії [40].

Етіопатогенез ХВН та ТВ також розглядають враховуючи генетичну схильність і модифікацію зовнішніх факторів ризику. Генетичні чинники у

поєднанні з гормональними та механічними тригерами сприяють формуванню патологічного венозного рефлюксу, що лежить в основі етіопатогенезу ТВ.

Варикозне розширення вен, яке часто вважають спадковим захворюванням, має вражаючу статистику, що підтверджує його генетичну природу. Дослідження показують, що якщо обоє батьків пробанда мали варикоз, ймовірність його розвитку у нащадків становить 90%. При цьому, якщо варикоз мав лише один із батьків, ризик його виникнення у чоловіків сягає 25%, а у жінок – 62%. Це дозволяє припустити існування аутосомно-домінантного типу успадкування зі змінною пенетрантністю. Однак активація цього гена залежить від низки зовнішніх факторів. У жінок основними тригерами є естроген, прогестерон і вагітність, тоді як у чоловіків розвиток варикозної хвороби часто зумовлений важкою фізичною працею. Це пояснює більш ранній початок захворювання у жінок (С2) та його важчий перебіг у чоловіків у пізньому віці (С3-С6). У розвитку варикозного розширення вен беруть участь кілька генетичних механізмів. Один з таких механізмів включає зміни в позаклітинному матриксі, який забезпечує структурну підтримку кровоносних судин. Генетичні варіації, що впливають на цілісність позаклітинного матриксу, можуть послаблювати стінки вен, роблячи їх більш сприйнятливими до розширення та дисфункції клапанів, що є ключовими ознаками варикозного розширення вен [5,7].

Порушення в клітинах гладких м'язів, ще один генетичний фактор, також може сприяти патогенезу варикозного розширення вен. Гладком'язові клітини відіграють вирішальну роль у регуляції скорочення і розслаблення кровоносних судин. Генетичні мутації, що впливають на функцію цих клітин, можуть порушувати нормальну динаміку венозного кровообігу, що призводить до формування варикозного розширення вен [15].

Крім того, варіації генів, пов'язаних з цілісністю венозної стінки, причетні до генетичної схильності до варикозного розширення вен. Ці гени кодують білки, що беруть участь у підтримці структурної цілісності стінок вен і регулюють судинний тонус. Генетичні зміни, що впливають на експресію або

функцію цих білків, можуть порушити структурну цілісність вен, роблячи їх більш схильними до розширення і некомпетентності клапанів.

З огляду на патогенез ТВ, генетична схильність до варикозної хвороби та ХВН створює умови для розвитку хронічного венозного застою, венозної гіпертензії та мікроциркуляторних розладів. Вроджена слабкість сполучної тканини, що супроводжується дисфункцією клапанного апарату вен, сприяє поступовій втраті венозного тону, що призводить до венозного рефлюксу, застою крові та гіпоксії тканин [39]. Це запускає каскад патологічних змін, включаючи ендотеліальну дисфункцію, запалення, оксидативний стрес і порушення мікроциркуляції, які є ключовими факторами у формуванні ТВ.

Гормональні фактори, які відіграють важливу роль у розвитку варикозної хвороби у жінок, також впливають на ремоделювання венозної стінки та процеси ангіогенезу. Дисбаланс між судинним ендотеліальним фактором росту (VEGF) та прозапальними цитокінами сприяє погіршенню репаративних процесів у тканинах, що значно ускладнює загоєння виразкових дефектів. У чоловіків вплив фізичних навантажень та підвищеного внутрішньочеревного тиску прискорює розвиток венозного застою та посилює прояви ХВН, що сприяє більш пізньому, але тяжчому перебігу захворювання [39].

Для утворення венозної виразки необхідні макросудинні зміни і формування варикозного розширення вен з рефлюксом з подальшим пошкодженням мікроциркуляції та структури дерми. Біль у нижніх кінцівках, набряки, гіперпигментація, ліподерматосклероз і венозні виразки є наслідками венозної гіпертензії. Однією з основних причин розвитку та прогресування варикозної хвороби є наявність патологічного венозного рефлюксу - тобто ненормального току крові з системи глибоких в систему поверхневих (підшкірних) вен. При цьому надлишковий обсяг крові (гіперволемії) та підвищений тиск (гіпертензія) викликають трансформацію підшкірної венозної мережі (розширення та патологічна звивистість), яка не пристосована до подібних дій і не має міцних каркасних структур у власній стінці і

навколишніх тканинах. В якості причини аномального руху крові як правило вказуються вроджені або набуті дегенеративно-дистрофічні зміни клапанного апарату вен і їх відносна або абсолютна недостатність. Під відотною недостатністю клапана розуміють відсутність змикання стулок внаслідок розтягування вени і відносній нестачі довжини стулки клапана. Абсолютна недостатність - відсутність повного змикання стулок із-за їх органічного ураження (руйнування, вкорочення) [41,21].

Вени мають одноклітинний ендотелій, середній шар, що містить гладком'язові клітини (ГМК), розділені лінійними масивами колагенових пучків, і адвентиційний шар пухкої сполучної тканини. У нормальних венах гладком'язові клітини мають веретеноподібну форму і розділені організованим шаром колагену. Під час формування варикозу архітектура медіа сильно порушується. ГМК втрачають свою скоротливу веретеноподібну форму і набувають округлої форми. Між секреторними гладком'язовими клітинами спостерігається надмірне і дезорганізоване відкладення колагену, що свідчить про причинно-наслідковий зв'язок між дедиференціацією і утворенням вариксів [42].

Стадії венозної ТВ є ключовими для розуміння розвитку захворювання та вибору ефективного лікування. Процес формування виразки включає кілька стадій, які характеризуються різними клінічними проявами:

1. Початкова стадія (стадія змін шкіри) – її основні симптоми: відчуття тяжкості в ногах, особливо після тривалого стояння або ходьби; набряки, які посилюються ввечері, але зникають після відпочинку; зміни кольору шкіри: гіперпигментація (темно-коричневі плями), особливо в зоні щиколотки; зниження еластичності шкіри, поява ділянок ущільнення (ліподерматосклероз). Патологічні процеси: венозний застій призводить до порушення мікроциркуляції, кисневого голодування тканин і їх пошкодження.

2. Формування виразки - симптоми: поява невеликої рани (зазвичай в області внутрішньої поверхні гомілки), виразка може починатися з незначного пошкодження шкіри (наприклад, через подряпину) або пухиря, який не

загоюється; навколо рани шкіра запалена, червона або з темними плямами; болі в зоні ураження, посилені при русі або контакті. Особливості: Рана має неправильну форму, неглибока, з серозно-гнійним або кров'янистим виділенням.

3. Стадія прогресування виразки - симптоми: виразка збільшується в розмірі, стає глибшою і зачіпає підшкірні тканини; вона може мати некротичні ділянки; посилення болю, поява неприємного запаху при її інфікуванні; можливі системні прояви (підвищення температури, слабкість, інтоксикація). Ризики: Якщо інфекція поширюється, це може призвести до флегмони, тромбофлебиту або сепсису.

4. Стадія загоєння - симптоми: зменшення кількості ексудату, формування грануляцій (рожевих ділянок нової тканини), повільне зменшення розмірів ТВ, формування рубця після повного загоєння. Умови для загоєння: ефективне лікування, зниження венозного тиску, усунення інфекції, правильний догляд за раною.

5. Стадія ремісії (після загоєння) – виразка закривається, але залишається рубець, шкіра навколо залишається тонкою, вразливою, з ризиком рецидиву, без усунення основної причини (венозної недостатності) можливе повторне формування виразок [40, 41].

Отже, патогенез ТВ є складним процесом, що включає взаємодію генетичних, гормональних, механічних та судинних факторів. Генетична схильність до варикозного розширення вен, яка часто має аутосомно-домінантний тип успадкування, створює передумови для розвитку ХВН та венозного застою. Це спричиняє порушення венозного відтоку, підвищення капілярного тиску та мікроциркуляторні порушення, що в свою чергу ведуть до утворення ТВ. Гормональні зміни, зокрема естроген, прогестерон та вагітність у жінок, а також фізичні навантаження у чоловіків, сприяють активації генетичних факторів і розвитку варикозної хвороби, що призводить до виникнення і хронізації ТВ. Хронічне запалення, клітинна дисфункція, порушення мікроциркуляції, окислювальний стрес та генетичні тригери

значно ускладнюють загоєння, сприяючи розвитку стійких некротичних змін і інфекцій.

Таким чином, для ефективного лікування ТВ необхідно враховувати не лише клінічні прояви ХВН, але й генетичні, гормональні та зовнішні чинники, що впливають на розвиток і прогресування цього захворювання. Комплексний підхід до лікування з урахуванням усіх цих аспектів є основою для покращення результатів терапії та профілактики у пацієнтів з ТВВЕ.

1.4 Характеристика сучасних сорбційних пов'язок та їх застосування в лікуванні трофічних виразок.

Сьогодні відомо багато перев'язувальних матеріалів, для лікування гнійно-запальних захворювань шкіри і м'яких тканин. Вони, як правило, в залежності від спрямованості дії, містять ті чи інші засоби хіміко-біологічного впливу на рану — антисептики, антибіотики, сорбенти, стимулятори росту та епітелізації. Поява технологічно нових і досконалих матеріалів, що мають значний виражений позитивний клінічний ефект, дозволила змістити акцент хірургічних втручань від радикальної хірургічної обробки гнійної рани в бік щадних оперативних методик чи самоочищення рани [58]. Однак ще широко використовуються стерильні марлеві серветки з різними лікувальними розчинами чи мазевими основами. Марля добре поглинає, однак погано зв'язує ексудат і швидко втрачає свої сорбційні властивості. До недоліків таких пов'язок відносять швидке просочування рановими виділеннями, значна адгезія до поверхні рани і можливість підтримки розвитку локальної інфекції при несвоєчасній їх зміні. Все це призводить до погіршення умов репарації, необхідності частих перев'язок, відчуття болю при видаленні останніх. При цьому суттєво затримується загоєння рани [58,60].

Впровадження в хірургічну практику нового класу СП якісно змінило можливості місцевої терапії при гнійно-запальній патології. Накопичений досвід лікування пацієнтів даної групи показує, що найбільш оптимальною є методика, заснована не стільки на радикальності хірургічного втручання і

швидкому досягненні антисептичний ефекту, скільки на патогенетично обґрунтованому впливі на різні стадії ранового процесу. Одними з яскраво відмінних рис сучасних пов'язок є універсальність дії, атравматичність і гіпоалергенність. Вони мають комплексну спрямовану дію, здатні протягом тривалого терміну створювати і підтримувати у вогнищі запалення оптимальне для загоєння вологе середовище, забезпечують очищення і нормалізацію репаративно-регенеративних процесів в рані [59].

Рановий ексудат - це загальний термін, який використовується для опису рідини, що утворюється в ранах усіх типів після досягнення гемостазу. Усі рани виділяють ексудат, і кількість його повністю залежить від характеру рани, способу та стадії ранового процесу, її інфікування, якісного та кількісного складу мікрофлори рани. Ексудат складається переважно з води, але також містить електроліти, поживні речовини, білки, медіатори запалення, протеази, фактори росту, лейкоцити і тромбоцити. Здоровий ексудат зазвичай блідо-бурштинового кольору, без запаху і має водянисту консистенцію [59,61].

Рановий ексудат утворюється при отриманні травми, яка порушує цілісність шкіри; переважно на запальних стадіях загоєння під впливом медіаторів запалення, таких як гістамін. Ексудат виробляється організмом для полегшення загоєння ран, забезпечуючи вологу та необхідні поживні речовини для клітинного метаболізму, забезпечуючи дифузію імунних факторів та факторів росту, допомагаючи автолітичному відділенню нежиттєздатних клітин та уможливлуючи міграцію клітин, що відновлюють тканини, які сприяють росту нових тканин [60,67].

Наявність ексудату стає проблематичною, коли його об'єми стають некерованими, а вміст ексудату змінюється. У випадку, коли кількість ексудату не контролюється ефективно, це може призвести до таких ускладнень, як мацерація шкіри навколо рани, уповільнене загоєння, неприємний запах, інфекція та необхідність частішої зміни пов'язок.

Хронічна рана описується як рана, яка не загоїлася після шести або більше тижнів лікування і не має тенденції до загоєння. Хронічні рани перебувають в тривалій гіперзапальній фазі загоєння. Ці типи ран містять вищі рівні нейтрофілів, прозапальних цитокінів, бактерій з фенотипом біоплівки та шкідливих ферментів, що перетравлюють білки (матриксні металопротеїнази). Матриксні металопротеїнази (ММП) у правильному балансі можуть сприяти загоєнню ран, стимулюючи міграцію клітин, ремоделювання і розщеплення пошкодженого позаклітинного матриксу. Однак надмірна активність ММП може призвести до посилення деградації клітинних компонентів. Також було показано, що ексудат хронічної рани подразнює шкіру навколо рани, викликаючи контактний дерматит та алергічні реакції. Ефективне контролювання ексудату за допомогою пов'язки, підібраної відповідно до типу рани та етапу її загоєння, сприяє прискоренню процесу загоєння, знижує ризик інфікування та допомагає уникнути мацерації навколишньої шкіри, зменшити витрати (за рахунок зменшення кількості змін пов'язок та кількості персоналу), а також покращити ЯЖ пацієнта [62,68].

Пов'язки які використовуються в гнійній хірургії для місцевого лікування ран в сучасних умовах, повинні володіти комплексною дією, активно впливаючи на процес загоєння рани та виконуючи такі основні функції: 1) ефективно видаляти надлишок ранового ексудату поглинаючи рановий вміст який містить в собі продукти метаболізму, мікроорганізми і токсини; 2) забезпечувати оптимальний і адекватний водо-, газо-, теплообмін між раною та зовнішнім середовищем; 3) попереджати повторне інфікування рани за рахунок додаткових антибактеріальних властивостей, а також ізоляції рани від зовнішнього середовища; 4) сприяти створенню оптимального вологого середовища ранової поверхні; 5) володіти антиадгезивними властивостями; 6) підтримувати оптимальний рівень рН рани; 7) бути достатньо міцними і в той же час атравматичними [61].

Це потребувало розробки нових інноваційних перев'язувальних матеріалів, які створюють оптимальне середовище для загоєння ран. Однією з

основних терапевтичних властивостей, якою повинні володіти сучасні ранові покриття, що застосовуються в процесі місцевого лікування гнійних ран, є адсорбційно-осмотична дія [61,70]. Тому на сучасному етапі лікування гнійно–запальних процесів широкого використання набула сорбційно-аплікаційна терапія (вульнеро-сорбція), сутність якої полягає у видаленні із патологічних вогнищ ранової рідини патогенних мікроорганізмів та токсинів, за допомогою сорбентів різної структури та фізичної форми.

Сорбенти – це дрібні нерозчинні індиферентні речовини з великою адсорбційною здатністю, які зв'язують на своїй поверхні різні речовини, чим зменшують всмоктування останніх та механічно захищають слизову оболонку і розташовані в ній чутливі нервові закінчення. При аплікаційній сорбції відбувається прямий контакт сорбенту з поверхнею рани, що сприяє ефективній детоксикації за рахунок видалення з ранової поверхні разом з гранулами сорбенту при перев'язках токсичних продуктів розпаду, некротизованих тканин, антигенів та білково-клітинних конгломератів, в результаті чого, відбувається неспецифічна гіпосенсибілізація вогнища ураження, значно зменшується набряк, покращується мікроциркуляція, зменшується навантаження на лімфатичну систему, нормалізується місцевий імунітет. Також внаслідок елімінації іонів натрію і калію нормалізується осмотичний тиск, завдяки чому знижується рівень деструкції тканин, що прискорює загоєння ран, оскільки інтенсивність регенеративних процесів напряду залежить від швидкості очищення рани від гнійного вмісту і некротизованих тканин [61,69].

Препарати сорбентів відрізняються деякими властивостями, показаннями та способами застосування. Тому ефективність СП (іммобілізовані форми сорбентів) в лікуванні ран напряду залежить від їх сорбційних властивостей (швидкості всмоктування ексудату) і сорбційної ємності перев'язувального матеріалу (кількість речовини яку здатен поглинути сорбент на одиницю своєї маси). Відомо, що до класичних сорбційних перев'язочних матеріалів для лікування хронічних ран,

відносяться волоконні матеріали гідрофільної природи, а саме – целюлоза та її похідні (марля, вата, віскозні волокна, ін.), до складу яких входять малоактивні функціональні групи (метоксильні, гідроксильні, ацетатні), які при контакті з рановим ексудатом дещо збільшують свою сорбційну структуру [61,62].

Слід зазначити, що марля добре поглинає ексудат, однак, погано його зв'язує тому, швидко втрачає свої сорбційні властивості. Саме тому необхідність застосування пов'язки з урахуванням фаз ранового процесу потребує вдосконалення і розробки нових нетканих синтетичних матеріалів, які володіли б деякими властивостями бавовняних матеріалів, як у чистому вигляді, так і з іммобілізацією на пов'язках різних лікарських препаратів [63].

До сучасних покриттів з целюлозним сорбентом відносяться удосконалені комбіновані ватно-марлеві пов'язки «ES», «Реха», «Mulpa», «Zemuko», (Німеччина), «Surgipad», «Oxydized cellulose», «Topper», (США), що мають високу поглинальну здатність, всмоктуючи до 3400% від початкової маси матеріалу і пов'язки з нетканого матеріалу «Merore» (Швеція), «Oprisorb», «Medicomp» (Німеччина), які маючи марлеподібну структуру, складаються на 66% з віскозного волокна і на 34% із поліефіру, за рахунок чого, здатні швидко поглинати рідину. Однак, пов'язки з нетканого матеріалу «Crasolind neutral», «Cosmopor» (Німеччина) володіють меншою міцністю в порівнянні з марлевими. Широке розповсюдження комбінованих целюлозних перев'язувальних матеріалів обумовлено перш за все простотою в стерилізації, а також низькою їх вартістю [64,71].

Останнім часом розроблено комбіновані целюлозно-сорбційні пов'язки «Zetuvit», «Zetuvit Plus», «Fil-Zellin» (Німеччина), «Melolin» (Великобританія), «Relis II» (США), які за рахунок вміщеного в пов'язку спеціального аплікаційно-сорбційного матеріалу, володіють високими тривимірними всмоктувальними властивостями, в результаті чого, рановий ексудат, швидко проникаючи в сорбційний шар пов'язки рівномірно розподіляється не тільки в прилеглому шарі поверхнево, але і по всьому її об'єму. Також вони газо- і паропроникні, м'які та досить міцні, мають високий амортизуючий ефект,

маючи в основі гідрофобно-поліамідні волокна, які всмоктуючи рідину запобігають приклеюванню пов'язки до рани, тому пов'язки видаляються безболісно, не подразнюючи рану.

Відповідно до функціонування сорбента, усі СП поділяють за колоїдно-хімічним принципом на: гідрофобні (кремнійорганічні поліорганосилоксани, вуглецеві, поліуретанові, поліметілсілоксанові та ін.) і гідрофільні (похідні полівінілового спирту).

Гідрофільні матеріали – речовини, які в водному середовищі необмежено набухаючи утворюють гель подібні структури, які при висиханні утворюють на рановій поверхні міцне захисне покриття. Механізм водопоглинання препаратів цієї групи зумовлений дією трьох факторів – капілярністю, пористістю і наявністю функціональних гідрофільних груп, які зв'язують молекули води водними зв'язками [65,72].

Гідрофільні сорбенти, володіючи високою осмотичною активністю, забезпечують відтік ранового ексудату і разом з ним евакуацію токсинів і мікробів, а також низькомолекулярних продуктів катаболізму. В результаті швидкого поглинання ексудату, гранули значно набухають і щільно прилягають між собою, створюючи умови для відтоку гнійного вмісту за законами капілярності. Таким чином, за рахунок капілярної системи, утвореної частинками сорбенту, створюється незворотній відтік ранового ексудату разом з токсинами і мікроорганізмами із рани, забезпечуючи антимікробний ефект, прискорюючи очищення рани від гнійно-некротичних тканин, що створює збалансоване середовище для розвитку грануляційної тканини, виражений протинабряковий ефект. Також за рахунок поглинання ранового вмісту, утворюється м'який гелеподібний шар, який не подразнює тканини, що в повній мірі відповідає вимогам до лікарських препаратів для лікування ран в I фазі ранового процесу [65, 66].

До таких препаратів відносяться похідні модифікованого полівінілового спирту («Гелевін», «Лізосорб» та ін.), пористі покриття на основі полісахариду альгінової кислоти (Альгіпор-М, Альгімаф), похідні окисленої целюлози

(«Целосорб» «Регенкур», «Дебрізан»), поліетиленоксид гель декстрана, а також з'єднання які утворюють гелеві структури такі як –КМЦ, силікагелі («Аеросил»), покриття на основі колагену «Taurolin –Gel» (Швейцарія), Fibrocol США), Biobran (США), желатину «Gtlfoam» (США), «Suprasorb C» (Німеччина), хітину «Chitosan» (Англія, Тайвань), гідрофільна двошарова СП (зовнішній шар –гіпоалергенний поліуретан, внутрішній – гідрогель) губчата пов'язка «Perma Foam» (Німеччина) та ін. [61,62,73].

Подальший розвиток засобів сорбційно-аплікаційної терапії пов'язаний із використанням високодисперсних сорбентів модифікованих біологічно активними речовинами. Одним із перших аплікаційних сорбентів на основі нанорозмірного діоксиду кремнію (нанокремнезему), який впроваджений у клінічну практику, вважається сорбент неорганічної природи «Полісорб», що є стандартизованим за розміром частинок високодисперсним аморфним діоксидом кремнію та отриманий шляхом високотемпературного гідролізу тетраклориду кремнію. Гідрофільність сорбенту зумовлена наявністю на поверхні частинок функціональних гідроксильних груп. «Полісорб» структурує воду в співвідношенні 1: 20, а також зв'язує білки (300 - 800мг/г), білкові комплекси білірубіна і жовчних кислот і мікроорганізми, незалежно від їх виду. [10,18,54]. Однак «Полісорб» має певні обмеження в застосуванні через надзвичайно високу гідрофільність, тому придатний лише для лікування ран з рясною ексудацією, а також він має мало виражену антимікробну дію. [67,54]. Тому, з метою надання препаратом діоксиду кремнію більш широкого спектра дії при лікуванні гнійно-запальних процесів, розроблено наноконпозицію «Метроксан», до складу якої входять нанорозмірні сорбенти силікс і поліметилсилоксан та антимікробні субстанції декаметоксин і метронідазол [70,77]. Особливістю створеної наноконпозиції є можливість регулювати її адсорбційну і дегідратувальну активність, шляхом зміни співвідношення нанокремнезем/ПМС, виражена антимікробна дія.

Гідрофобні сорбенти володіють меншою здатністю до поглинання рідини в порівнянні з гідрофільними, тому їх лікувальна дія обумовлена

активною сорбцією мікроорганізмів, низькомолекулярних патогенних речовин, а також деяких малогідративних високомолекулярних сполук [71]. До гідрофобних сорбентів відносять вуглецеві, кремнійорганічні, поліуретанові, поліметилсилоксанові та інші.

Широке розповсюдження в лікуванні гнійних осередків отримав синтетичний полімерний сорбент - гідрофобний пінополіуретан (сорбційна здатність поліуретану складає 1800-2000%) у вигляді поліуретанової губки «Sys-pur Derm» (Німеччина). Дана поліуретанова губка складається з двошарового поліуретанового губчастого матеріалу. Вона м'яка, еластична, володіє гарною газо- і паропроникністю, за рахунок підвищеного поглинання ексудату швидко й інтенсивно очищує інфіковану рану, попереджає її повторне інфікування, оскільки має на поверхні пори величиною близько 2 мкм, які занадто малі для проникнення мікроорганізмів. Крупнопориста сторона, яка накладається на рану, служить матрицею для репаративних процесів в тканинах, що прискорює процес загоєння рани.

Високу адсорбуючу ємність щодо органічних речовин та виражені гідрофобні та дезінтоксикаційні властивості мають сферичні та волокнисті вуглецеві сорбенти, кремнійорганічні сорбенти (поліметилсилоксани), магнітосорбенти і препарати на основі низькомолекулярного полівінілпіролідону. Поліметилсилоксан - це полімер у вигляді твердих пористих речовин сферичної грануляції, утворений атомами кисню і кремнію, які чергуються, де біля кожного атому знаходиться метальна група. Практично при повній гідрофобності (не розчиняються і не набухають в органічних розчинниках та воді), володіють високою сорбційною здатністю до патогенних речовин білкової природи з малою молекулярною масою, проте слабо взаємодіють з високомолекулярними біологічно активними речовинами. Поліметилсилоксан, маючи виражені сорбційні властивості, забезпечує детоксикацію у вогнищі ураження, прискорює очищення рани від некротичного нальоту, виступає носієм при створенні препаратів пролонгованої дії (Іммозгент, Гентаксан, Гептасепт ті інші.) [74,55].

Найбільше поширення для аплікаційної сорбції в лікуванні хронічних ран, особливо в першій фазі ранового процесу, отримали багатофункціональні вуглецеві сорбенти, які володіють вираженими антибактеріальними властивостями і здатністю до самоочищення рани. Вуглецеві СП отримують шляхом карбонізації віскозних тканин в присутності каталізатора з подальшою графітізацією і обробкою електрохімічним методом, в результаті чого, кількість вуглецю доводиться до 99%. Застосування вуглецевих сорбентів (СКН, СКН-1К, СКН-2М, СКН-3М) у вигляді аплікацій при лікуванні гнійно-запальних процесів прискорює очищення ранової поверхні від ексудату та нежиттєздатних тканин, чим прискорює загоєння рани. Слід відмітити також значну дренажну функцію пов'язок з вуглецевими сорбентами марки СКН, яка зберігається кілька діб. Широкого використання в лікуванні інфікованих ран набули пов'язки, які містять в собі активоване вугілля: «Carboflex», «Kaltocarb» (виробник Convatec), «Carbonet» (виробник Smith & Nephew), «Clinisorb» (виробник Clinimed Ltd, Великобританія) [74, 78].

Останнім часом з метою вирішення проблеми пов'язаної зі зростанням стійкості збудників ранової інфекції до лікарських препаратів, в склад препаратів для лікування гнійно-запальних осередків включають іони металів. Вуглецеві сорбенти в цьому плані не стали виключенням. Експериментально доведено що вуглецеві сорбенти типу СКН-1, а також КАВ (кісточково активований вугіль), при модифікації їх іонами міді та цинку володіють більш вираженим сорбційно-бактеріоцидним ефектом, завдяки їх здатності руйнувати сорбовані мікробні клітини, одночасно поглинаючи їх токсини.

Також високу ефективність показали СП, які містять в собі активоване вугілля іпреговане сріблом «Atrauman Ag» (Німеччина), «Actisorb Plus», «Actisorb Plus 25» «Actisorb Silver 220» – (США); «Aquacel Ag», «Acticoat Flex», та «Acticoat 7» - (Великобританія), «Ag Actioat» (Канада) «Mepilex Border Ag», «Melgisorb Ag», «Mepilex Ag Exyfiber Ag» (Швеція), «Viwaktiv

Ag», «Suprosorb Ag» (Австрія), «Urgotac Ag» (Франція) та гідроцелулярні пов'язки, створені на основі ліпідно-колоїдних технологій, з вмістом сульфадизину срібла «Cellosorb Ag», «Urgoclean Ag», «Urgotul S.Ag» (Франція), альгінатні пов'язки «Fibroclean Ag» (Німеччина). Остання складається із целюлозогліколевої гіалуронової кислоти і іонів срібла, що дає змогу довготривало зберігати стабільний рівень виділення срібла (до 168 годин). Дані ранові покриття володіють не тільки високими абсорбуючими властивостями, але і широким спектром антибактеріальної дії по відношенню як до грам-позитивних, так і грам-негативних бактерій, включаючи *Pseudomonas aeruginosa*, а також метицилін резистентні штами *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* та інші. Основою даних СП є покрита сріблом високощільна поліетиленова плівка, яка допомагає контролювати рівень вологості і може вивільняти ефективну концентрацію срібла протягом кількох діб. Ці пов'язки володіючи високими адсорбуючими властивостями, мають високий рівень атравматичності [74, 58].

На даний час досить перспективним є використання перев'язувальних засобів на основі активних волокнистих вуглецевих сорбентів. Волокнисті вуглецеві сорбенти мають ряд переваг перед вуглецевими сорбентами, завдяки розвиненій мікро-, мезо- і макропористості, яка створена в результаті термічної обробки гідрат-целюлозного матеріалу. Такі СП мають велику сорбційну здатність за рахунок значно більшої поверхні контакту і завдяки спрямованості волокон, що забезпечує виражений відтік ексудату і мікрофлори із ранового ложа в перев'язувальний матеріал. В результаті цього зменшується перифокальний набряк, а також адгезивність до ранової поверхні [29,30,52]. Широкого використання в медицині крім пов'язок «Carbonet» (Великобританія), «Zorflex dressing» (Австралія), «Actisorb Plus» (США) «Carbo Flex» (Німеччина), набула вуглецева сорбуюча пов'язка (Україна) - активований волокнистий вуглецевий матеріал із розвинутою ($1500 \text{ см}^2/\text{г}$) адсорбційною поверхнею та унікальними сорбційно-кінетичними характеристиками (багаторазово вищими, ніж у відомих зарубіжних аналогів),

які забезпечують швидке поглинання з ранового вмісту великої кількості (до 1,5 г на 1 г власної ваги) різноманітних біологічно активних компонентів, включаючи продукти білкового катаболізму та протеолізу, бактеріальні ендотоксини, біогенні аміни та медіатори запалення, що в свою чергу призводить до зменшення інтенсивності місцевої судинної і запальної реакції та покращує місцевий гемостаз, купує травматичний набряк, що прискорює регенеративні процеси та скорочує термін загоєння рани [75].

Слід зазначити що вуглецево-волокнисті сорбенти є зручною матрицею для різноманітних лікарських препаратів і їх пролонгованого введення в осередок запалення, що дозволяє шляхом введення до їх складку додаткових лікарських препаратів, досягнути підсилення лікувального ефекту. Наприклад, у зв'язку з недостатньою інтенсивністю процесу природнього некролізу в рані, з метою більш швидкого очищення ранової поверхні від некротичних тканин шляхом прискорення лізису некротизованого субстрату рани до сорбентів додають протеолітичні ферменти (трипсін, хімотрипсін, лізоцим, террилітин і інші), а для прискорення загоєння ран додають антиоксиданти, що дає можливість застосовувати вуглецево-волокнисті сорбенти для СП протягом усього періоду лікування ран [76,58].

Таким чином, лікування ТВВЕ сьогодні залишається актуальною і до кінця не вирішеною проблемою. А застосування СП для місцевого лікування ТВ, завдяки їх здатності до адсорбції ранового ексудату, швидкого безперервного очищення ранової поверхні від нежиттєздатних тканин та продуктів розпаду, стимуляції ангиогенезу та регенерації, підтримки вологого середовища в рані та захисту її від інфікування, потребує подальшого вивчення для їх можливого використання у комплексному лікуванні хворих на ХВН ускладнену ТВ.

РОЗДІЛ 2.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика обстежених груп хворих з трофічними виразками на фоні хронічної венозної недостатності, що включені в дослідження

Для досягнення зазначеної мети і вирішення поставлених в роботі завдань проаналізовано результати комплексного обстеження та лікування 43 пацієнтів із ТВВЕ, без супутніх вираженої хронічної артеріальної недостатності та цукрового діабету, які перебували на стаціонарному лікуванні в хірургічному відділенні № 1 ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги» м. Чернівці упродовж 2023-2024 рр. У зв'язку з впровадженням методу комплексного лікування пацієнтів з ХЗВНК, ускладненим ТВ із застосуванням СП, проведено вивчення його ефективності в порівняльному аспекті.

При виконанні даного дослідження керувалися загальноприйнятими світовими та вітчизняними нормами відповідно до національних та міжнародних документів: Директиви ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р., GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини (1964-2000 рр.), наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р та наказу МОЗ України № 616 від 03.08.2012 р., що відображено у протоколах та картах інформованої згоди пацієнтів. Усі хворі, або їх уповноважені представники були поінформовані про характер діагностики та лікування, підписували стандартну інформовану згоду пацієнта.

Всі пацієнти із ТВ на фоні ХЗВНК були розподілені на 2 групи. І група – основна група (ОГ) включала 22 пацієнта (51% всіх клінічних випадків) у комплексному лікуванні яких використовували СЦ. Враховуючи рекомендації концепції TIME, щодо лікування ран, кожних 3-4 дні оцінювали стан країв та

дна виразкового дефекту, стадію ранового процесу і відповідно до цього змінювали мазі (гідроколоїдні, водо- чи жиророзчинні). II група – група порівняння (ГП) – 21 пацієнт (49% всіх клінічних випадків) для лікування яких застосовували звичайні марлеві пов'язки й загальноприйняті методи лікування ранового процесу згідно стандартів та протоколів ведення ТВ. Консервативна терапія основного захворювання згідно рекомендацій Асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України від 08.09.2020 р. та клінічних протоколів відповідно Наказу МОЗ України №1422 від 29.12.2016 р. (флебопротектори, дезагреганти, антибіотики при потребі), антисептики та мазі, які використовували для лікування ТВВЕ відповідно до стадії ранового процесу, компресійна терапія в обох групах пацієнтів були однаковими.

Серед пацієнтів із ТВВЕ переважали жінки – 27 (62,8%), чоловіків було 16 (37,2%). ОГ дослідження склала 51% від загальної кількості хворих з ТВВЕ, пацієнтів жіночої статі було 14 (63,6%), чоловічої – 8 (36,4%). ГП – 49% від усіх клінічних випадків, жінок було 13 (61,9%), чоловіків – 8 (38,1%). Співвідношення чоловіків і жінок становило 1,69:1. У ОГ дослідження дане співвідношення складало 1,75:1, а у ГП – 1,63:1 (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Розподіл обстежених хворих за статтю

Клінічні групи обстежених хворих	Стать хворих				
	жінки		чоловіки		співвідношення жінки/чоловіки
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	
Основна група, n = 22	14	63,6%	8	36,4%	1,75:1
Група порівняння n = 21	13	61,9%	8	38,1%	1,63:1
Всього n = 43	27	62,9%	16	37,2%	1,69:1

Оскільки ТВ є пізнім ускладненням ХВН, переважали пацієнти похилого (літнього) та старечого віку (табл. 2.2) відповідно класифікації ВООЗ 2015 р. найбільший рівень захворюваності ТВВЕ состерігався у віці 63-79 років. Переважна більшість обстежених хворих відносилася до вікових груп

60-74 та 75-89 років (відповідно 58,2% та 27,9%). Найменшою по чисельності була категорія молоді дорослі до 44 років, що включала 1 (4,65%) пацієнтку. Серед пацієнтів до 60 років переважали жінки – 4 (66,7%) із 6 осіб даної вікової категорії, що ймовірно пов'язано з вагітністю, пологами чи гормональними змінами. Середній вік обстежених хворих складав $(64,42 \pm 4,78)$ років, причому середній вік чоловіків був $(66,09 \pm 4,56)$ роки, тоді як середній вік жінок – $(61,38 \pm 3,82)$ роки.

Таблиця 2.2

Розподіл хворих за віком згідно класифікації ВООЗ, 2015

Клінічні групи обстежених хворих	Вікові групи							
	Молоді дорослі (25–44 роки)		Середній вік (45–59 років)		Літні люди (60–74 роки)		Старечий вік (75–89 років)	
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
Основна група, n = 22	-	-	3	13,6%	12	54,6%	7	31,8%
Група порівняння n = 21	1	4,8%	2	9,5%	13	61,9%	5	23,8%
Всього n = 43	1	2,3%	5	11,6%	25	58,2%	12	27,9%

Аналізуючи анамнестичні дані враховували тривалість наявності ХВН та її тип, час появи ТВ, виразку вперше діагностовано чи вона рецидивуюча. Спадкову схильність виявлено у більшості досліджуваних пацієнтів - 14 ОГ (63,6%) та 11 (52,4%) ГП. Основними факторами ризику, сприяючими прогресуванню венозної недостатності були вагітність, фізичні тривалі навантаження, характер праці (стояча малорухлива чи сидяча робота), використання гормональних контрацептивів, зайва вага. Встановлення тривалості захворювання базувалося переважно на суб'єктивних даних

анамнезу. Вагоме значення для появи трофічних змін має безпосередньо і тривалість та прогресування ХЗВНК. Пацієнти зазначали, що перші прояви венозної патології проявлялися важкістю, набряками, болючістю в гомілках, відчуттям втоми в ногах, особливо в другій половині дня, появою варикозних вен, зміною кольору шкіри на гомілках, тощо. Це створювало значну варіабельність у визначенні фактичного терміну розвитку патології. Як видно з таблиці 2.3 більшість пацієнтів страждали на прогресуючу венозну недостатність протягом 5-10 років та більше. Серед обстежених пацієнтів 21 (48,8%) страждав на ХВН протягом 5-10 років, 19 (44,2%) – більше 10 років. У 3 (7%) хворих тривалість захворювання була до 5 років, що свідчить про швидкий та прогресивний перебіг основного захворювання з вираженими трофічними змінами.

Таблиця 2.3

Розподіл обстежених хворих за тривалістю ХВН

Клінічні групи обстежених хворих	Тривалість фонового захворювання							
	1-5 років		5-10 років		10-15 років		Більше 15 років	
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
Основна група, n = 22	2	9,1	9	40,9	8	36,4	3	13,6
Група порівняння n = 21	1	4,8	12	57,1	6	28,6	2	9,5
Всього n = 43	3	7	21	48,8	14	32,6	5	11,6

Вікова характеристика хворих та тривалість захворювання наведені у таблиці 2.2 і 2.3 свідчать, що більшість пацієнтів із ТВВЕ є активного трудового періоду і страждали на ХВН більше 5 років, що обмежує їх працездатність, а інколи призводить й до тимчасової чи постійної втрати

працездатності, або й інвалідизації, особливо коли ТВ не гоються місяцями чи часто рецидивують. Вищевказане засвідчує важливе соціально-економічне значення ХВН ускладненої ТВ.

В обстеження включали пацієнтів із ТВ, які з'явилися та не загоювалися 2 та більше місяців тому. Більшість з них лікувалися попередньо амбулаторно чи вдома, відповідно до рекомендацій сімейного лікаря чи лікаря поліклініки. У 7 пацієнтів (16,3%) (табл. 2.4) від моменту появи ранового дефекту до госпіталізації пройшло 2-3 місяці, в 13 (30,2%) – від 4 до 5 місяців. Найчастіша тривалість ТВ на момент поступлення була 6 та більше місяців у 23 (53,5%) пацієнтів, оскільки більшість виразок є хронічними та погано загоюються. Також встановлено, що в більшій половині (24 хворих – 55,8%) трофічні зміни та виразка з'являлися повторно, після попереднього їх загоєння, або ж в іншому місці.

Таблиця 2.4

Розподіл обстежених хворих за тривалістю появи ТВ

Клінічні групи обстежених хворих	Час від появи виразкового дефекту				
	2-3 місяці	4-5 місяців	≥6 місяців	Первинна ТВ	Рецидивна ТВ
	абс. к-ть (%)	абс. к-ть (%)	абс. к-ть (%)	абс. к-ть (%)	абс. к-ть (%)
Основна група, n = 22	2 (9,1%)	7 (31,8%)	13(59,1%)	9 (40,9%)	13 (59,1%)
Група порівняння n = 21	5 (23,8%)	6 (28,6%)	10 (47,6%)	10 (47,6%)	11 (52,4%)
Всього n = 43	7 (16,3%)	13 (30,2%)	23 (53,5%)	19 (44,2%)	24 (55,8%)

Рецидив ТВВЕ трапляється через збереження або повторне виникнення патофізіологічних механізмів, які спричинили початкове ураження, внаслідок збереження або повторного виникнення венозного рефлюксу, варикозу ти

тромбофлебиту, нехтування рекомендаціями щодо факторів ризику, лікування та носіння компресійної білизни, впливу супутніх захворювань чи травмування зони колишньої виразки.

Серед етіологічних чинників, які ускладнювалися ХВН та формуванням ТВ домінуючою була посттромбофлебітична хвороба – 26 (60,5%) клінічних випадків (12 пацієнтів ОГ та 14 ГП). У 6 (14%) хворих таким чинником була варикозна хвороба – відповідно 2 в ОГ та 4 у ГП. Комбіновану ХВН на фоні варикозу та посттромбофлебітичної хвороби діагностовано у 9 (20,9%) пацієнтів – 6 ОГ та 3 ГП. У 2 пацієнтів (4,6%) підтверджено венозну дисплазію (в одного – недорозвинення венозних клапанів і в одного – мальформацію артеріовенозних з'єднань), обоє були в ОГ (табл. 2.5).

Таблиця 2.5

Розподіл хворих за етіологічними чинниками утворення ТВВЕ

Форма венозної недостатності	Клінічні групи обстежених хворих					
	Основна група, n = 22		Група порівняння, n = 21		Всього, n = 43	
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
Варикозна хвороба	2	9,05 %	4	19%	6	14%
Постромбофлебітична хвороба	12	54,6%	14	66,7%	26	60,5%
Комбінована ХВН (ВХ + ПТФХ)	6	27,3%	3	14,3%	9	20,9%
Інші	2	9,05%	-	-	2	4,6%

Вагомий вплив на якість та швидкість загоєння ТВВЕ мали й розміри ранової поверхні (площа та глибина виразки), стадія ранового процесу. Ми в досліджувані групи відібрали пацієнтів, ТВ яких не загоювалися протягом 2 місяців та більше площею понад 5 см², глибина враження була на рівні дерми, підшкірно жирової клітковини, фасції. Обидві групи були релевантними та репрезентативними. Як видно з таблиці 2.6 переважали рани у обох групах великих (14 пацієнтів - 32,6%) та середніх розмірів (17 випадків - 39,5%). У 5 (11,6%) хворих, включених в дане дослідження, ТВ були обширними, і для їх лікування застосовували лиш перев'язки, без аутодермопластики. ТВ малого розміру спостерігалися найрідше – у 7 (16,3%) пацієнтів. Об'ємні ранові дефекти в обох досліджуваних групах засвідчували про значну тривалість ТВ та їх запущеність, декомпенсацію ХВН. Оскільки виразкові дефекти були чималими, це мало негативний вплив на ЯЖ пацієнтів й обмежували їхню професійну діяльність.

Таблиця 2.6

Характеристика обстежених хворих залежно від площі ТВ

Клінічні групи обстежених хворих	Площа ранового дефекту (см ²)							
	5-10 см ² (малі)		11-25 см ² (середні)		26-50 см ² (великі)		>50 см ² (обширні)	
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
Основна група, n = 22	3	13,6%	7	31,8%	9	40,9%	3	13,6%
Група порівняння n = 21	4	19,1%	10	47,6%	5	23,8%	2	9,5%
Всього n = 43	7	16,3%	17	39,5%	14	32,6%	5	11,6%

Таким чином, за основними клінічними характеристиками групи були співставимі. Критеріями включення пацієнтів у дослідні групи були: наявність активних ТВ гомілки 2 та більше місяців на фоні ХЗВНК зі збереженою

пульсацією на магістральних артеріях нижніх кінцівок. Критерії виключення – наявність циркулярної чи обширної ТВ, для загоєння яких виконували дермопластику, оскільки вона значно скорочувала терміни лікування і порівнювати швидкість епітелізації було б недостовірно. Також не включали в дослідження пацієнтів із декомпенсованими важкими супутніми захворюваннями, з тромбофлебітом вен нижніх кінцівок, декомпенсованою хронічною артеріальною патологією, облітеруючим атеросклерозом судин нижніх кінцівок, цукровим діабетом, вираженими серцевою недостатністю II Б-III ст. та лімфостазом, онкопатологією.

2.2. Клінічні, лабораторні та інструментальні методи діагностики у пацієнтів з трофічними виразками венозної етіології

Усім пацієнтам з ТВ нижніх кінцівок на тлі ХВН проводили комплексне клінічне обстеження, що включало збір анамнезу, вимірювання розмірів виразкових дефектів, визначення індексу гомілково-плечового тиску, ультразвукову доплерографію судин нижніх кінцівок з використанням ультразвукового апарата Ge Logic P 9.

Для клінічної оцінки пацієнтів у дослідженні використовували класифікацію CEAP (2020) [23]. Усі пацієнти належали до клінічного класу С6 (відкрита активна ТВ) або С6r (рецидив ТВ). Згідно з етіологічною класифікацією, усі випадки ХВН були вторинними (Es) пов'язаними з венозною патологією. Анатомічно ураження локалізувалися в підшкірних (As), глибоких (Ad) та/або перфорантних (Ap) венах. Основними патофізіологічними механізмами були венозний рефлюкс (Pr) та/або венозна обструкція (Po), що були підтверджені результатами ультразвукової доплерографії.

При обстеженні, окрім скарг пацієнтів, враховували результати опитувальників, шкал та анкет в динаміці, які давали всім хворим заповнювати при госпіталізації, через місяць лікування, при виписуванні, через 3 місяці після виписки.

З метою моніторингу ефективності лікування у динаміці та порівняльного аналізу пацієнтів у нашому дослідженні застосовували клінічну шкалу оцінки тяжкості хронічних венозних захворювань Venous Clinical Severity Score (VCSS), яка дозволяє об'єктивно та кількісно оцінити стан пацієнта з ТВВЕ. Стандартизована шкала VCSS включає 10 клінічних параметрів, кожен з яких оцінюється за 4-бальною системою (від 0 до 3 балів), де: 0 – відсутність проявів, а 3 – виражений прояв / максимально виражений симптом або ускладнення (табл. 2.7). Загальна сума може становити від 0 (немає венозної недостатності) до 30 балів (важка ХВН із виразками та ускладненнями).

Таблиця 2.7

Оцінки тяжкості хронічних венозних захворювань
Venous Clinical Severity Score (VCSS)

№	Параметр	0 балів (норма)	1 бал (легко)	2 бали (помірно)	3 бали (важко)
1	Біль	Немає	Час від часу	Щоденний	Постійний, потребує аналгетиків
2	Варикозні вени	Відсутні	< варикозу	Варикоз 1 сегменту	Варикоз у >1 сегменті
3	Набряк	Відсутній	До кінця дня	Помітний	Постійний
4	Пігментація/екзема	Немає	< 15 см ²	> 15 см ²	Обширна з екземою
5	Індурація шкіри / ліподерматосклероз	Відсутня	< 5 см	> 5 см	Обширна, склероз
6	Кількість виразок	Немає	1	2	≥3
7	Розмір виразок	Немає	< 2 см	2–6 см	> 6 см
8	Тривалість виразок	Немає	< 3 міс.	3–12 міс.	> 1 року
9	Компресійна терапія	Постійно	Нерегулярно	Час від часу	Не використовує
10	Активність повсякденна / вплив на життя	Не порушена	Легке обмеження	Помірне	Серйозне обмеження
	Загальна сума балів: _____ / 0-30 /				

Відповідно до отриманої загальної кількості балів також ще проводили первинну оцінку тяжкості венозної патології, яку розцінювали: 0–5 балів – легкий ступінь; 6–14 балів – помірний ступінь; 15–30 балів – тяжкий ступінь венозного ураження. Оцінку за шкалою VCSS проводили при поступленні до початку лікування, після 4 тижнів лікування, при виписці (для оцінки клінічної динаміки) та на етапі амбулаторного спостереження – 3 та 6 місяців від моменту початку комплексного лікування.

Для оцінки якості життя (ЯЖ) пацієнтів із ТВВЕ використовували валідований опитувальник CIVIQ-20 (Chronic Venous Insufficiency Questionnaire), який дозволяє кількісно визначити вплив ХВН, ускладненої ТВ на фізичний, емоційний та соціальний стан пацієнтів. Він складається з 20 запитань, згрупованих у 4 домени: Біль/дискомфорт, Фізична активність, Психоемоційний стан, Соціальне функціонування. Кожне питання має 5 градацій відповіді (від 1 до 5 балів), які відображають ступінь вираженості симптомів: 1 бал – ніколи/зовсім не турбує, 2 бали – рідко, 3 бали – іноді, 4 бали – часто, 5 балів – постійно/дуже сильно турбує. За всі 20 запитань можна набрати мінімум 20, максимум 100 балів. Чим нижчий бал — тим краща ЯЖ. Для порівняльного аналізу бали перераховували у 100-бальну шкалу за формулою наведеною нижче, де вираховували Нормалізований бал (%) - Global Index Score (GIS):

$$\text{CIVIQ-20 Score (нормалізований)} = \frac{(\text{Сума балів} - 20)}{80} \times 100$$

Якщо CIVIQ-20 Score (нормалізований) відповідав чи наближався до 0 балів, то ЯЖ розцінювали як «відмінна», а 100 балів – «вкрай погана ЯЖ»

Пацієнтам обох груп при поступленні та в процесі лікування пропонували заповнити анкету-опитувальник, де вони мали дати відповідь на кожне із 20 питань, що найкраще описує їх стан за останні 4 тижні. (табл 2.8). просили проставити їх цифру від 1 до 5 балів, щодо ступеню вираженості.

Ми порівнювали нормалізовані бали (%) отримані при виписці пацієнтів з стаціонару та через 3, 6 місяців після лікування (виписки) з їх вихідними даними при поступленні.

Таблиця 2.8

Опитувальник CIVIQ-20

№	Запитання	Ступінь вираженості симптомів (бали)				
		1 бал (ніколи)	2 бали (рідко)	3 бали (іноді)	4 бали (часто)	5 балів (постійно)
	1. Біль/дискомфорт					
1	Чи відчували ви біль у ногах?					
2	Чи відчували ви важкість у ногах?					
3	Чи відчували ви печіння або поколювання в ногах?					
4	Чи турбувала вас набряклість?					
	2. Фізична активність:					
5	Наскільки хвороба обмежувала вашу здатність ходити?					
6	Наскільки хвороба впливала на вашу здатність стояти тривалий час?					
7	Наскільки вона обмежувала вас у фізичних вправах або щоденній активності?					
8	Наскільки ви були втомлені через стан ніг?					
	3. Емоційний стан:					
9	Чи почувалися ви роздратованим(ою) через свій стан?					
10	Чи почувалися ви пригніченим(ою)?					
11	Чи почувалися ви тривожно?					
12	Чи мали труднощі з концентрацією?					

13	Чи порушував ваш стан ваш сон?					
14	Чи впливав він на вашу самооцінку?					
15	Чи викликав у вас страх щодо майбутнього?					
16	Чи почувалися ви ізольованим(ою) соціально?					
17	Чи відчували ви потребу уникати публічних місць?					
4. Соціальна сфера:						
18	Чи впливав стан ваших ніг на вашу професійну діяльність?					
19	Чи заважав ваш стан виконувати домашні обов'язки?					
20	Чи заважав брати участь у соціальному або сімейному житті?					
ЗАГАЛЬНА СУМА БАЛІВ						
Нормалізований бал (%) Global Index Score (GIS) of CIVIQ-20 GIS = ([Final score – 20] / 80) x 100						

Глибину та площу ранового дефекту ТВ оцінювали в динаміці під час перев'язок кожні 4-5 днів протягом стаціонарного лікування. Середню площу ТВ визначали планіметричним методом. При цьому на поверхню рани накладали прозору плівку, оброблену антисептиком, і обводили контури рани. Отримані зображення контуру ТВ накладали на листок міліметрового (калібрувального) паперу і визначали у пацієнтів середню площу виразок у см². З метою вивчення ефективності та швидкості загоєння ТВ визначали середню площу ранової поверхні в динаміці лікування. Для цього використовували формулу, запропоновану Л. Н. Поповим (1942):

$$\Delta S = (S_0 - S_n) / (S_0 \times t) \times 100$$

де ΔS – відносна зміна площі виразки (cm^2), S_0 – площа ТВ при першому вимірюванні на момент госпіталізації (cm^2), S_n – площа ТВ в день наступного вимірювання (cm^2), T – кількість днів між вимірюваннями.

Для оцінки больового синдрому використовували 10-ти бальну візуально-аналогову шкалу (ВАШ, Visual Analogue Scale Pain Intensity Assessment), запропоновану Rudkin G.E. у 1997 р. (рис. 2.1). За допомогою даної шкали пацієнти за суб'єктивними відчуттями самостійно оцінювали ступінь вираженості болю при надходженні, а надалі кожні 3 дні під час лікування.

Візуальна оцінка											
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Вербальна оцінка	Відсутній біль			Незначний біль		Біль середньої інтенсивності		Дуже інтенсивний біль		Біль не можливо терпіти	
Експертна оцінка	Біль не виникає			Допустимий біль під час рухів		Виникає дискомфорт		Біль що виникає, може бути зменшений		Біль що виникає, має нестерпний характер	

Рис. 2.1. Візуально-аналогова шкала оцінки больового відчуття

Статистичну обробку проводили на персональному комп'ютері в програмі «STATISTICA® for Windows 7.0». Обробку отриманих даних проводили методами варіаційної статистики за критеріями Student та R.Fisher, багатофакторного дисперсійного аналізу, з використанням програмних пакетів Microsoft® Excel. Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідною при $p \leq 0,05$.

Усі хворі підписували карту інформованої згоди на участь у дослідженні після детального інформування про суть роботи, її мету і завдання, застосовувані методи діагностики і лікування та можливі негативні наслідки (ускладнення і побічні дії).

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ТВВЕ В ОБОХ ГРУПАХ

ПАЦІЄНТІВ

Лікування венозних виразок потребує комплексного підходу. Враховуючи результати дослідження етіологічних чинників і патогенетичних механізмів ТВВЕ, наведені в попередніх розділах, вважали необхідним удосконалити методи їх лікування шляхом застосування для місцевого лікування сучасних патогенетично обґрунтованих адсорбуючих перев'язувальних матеріалів, що і стало предметом подальшого етапу дослідження.

3.1. Порівняльна клінічна характеристика хворих основної групи та групи порівняння

При надходженні на стаціонарне лікування у всіх пацієнтів проводили повний комплекс обов'язкових методів обстеження та збір анамнестичних даних. Для адекватної порівняльної оцінки ефективності різних лікувальних підходів до комплексного лікування ХВН, що ускладнювалися формуванням активної ТВ, відібрали дві репрезентативні групи, куди включили 43 хворих із ТВВЕ. З них – 22 пацієнти (51,2% всіх клінічних випадків), у яких здійснювалася розроблена лікувальна тактика, де в якості матеріалів для перев'язок використовували СП, та 21 хворий (48,8% всіх клінічних випадків) – група порівняння, де для лікування ТВ застосовували звичайні марлеві пов'язки.

Встановлено, що в усіх хворих хронічний перебіг венозної недостатності ускладненої ТВ характеризувався певними скаргами та суб'єктивними симптомами, характерними для ХВН (табл. 3.1). Основною скаргою при госпіталізації всіх пацієнтів була наявність болю в ділянці ТВ – причому більшість з них 27(62,8%) відзначала, що больовий симптом в ділянці рани був постійним, а в 16 (37,2%) пацієнтів з'являвся при фізичному навантаженні чи

активній ходьбі. Відчуття важкості в ногах було у 41(95,4%) госпіталізованих, розпирання в гомілках – у 38 (88,4%) хворих. На свербіж шкіри довкола ТВ вказувало 26 (60,5%) досліджуваних, пігментацію чи появу еритеми довкола виразки – 30 (69,8%), судоми – 26 (60,5%) хворих. Проблеми із нічним сном були у 32 (74,4%) опитаних.

Таблиця 3.1

Порівняльна характеристика основних скарг у хворих з ТВВЕ

Скарга пацієнтів	Клінічна група обстежених хворих					
	Основна група, n = 22		Група порівняння, n = 21		Всього, n = 43	
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
Біль в ділянці виразки постійний	15	68,2%	12	57,1%	27	62,8
Біль в ділянці виразки при ходьбі (фіз. навантаженні)	7	31,8%	9	42,9%	16	37,2
Відчуття розпирання в гомілках	21	95,5%	17	81%	38	88,4%
Важкість в ногах	20	90,9%	21	100%	41	95,4
Набряки гомілок	21	95,5%	18	85,7%	39	90,7
Свербіж шкіри довкола ТВ	12	54,6%	14	66,7%	26	60,5
Пігментація шкіри довкола ТВ	16	72,7%	14	66,7%	30	69,8
Судоми	14	63,6%	12	57,1%	26	60,5
Порушення сну	17	77,3%	15	71,4%	32	74,4
Разом	143		132		275	

Як свідчать дані табл. 3.1, у значної частини пацієнтів обох груп відзначали по декілька скарг. У середньому 6,5 скарг на одну особу ОГ та 6,3

скарг на одного хворого ГП. В цілому на кожного дослідного пацієнта припадало 6,4 основних скарг, що підтверджує декомпенсацію ХВН, суттєво обтяжує перебіг захворювання та має негативний вплив на загальний стан пацієнта. Порівняльний аналіз провідних клінічних симптомів показав, що вірогідних відмінностей на момент поступлення пацієнтів на стаціонарне лікування у частоті їх зустрічання між хворими обох груп не знайдено. Аналіз основних клінічних симптомів ХВН ускладненої виразковим дефектами дозволив виділити основні з них, що дає можливість враховувати їх при оцінці ефективності запропонованого лікування.

3.2. Оцінка ефективності використання сорбційних пов'язок у лікуванні ТВВЕ

В дослідних групах, з метою оцінки ефективності застосування запропонованих їм перев'язувальних матеріалів, вивчали динаміку очищення ТВ від некрозів і нашарувань фібрину, час появи грануляційної тканини, початок епітелізації, швидкість загоєння виразки, регрес больового синдрому. В 22 пацієнтів ОГ (51,2% всіх клінічних випадків) використовували як ранові покриття сорбційні (адсорбуючі) пов'язки і робили перев'язку раз на 2-5 днів, відповідно до потреби й кількості ранового ексудату, фази ранового процесу. У 21 пацієнта ГП (48,8%) в якості перев'язувальних засобів використовували традиційні марлеві пов'язки, а перев'язку потрібно було робити щодня, так як звичайний бинт швидко просякав рановим ексудатом та викликав подразнення й мацерацію шкіри довкола ТВ, при невчасній його заміні.

Для об'єктивізації динаміки загоєння застосовували планіметричний метод з цифровою фіксацією та обчисленням площі ранового дефекту у відсотках від початкової. Як видно з рисунка 3.1 протягом перших 10 днів у ОГ середній показник загоєння виразок і зменшення їх площі склав 19,4%, у ГП – 9,2%. У подальшому темпи загоєння залишалися стабільно вищими в основній групі, де швидкість загоєння була в середньому 3,1% площі впродовж 3 днів в ОГ, порівняно із 1,9% в ГП, де застосовували традиційні перев'язувальні матеріали ($p < 0,05$).

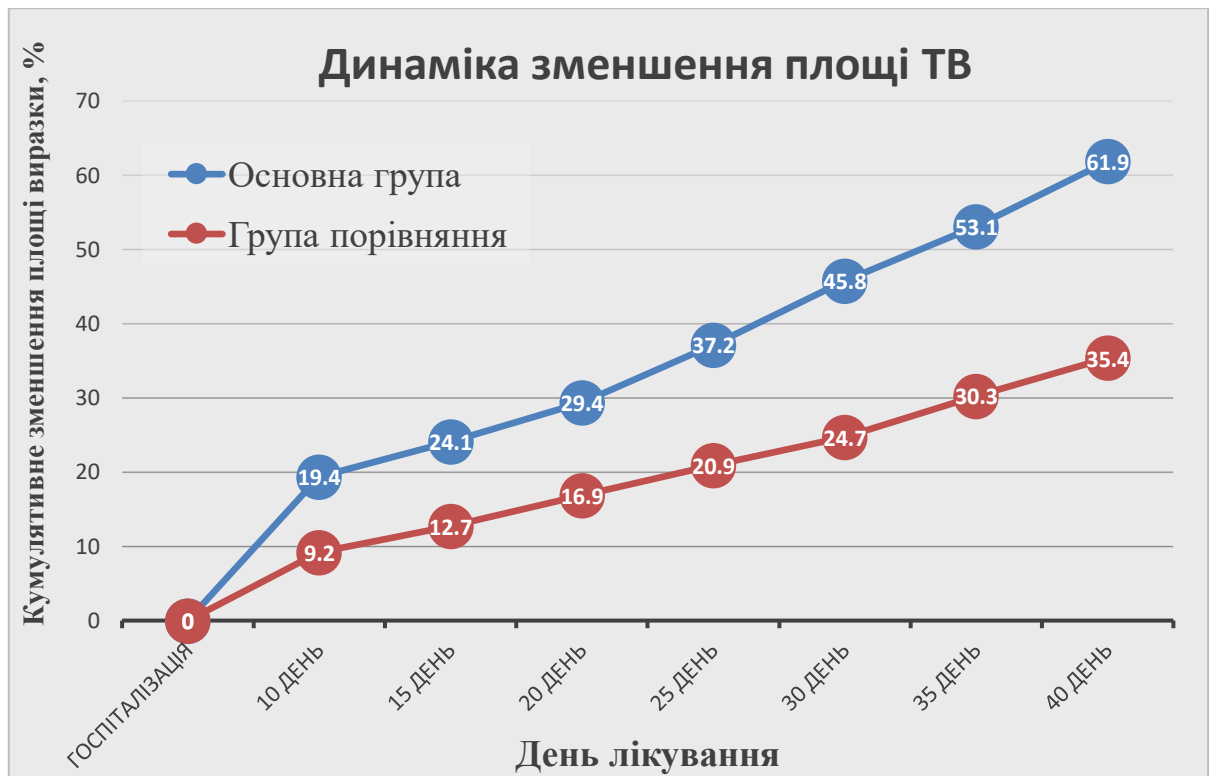


Рис. 3.1. Динаміка зменшення площі ТВ протягом запропонованого лікування.

На даному графіку добре помітно більш активну динаміку очищення дна ТВ від некротичних мас та запального ексудату, в першу чергу завдяки дотриманню оптимального балансу вологи в рані та активації процесів аутолітичного дебридменту рани, що як наслідок дає можливість розвитку грануляційної тканин та епітелізації виразки. Загоєння ТВ впродовж доби характеризує динаміку регенеративних процесів і залежить не тільки від регенерації епітелію, але й прилеглих уражених тканин, вираженості ХЗВНК, реактивності організму. При цьому наявність сумісного запального процесу сповільнює або унеможлиблює ріст і регенерацію епітелію ТВ. Аналізуючи динаміку загоєння, помітили, що в ОГ суттєво прискорилося швидкість зменшення площі рани і після її повного очищення, особливо на етапі епітелізації, де швидкість загоєння була в середньому 4,2% площі на 3 дні в ОГ та 2,5% площі рани на 3 дні в ГП.

Очищення ран від фібрину та некрозу в основній групі відбувалося швидше — у середньому на 6–9 день, тоді як у групі порівняння цей процес тривав до 15–18 дня лікування. Це засвідчує активнішу та інтенсивнішу

початкову фазу відторгнення некротичного валу завдяки підтримці вологого середовища в рані, використовуючи сучасні СП, адаптовані до основних принципів концепції TIME, які ефективно видаляють рановий ексудат, зменшують бактеріальне навантаження та активізують регенераторні процеси в ділянці ТВ. Середній термін повного очищення рани в ОГ склав $15,38 \pm 1,91$ дні, у ГП – $29,51 \pm 2,14$ дні ($p < 0,05$). Це стало можливим завдяки раціональному підбору пов'язок із вираженим сорбційним потенціалом, які забезпечували м'який автоліз, безперервне зволоження й очищення рани без пошкодження здорових тканин, адсорбуючи на себе весь ексудат та продукти автолізу. В ГП очищення ТВ від нежиттєздатних тканин і фібрину час від часу потребувало механічного втручання, також тут спостерігали повторну появу ділянок некрозу та нашарувань фібрину в процесі лікування.

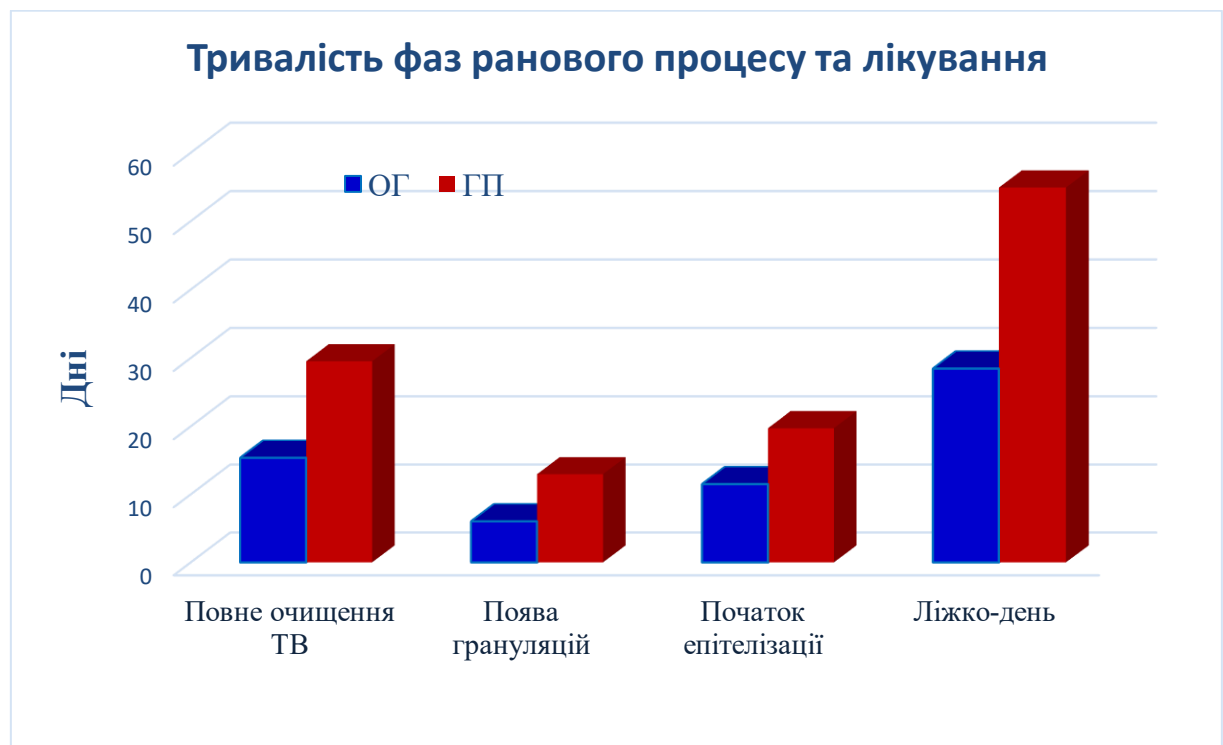


Рис.3.2. Терміни перебігу фаз ранового процесу

Відсутність контролю балансу води в ділянці виразки в ОГ та застосування марлевого ранового покриття, також призводило до постійного травмування молодої грануляційної тканини та уповільнювало її ріст. Нам

вдалося в 1,92 рази швидше, без некректомії очистити ТВ, у 2,15 рази прискорити ріст грануляцій (рис. 3.2). Так, в ОГ грануляційна тканина з'являлася в рані протягом $6,04 \pm 0,41$ доби, що вірогідно швидше, ніж у ГП $12,97 \pm 1,16$ дні ($p < 0,05$). Рання поява грануляційної тканини в дні рани ОГ засвідчує активацію неоангіогенезу СП, швидку і ранню активацію фази репарації. З метою контролю якості і швидкості загоєння ТВ, визначали площу ранового дефекту під час стаціонарного лікування, а також до повного загоєння виразки під час перев'язок пацієнтів, які виписувалися на амбулаторне лікування.

Оскільки СП прискорюють інтенсивність репаративних процесів, та активують епітелізацію вже на етапі очищення рани від нежиттєздатних тканин, початок епітелізації в ОГ відмічали під час перев'язок вже на $11,51 \pm 1,46$ добу, на відміну від ГП, де епітелізація була помітна значно пізніше – на $19,73 \pm 2,02$ добу (рис. 3.2). Також слід відзначити, що в ГП відмічали нерівномірну епітелізацію із рецидивуючим мацераційним краєм. Завдяки скороченню тривалості кожного етапу ранового процесу, середній ліжко-день перебування на стаціонарному лікуванні у пацієнтів ОГ скоротили в 1,93 рази – до $28,45 \pm 2,39$ проти $54,91 \pm 3,82$ в ГП (рис. 3.2).

Застосування марлевих пов'язок в ГП, без контролю балансу вологи у ділянці рани, супроводжувалося прилипанням марлевого покриття до ранової поверхні, що викликало постійне травмування грануляційної тканини та затримувало початок та швидкість епітелізації. Сприяє затримці епітелізації, ще й постійна продукція ексудату, який містить значну кількість протизапальних цитокінів і протеолітичних ферментів, що, в свою чергу, також уповільнює репаративні процеси. Іншим вагомим фактором являється механічний вплив на ранову поверхню, що впливає на ріст тканин та збільшення ранового дефекту. Натомість СП швидко адсорбують надлишковий ексудат з рани, мають гідроактивне ранове покриття, отже є неадгезивними, атравматичними, їх заміна при перев'язці не викликає болю

чи дискомфорту для пацієнта, а це відповідно ще значно поліпшує їх психоемоційний стан.

Отже, саме застосування СП як основного елементу місцевого лікування ТВВЕ забезпечило більш ефективне їх очищення, ранній початок та стабільне формування грануляційної тканини, ранню та швидку епітелізацію виразки.

Ступінь регресу клінічних симптомів після проведеного лікування здійснювалася за допомогою клінічної шкали VCSS оцінки важкості венозної недостатності, що є доповненням до міжнародної класифікації хронічних захворювань вен нижніх кінцівок (система CEAP). Достовірної різниці між оцінкою клінічної тяжкості ХВН до початку лікування за VCSS в обох дослідних групах виявлено не було. В усіх пацієнтів загальна сума балів відповідала важкому ступеню хронічного венозного ураження і була відповідно в ОГ $23,72 \pm 2,17$, а в ГП $22,95 \pm 2,09$ ($p > 0,05$). Зате чітко помітно статистично вірогідне ($p < 0,05$) поліпшення усіх клінічних параметрів за шкалою VCSS в групі пацієнтів, де використовували СП, порівняно з ГП, через 4 тижні лікування, на момент виписування зі стаціонару, через 3 місяці та 6 місяців від моменту загоєння виразкового дефекту (табл. 3.2). Як ми бачимо, через 3 місяці від початку запропонованого лікування в ОГ загальна сума балів шкали VCSS відповідала вже помірному ступеню ХВН, на противагу ГП.

Таблиця 3.2

Порівняльна характеристика важкості ХВН за VCSS основної групи та групи порівняння в динаміці лікування

Група пацієнтів	При поступленні	Через 4 тижні	При виписуванні	Через 3 місяці	Через 6 місяців
Основна група, n = 22	$23,72 \pm 2,17$	$18,08 \pm 1,98$ $p_1 < 0,05$	$15,14 \pm 1,59$ $p_1 < 0,05$	$12,61 \pm 1,53$ $p_1 < 0,01$	$7,43 \pm 0,94$ $p_1 < 0,001$
Група порівняння n = 21	$22,95 \pm 2,09$	$21,53 \pm 2,11$ $p_1 > 0,05$	$19,07 \pm 1,83$ $p_1 < 0,05$	$15,62 \pm 1,64$ $p_1 < 0,05$	$12,55 \pm 1,47$ $p_1 < 0,01$
p	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,01$

p – ступінь вірогідності різниці показників у хворих основної групи та групи порівняння

p₁ – ступінь вірогідності відмінності показника стосовно контролю (1 доба при поступленні);

Аналізуючи динаміку оцінки тяжкості ХВН за шкалою VCSS відзначили, що найвиразніше регрес проявів хронічної венозної патології спостерігався протягом стаціонарного лікування. Зниження тяжкості венозної патології до моменту виписування зі стаціонару в ОГ було на 8,6 балів, в той час, як в ГП інтенсивне зниження симптомів ХВН склало 3,9 балів ($p < 0,05$). Також максимально помітне покращення регресу ХВН було особливо протягом перших трьох місяців лікування. В цей період у пацієнтів ОГ відзначалося зниження тяжкості проявів ХВН практично на половину (на 53,2% від початкового), тоді як у ГП подібного рівня покращення вдалося досягти лише через 6 місяців (на 54,7%) спостереження. Вірогідно краще виражене зниження проявів ХВН у пацієнтів ОГ пов'язуємо з використанням сучасних СП, адаптованих за концепцією TIME із контролем балансу вологи в ділянці рани та якісною адсорбцією ранового ексудату. Запропоноване комплексне лікування ХВН та швидше загоєння ТВ сприяє активному відновленню пацієнтів, суттєво покращуючи ЯЖ пацієнтів та тривало нівелює прояви фонові венозної патології та важкість її прояву.

Важливим показником ефективності лікування ТВВЕ була оцінка больового синдрому, що є основною скаргою пацієнтів обох груп та суттєво впливає на якість їх життя та важкість прояву ХВН. Біль оцінювали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) болю в кінці кожного тижня лікування та через 3 місяці від початку лікування, шляхом оцінки суб'єктивного відчуття пацієнта, визначали зміну інтенсивності болю, локалізацію, зміну властивостей в процесі лікування. На момент поступлення достовірної різниці больового синдрому в пацієнтів обох груп не спостерігали – в ОГ середній рівень болю був $7,6 \pm 0,63$, а в ГП $7,5 \pm 0,67$ балів за ВАШ ($p > 0,05$). У ОГ вже з 1 тижня госпіталізації та протягом всього періоду лікування спостерігалось достовірне прогресивне зниження інтенсивності болю за ВАШ. Це пов'язано як з активним швидким очищенням рани та зменшенням проявів запального процесу в рані, так і з основними властивостями СП. Перевагою СП є зменшення кількості болісних перев'язок, що є комфортнішим пацієнту.

Враховуючи інтенсивність болю при перев'язці, СП неадгезивна, її заміна не болюча, на відміну від марлевої, що прилипає до рани і пошкоджує грануляції чи епітеліювати, при її зміні. СП утримують вологу, що зменшує ризик травмування рани, сприяє ефективнішому загоєнню та швидкому зменшенню больового синдрому. У ГП регрес болю був значно повільнішим. Як видно з рис. 3.3., у пацієнтів ОГ відмічається значно виражена позитивна динаміка саме за перший місяць лікування, що прогресивно покращується до 3 місяця, тоді як в ГП зниження больового синдрому спостерігали дуже повільно та поступово, а значущу різницю за ВАШ відмічали ближче до 3 місяця від початку лікування, що пов'язували з використанням для перев'язок різних перев'язувальних матеріалів в обох групах пацієнтів.

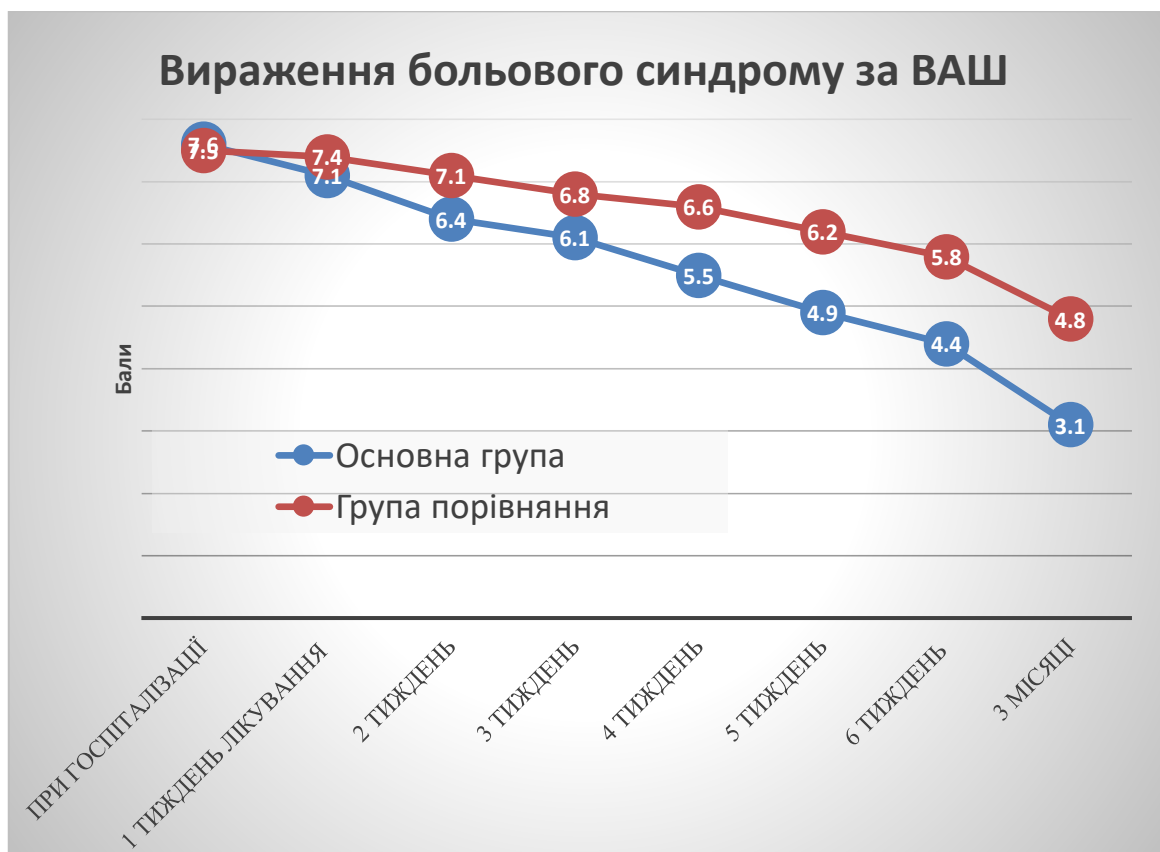


Рисунок 3.3 – Ступінь ви́раження больового синдрому в динаміці лікування, бали

Такий позитивний швидкий регрес болю свідчить про значну ефективність запропонованого лікування, прогресивне зменшення ознак запалення в рані, швидке її очищення, що підтверджує доцільність включення сорбційних

перев'язувальних матеріалів до алгоритмів комплексного місцевого лікування виразкових дефектів, які ускладнюють ХВН.

3.3. Оцінка зміни якості життя пацієнтів основної групи та групи порівняння після запропонованого лікування ТВВЕ

Оцінка якості життя пацієнтів із ХВН ускладненою хронічними трофічними змінами є важливою складовою комплексного аналізу ефективності лікування ТВ. Всі пацієнти при госпіталізації до початку запропонованого лікування заповнювали анкету CIVIQ-20, а потім повторно при виписці із стаціонару та через 3 та 6 місяців, коли приходили на контрольний огляд, що дало змогу простежити динаміку змін ЯЖ.

Всі пацієнти із хронічними виразковими дефектами, що ускладнювали перебіг ХВН мали стійке погіршення всіх показників ЯЖ на момент госпіталізації в клініку. Це пояснювали тривалістю і важкістю прояву ХВН, наявністю тривало вираженого больового синдрому, відчуття важкості та розпирання в гомілках, набряків, які особливо посилювалися при фізичному навантаженні чи в другій половині дня. Також всі хворі мали хронічний рановий дефект, що тривало не гоївся, з виділеннями з рани, збільшенням її у розмірах, інколи й з неприємним запахом, тому постійно потребували неприємних для них, болючих і дискомфортних перев'язок. Такі пацієнти мали вагомі фізичні обмеження й були соціально ізольованими, більшість з них були непрацездатними протягом тривалого часу, що також впливало на їх психоемоційний стан. Все вищеперераховане сприяє втраті мотивації до лікування, байдужості до власного стану та поступовій втраті соціальних зав'язків. Усі ці чинники сприяють розладам сну, що, у свою чергу, ще більше поглиблює фізичну та соціальну дезадаптацію, спричиняючи розвиток тривожних і депресивних станів та істотне зниження ЯЖ.

Аналізуючи дані ЯЖ отримані при опитуванні пацієнтів при надходженні їх на стаціонарне лікування відповідно до опитувальника CIVIQ-20, нормалізований бал в усіх пацієнтів був досить високим – в ОГ він склав

75,08 бали, в ГП 73,45 бали, що свідчить про подібний рівень зниження ЯЖ серед пацієнтів обох груп на стартовому етапі спостереження ($p>0,05$). Зате, від моменту початку комплексного лікування пацієнтів із ТВВЕ, в пацієнтів ОГ, де використовували адсорбуючі пов'язки, ЯЖ була достовірно кращою по всіх показниках, аніж в ГП, де використовували традиційні перев'язувальні матеріали для місцевого лікування ТВВЕ (табл. 3.3.).

Таблиця 3.3.

Динаміка показників ЯЖ згідно опитувальника CIVIQ-20

Показник	При поступленні		Через 3 місяці		Через 6 місяців	
	ОГ, n = 22	ГП, n = 21	ОГ, n = 22	ГП, n = 21	ОГ, n = 22	ГП, n = 21
Біль/дискомфорт	17,04± 1,62	16,88± 1,71	9,25± 1,31*	13,17± 1,54*	7,65± 1,62*	10,49± 1,42*
Фізична активність	16,17± 1,83	15,62± 1,59	9,08± 1,52*	14,12± 1,37	8,11± 1,54*	12,16± 1,36*
Емоційний (психологічний) стан	34,84± 4,18	34,67± 4,21	26,29± 3,40*	31,93± 4,07*	18,14± 2,13*	25,15± 3,38*
Соціальна сфера	12,01± 1,81	11,59± 1,54	9,92± 1,26*	11,03± 1,72	8,53± 1,29*	10,14± 1,61*
Загальна сума балів	80,06± 7,43	78,76± 6,99	54,54 ± 5,37*	70,25± 5,84*	42,43± 3,83*	57,94± 5,51*
Нормалізований бал (%)	75,08	73,45	43,18*	62,81*	28,04*	47,43*

Примітка: * – $p<0,05$, відносно вихідного показника

Нормалізований бал CIVIQ-20 Score знизився до 43,18 бали (в 1,74 рази) через 3 місяці від початку лікування, та до 28,04 бали (2,68 рази відносно вихідного балу) через 6 місяців, що свідчить про значне зменшення фізичного

та емоційного навантаження, покращення рухової активності, зниження інтенсивності болю та соціальної адаптації пацієнтів ($p < 0,01$ порівняно з початковим рівнем). У групі порівняння, де застосовувалися традиційні підходи до місцевого лікування (звичайні пов'язки без спеціалізованих сорбційних властивостей), позитивна динаміка була менш вираженою (рис. 3.4.). Нормалізований бал за шкалою CIVIQ-20 Score зменшився до 62,81 балів (1,17 рази) через 3 місяці лікування, та до 47,43 балів (1,55 рази) через 6 місяців, що хоч і демонструє певне покращення ($p < 0,05$), проте значно поступається результатам основної групи ($p < 0,01$ при міжгруповому порівнянні).

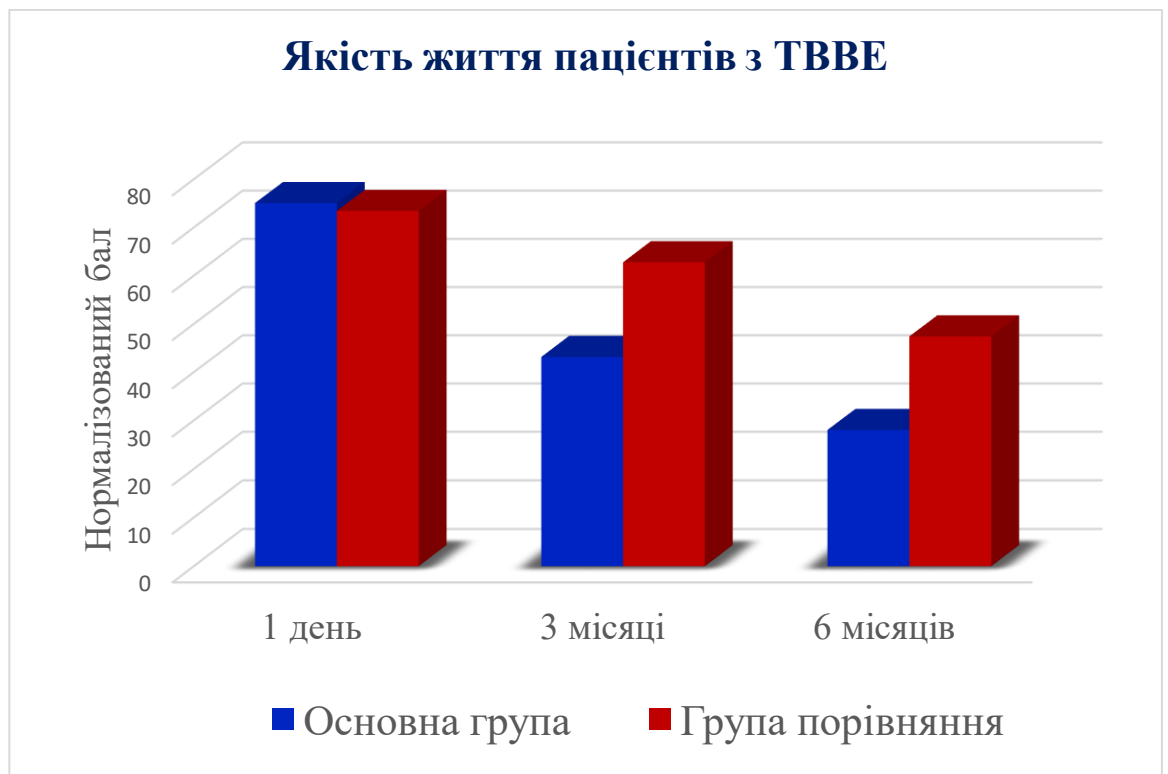


Рис. 3.4. Порівняння змін показників якості життя за нормалізованим балом опитувальника CIVIQ-20 в пацієнтів обох груп.

Найочевидніше поліпшення показників ЯЖ спостерігали в доменах «Біль/дискомфорт» та «Фізична активність», що очевидно зумовлене швидкими темпами очищення ТВ від нежиттєздатних тканин, зменшенню проявів запалення та скороченням тривалості фаз ранового процесу,

зменшенням кількості та частоти болісних перев'язок, завдяки застосуванню СП. У ГП збереження больового синдрому та уповільнене загоєння обмежували ефект лікування, що й зумовило нижчу динаміку покращення.

Після системного аналізу симптомів тяжкості ХВН до, під час і після лікування в обох групах пацієнтів та швидкість загоєння ТВ, з урахуванням отриманих достовірних статистичних даних, можна зробити висновок, що використання СП в комплексному лікуванні ТВВЕ сприяє швидшому їх загоєнню, забезпечує суттєве покращення ЯЖ та виражене зменшення клінічних проявів ХВН в основній групі.

Отже, результати дослідження підтверджують, що запропоноване лікування із застосуванням сучасних СП не лише сприяє швидшому загоєнню ТВВЕ, а й забезпечує значуще покращення всіх доменів ЯЖ пацієнтів із ХВН, ускладненою ТВ, що засвідчує ефективність локального використання СП в комплексному лікуванні ТВВЕ та необхідність включення сучасних перев'язувальних матеріалів в клінічні протоколи ведення пацієнтів з ХВН та ТВВЕ.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Лікування ТВВЕ у пацієнтів із ХЗВНК й досі залишається актуальною проблемою в сучасній хірургічній практиці. ХВН є одним з найпоширеніших судинних захворювань та за даними літературних джерел вражає до 25–40% дорослого населення у всьому світі. Найбільш тяжким її ускладненням є розвиток активних ТВ, що трапляються у 5-7% пацієнтів із ХВН. Близько 80% всіх хронічних ТВ мають венозну етіологію, в основі якої лежить венозна гіпертензія та порушення трофіки шкіри. З іншого боку, відсутність відповідного лікування або несвоєчасне лікування ХЗВНК спричиняє розвиток чи рецидиви ТВ у 60-70 % пацієнтів, що страждають на ХВН [8, 59, 60]. Такі виразкові дефекти мають тенденцію до хронізації, не загоюються протягом тривалого часу та мають схильність до рецидивів, що значно ускладнює лікування і призводить до соціальної дезадаптації пацієнтів.

Наявність нелікованих або рецидивуючих ТВ значно знижує ЯЖ пацієнтів, обмежує їхню фізичну активність, спричиняє постійний біль, хворі скаржаться на естетичні розлади в ділянці нижніх кінцівок, необхідність постійно виконувати дискомфортні й болісні перев'язки, порушення сну та звичного способу життя, що має негативні психо-емоційні наслідки, великий ризик інфекційних ускладнень та розвиток хронічного запального процесу [10,34,50]. Також тривале лікування ТВ та втрата працездатності внаслідок цього, зумовлюють матеріальні витрати, що погіршує психо-емоційний стан та розлади ЯЖ пацієнтів із ТВВЕ [17, 45]. Наявність хронічного ранового дефекту протягом 2 та більше місяців значно погіршує ЯЖ пацієнтів, обмежується їх фізична активність, розвивається хронічний больовий синдром, знижується самооцінка, виникає соціальна ізоляція, тривожні та депресивні стани. Лікування таких пацієнтів є тривалим, затратним і часто малоефективним у разі застосування традиційних підходів. Це створює

серйозне навантаження на систему охорони здоров'я та економіку держави [5,16,51].

Хронічні виразкові дефекти в пацієнтів з тривалою ХВН, характеризуються складним етіопатогенезом, мають виражені прояви мікробної контамінації та запального процесу, з вираженими гнійно-некротичними, ексудативними процесами, наявністю нашарувань фібрину та ділянками некрозу, порушенням мікроангіогенезу та формуванням молодшої грануляційної тканини, у них знижені репаративні процеси. Враховуючи хронізацію запального процесу, наявність ексудативних виділень з рани, її постійну вологість та мацерацію навколишніх тканин, мікробне забруднення, ознаки венозного стазу, відомі загальноприйняті методи місцевого лікування ТВ не завжди є достатньо ефективними.

Не дивлячись на різноманіття нових способів та методів лікування хронічних ранових дефектів, питання пріоритетів місцевого лікування хронічних виразкових дефектів венозного генезу було й залишається дискусійним. У зв'язку з цим, виникає необхідність у застосуванні новітніх перев'язувальних матеріалів, які можуть адаптуватися до фаз ранового процесу і одночасно підтримувати оптимальні умови для загоєння. Сучасна концепція TIME (Tissue – тканини, Infection/Inflammation – інфекція/запалення, Moisture – волога, Edge – краї рани), лікування хронічних ран вимагає не лише правильного вибору тактики загального лікування, а й раціонального локального підходу, включаючи застосування інноваційних сорбційних пов'язок, що мають властивості очищення, сорбції, захисту від інфекції, підтримання вологого середовища та стимуляції регенерації [12,37]. Відповідно сучасних рекомендацій лікування ран, в тому числі TIME, важливим є контроль балансу вологи, адекватний дебридмент рани із мінімальними пошкодженням тканин ТВ та досягненням її чистоти, що активує утворення грануляційної тканини та епітелізації, максимум щадні перев'язки без подразнення ранової поверхні, чого можна досягти завдяки використанню СП із наступним закриттям ТВ [15].

Нажаль, більшість лікарів, при виборі перев'язувального матеріалу надають перевагу не якості та ефективності пов'язки, а її наявності та доступності. Відсутність чітко структурованого алгоритму застосування перев'язувальних матеріалів відповідно до змін у рані значно знижує ефективність лікування. Тому, потреба у систематизованій, доказовій стратегії використання сучасних перев'язувальних матеріалів є вкрай важливою та пріоритетною [45].

В Україні залишається обмеженою доказова база щодо ефективності різних типів сучасних перев'язувальних матеріалів, зокрема сорбційних, у комплексному лікуванні ТВВЕ. Більшість даних базуються на іноземних джерелах, які не завжди враховують локальні умови, особливості пацієнтів та медичної інфраструктури. Власне дослідження клінічної ефективності використання сорбційних пов'язок із урахуванням концепції TIME в комплексному лікуванні ТВ венозного генезу, дозволить сформулювати обґрунтовані рекомендації для вітчизняної практики беручи до уваги об'єктивні клінічні дослідження [53,71].

Враховуючи вищезазначене та дані літературних джерел, що й було передумовою даного дослідження, основною метою якого стало вдосконалення методів комплексного лікування ТВВЕ шляхом усунення негативних чинників, що впливають на їх виникнення та перебіг загоєння, шляхом застосування у комплексному лікуванні ТВ сучасних високоефективних етіопатогенетично обґрунтованих СП. Тому, з метою покращання результатів лікування хворих із ТВ на стадії С6 ХВН, дослідили клінічну ефективність застосування СП в комплексному лікуванні хронічних виразкових дефектів та віддалені результати лікування таких пацієнтів після запропонованого лікування [10].

Для реалізації зазначеної мети і вирішення сформульованих завдань ми провели комплексне обстеження та лікування 43 пацієнта із ТВ, які ускладнювали ХЗВНК, що перебували на стаціонарному лікуванні в хірургічному відділенні № 1 ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної

допомоги» м. Чернівці упродовж 2023-2024 рр. Обстежені пацієнти були розподілені на дві групи: I група – основна (22 особи, 51% всіх клінічних випадків) – пацієнти, яким реалізовано комплексне лікування ТВВЕ з використанням СП, II група – група порівняння (21 пацієнт, 49% всіх клінічних випадків) для лікування яких застосовували звичайні марлеві пов'язки й загальноприйняті методи лікування ТВ. У структурі пацієнтів переважали жінки (62,8%) над чоловіками (37,2%), їх співвідношення склало 1,69:1, що зумовлено більшою кількістю сприяючих факторів ризику ХВН саме в осіб жіночої статі. Оскільки ТВ є пізнім ускладненням ХВН, переважали пацієнти літнього та старечого віку, а пік захворюваності ТВВЕ спостерігався у віці 60-79 років. Середній вік обстежених хворих складав $64,42 \pm 4,78$ років. Аналіз даних анамнезу захворювання підтвердив спадкову схильність до ХВН у 63,6% пацієнтів ОГ та 52,4% ГП. Пацієнти зазначали, що перші прояви венозної патології проявлялися важкістю, набряками, болючістю в гомілках, відчуттям втоми в ногах, особливо в другій половині дня, появою варикозних вен, зміною кольору шкіри на гомілках, тощо. Більшість з них страждали на ХЗВНК протягом 5-10 років (48,8%) чи більше 10 років (44,2%) і були активного трудового віку, тому дана патологія знижувала їх працездатність чи навіть призводила до втрати працездатності чи інвалідизації, особливо у пацієнтів, які хворіли тривалий час (більше 6 місяців – 53,5%) і в яких були рецидивні виразки (а це більша половина пацієнтів – 55,8%), що засвідчує важливе соціально-економічне значення ХЗВНК стадії С6 та С6-г. Усі обстежені вказували на наявність в них больового синдрому в ділянці виразки постійно чи при фізичному навантаженні, більшість відмічали набряки, відчуття важкості та розпирання в гомілках, що свідчило про тривале порушення венозної гемодинаміки нижніх кінцівок, що призвело до розвитку венозної гіпертензії та формування ТВ. Крім того, відмічали гіперпигментацію і ліподерматосклероз шкіри, алергічний дерматит, індурацію шкіри та підшкірно-жирової клітковини, свербіж шкіри довкола виразки, судоми в литкових м'язах. За розмірами дефекту шкіри у обох групах переважали рани

великих (14 пацієнтів - 32,6%) та середніх розмірів (17 випадків - 39,5%), а в 5 (11,6%) хворих, включених в дослідження, ТВ були обширними.

В роботі було проведено порівняння швидкості очищення, появи грануляційної тканини та епітелізації ТВ при застосуванні різних перев'язувальних матеріалів. У результаті планіметричного аналізу було встановлено суттєво вищі темпи зменшення площі ТВ у пацієнтів, де застосовували СП. Протягом перших 10 днів середній показник зменшення ранової поверхні в ОГ склав 19,4%, тоді як у ГП – лише 9,2% ($p < 0,05$). У подальшому швидкість загоєння залишалася стабільною та вищою в ОГ — у середньому 3,1% площі протягом 3 днів, порівняно з 1,9% у ГП. Також в ОГ відмічали й суттєво вищу швидкість зменшення площі рани і після її повного очищення, особливо на етапі епітелізації, де швидкість загоєння була в середньому 4,2% площі на 3 дні в ОГ та 2,5% площі рани на 3 дні в ГП.

У пацієнтів ОГ очищення ранової поверхні від фібрину та некротичних мас відбувалося в середньому на 8-9 днів раніше, ніж у ГП. Середній термін повного очищення рани в ОГ склав $15,38 \pm 1,91$ дні, у ГП – $29,51 \pm 2,14$ дні ($p < 0,05$). Це стало можливим завдяки раціональному підбору пов'язок із вираженим сорбційним потенціалом, які забезпечували м'який автоліз, безперервне зволоження й очищення рани без пошкодження здорових тканин, адсорбуючи на себе весь ексудат та продукти автолізу. Вже на 6–8 день у 85% пацієнтів ОГ було зафіксовано початок формування активної грануляційної тканини, що створювало оптимальні умови для швидшого загоєння рани та її наступної епітелізації. Застосування СП як основного елементу місцевого лікування ТВВЕ забезпечило більш ефективне їх очищення, ранній початок та стабільне формування грануляційної тканини, ранню та швидку епітелізацію виразки. Вже протягом першого місяця стаціонарного лікування повна або майже повна епітелізація ран була досягнута майже у 80% пацієнтів ОГ, тоді як у ГП — лише у третини, що також свідчить про переваги запропонованого алгоритму використання сучасних СП. Завдяки скороченню тривалості кожного етапу ранового процесу, середній ліжко-день перебування на

стаціонарному лікуванні у пацієнтів ОГ скоротили в 1,93 рази – до $28,45 \pm 2,39$ проти $54,91 \pm 3,82$ в ГП.

Також в пацієнтів, де застосовували СП для лікування ТВВЕ спостерігали достовірний регрес проявів ХВН спостерігався як протягом стаціонарного лікування, так і протягом всього часу спостереження. Вже на етапі госпітального перебування пацієнтів основної групи відзначалося значне зменшення набряків нижніх кінцівок, зниження інтенсивності болю, покращення мікроциркуляції в ураженій ділянці, а також зменшення площі виразкових дефектів, що пояснюється не лише ефективною сорбцією ексудату, але й меншою травматизацією ранового ложа при перев'язках, а також зменшенням запалення внаслідок підтримки оптимального вологого середовища рани. У динаміці подальшого амбулаторного спостереження регрес симптомів ХВН продовжувався, що свідчить про пролонгований позитивний ефект застосування СП. Запропоноване комплексне лікування ХВН та швидше загоєння ТВ сприяє активному відновленню пацієнтів, суттєво покращуючи ЯЖ пацієнтів та тривало нівелює прояви фонові венозної патології та важкість її прояву. На підставі аналізу опитувальника CIVIQ-20 встановлено у пацієнтів ОГ більш виражене і швидше поліпшення ЯЖ, особливо в доменах «Біль/дискомфорт» та «Фізична активність», що зумовлене швидкими темпами очищення та загоєння ТВ. Вже через 3 місяці спостереження нормалізований бал за шкалою CIVIQ-20 зменшився в 1,7 рази порівняно з початковим рівнем ($p < 0,01$), коли у ГП подібне покращення було досягнуто лише через 6 місяців.

Підсумовуючи вищевикладене, запропоноване лікування ТВВЕ із застосуванням СП не лише сприяє швидшому очищенню і загоєнню виразки, а й забезпечує значне покращення всіх доменів ЯЖ пацієнтів із ХВН, що засвідчує ефективність локального використання СП в комплексному лікуванні ТВВЕ. Таким чином, запропонована тактика є обґрунтованою, клінічно ефективною та рекомендованою для широкого впровадження в практику лікування хворих на ХВН ускладнену ТВ.

ВИСНОВКИ

1. Магістерська кваліфікаційна робота присвячена вдосконаленню місцевого лікування трофічних виразок венозного генезу, що ускладнюють перебіг хронічної недостатності вен нижніх кінцівок, шляхом використання сучасних сорбційних перев'язувальних матеріалів відповідно до концепції TIME, з метою швидшого очищення ранового дефекту та зменшення проявів запального процесу в рані, пришвидшення загоєння трофічних виразок, зменшення больового синдрому та покращення якості життя пацієнтів.
2. Аналіз літературних джерел засвідчив, що стандартні методи лікування венозних виразок не завжди є достатньо ефективними, про що свідчить тривалість їх лікування та частота рецидивів. Це обумовлює необхідність впровадження інноваційних підходів до локальної терапії, зокрема – використання сорбційних пов'язок, що забезпечують оптимальне вологе середовище, абсорбцію ексудату та контроль за мікробною контамінацією.
3. При клінічному дослідженні встановлено, що середній темп загоєння виразкової поверхні у пацієнтів основної групи, яким застосовували сорбційні пов'язки, становив до 3,1% впродовж 3 днів, що достовірно перевищує темпи пацієнтів групи порівняння (1,9% впродовж 3 днів), які отримували традиційне лікування ($p < 0,05$). Уже на 10 день лікування у пацієнтів основної групи площа ран зменшилася в середньому на 19,4% проти 9,2% у групі порівняння.
4. Показники очищення ран, появи грануляційної тканини, епітелізації, а також інтенсивність больового синдрому демонстрували значно кращу динаміку у пацієнтів, яким проводилось лікування із застосуванням сорбційних перев'язувальних матеріалів, з відповідним скороченням термінів загоєння та відновлення функціонального стану нижніх кінцівок.
5. Використання сорбційних пов'язок позитивно вплинуло на всі компоненти якості життя пацієнтів за опитувальником CIVIQ-20. У пацієнтів основної групи рівень зростання сумарного індексу якості життя становив понад 27% порівняно з вихідними значеннями та був достовірно вищим, ніж у пацієнтів, які отримували лише традиційне лікування ($p < 0,05$). Це вказує на ефективний фізичний, психологічний і соціальний вплив запропонованого комплексного лікування.
6. Таким чином, використання сорбційних пов'язок дозволяє достовірно покращити клінічний перебіг хвороби, зменшити тривалість лікування, знизити медичні витрати та підвищити ефективність медичної допомоги

при хронічних ранах венозної етіології, що є клінічно та економічно виправданим. Це засвідчує доцільність включення сучасних перев'язувальних сорбційних матеріалів у клінічні протоколи ведення пацієнтів з хронічною венозною недостатністю, ускладненою венозними трофічними виразками.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Azar J, Rao A, Oropallo A. Chronic venous insufficiency: a comprehensive review of management. *J Wound Care*. 2022 Jun 02;31(6):510-519.
2. Baliyan V, Tajmir S, Hedgire SS, Ganguli S, Prabhakar AM. Lower extremity venous reflux. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2016;6:533–543. doi: 10.21037/cdt.2016.11.14.
3. Comerota A, Lurie F. Pathogenesis of venous ulcer. *Semin Vasc Surg*. 2015;28:6–14. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2015.07.003.
4. Lee, B.B. · Nicolaides, A.N. · Myers, K. Venous hemodynamic changes in lower limb venous disease: the UIP consensus according to scientific evidence *Int Angiol*. 2016; 35:236-352.
5. Bergan J., Pascarella L. Venous Anatomy, Physiology, and Pathophysiology. In: Bergan J.J., Bunke-Paquette N., editors. *The Vein Book*. 2nd ed. Oxford University Press; New York, NY, USA: 2014. pp. 37–44.
6. Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, Meissner MH, Almeida J, Brown KR, et al. The 2023 Society for Vascular Surgery, American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part II: Endorsed by the Society of Interventional Radiology and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2024 Jan;12(1):101670.
7. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020;8(3):342–52.
8. Prandi F., Piola M., Soncini M., Colussi C., D'Alessandra Y., Penza E., Agrifoglio M., Vinci M.C., Polvani G., Gaetano C., et al. Adventitial vessel growth and progenitor cells activation in an ex vivo culture system mimicking human saphenous vein wall strain after coronary artery bypass grafting. *PLoS ONE*. 2015;10:e0117409. doi: 10.1371/journal.pone.0117409.
9. Walshe T.E., dela Paz N.G., D'Amore P.A. The role of shear-induced transforming growth factor-beta signaling in the endothelium. *Arterioscler*.

- Thromb. Vasc. Biol. 2013;33:2608–2617. doi: 10.1161/ATVBAHA.113.302161.
10. Farah MH, Nayfeh T, Urtecho M, Hasan B, Amin M, Sen I, et al. A systematic review supporting the Society for Vascular Surgery, the American Venous Forum, and the American Vein and Lymphatic Society guidelines on the management of varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2022;10(5):1155–71.
 11. Chen Y., Peng W., Raffetto J.D., Khalil R.A. Matrix metalloproteinases in remodeling of lower extremity veins and chronic venous disease. *Prog. Mol. Boil. Transl. Sci.* 2017;147:267–299. doi: 10.1016/bs.pmbts.2017.02.003.
 12. Chamanga ET. Understanding venous leg ulcers. *Br J Community Nurs.* 2018 Sep 01;23(Sup9):S6-S15.
 13. Update on Current Care Guideline: Venous insufficiency of the lower limb. *Duodecim.* 2017;133(6):571-2.
 14. DePopas E, Brown M. Varicose Veins and Lower Extremity Venous Insufficiency. *Semin Intervent Radiol.* 2018 Mar;35(1):56-61.
 15. Sutzko DC, Obi AT, Kimball AS, Smith ME, Wakefield TW, Osborne NH. Clinical outcomes after varicose vein procedures in octogenarians within the Vascular Quality Initiative Varicose Vein Registry. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018 Jul;6(4):464-470.
 16. Mutlak O, Aslam M, Standfield NJ. Chronic venous insufficiency: a new concept to understand pathophysiology at the microvascular level - a pilot study. *Perfusion.* 2019 Jan;34(1):84-89.
 17. White JV, Ryjewski C. Chronic venous insufficiency. *Persp Vasc Surg Endovasc Ther.* 2005;17(4):319–327. doi: 10.1177/153100350501700406
 18. Youn YJ, Lee J. Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities. *Kor J Intern Med.* 2019;34(2):269–283. doi: 10.3904/kjim.2018.230.

19. Mansilha A.: Early Stages of Chronic Venous Disease: Medical Treatment Alone or in Addition to Endovenous Treatments. *Adv. Ther.*, 2020; 37(S1): 13–18.
20. Nicolaides A., Kakkos S., Baekgaard N. et al.: Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Part I. *Int Angiol.*, 2018; 37(3): 181–254.
21. Kelechi T.J., Brunette G., Bonham P.A. et al.: 2019 Guideline for Management of Wounds in Patients With Lower-Extremity Venous Disease (LEVD). *JWOCN.*, 2020; 47(2): 97.
22. de Franciscis S, De Sarro G, Longo P, Buffone G, Molinari V, Stillitano DM, Gallelli L, Serra R. Hyperhomocysteinaemia and chronic venous ulcers. *Int Wound J* 2013; doi: 10.1111/iwj.12042.
23. Serra R, Buffone G, de Franciscis A, Mastrangelo D, Molinari V, Montemurro R, de Franciscis S. A genetic study of chronic venous insufficiency. *Ann Vasc Surg* 2012;26:636–42.
24. Serra R, Buffone G, Molinari V, Montemurro R, Perri P, Stillitano DM, Amato B, de Franciscis S. Low molecular weight heparin improves healing of chronic venous ulcers especially in the elderly. *Int Wound J* 2013; doi: 10.1111/iwj.12071.
25. Serra R, Buffone G, de Franciscis A, Mastrangelo D, Vitagliano T, Greco M, de Franciscis S. Skin grafting followed by low-molecular-weight heparin long-term therapy in chronic venous leg ulcers. *Ann Vasc Surg* 2012;26:190–7.
26. de Franciscis S, Gasbarro V, Amato B, Buffone G, Grande R, Serra R. Haemodynamic surgery versus conventional surgery in chronic venous disease: a multicenter retrospective study. *Acta Phlebol* 2013;14:109–14.
27. de Franciscis S, Grande R, Buffone G, Serra R. Chronic venous ulceration of the lower limbs and thrombosis. *Acta Phlebol* 2014.
28. Ковальчук Л.Я. (ред.) Хірургія: підручник. Л.Я. Ковальчук, В.В. Бойко, О.О. Шалімов та ін. Вінниця: Нова Книга, 2009. 672 с.

29. De Caridi G, Massara M, Stilo F, Spinelli F, Grande R, Butrico L, de Franciscis S, Serra R. Effectiveness of prostaglandin E1 in patients with mixed arterial and venous ulcers of lower limbs. *Int Wound J* 2014; doi: 10.1111/iwj.12334.
30. Chicharro-Alcantra D, Rubio-Zaragoza M, Damia-Gimenez E, Carrillo-Poveda JM, Cuervo-Serrato B, Pelaez-Gorrea P, Sopena-Juncosa J. Platelet-rich plasma: new insights for the treatment of skin wounds. *J Funct Biomater*. 2018; 9:10, doi: 10.3390/jfb9010010.
31. Khan G, Saley R. Chronic wound healing: a review of current treatments and management. *Adv Ther*. 2017;34:599-610.
32. Morton LM, Phillips TJ Wound healing and management: differential diagnosis and evaluation of chronic wounds. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:589-605.
33. Tsai HC, Lehman KW, Chen KM, et al. Use of platelet-rich plasma and platelet-derived patches for the treatment of chronic wounds. *J Wound Care*. 2019;28:15-21.
34. Саєнко В.І., Шевченко В.В. Флебологія: підручник. Київ: Медицина, 2013. 312 с.
35. Півторак В.І., Кобзар О.Б., Костюк В.Г., Лазаренко Ю.В., Майко В.М., Фомін О.О., Шапринський В.В., Шевчук Ю.Г. Операції при захворюваннях і ушкодженнях верхньої та нижньої кінцівок. – Вінниця: Нова Книга, 2023. – 216 с.
36. Андрющенко В.П., Березницький Я.С. (ред.) Загальна хірургія: підручник для студентів вищих навчальних закладів. – 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2020. – 344 с.
37. Бойко С.О., Кондратенко П.Г., Русин В.І. (ред.) Хірургія: підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. – Т. 1. – Вінниця: Нова Книга, 2019. – 704 с.
38. Болдіжар П.О., Кочмарь О.М., Машура В.В. The Lower Extremities Varicose Vein: навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів. – Ужгород: Бреза, 2023. – 56 с.

39. Сабадишин Р.О., та ін. Хірургія: підручник у 2 т. Т. 2: Спеціальна хірургія. — Вінниця: Нова Книга, 2018. — 588 с.
40. Catarinella, F.S. · Nieman, F.H. · Whittens, C.H. An overview of the most commonly used venous quality of life and clinical outcome measures *J Vasc Surg Venous Lymph.* 2015; 3:333-340.
41. Uhl, J.F. · Gillot, C. Anatomy of the veno-muscular pump of the lower limb *Phlebology.* 2015; 30:180-193.
42. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, et al.; ESVS Guidelines Committee. Editor's Choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 clinical practice guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs [published correction appears in *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022; S1078-5884(22)00346-X (online ahead of print)]. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;63(2):184-267.
43. Gasparis AP, Kim PS, Dean SM, et al. Diagnostic approach to lower limb edema. *Phlebology.* 2020;35(9):650-655.
44. Appelen D, van Loo E, Prins MH, et al. Compression therapy for prevention of post-thrombotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017(9):CD004174.
45. MacColl E., Khalil R.A. Matrix Metalloproteinases as Regulators of vein structure and function: Implications in chronic venous disease. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2015;355:410–428. doi: 10.1124/jpet.115.227330.
46. Obi A.T., Diaz J.A., Ballard-Lipka N.L., Roelofs K.J., Farris D.M., Lawrence D.A., Wakefield T.W., Henke P.K. Plasminogen activator-1 overexpression decreases experimental postthrombotic vein wall fibrosis by a non-vitronectin-dependent mechanism. *J. Thromb. Haemost. JTH.* 2014;12:1353–1363. doi: 10.1111/jth.12644.
47. Serralheiro P., Cairrao E., Maia C.J., Joao M., Costa Almeida C.M., Verde I. Effect of TGF-beta1 on MMP/TIMP and TGF-beta1 receptors in great saphenous veins and its significance on chronic venous insufficiency. *Phlebology.* 2017;32:334–341. doi: 10.1177/0268355516655067.

48. Hao W., Wang C., Liu R., Wei C., Duan J., Liu K., Li S., Zou H., Zhao J., Wang L., et al. Effect of TGF- β 1 on migration and recruitment of mesenchymal stem cells after vascular balloon injury: involvement of matrix metalloproteinase-14. *Sci. Rep.* 2016;6:21176. doi: 10.1038/srep21176.
49. Serralheiro P., Novais A., Cairrão E., Maia C.J., Costa Almeida C.M., Verde I. Variability of MMP/TIMP and TGF- β 1 receptors throughout the clinical progression of chronic venous disease. 2017.
50. Castro-Ferreira R, Cardoso R, Leite-Moreira A, Mansilha A. The role of endothelial dysfunction and inflammation in chronic venous disease. *Ann Vasc Surg.* 2018;46:380–393. doi: 10.1016/j.avsg.2017.06.131.
51. Jacobs BN, Andraska EA, Obi AT, Wakefield TW. Pathophysiology of varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017;5(3):460–467. doi: 10.1016/j.jvsv.2016.12.014.
52. Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, Comerota A, de Maesenner M, Eklof B, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Part I. *Int Angiol.* 2018;37(3):181–254. doi: 10.23736/S0392-9590.18.03999-8.
53. Orhurhu V, Chu R, Xie K, Kamanyi GN, Salisu B, Salisu-Orhurhu M, et al. Management of lower extremity pain from chronic venous insufficiency: a comprehensive review. *Cardiol Ther.* 2021;10(1):111.
54. Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, Meissner MH, Almeida J, Brown KR, et al. The 2022 Society for Vascular Surgery, American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part I. Duplex Scanning and Treatment of Superficial Truncal Reflux: Endorsed by the Society for Vascular Medicine and the International Union of Phlebology. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2023 Mar;11(2):231–261.e6.
55. Costa D, Andreucci M, Ielapi N. et al. Molecular determinants of chronic venous disease: a comprehensive review. *Int J Mol Sci* 2023; 24 (03) 1928.

56. Limandal HK, Kaygın MA, Özkaya AL. et al. The role of alpha-1-antitrypsin in the etiopathogenesis of chronic venous disease: a prospective clinical trial. *Phlebology* 2023; 38 (01) 16-21.
57. Radhakrishnan N. The pathophysiology of varicose veins of the lower limb. In: Radhakrishnan N. ed. *Genesis, Pathophysiology and Management of Venous and Lymphatic Disorders*. Academic Press; 2022: 95-137.
58. Scalamandré A. and Bogie K. M., “Smart technologies in wound prevention and care,” in *Innovations and Emerging Technologies in Wound Care*, Gefen A., Ed. New York, NY, USA: Academic, 2020, ch. 13, pp. 225–244, doi: 10.1016/B978-0-12-815028-3.00013-4.
59. Brown M. S., Ashley B., and Koh A., “Wearable technology for chronic wound monitoring: Current dressings, advancements, and future prospects,” *Frontiers Bioeng. Biotechnol.*, vol. 6, p. 47, Apr. 2018, doi: 10.3389/fbioe.2018.00047.
60. Trung T. Q., Dang T. M. L., Ramasundaram S., Toi P. T., Park S. Y., and Lee N.-E., “A stretchable strain-insensitive temperature sensor based on free-standing elastomeric composite fibers for on-body monitoring of skin temperature,” *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 11, no. 2, pp. 2317–2327, Jan. 2019, doi: 10.1021/acsami.8b19425.
61. Нємченко, І., Кравців, М., Ляховський, В., Лисенко, Р., Люлька, О., Краснов, О., Городова-Андрєєва, Т., Прихідько, Р., & Заєць, С. (2024). РАНОВІ ПОКРИТТЯ ДЛЯ СОРБЦІЙНО – АПЛІКАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ГНІЙНИХ РАН. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*, 24(3), 234-242.
62. Farahani M., Shafiee A. Wound Healing: From Passive to Smart Dressings. *Adv. Healthc. Mater.* 2021;10:2100477. doi: 10.1002/adhm.202100477.
63. Tomic-Canic M., Burgess J.L., O'Neill K.E., Strbo N., Pastar I. Skin Microbiota and its Interplay with Wound Healing. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2020;21:36–43. doi: 10.1007/s40257-020-00536-w.
64. Zhou L., Min T., Bian X., Dong Y., Zhang P., Wen Y. Rational Design of Intelligent and Multifunctional Dressing to Promote Acute/Chronic Wound

- Healing. *ACS Appl. Bio Mater.* 2022;5:4055–4085. doi: 10.1021/acsabm.2c00500.
65. Sorg H., Tilkorn D.J., Hager S., Hauser J., Mirastschijski U. Skin Wound Healing: An Update on the Current Knowledge and Concepts. *Eur. Surg. Res.* 2016;58:81–94. doi: 10.1159/000454919.
 66. Tang N., Zheng Y., Cui D., Haick H. Multifunctional Dressing for Wound Diagnosis and Rehabilitation. *Adv. Healthc. Mater.* 2021;10:2101292. doi: 10.1002/adhm.202101292.
 67. Powers J.G., Higham C., Broussard K., Phillips T.J. Wound healing and treating wounds: Chronic wound care and management. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016;74:607–625. doi: 10.1016/j.jaad.2015.08.070.
 68. Rezvani Ghomi E., Khalili S., Nouri Khorasani S., Esmaeely Neisiany R., Ramakrishna S. Wound dressings: Current advances and future directions. *J. Appl. Polym. Sci.* 2019;136:47738. doi: 10.1002/app.47738.
 69. Barman S.R., Chan S.-W., Kao F.-C., Ho H.-Y., Khan I., Pal A., Huang C.-C., Lin Z.-H. A self-powered multifunctional dressing for active infection prevention and accelerated wound healing. *Sci. Adv.* 2023;9:eadc8758. doi: 10.1126/sciadv.adc8758.
 70. Adeva-Andany M.M., González-Lucán M., Donapetry-García C., Fernández-Fernández C., Ameneiros-Rodríguez E. Glycogen metabolism in humans. *BBA Clin.* 2016;5:85–100. doi: 10.1016/j.bbacli.2016.02.001.
 71. Rich L.R., Harris W., Brown A.M. The role of brain glycogen in supporting physiological function. *Front. Neurosci.* 2019;13:1176. doi: 10.3389/fnins.2019.01176.
 72. World Union of Wound Healing Societies. Consensus Document. Wound exudate: effective assessment and management. *Wounds International.* 2019, (accessed 8 May 2024).
 73. Boateng J, Catanzano O. Advanced therapeutic dressings for effective wound healing—a review. *J Pharm Sci* 2015; 104(11):3653–3680.

74. Snyder RJ, Fife C, Moore Z. Components and quality measures of DIME (devitalized tissue, infection/inflammation, moisture balance, and edge preparation) in wound care. *Adv Skin Wound Care* 2016; 29(5):205–215.
75. Walzer S, Dröschel D, Vollmer L et al. A cost-effectiveness analysis of a hydration response technology dressing in the treatment of venous leg ulcers in the UK. *J Wound Care* 2018; 27(3):166–172.
76. Scalise A, Bianchi A, Tartaglione C, et al. Microenvironment and microbiology of skin wounds: the role of bacterial biofilms and related factors. *Semin Vasc Surg.* 2015;28:151–159. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2016.01.003.
77. Martinengo L, et al. Prevalence of chronic wounds in the general population: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann. Epidemiol.* 2019;29:8–15. doi: 10.1016/j.annepidem.2018.10.005.
78. Ciecholewska-Jusko D, et al. Superabsorbent crosslinked bacterial cellulose biomaterials for chronic wound dressings. *Carbohydr. Polym.* 2021;253:117247. doi: 10.1016/j.carbpol.2020.117247.