

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ-СОФИЯ
КАТЕДРА ПО СЪРДЕЧНО-СЪДОВА ХИРУРГИЯ
И ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНА КАРДИОЛОГИЯ**

**Ръководител: Проф. г-р Генчо Начев, гмн
УМБАЛ „СВЕТА ЕКАТЕРИНА” – СОФИЯ**

**Изпълнителен директор: Проф. Д-р Генчо Начев, гмн
КЛИНИКА ПО СЪДОВА И ЕНДОВАСКУЛАРНА ХИРУРГИЯ**

Началник клиника: Проф. г-р Тодор Захариев, гмн

Лечение на хронични рани от съдов произход

Д-р Емил Емилов Хаджиев

АВТОРЕФЕРАТ

**на дисертационен труд за присъждане на
образователна и научна степен „доктор”**

**Научен ръководител:
Доц. г-р Валентин Говедарски, гмн**

София, 2019

Дисертационният труд е представен на 135 стандартни страници, съдържа 9 приложения и е онагледен с 40 таблици и 71 фигури. Библиографската справка включва 222 източника от които 20 на кирилица и 202 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за официална публична защита на разширен Катедрен съвет по сърдечно-съдова хирургия и интервенционална кардиология, Медицински университет-София.

Дисертантът работи като съдов хирург в Клиника по съдова и ендovasкуларна хирургия към УМБАЛ „Света Екатерина” -София

Публичната защита на дисертационният труд ще се състои на **04.04.2019 г. от 15.00 ч. в Аула „Максима” на УМБАЛ „Света Екатерина”, гр. София, бул. „Пенчо Славейков” 52А.**

Съгласно правилника за условията и реда за придобиване на научните степени и заемане на академичните длъжности в Медицински университет – София и въз основа на заповед № 3671/24.01.2019 г. е избрано научно жури в състав:

Председател:

Доц. д-р Валентин Говедарски, г.м.

Членове:

Проф. д-р Тодор Захариев, г.м.н.

Проф. д-р Марио Станкев, г.м.

Проф. д-р Васил Червенков, г.м.

Доц. Д-р Васил Паница, г.м.

Материалите по защитата са на разположение в отдел „Наука” към УМБАЛ „Света Екатерина” – София и са публикувани на интернет страницата на Медицински университет – София.

Съдържание

	Използвани съкращения	4
1.	Въведение	5
2.	Цел и задачи на клиничното проучване	9
3.	Клиничен материал и методи	11
	3.1. Клиничен материал	11
	3.2. Методи	23
	3.2.1. Диагностични методи	23
	3.2.2. Терапевтични методи	25
	3.2.3. Оперативни методи	27
	3.2.4. Статистически методи	29
4.	Резултати	31
	4.1. По задача 1	31
	4.2. По задача 2	38
	4.3. По задача 3	53
	4.4. По задача 4	62
	4.5. По задача 5	73
	4.6. По задача 6	78
5.	Обсъждане	81
6.	Изводи	83
7.	Приноси	84
8.	Заклучение	85
9.	Самооценка на приносите в дисертационния труд	87
10.	Списък на публикациите, свързани с дисертационния труд	88

Използвани съкращения

АБИ (ABI)	–	Стъпално брахиален индекс
АИЕ	–	Артерия илиака екстерна
ПАБ	–	Периферна артериална болест
АП	–	Артерия поплитеа
АПФ	–	Артерия профунда феморис
ЗБ	–	Захарна болест
АФ	–	Артерия феморалис
АФК	–	Артерия феморалис комунис
АФС	–	Артерия феморалис суперфициалис
ДД	–	Диференциална диагноза
КАТ	–	Компютърна томография
КИК	–	Критична исхемия на крайника
ПГЕ1	–	Простагландин Е1
ПП	–	Профундопластика
ХРСП	–	Хронична рана от съдов произход
СБИ	–	Стъпално-брахиален индекс
СЛ (SL)	–	Симпатектомия лумбалис
ТЕА	–	Тромбендартериектомия
УЗ	–	Ултразвук
ФПБ	–	Феморо-поплитеален байпас
ХАНДК	–	Хронична артериална недостатъчност на долните крайници
ХВЕНК	–	Хронична венозна недостатъчност на крайниците
ЯМР	–	Ядрено магнитен резонанс
СДС	–	Синдром на диабетно стъпало
АР	–	Ankle pressure (налягане в областта на глезена)
CFA	–	Common Femoral Artery (Артерия феморалис комунис)
DFA	–	Deep femoral artery
АП	–	Артерия поплитеа
LCFA	–	Артерия циркумфлекса феморис латералис
LDL	–	Липопротеини с ниска плътност
CFA	–	Артерия циркумфлекса феморис
РТА	–	Percutaneous transluminal angioplasty
PVR	–	Периферна съдова резистентност
НЗОК	–	Национална здравно осигурителна каса

1

ВЪВЕДЕНИЕ

Хроничните рани са значителен проблем, не само в специализираните здравни заведения, но също така и в ежедневната практика на семейните лекари и широк кръг от различни дисциплини [1]. С увеличаване продължителността на живота, ще расте и броят на хората със съдови заболявания, а също така и на хората с хронични рани от съдов произход. От хронични рани на долни крайници боледуват 0.6-3% от хората на възраст над 60 години, като този процент е над 5% при хората на възраст над 80 години. Хроничната артериална болест на крайниците е често причина за хроничните рани и заболяемостта ѝ в общността варира от 1,9% до 13,1% [6]. Смята се, че честотата на хроничните рани от артериален произход (ХРАП) се увеличава в резултат на застаряването на населението и увеличените рискови фактори за атеросклеротична оклузия като стрес, тютюнопушене, затлъстяване, артериална хипертония и диабет [4, 2]. Хроничната артериална болест на крайниците (ХАНК), като основна причина за хронични рани, засяга около 8 милиона американци. 12-20% от американците на възраст от 65-72 години боледуват от хронична артериална недостатъчност на крайниците (ХАНК) [11].

Според проучване, проведено в Германия, за причините за хронични рани от съдов произход, хроничната венозна недостатъчност е господстващ фактор, причиняващ 47,6%. Хроничната артериална недостатъчност на крайниците е причина в 14,5% и 17,6% на хроничните рани от съдов произход (ХРСП) се дължат на комбинирана артериална и венозна недостатъчност. Редки причини включват васкулит (5.1%), екзогенни фактори (3.8%) и гангренозна пиодерма (3.0%) [5].

От периферна артериална болест (ПАБ) в европейската популация боледуват 5% под 50 г., 7% от 50-60г., 10% от 60-70 г. и 25% над 70 г. С развитието на медицината и увеличаването на диагностичните и лечебните възможности, възниква необходимостта от нов научно обоснован подход при лечение на този вид рани от съдов произход. Те са от голямо не само медицинско, но и от голямо социално-икономическо значение за цялото общество. Лечението на хроничните рани от съдов произход (ХРСП) изисква добри познания в областта, не само на заболяванията на артериалната, венозната и лимфната система, а и на цялостни познания в областта на медицината за да се изясни етиологичната причина, а оттук и поведението при лечението на тези рани. Това показва колко е важна ролята на съдовия хирург в лечението на тези хронични рани, както и необходимостта за тясна връзка с лекари от други области на медицината (ендокринолози, ортопеди, кардиолози, невролози и др.). Проблема е и социален, защото засяга предимно възрастното население, хора с по-нисък стандарт на живот, както и с по-ниска здравна култура. Затова ангажирането на социалните служби на обществото е изключително важно за крайния успех при лечението на тези рани. В работоспособна възраст хората отсъстват от работа, много често при тези пациенти е необходимо близки да ги придружават да се грижат за тях, като прибавим и скъпоструващото продължително лечение го превръща и икономически проблем за обществото.

Във Великобритания здравноосигурителните каса (ЗОК) заплаща 15000 паунда за 3 месеца лечение на хронична рана, в САЩ същата сума за по кратък срок 2 месеца, у нас няма регламент. Затова с лечението на тези рани от съдов произход се занимават различни специалисти, дори хората прибегват до самолечение, което довежда до удължаване срока за зарастване или до лоши последствия. Затова съкращаването срока за зарастването на ХРСП с правилното поведение и лечение е изключително важно, както от медицински така и от социално-икономичен аспект. Всичко това налага правилен избор на терапевтичен подход при лечението на хроничните рани от съдов произход, което е целта на нашата работа.

2

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Цел на настоящото проучване е:

Избор на терапевтичен подход при лечение на хронични рани от съдов произход.

За осъществяване на горепосочената цел си поставихме следните

Задачи:

1. Изучаване етиологията и патогенезата на хроничните рани от съдов произход.
2. Изучаване диагностичните методи за различните видове хронични рани от съдов произход.
3. **Сравняване на резултатите от терапията с:**
 - А. **Комплексен метод** – оперативно, ендоваскуларно, хибридно и консервативно лечение при хроничните рани от артериален произход (ХРАП);
 - Б. **Консервативен метод** – локално превръзки и медикаментозно лечение при хроничните рани от артериален произход (ХРАП);

- В. Комплексен метод** – оперативно, ендоваскуларно, хибридно и консервативно лечение при хроничните рани от венозен произход (ХРВП);
 - Г. Консервативен метод** – локално лечение, превръзки и медикаменти при хроничните рани от венозен произход (ХРВП);
- 4. Избор на подходяща терапия при хронични рани от артериален произход (ХРАП).**
 - 5. Избор на подходяща терапия при хронични рани от венозен произход (ХРВП).**
 - 6. Алгоритъм за избор на поведение и терапевтичен подход при хронични рани от съдов произход (ХРСП).**

3

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

3.1. КЛИНИЧЕН МАТЕРИАЛ

Проучването обхваща 200 пациенти с лечение на хронични рани от съгов произход (ХРСП) за периода 2014г-2018 г. лекувани в Клиника по Съдова и Ендоваскуларна хирургия на УМБАЛ „Св. Екатерина“ и хирургичен кабинет към „Немска клиника“.

Пациентите с хронични рани от съгов произход (ХРСП), се проследяваха шест месеца след започване на лечението. Преглед на 1^{ви} ден, на 1, 2, 3 и шести месец. Като за всеки пациент се попълва протокол, снимков материал и др. (приложение 1, 2, 3 и 4).

Клиничният контингент от 200 пациенти с хронични рани от съгов произход (ХРСП), бяха разделени в четири групи според лечебния подход.

Първа група – Петдесет пациенти (50) с хронични рани от артериален произход (ХРАП), лекувани с комплексен подход (хирургично, ендоваскуларно, хибридно и консервативно);

Втора група – Петдесет пациенти (50) с хронични рани от артериален произход (ХРАП) лекувани консервативно (медикаменти, превръзки);

Трета група – Петдесет пациенти (50) с хронични рани от венозен произход (ХРВП), лекувани с комплексен подход (оперативно, ендоваскуларно, хибридно и консервативно);

Четвърта група – Петдесет пациенти (50) с хронични рани от венозен произход (ХРВП), лекувани с консервативен подход (медикаменти, превръзки).

Критерии за включване в проучването са:

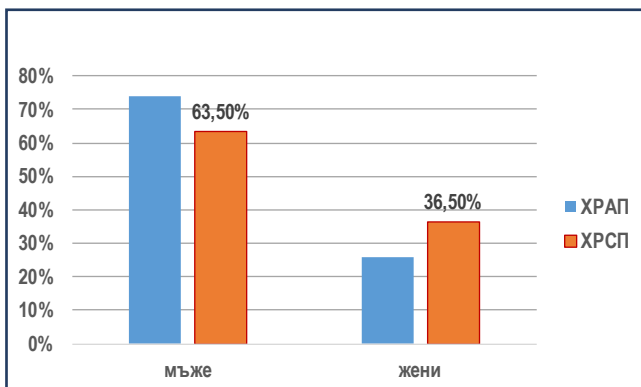
- Пациенти с хронични рани от съдов произход независимо от локализацията, възрастта и придружаващите заболявания.

Критерии за изключване от проучването са:

- Пациенти с хронични рани от съдов произход в терминално състояние, очаквана продължителност на преживяване по малка от 3 месеца.

Демографска характеристика на клиничния контингент

Проведеното амбиспективно проучване обхваща 200 (100%) пациенти с хронични рани от съдов произход (ХРСП), от които мъже 127 (63,5%) и жени 73 (36,5%). Има разлика в разпределението в двете групи което се вижда на фиг. 1.



Фиг. 1. Разпределение на пациентите с ХРСП по пол

Статистическият анализ показва, че при хроничните рани от венозен произход няма статистически значима разлика за двата пола. При хроничните рани от артериален произход има статистически значима разлика 74% мъже/24% жени, n-100.

Средната възраст на пациентите с хронични рани от съдов произход, разпределени в двете групи е показано на табл. 1, табл. 2, фиг. 2, където се вижда че при ХРАП средната възраст е 67 год.

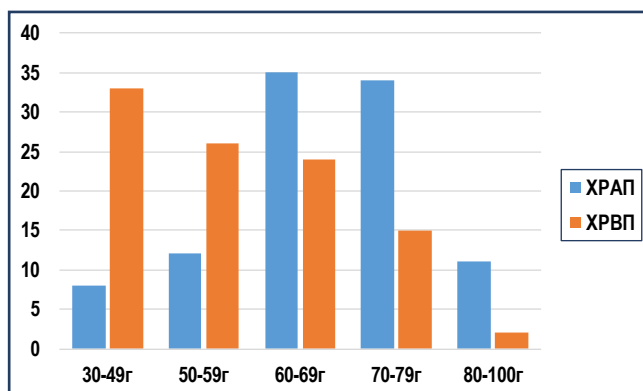
Табл. 1. Разпределение по възраст при ХРАП

Mean	Median	Minimum	Maximum	Std Deviation	Valid N
67	68	33	93	11	N=100

При хроничните рани от венозен произход (ХРВП) средната възраст е 60 г. (Табл. 2).

Табл. 2. Разпределение по възраст при ХРВП

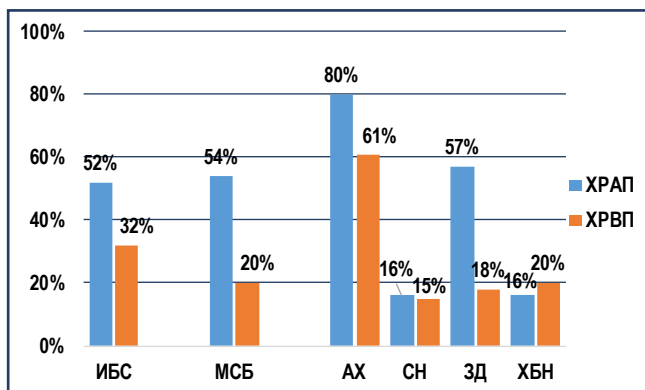
Mean	Median	Minimum	Maximum	Std Deviation	Valid N
60	66,5	30	85	12,86	N=100



Фиг. 2. Разпределение на пациентите с ХРСП по възраст

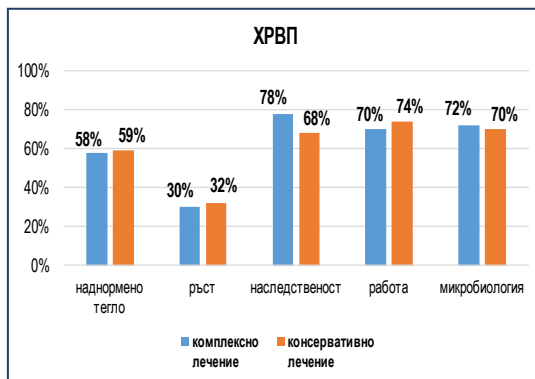
При пациентите с хронични рани от съдов произход (ХРСП) регистрирахме придружаващи заболявания.

На фиг. 3 са представени придружаващите заболявания, като 141 (70,5%) от пациентите са с артериална хипертония; 115 (57,5%) – със сърдечно-съдови заболявания; 75 (37,5%) – с диабет, следва мозъчно-съдовата болест – 74 (37%) пациенти. Хронична бъбречна недостатъчност (ХБН) – 35 (17,5%). Процентното съотношение на сърдечно-съдовите заболявания, МСБ като изявена форма на генерализираната атеросклероза, и на АХ и диабета, като рискови фактори, показва етиологичния характер на заболяемостта при проследените пациенти с ХРСП. От честотното разпределение на съпътстващата коморбидност в извадката се вижда, че изборът на терапевтично поведение, трябва да бъде съобразен с всяко придружаващо заболяване за избягване усложнения и постигане на по-добър терапевтичен ефект.



Фиг. 3. Разпределение на пациентите с ХРСП по придружаващи заболявания.

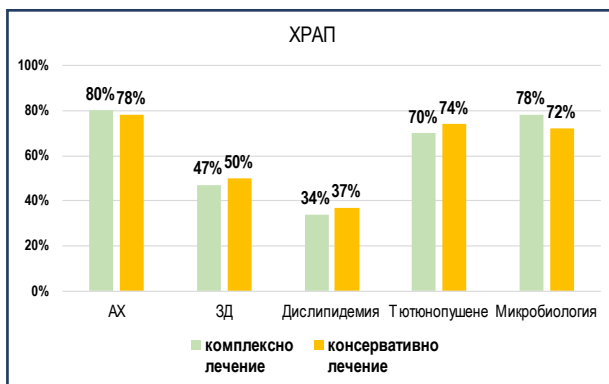
Разпределение на пациентите по рискови фактори.



Фиг. 4. Рискови фактори при пациенти с хронични рани от венозен произход.

На фиг. 4 се представя разпределението на рисковите фактори при ХРВП.

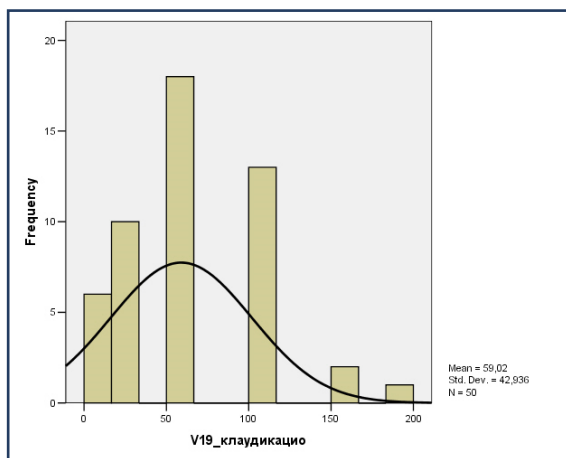
Правостоящи или седнали на работното място имаме при 72% от пациентите. Наднорменото тегло е регистрирано при 58% от пациентите с хронични рани от съдов произход. Ръстът като рисков фактор е регистриран при 31% при пациенти с ХРСП. Вижда се, че няма статистически значима разлика в двете групи.



Фиг. 5. Рискови фактори при пациенти с хронични рани от артериален произход в двете групи

От графиките на фиг. 5 се вижда, че при хроничните рани от артериален произход (ХРАП) основен рисков фактор е артериалната хипертония (АХ) при 79% от пациентите в изследването, Тютюнопушенето е при 72% при пациентите. При 75% от раната е изолирана положителна микробиология. Пациентите със захарна болест (ЗБ) в нашето изследване са 48,5%.

Описани са наличните истории на заболяванията при пациентите с хронични рани от артериален произход (ХРАП) и хронични рани от венозен произход (ХРВП) по години.



Фиг. 6. Разпределение по клаудикационно разстояние

Разпределение на болните по клинични симптоми;

Основното клинично състояние на пациентите в различните групи са постоянните болки и рани по долни крайници от венозен, артериален и смесен произход в долните крайници (4^{-та} стадий по Fonten 100(100%), от пациентите с хронични рани от артериален произход (ХРАП). В 6^{-та} стадий по CEAP от пациентите с хронични рани от венозен произход (ХРВП), са 100/100%. Скъсяващо се claudicatio intermittens са имали 100 (100%) от пациентите с хронични рани от артериален произход (ХРАП).

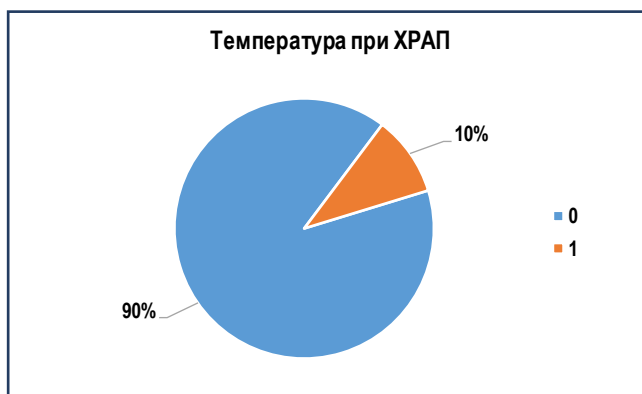
Табл. 3.

	Mean	Median	Minimum	Maximum	Std Deviation	Valid N
V19_клаудикацио	59	50	1	200	43	N=50

При хроничните рани от артериален произход (ХРАП) в нашето проучване се вижда че най-много пациенти са с клаудикацио на разстояние 50 м (IV^{му} cm по Fonten), (фиг. 6 и табл. 3).

Табл. 4.

ХРАП –комплексно лечение с температура					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	45	90	90	90
	1	5	10	10	100
	Total	50	100	100	



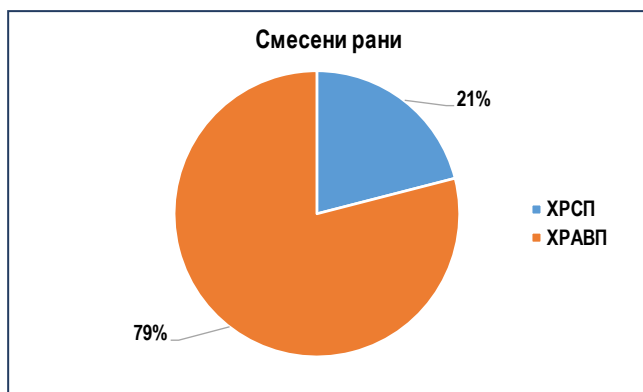
Фиг. 7. Разпределение на пациентите по фебрилитет

В нашето проучване пациенти с ХРАП в двете групи комплексно и консервативно 10% n=100 са били с температура (фиг. 7 и табл. 4).

Табл. 5. Разпределение на болните по клинични симптоми в четирите групи

Симтом	ХРАП комплексно лечение N=50	ХРАП консервативно лечение N=50	ХРВП комплексно лечение N=50	ХРВП консервативно лечение N=50
Рана				
Болка в раната	50/100%	50/100%	40/80%	42/84%
Клаудикацио	50/100%	50/100%	8/16%	9/18%
Тежест и крампи	12/24%	13/26%	50/100%	50/100%
Температура	5/10%	5/10%	2/4%	3/6%
Оток				

При хроничните рани от венозен произход, ХАНК в различен степен със claudicatio intermittens са имали 17(17%) При пациентите с хроничните рани от артериален произход, ХВНК са имали 25 (25%). Общо от всички пациенти с хронични рани от съдов произход (ХРСП) 21% са хронични рани от смесен произход (ХРСМП), което означава, че почти всеки пети пациент от нашето изследване е с хронична рана от смесен произход (ХРСМП) (фиг. 8).

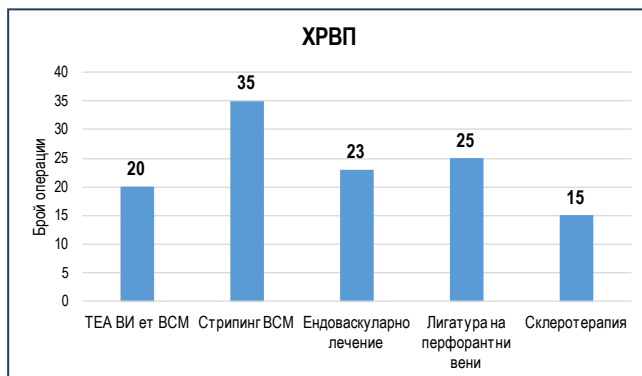


Фиг. 8. Смесени рани в проучването

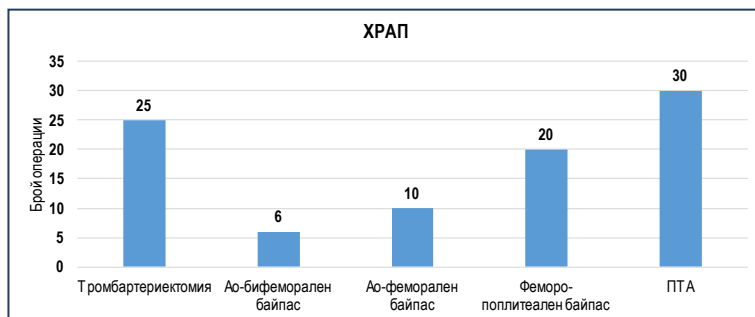
В направеното проучване се установи, че 21% от наблюдаваните рани са от смесен произход – с артериална и венозна компонента.

Останалите 79% са само от венозен или артериален произход.

При проучване проведено в Германия, делът на смесените рани е 17,6%.



Фиг. 9. Вигове операции за периода на проучването при ХРВП



Фиг. 10. Хронични рани от артериален произход

При оперативната намеса на венозната система тромбектомията на вена илиака и стрипинг на ВСМ (Фиг. 9) е основната оперативна интервенция, като за периода тя е 20 (20%) операции и съответно 35 (35%) операции. Ендоваскуларното лечение, което включва РФА, ЕВЛА и ПТА 23(23%). Лигатура на перфорантни вени 25 (25%) и склеротерапия 15 (15%). При операциите на артериалната система основно място се пада

на ПТА 35 (35%) (фиг.№10). Тромбendarектомията и тромбектомията е извършена при 25 (25%). Фемороплиеален байпас при 20 (20%). В Аорто – феморалния сегмент са извършени 36(36%).

При много пациенти се е наложило да се извърши повече от една оперативна процедура, както при хроничните рани от артериален произход, така и при хроничните рани от венозен произход. При хроничните рани от смесен произход фиг. 8, които представляват 21% от общия брой рани в проучването, се е наложило да се извършат оперативни процедури на венозната и артериалната система едновременно.

Табл. 6. Разпределение на оперативните интервенции по години при ХРАП

Оперативна процедура	2014 год.	2015 год.	2016 год.	2017 год.	2018 год.	Общо
Тромбектомия (ТЕ)	2	2	2	1	1	8
Тромбendarектомия (ТЕА)	2	2	2	1	1	8
Ао-бифеморален байпас	2	2	1	0	0	5
Ао-феморален байпас	0	1	2	0	0	3
Илео-феморален байпас	0	1	1	0	0	2
Фем-поп байпас	1	5	5	0	0	11
Профундоластика АПФ	2	6	2	1	2	13
ПТА	3	10	11	2	3	29
Общо	12	29	26	5	7	78

От таблица 6, се вижда, че най-голям процент при оперативните процедури на артериалната система перкутанната транслуменна ангиопластика (ПТА) 29 (37,2%) n=78. Профундоластика на АПФ 13 (16.6%). Следващата по честота оперативна процедура е фемороплиеален байпас (проксимален,-дистален) 11 (14,1%). При 12(24%) n=50 пациенти имаме по вече от една процедура.

Табл. 7. Разпределение на оперативните процедури по години при ХРВП

Оперативна процедура	2014 год.	2015 год.	2016 год.	2017 год.	2018 год.	Общо N=128
Тромбектомия вена илиака	3	6	5	0	1	20
Стрипинг ВСМ	3	13	12	7		35
Ендоваскуларно лечение(ПТА)	1	13	2	6	1	23
Лигатура на перфорантни вени	1	9	6	7		25
Варекцектомии	1	12	6	1		20
Склеротерапия	1	8	2	4		15

От таблица 7 се вижда, че най-голям дял на оперативните интервенции се пада на стрипинг на ВСМ 35(27,3%), следва лигатурата на перфорантни вени 25(19.5%). Тромбектомията на илиачни вени 20 (15,6%). Варекцектомията на вени на подбедрица и около варикозната рана 20/(15,6%) Най-малък дял се пада на склеротерапия 15(11.7%).

Пациенти с повече от една процедура са 44(88%) n=50, от което се вижда, че при почти всички рани от венозен произход уврежданията са на повече от един сегмент на венозната система.

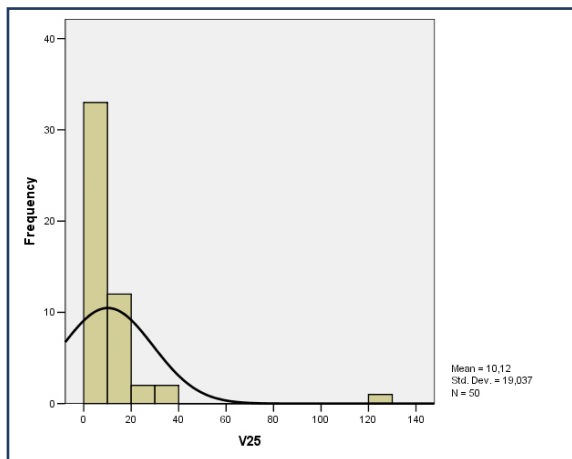
Разпределение на хроничните рани от съдов произход по давност;(таблица 8 и 9, фиг 11; фиг 12)

Табл. 8. Давност при ХРАП в месеци

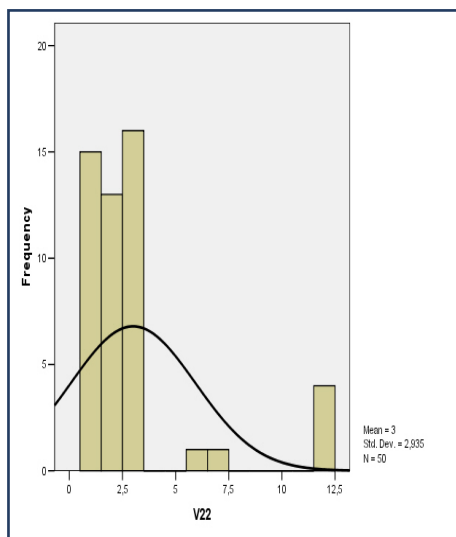
	Mean	Median	Minimum	Maximum	Std Deviation	Valid N
V22ДАВНОСТ-месеци	4	2	1	36	8	N=100

Табл. 9. Давност при ХРВП в месеци

	Mean	Median	Minimum	Maximum	Std Deviation	Valid N
V25 давност	10,12	6	1	130	19,04	N=100



Фиг. 11.



Фиг. 12.

От горните таблици и диаграми се вижда, че ХРСП най-голям брой рани са с давност от 1-3 м. При хроничните рани от венозен произход давността е от 1 до 130 м. При хроничните рани от артериален произход давността е от 1 до 13 м.

3.2. МЕТОДИ НА НАСТОЯЩОТО ПРОУЧВАНЕ

Точната и цялостна диагностика е залогът за успешния лечебен процес за всяка хронична рана от съдов произход.

3.2.1. Диагностични методи; При всеки пациент с хронична рана беше снета подробна анамнеза, извършени клиничен преглед и физикални изследвания.

- **Анамнеза** – обстойно снетата анамнеза е изключително важно за поставянето на диагнозата и оттук произлиза сентенцията „Който добре разпитва добре лекува“. Придружаващи заболявания – това са болни почти винаги с няколко придружаващи заболявания, които имат отношение към основното заболяване. Затова заедно с лечението на хроничната рана, трябва да се лекуват и съпътстващите заболявания. Наследственост – при заболяванията на сърдечно съдовата система (ССС), както и при захарната болест наследствеността е основен фактор.

Рискови фактори – пушене, наднормено тегло, работната среда

- **Клиничен преглед** – снемане на пълен ангиологичен статус.

Функционално-апаратни методи – инвазивни, неинвазивни

Неинвазивни методи:

1. Ултразвуков доплер (УЗД). При всички пациенти 100% (n=200), независимо от произхода на раната измервахме стъпално брахиален индекс (АБИ). Целта ни бе да търсим смесен характер на хроничните рани.

2. Ехогоплерово изследване на артериална и венозна система

- Цветно кодирано дуплекс Доплер сонография (ЦКДС) При 100% (n=200) при пациентите с хронични рани извършихме изследването.

3. СТ-аортоартериография – При пациенти с хронични рани

от артериален и смесен произход проведохме при 80 (80%) пациенти, като основната цел бе да определим многоетажността на стенолично оклузивната болест и особено на тибиални артерии, за да определим нашето поведение по отношение на реваскуларизацията.

4. Мултидегекторна компютърнотомографска ангиография с късна серия на изобразяване на венозните съдове. Извършихме при всички пациенти 30 (60%) с постромбозен синдро и хронична рана на долни крайници

5. Магнитно резонансна флебография - Извършихме при пациенти с високи стойности на урея и креатенин и други противопоказания за СТ-ангиография.

6. Ро-графия на стъпало и подбедрица извършихме при всички пациенти със съмнение за засягане на костни структури, предимно при диабетно стъпало. При 40 (40%) пациенти с хронични рани от артериален произход сме извършили Ро-графия на ходилото поради съмнение за остеомиелит.

Инвазивни методи:

1. Артериография и флебография извършихме при хибридните процедури интраоперативно.

Лабораторни методи

Кръвни показатели: хемоглобин, левкоцити еритроцити, биохимия и пълен коагулационен статус изследвахме в началото на лечението и на контролните прегледи при необходимост.

Микроработоратория – При всички пациенти с хронични рани изследвахме материал за микробиология и при позитивиране изработвахме антибиограма за определяне на антибиотично лечение. **Хистология** – извършихме при всички рани протичащи атипично и неподдаващи се на лечение.

3.2.2. Терапевтични методи

Консервативно лечение – При всички пациенти бе проведено локално третиране на раната, химична некректомия, приложение на превръзки според стадия на раната, антибиотици според антибиограмата, съдоразширяващи, венотонични, антидиабетни, приложение на вакуум терапия и особено важно-степен на компресия и обяснен на пациентите режим на спазване..

Агювантна медикаментозна терапия. При пациенти с венозни язви на долните крайници използвахме фармакологично разнородни венотерапевтични агенти предимно като допълнение към еластокомпресионната терапия. Използвахме медикаменти от три основни групи – диуретици, венотоници и противооточни средства. Диуретиците прилагаме краткосрочно в началните етапи на лечението за инициране на редуцирането на локалния обратим мекотъканен застои. Абсолютни контраиндикации за прилагането им са високобелтъчният оток и лимфедема. Венотоничните медикаменти, предимно с диосмин прилагаме в обичайни дозировки и продължителност до 6 м. Като целяхме намаляване на венозното разпъване и по този начин увеличаване скоростта на кръвотока и понижаване вискозитета на кръвта. Прилагаме едемо-протективните средства с цел понижаване на екстравазацията в тъканите, чрез повлияване на микросъдово ниво – върху капилярните стени. Въпреки че, през последните години се доказва прогресивно ефектът от разнообразните фармакоактивни субстанции и препарати, те все още не могат да заместят напълно компресионната терапия.

При всички пациенти с хронични рани от артериален произход, при отсъствие на противопоказания прилагаме медикаменти-съдоразширяващи, антиагреганти антикуагуланти и простагландини в обичайните дозировки.

Лечение на болката. В повечето случаи болката намаляваше при нашите пациенти след реваскуларизация и отстраняване на рефлукса във венозната система и при правилно наложена еластокомпресия. Прилагахме аналгетици в началните фази за преодоляване на нощния дискомфорт.

Локално лечение на раните. При нашите пациенти провеждахме третиране на раните със физиологичен серум, антисептични разтвори, мазева превръзка и влажни превръзки. Направихме сравнение между физиологичния серум и антисептичните разтвори, като не установихме статистически значима разлика в зарастването на хроничните рани. Установихме обаче статистическа значима разлика при лечението на рани във влажна среда и мазевата превръзка, особено при лечение на хронични проблемни рани, тъй като влажната и пропусклива превръзка и получената влажна ранева среда, водят до по-бързо заздравяване, отколкото изложената на въздух, суха ранева среда. В почистващата фаза, влажните превръзки показват добър почистват ефект върху раната и позволяват физически дебирдман, без увреждане на клетки.

В гранулиращата фаза, превръзките създават физиологичен микроклимат, подобен на този на клетъчна култура, който подпомага клетъчната пролиферация и поради това - образуването на грануляционна тъкан.

В епителизиращата фаза, условията за митоза и миграция на епителни клетки се подобряват под влажни превръзки, което води до бърза епителизация с козметично по-благоприятни резултати.

Компресивна терапия. При всички пациенти с хронични рани от венозен произход препоръчвахме прилагане на втора степен компресия, ластичен бинт в началото след това ластичен чорап при движение. При хроничните рани от смесен произход препоръчвахме ластична компресия 2 степен при стъпално брахиален индекс (АБИ) над 0,8.

3.2.3. Оперативни и хибридни методи – имат за цел отстраняване на причината за появата на хроничната рана от съдов произход – етиологично насочено.

1. При стенотично оклузивната болест на артериалната система извършихме следните оперативни ендоваскуларни и хибридни процедури.

- Ембоектомии, ТЕА.;
- Patch plastica-синтетичена, автовенозена;
- Ву-pass-синтетичен, автовенозен;
- Перкутанна транслуменна ангиопластика (ПТА);
- Дилатации, Стендове, Ендопротези;
- Атеректомия, тромбектомия (Ротарекс, Ангиожет и др.);
- Тромболиза.

2. При установена патология на венозната система извършихме следните оперативни ендоваскуларни и хибридни процедури.

- ТЕ;
- Striping.Varecsectomii;
- Изолирано лигиране на перфоранти-Linton;

Перкутанна механична тромбектомия /PMT/ - след предва-
рително инплантиране на кава-филтър;

- Angiojet, Rotarex;

Миниинвазивна ендовенозна облитерация;

- Ендовенозна радио-фреквентна аблация-VNUS;
- Ендовенозна лазерна аблация-EVLT;

• Субфасциално ендоскопско лигиране на перфорантните вени –SEPS;

- Тромболиза;
- Склерозираща терапия;
- Етоксисклерол, пiana;
- Шънтови операции-Palma (крос-феморален венозен байпас);
- Венозна валвулопластика.

3. Хирургична обработка на раната;

- Хирургичен дебридмънт – хирургично отстраняване на некротичната тъкан;

При липса на противопоказания от страна на общото състояние на пациента е необходимо осъществяване в максимална степен на хирургична некректомия и отстраняване на неадекватно перфузираните тъкани и фибринови налепи. Крайният резултат би следвало да бъде „свежа“ кървяща рана. От тук нататък раневото заздравяване може да протече, като при остра рана – хемостаза, последвана от освобождаването на растежни фактори и миграция на гостатъчно имунокомпетентни и възпалителни клетки в раната. Това трябва да се има предвид особено при незаздравяващите рани – при подобряване на локалните условия е възможно и кожен трансплантат.

- Физична некректомия чрез прилагане на влажни превръзки. Очистване на раната чрез влажно третиране.

При невъзможност за хирургичен дебридмънт, трябва да се постигне физиологичен дебридмънт, чрез влажно третиране. Хидроактивните превръзки с различни методи на действие са на разположение за тази цел и следва да бъдат използвани според отделните условия във всяка рана.

Принципи на проследяване

Проследяването на пациентите с хронични рани от съдов произход се извършваше на 1,2,3 и шести месец. Състоеше се от физикален и инструментален преглед. Състоянието на хроничната рана по площ, дълбочина, епителизация, болка и извър-

шени ампутации. Зарасналите рани се проследяваха за рецидиви. На всяка визита се попълваше Протокол разработен от докторанта. На всички пациенти с тяхно съгласие се водеше и фотодукоментация на раневия процес на всяка визита.

3.2.4. Статистически методи

А. Описателни методи и методи за оценка

1. Вариационен анализ на количествени променливи – средна стойност, стандартно отклонение, медиана, минимум, максимум.

2. Честотен анализ на качествени променливи (номинални и рангови), който включва абсолютни честоти, относителни честоти (в проценти), кумулативни относителни честоти (в проценти).

3. Графични изображения.

Б. Методи за проверка на хипотези

1. Параметрични

1.1. Т-тест за две независими извадки (Independent Samples T-Test) – проверка за равенство на две средни.

1.2. Еднофакторен дисперсионен анализ (Oneway ANOVA – независими извадки) – проверка за равенство на повече от две средни стойности с използване на Post Hoc Tests за множествени сравнения.

2. Непараметрични методи

2.1. Метод хи-квадрат (Chi-square test) или точен тест на Фишер (Fisher's exact test) – търсене на връзка между две качествени променливи.

2.2. Методи на Колмогоров-Смирнов (Kolmogorov-Smirnov) и Шапиро-Уйлк (Shapiro-Wilk) – проверка за нормалност на разпределението на количествена променлива.

2.3. Двуйзвадков критерий на Колмогоров-Смирнов (Two-Sample Kolmogorov-Smirnov Test) – сравняване на разпределенията на количествена променлива, чието разпределение не е

нормално, в две групи на една качествена променлива (по-точно проверява дали две извадки от данни идват от едно и също разпределение, без да се посочва какво е това разпределение).

2.4. Метод на Ман-Уйтни (Mann-Witney) – сравняване на две групи на една количествена променлива, когато разпределението не е нормално. При теста на Ман-Уйтни се сравняват медианите на двете групи (за разлика от Т-теста) или средните рангове на променливата.

2.5. Тест на Крускал-Уолис (Kruskal-Wallis Test) – сравняване на разпределенията (опростено медианите) на количествена променлива, когато разпределението не е нормално, в повече от две групи на една качествена променлива.

2.6. Критерий на Фригман за повече от две зависими извадки. Тества нулевата хипотеза, че свързани (зависими) променливи произхождат от една и съща популация. За всеки един случай са намерени ранговете на всички к променливи. Статистическият резултат от теста се основава на тези рангове.

2.7. Тест на Уилкоксън за сравняване на две свързани извадки (групи). При него стойностите на променливата се преобразуват в рангове, които се сравняват.

3. Корелационен анализ

3.1. Параметричен коефициент на линейна корелация – Пирсън;

3.2. Непараметричен коефициент на линейна корелация – Спирман.

Използваното от нас критично ниво на значимост е $\alpha = 0.05$. Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато Р стойността (P-value) е по-малка α .

За обработка на данните от проучването, свързано с дисертационната работа, беше използвана версията на SPSS – SPSS for Windows 13.0.

4

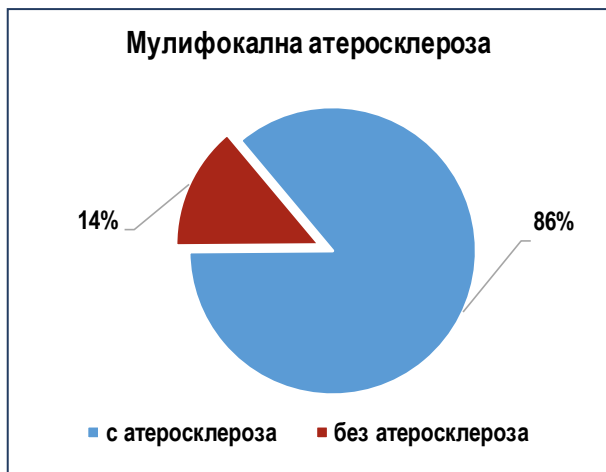
РЕЗУЛТАТИ

4.1. По задача 1

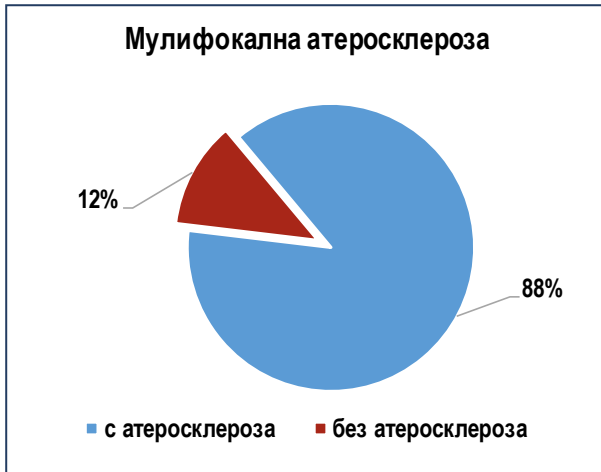
Да се изучи етиологията и патогенезата на хроничните рани от съдов произход (ХРСП).

А. Хронични рани от артериален произход (ХРАП)

Разпределение на пациентите в двете групи по атеросклеротичен процес като основна причина за оклузивната болест на артериалната система. Фиг.13 и Фиг.14.



Фиг. 13.
Комплексно
лечение



Фиг. 14.

Консервативно
лечение

В нашето проучване установихме, че в групата на комплексното лечение 43/86%, n=50 от пациентите, като причина за оклузия на отделни сегменти е атеросклерозата. При 7/14%, n=50 причината за оклузия е от друго естество.

Разпределение на пациентите по нозологични единици и сегмент на оклузия при хроничните рани от артериален произход в двете групи консервативно и комплексно лечение, Табл. 10.

От табл. 10, се вижда, че при нашите пациенти с хронични рани от артериален произход (ХРАП), 3-ма пациенти (3%) са с аневризма на абдоминална аорта (ААА). Няма статистически значима разлика в двете групи пациенти. С-м Лериш регистрирахме при 11 пациенти 11% общо в двете групи. Диабетно стъпало регистрирахме при всички диабетици с ХРСП 54/54%.

Тромбангитис облитеранс (ТАО) регистрирахме при 15/15%. Най-много са уврежданията във феморопоплитеален сегмент 56 (50%) в групата на комплексното лечение и 59(54,6%) в групата на консервативното лечение. Тибиялни и стъпални артерии са засегнати при 33/66% пациенти в групата на комплексното лечение и 36/72% пациенти в групата на консервативното ле-

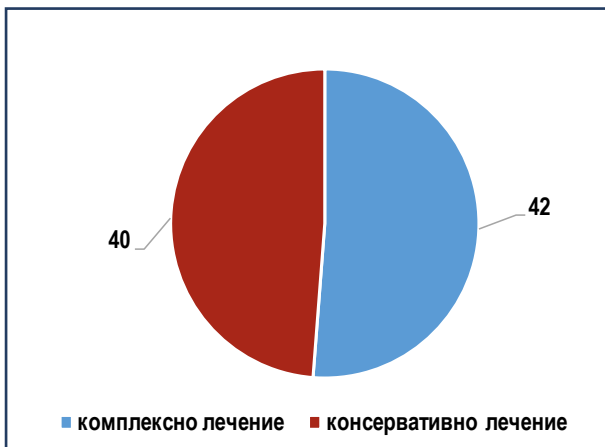
чение. Всички диабетици в двете групи с хронични рани от съдов произход (ХРСП) 54/54% имат изразено в различна степен диабетно стъпало.

Табл. 10. Разпределение по сегменти на оклузия

Оклюдиран сегмент	Диагноза по МКБ	Комплексно лечение n-50	Консервативно лечение n-50	Общо n-100
Оклузия или стеноза в Ао-илиачен сегмент	AAA (I74.5)	2/4%	1/2%	3/3%
	S-m Leric (I74.5)	5/10%	6/12%	11/11%
	Thrombosis et stenosis AI (I74.5)	5/10%	7/14%	12/12%
Оклузия и стеноза във феморопопитеялен сегмент	Thrombosis et stenosis AFC(I74.3)	6/12%	5/10%	11/11%
	Thrombosis et stenosis APF(I74.3)	21/42%	20/20%	41/41%
	Thrombosis et stenosis APF(I74.3)	10/20%	12/24%	22/22%
	Thrombosis et stenosi AP(I74.3)	20/40%	22/44%	42/42%
Thrombosis et stenosis a. a. tibialis	ТАО(I73.1)	7/14%	8/16%	15/15%
	Диабетно стъпало	26/52%	28/56%	54/54%
Общо		102	108	210

Най-много са засегнати, при хроничните рани от съдов произход (ХРСП) феморопопитеялен и тибиялен сегмент заедно със стъпални артерии. Колкото увреждането е по-дистално, толкова в артериалната система, толкова по-тежко се проявява хроничната рана.

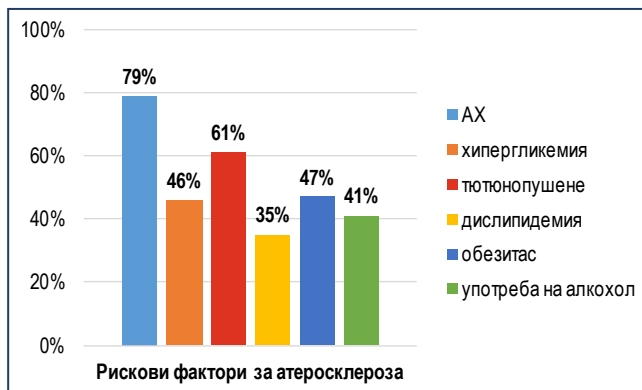
При 82 (82%) имаме повече от 1 сегмент, етажност в оклузията на артериалната система при хроничните рани от съдов произход (ХРСП), съответно 40 (80%) при групата на комплексното лечение и 42 (84%) в групата на консервативното лечение фиг. 15.



Фиг. 15. Атеросклероза като причина при пациенти с комплексно и консервативно лечение

При нашите пациенти регистрирахме остър момент (embolia tarda) с оформена или начална рана при 15/15% пациенти.

Разпределение на болните по рисковите фактори за атеросклероза при пациенти с хроничните рани от съдов произход (ХРСП), Фиг. 16.



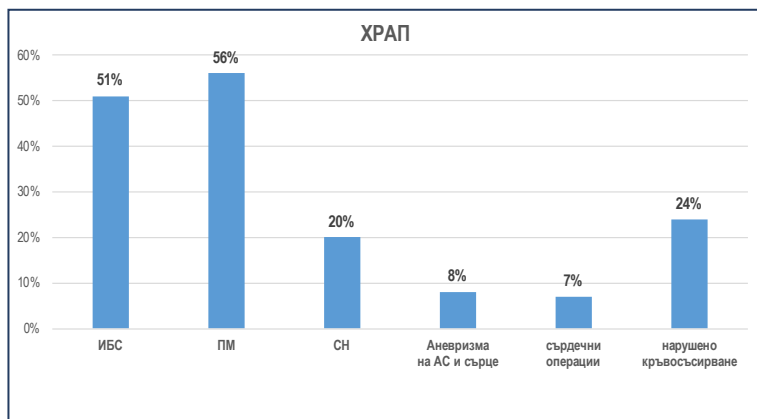
Фиг. 16. Разпределение по рисковите фактори за атеросклероза

В редица студия се доказва, че коморбидните състояния като артериална хипертония, дислипидемията, захарната болест, тютюнопушенето, затлъстяването и хроничната употреба на алкохол са значими рискови фактори за атеросклероза и нейният мултифокален характер. В нашето проучване водещо място заемат артериалната хипертония (АХ), (79%), Следващо по значимост е тютюнопушене (71%), безитас (47%), употреба на алкохол (41%).

Анализирайки данните от литературата и нашите собствени резултати считаме, че при хроничните рани от съдов произход основна причина за оклузията на артериалната система е атеросклерозата. Имайки предвид значимостта на рисковите фактори за атеросклероза лечението на хроничните рани от съдов произход (ХРСР), трябва да върви паралелно с отстраняване на рисковите фактори за атеросклероза.(Алгоритъм 1)

При нашите пациенти регистрирахме остър момент (embolia tarda) с оформена или начална рана при 15/15% пациенти. В нашето проучване, като основна причина за емболични инциденти е предсърдното мъждане (ПМ), (56%) и исхемичната болест на сърцето (ИБС), (51%), следва сърдечна недостатъчност (СН). Прави впечатление високият процент на нарушена хемостаза в това число и контрол на INR (24%) фиг. 17.

Предвид получените резултати от нашето проучване е необходимо при лечението на хроничните рани от артериален произход да се лекуват и придружаващите заболявания за предотвратяване на следващи емболични инциденти, които биха довели до следващи усложнения (виж Алгоритъм 1)



Фиг. 17. Разпределение на болните по рискови фактори за емболични инциденти

Б. Хронични рани от венозен произход (ХРВП); Основна причина за хроничните рани от венозен произход е рефлуксът или венозна обструкция, както в повърхностна и дълбока венозна система, така и недостатъчна компетентност на перфорантните вени.

Разпределение на уврежданията на венозната система при хроничните рани от венозен произход (ХРВП) в нашето проучване Табл. 11.

В нашето проучване установихме, основна причина за хроничните рани от венозен произход е рефлуксът на повърхностни вени. Най-висок процент установихме рефлукс на ВСМ 40 пациенти (80%) в групата на комплексното лечение и 42-ма пациенти (84%) в групата на консервативното лечение. Следващото по честота увреждане е рефлуксът на перфорантни вени 2-3 степен 73-ма пациенти (73%) в двете групи.

Уврежданията на дълбоката венозна система в нашето проучване установихме при 77 (77%) пациенти със 2-3 ст рефлукс на феморопопитеален сегмент, на тибиаален сегмент

установихме при 70 (70%) пациенти. Тромбоза установихме на дълбоки вени общо при 11 (11%) пациенти съчетано на илиячно-феморопоплитеален сегмент.

Недостатъчност на мускулната помпа на подбедрени мускули установихме при 68 (68%) пациенти, най-често се дължат на недостатъчна физическа активност и затлъстяване, както и естеството на работа.

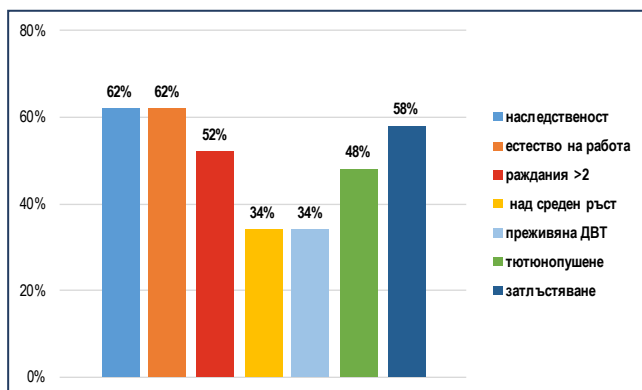
Табл. 11. Увреждания на венозната система в двете групи (конлексно и консервативно лечение)

№	Рефлукс и тромбоза	Ниво на увреждане	Степен на рефлукс	Комплексно лечение N=50	Консервативно лечение N=50	Общо N=100		
1	Дълбока венозна система	Илиячни вени	тромбоза	3/6%	2/4%	5/5%		
			Феморорални вени	1ст	5/10%	7/14%	12/12%	
				2-3ст	39/78%	38/76%	77/77%	
		Поплиеални вени	тромбоза	6/12%	5/10%	11/11%		
			1ст	8/16%	10/20%	18/18%		
			2-3ст	37/74%	35/70%	72/72%		
		Тибиялни вени	тромбоза	5/10%	5/10%	10/10%		
			1ст	11/22%	9/18%	20/20%		
			2-3ст	35/70%	35/70%	70/70%		
		2	Повърхностна венозна система	ВСМ	тромбоза	4/8%	6/12%	10/20%
					1ст	2/4%	3/6%	5/5%
					2-3ст	40/80%	42/82%	82/82%
ВСП	тромбоза			8/16%	9/18%	17/17%		
	1ст			4/8%	3/6%	7/7%		
	2-3ст			39/78%	34/78%	73/73%		
3	Перфорантни вени				тромбоза	7/14%	6/12%	13/13%
					1ст	2/4%	4/8%	6/6%
					2-3ст	38/76%	35/70%	73/73%
4	Мускулна помпа	Бедро и подбедрица		35/70%	33/66%	68/68%		

Разпределение на рисковите фактори при хроничните рани от венозен произход (ХРВП) фиг. 18.

В нашето проучване регистрирахме като най-значим рисков фактор за ХВН, а оттук и за хроничните рани от венозен произход (ХРВП), наследствеността при 64 (64%) пациенти, естеството на работа при 62 (62%) пациенти, затлъстяването при 58 (58%) пациенти и тютюнопушене при 48 (48%).

Уврежданията във венозната система неефективната мускулна помпа на подбедрицата и всички рискови фактори водят до венозна хипертензия и застой, стаза в подбедрицата, водещи до нарушена микроциркулация последвана от оток и тъканна исхемия, от своя страна водеща до развитието на хронична рана от венозен произход.



Фиг. 18. Основни рискови фактори за ХВНДК

3. Етиопатогенеза на хронична рана от смесен произход (ХРСМП)

В нашето проучване 21% от хроничните рани от съгов произход са от смесен характер, тоест имат етиопатогенезата както на хронична рана от артериален произход (ХРАП), така и на хронична рана от венозен произход (ХРВП).

4.2. По задача 2

Да се изучат диагностичните методи при хроничните рани от съгов произход (ХРСП).

За изпълнение на задача 2, на всички пациенти с хронични рани от съгов произход (ХРСП), (n=200), извършихме пълен клиничен преглед, подробна анамнеза, инструментални изследвания и пълни лабораторни изследвания. Подробно описание

на хроничната рана – локализация, размер, дълбочина, ръбове, секреция, наличие на гранулация, епителизация, екзема около раната и при необходимост микробиологично изследване.

Табл. 12. Разпределение на пациентите по оплаквания при хроничната рана от съдов произход (ХРСП)

№	Оплаквания по анамнеза	ХРАП		ХРВП	
		Комплексно лечение N=50	Консервативно лечение N=50	Комплексно лечение N=50	Консервативно лечение N=50
1	Давост на раната-месеци	1-36 Std Dev-43	1-12 Std Dev-3	1-13 Std Dev-4	1-130 Std Dev-19.4
2	Болка	50/100%	50/100%	50/100%	50/100%
	Сила на болката	+++	+++	++	++
3	Клаудикациометри	1-200 Std Dev-43	20-500 Std Dev-119	При 5 пациенти	При 6 пациенти
4	Оток	20/40%	21/42%	43/86%	44/88%
5	Тежест	26/52%	24/48%	42/84%	43/86%
6	Крампи	10/20%	12/24%	38/76%	40/80%
7	Парене и сърбеж в краката	5/10%	4/8%	100/100%	100/100%
8	Телесна температура	6/12%	5/10%	2/4%	½%

От сметата анамнеза на пациентите с хронични рани от съдов произход (ХРСП), установихме болка в областта на оперативната рана при всички пациенти (200/100%), като силата на болката при хроничните рани от артериален произход (ХРАП) е значително по висока (отбелязано в таблица 12, със знака плюс). По отношение на давността на раната има статистически значима разлика между ХРАП и ХРВП, (табл. 13).

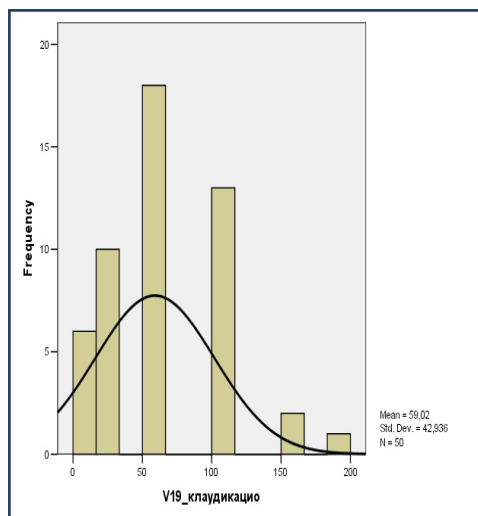
Табл. 13. Количествена променлива давност по месеци при ХРСП

Давност на раната	Mean	Median	Minimum	Maximum	Std Deviation	Valid N
ХРАП комплексно лечение	4	2	1	36	43	N=50
ХРАП консервативно лечение	3	2	1	12	3	N=50
ХРВП комплексно лечение	2	1	1	13	4	N=50
ХРВП консервативно лечение	10,12	6	1	130	19,4	N=50

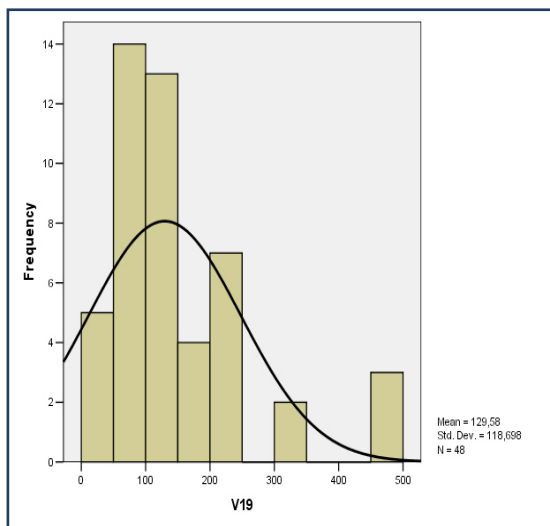
Табл. 14. Количествена променлива клаудикацио при ХРАП

	Mean	Median	Minimum	Maximum	Std Deviation	Valid N
ХРАП консервативно лечение	130	100	20	500	119	N=50
ХРАП комплексно лечение	59	50	1	200	43	N=50

В нашето проучване клаудикацио интермитенс (Cludikatio intermitens) при хроничните рани от артериален произход (ХРАП), в двете групи комплексно и консервативно лечение се проявява 100% (n=100). При хроничните рани от венозен произход (ХРВП), регистрирахме клаудикацио в групата на комплексното лечение при 5 (10) пациенти, в групата на консервативното лечение 6 (12%) пациенти или това са хроничните рани от смесен произход (ХРСМП).



Фиг. 19. Количествена променлива клаудикацио-комплексно лечение



Фиг. 20. Количествена променлива клаудикацио-консервативно лечение

Всички пациенти в проучването бяха разпитани за наследственост придружаващи заболявания фиг. 22, съпътстваща терапия, минали операции на съдовата система (табл. 15) и др.

Разпределение по минали операции на съдовата система в четирите групи пациенти. (табл. 15,16).

От таблицата се вижда, че оперативните процедури в миналото са били предимно в групата на комплексното лечение, като най-често е извършвана ТЕА на АИ, 30-оперативни процедури. Следващите по честота процедури са тромбектомията на тибиални артерии и артерията поплитея 25 оперативни процедури.(Таблица 15).

Табл. 15. Разпределение по минали операции при ХРАП

№	Минали оперативни процедури	ХРАП		Общо операции в двете групи N=57
		Комплексно лечение n=50	Консервативно лечение n=50	
1	TEA AI, AFS, APF	23	7	30
2	TEA AP, ATA, ATP	20	5	25
3	By-pass Ao biforals	2	0	2
4	By-pass Ao-biprofunda	2	1	3
5	By-pass Ao-femoralis	3	0	3
6	By-ass Ao-biprofunda	3	0	3
7	By-pass fem-pop prox.	7	0	7
8	By-pass fem-pop dist.	5	0	5
9	PTA AI	5	2	7
10	PTA AFS	7	1	8
11	PTA AP, ATA, ATP	7	1	8
12	PP APF	11	2	13

При хроничните рани от венозен произход най-често е извършвана като оперативна процедура при нашите пациенти стропинг на ВСМ. (Таблица 16).

Табл. 16. Разпределение по минали операции при ХРВП

№	Минали оперативни процедури	ХРВП		Общо операции в двете групи N=29
		Комплексно лечение n =50	Консервативно лечение n=50	
1	TEA VI,VF	5	3	8
2	Striping VSM , VSP, varecsectomia	5	5	10
3	RFA,ELA	1	2	3
4	Ligatura v. perf.	3	1	4
5	Scleroterapia	2	2	4

Обективно изследване на хроничната рана от съдов произход (ХРСП)

Табл. 17. Описание на хроничната рана от съдов произход (ХРСП)

№	Показатели	ХРАП	ХРВП
1	Размер/площ	1-10 кв.см	1-12кв.см
2	Дълбочина/мм	2-11мм	1-8мм
3	Секреция/+/-	Количество, цвят	Количество, цвят
4	Некрози	Сухи, влажни	Сухи, влажни
5	Грануляция	Начални, свежи, розови	Начални, свежи, розови
6	епителизация	Островна, от края на ръбовете	Островна, от края на ръбовете
7	инфекция	Вземане на микробиология	Вземане на микробиология

При всички пациенти в нашето проучване, обстойно изследвахме всяка хронична рана, като измервахме площ, дълбочина с оценка на раневото ложе, ръбове на раната, секречия, некрози, грануляции, данни за инфекция. Всички рани обективизирахме със снимков материал табл. 17.

Снимков материал на хронични рани от съдов произход (ХРСП) в нашето проучване. Раните заснемахме при всяка последваща визита на 1,2,3 и шести месец от началото на лечението.



Фиг. 21. Смесена рана



Фиг. 22. Постфлебитна рана



Фиг. 23. Варикозна рана от 13г.



Фиг. 24. Ишемична рана



Фиг. 25.
Рана от хемангиом
на главата



Фиг. 26.
Карцином
на кожата

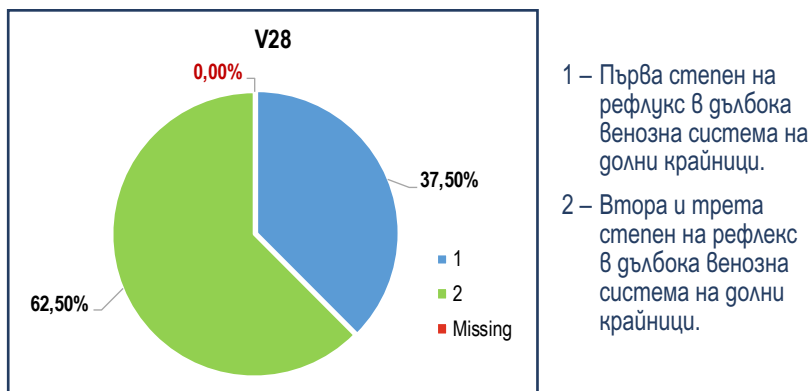


Фиг. 27. Смесена варикозна и исхемична рана от 3м

На всички пациенти с хронични рани от съдов произход (ХРСП), извършихме предимно неинвазивни методи за диагностика.

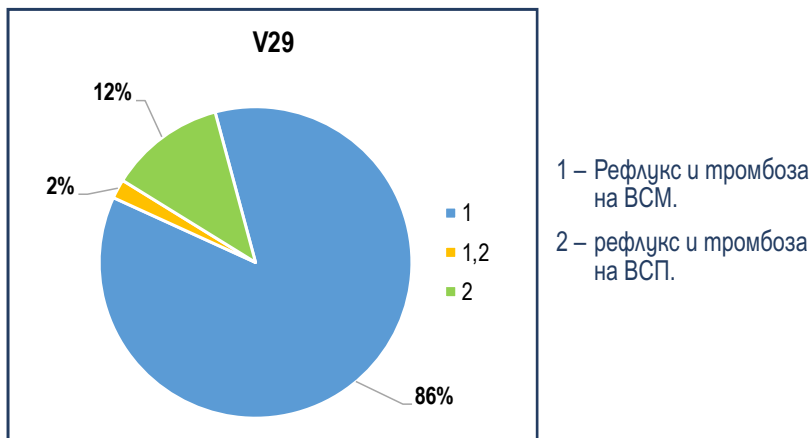
Ултразвуков Доплер (УЗД), проведохме на всички пациенти 200 (100%) за да определим стъпално брахиалния индекс (АБИ) и на двата долни крайника. На всички хронични рани от венозен произход също извършихме УЗД, за да изключим хронична рана от смесен произход.

При всички пациенти с хронични рани от венозен произход, основно използвахме цветно кодиран Доплер сонография (ЦКДС) за диагностика на рефлукса и обструкцията в повърхността и дълбока венозна система фиг. 27.



Фиг. 27. Разпределение на рефлуксът на дълбока венозна система на крайника с ХРСП

От диаграмата се вижда че при хроничните рани от съдов произход в нашето проучване 62,5% от пациентите са с втора и трета степен на рефлукс на дълбоки вени на долни крайници. В 86% установихме рефлукс или тромбоза на повърхностни вени ВСМ и ВСП, фиг. 28.

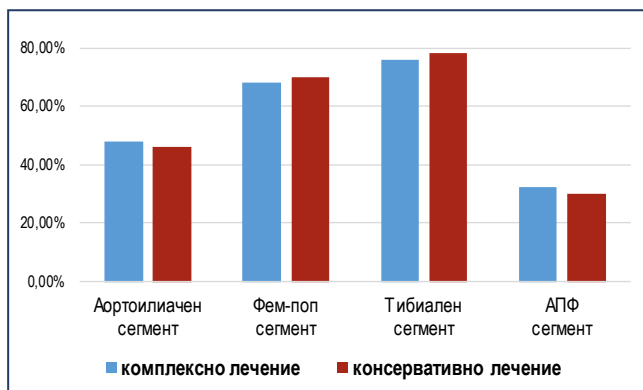


Фиг. 28. Рефлукс и тромбоза на повърхностни вени на долни крайници при ХРВП

СТ ангиографско разпределение на оклузивната болест в аорто-феморопоплитеален сегмент при хроничните рани от съдов произход (ХРСП)

Като основен диагностичен метод при изследваните пациенти с хронични рани от артериален произход (ХРАП) и хроничните рани от смесен произход (ХРСМП) беше използван скенер-ангиографията (СТ ангиография), с предварително зададени нива на изследване от аортната бифуркация до стъпалните артерии. Така направеното изследване ни даваше възможност да визуализираме всички сигнификантни патологии в илио-феморо поплитеален сегмент и да преценим въз основа на наличните бедрени и подбедрени артерии и необходимостта от outflow реконструкция. При хроничните рани от венозен произход провеждахме СТ-флебография само, ако е недостъпна диагностиката с цветно кодирана дуплекс Доплер сонография (ЦКДС).

От направените СТ ангиографии 100 (100%), се установи следните увреждания на съдовете в аорто-феморо-поплитеален сегмент Фиг. 29.



Фиг. 29. Сегментни оклузии при ХРАП

Вижда се, че от всички оклузивни промени в този сегмент най-често са увредени тибиадни артерия при 77 (77%) от проследените, последвана от артерия феморалис суперфициалис (AFS) – 69 (69%), като при 24 (24%) е налична тотална оклузия на AFS и a.a. tibialis. Изолираната хронична оклузия на илйачните артерии е при 47 (47%). От всички ангиографирани с хронични рани от артериален произход (ХРАП), артерия профунда феморис (APF) е засегната при 31 пациенти или 31% от проследените.

Това показва, че отговорни за хроничните рани от съдов произход на крайника са тибиаден и фемороплитеален сегмент и особено, когато няма запазена колатерална мрежа от артерия профунда феморис (APF).

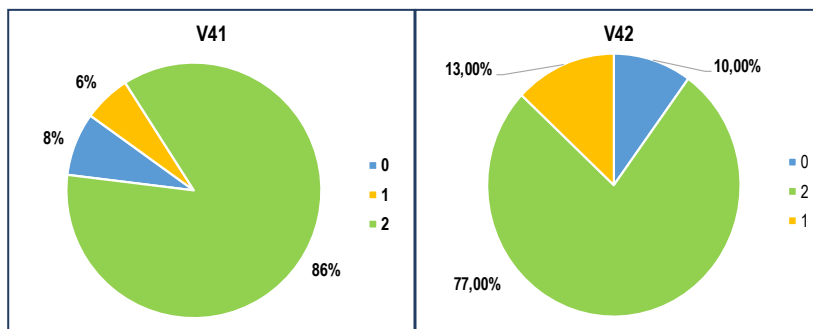
Налична оклузивна атеросклероза на подбедрените артерии при отделните групи

Броят оклудирани подбедрени артерии определяше наличния outflow при отделните пациенти. За да се анализира възможна корелационна зависимост между броя проходими подбедрени артерии и изхода от лечението на хроничните рани от съдов произход в двете групи на консервативно и комплексно

лечение, съпоставихме епителизацията на раната с проходими 0, 1, 2, 3 артерии на подбедрицата.

Състояние на подбедрени артерии в нашето проучване в двете групи пациенти (на комплексно и консервативно лечение), са показани на фиг. 30 и фиг. 31.

Ангиографска находка на проходимите подбедрени артерии.



Фиг. 30. Комплексно лечение

Фиг. 31. Консервативно лечение

- 0 – няма проходими подбедрени артерии;
- 1 – повече от една проходима подбедрена артерия;
- 2 – по-малко от 2 проходими подбедрени артерии.

От диаграмите се вижда, най-голям процент 77% в групата на консервативното лечение проходимостта на подбедрени-те артерии е една, а в групата на комплексното лечение 86%. Това отново показва, че за хроничните рани от съдов произход най-голямо значение имат стъпални и тибиялни артерии.

В диференциално диагностичен план при нашите пациенти с хронични рани ние използвахме диференциални диагнози дефинирани от Lautenschlager(222), с направени допълнения от нас. Табл. 18

Табл. 18. Диференциална диагноза на хронична рана и съпътстващи рани от груго естество.

Диференциална диагноза(ДД)		Необходими изследвания	Необходими консултации	Съпътстващи рани
Метаболитна рана	1. Диабетно стъпало 2. Невропатна рана	КЗП, ПКК	1. Консултация с ендокринолог	7
Болести на съединителната тъкан	1. Пиодермия гангреноза 2. Васкулит 3. Склеродермия	1. Биопсия	1. Косултация с ревматолог	3
Кожна микротромботична язва	1. Кривофибриногенемия 2. Антифосфолипиден с-м	1. Биопсия	1. Консултация с ревматолог и дерматолог	1
Неопластичен процес	1. базоцелуларен карцином 2. Спиноцелуларен карцином	1. Биопсия	2. Онколог	2
Хематологични заболявания	1. Левкемия 2.Таласемия		1. Хематолог	
Травматични рани	1. Рани от притискане 2. Рани от изгаряне 3. Рани от измръзване			2

От горната таблица се вижда, 7,5% (15) от нашите пациенти с хронични рани от съдов произход сме диагностицирали и рани от груго естество, като най-голям процент е при невропатната рана на ходилото 7(3,5%), (фиг. 32). Неопластичен процес регистрирахме при 2 (1%) n=200 (фиг. 33). Редица други студия процентът на хронични рани от груго естество е между 5%-10%.

Според проучване, проведено в Германия относно причините за хронични рани от съдов произход, хроничната венозна недостатъчност е господстващ фактор -47,6%. Хроничната артериална недостатъчност на крайниците е причина за хронични рани при 14,5% а 17,6% от хроничните рани от съдов произход (ХРСП) се дължат на комбинирана артериална и венозна недостатъчност. Редки причини включват васкулит (5.1%), екзогенни фактори (3.8%) и гангренозна пиодерма (3.0%) [5].



Фиг. 32. Невропатна рана от 2 м



Фиг. 33. Полиартритис ногоза

За лабораторните изследвания, които направихме при нашите пациенти с хроничните рани от съдов произход (ХРСП), формирахме в таблица следния минимум. Табл. № 19

Табл. 19.

	Изследване	Значение
1	Хемоглобин	Анемия
2	Левкоцити	инфекция
3	Еритроцити, с-реактивен протеин (CRP)	Неспецифични маркери на инфекция и възпаление, полезни при диагностициране
4	Урея и креатинин	Високата урея и креатинин забавя зарстването на раната и е показател за бъбречната функция
5	Албумин	Загубата на протеин забавя зряването на рани
6	Глюкоза, гликиран хемоглобин	Диабетис мелитус
7	Маркери за аутоимунно заболяване (AST,RF,anticardiolipin, MAT, TAT и др.)	Аутоимунни заболявания протичащи със рани
8	Криоглобулин, криофибриноген, протромбиново време(INR),	Хематологични заболявания
9	Антитромбин III, протеин с ,s,Factor V Laiden,	Съдови тромбози
10	Хемоглинопатии	Таласемия
11	СГОТ,СГПТ	
12	При атипични рани неподаващи се на лечение, задължително биопсия	Нео процес
13	Микробиологично изследване	Инфекция

Ние при всички рани, които показваха атипичност за хронични рани от съдов произход и затегнат лечебен процес, провеждахме биопсия. В нашето проучване регистрирахме 2 рани (1%) с атипизъм на клетките при биопсия (са spinocelulare), които лечението проведохме съвместно с онкоози (лъчетерапия) (фиг. 34).



Фиг. 34. Атипизъм на клетки при биопсия

4.3. По задача 3

Сравняване на резултатите между двата вида терапия, приложената при хроничните рани от съдов произход (ХРСП)

А. Комплексна терапия (оперативно, ендоваскуларно и консервативно).

Б. Консервативна терапия (медикаменти и превръзки).

Проследихме зарастването на хроничните рани от съдов произход по месеци след провеждането на комплексна и консервативна терапия

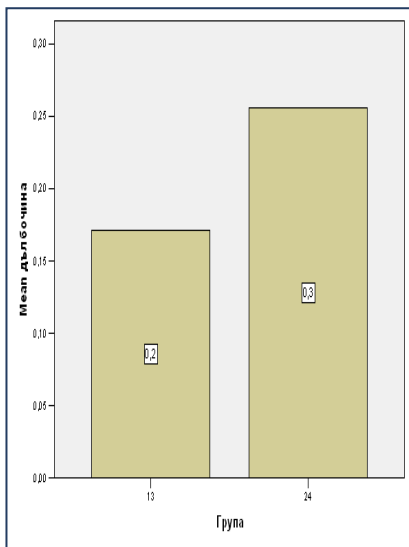
Табл. 20.

Група		1-месец n/%	2-месец n/%	3-месец n/%	6-месец n/%	общо n/%
ХРАП	Комплексно лечение	22/44%	10/20%	8/16%	2/4%	44/88%
	Консервативно лечение	4/8%	8/16%	6/12%	6/12%	25/50%
ХРВП	Комплексно лечение	24/48%	11/22%	10/20%	1/2%	46/92%
	Консервативно лечение	3/6%	7/14%	10/20%	9/18%	29/58%

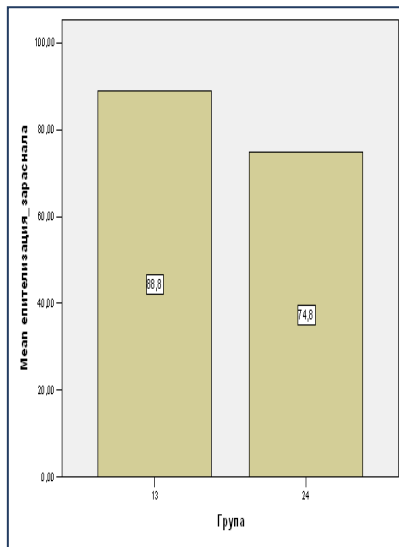
От горната таблица - се вижда , че в групата на комплексното лечение при хроничните рани от артериален произход (ХРАП) зарастват 22 (44%), докато в групата на консервативното лечение зарасналите рани са 4 (8%). Вижда се статистически значимата разлика в двата начина на лечение още на първи месец.

При хроничните рани от венозен произход (ХРВП), в групата на комплексното лечение зарастват 24 (48%), в групата на консервативното лечение зарастването е значително по малко 3 (6%). И тук имаме статистическа значима разлика в полза на комплексното лечение.

Ние проследихме всички рани на 1, 2, 3 и 6-ти месец. От таблицата се вижда, че на шести месец тази статистически значима разлика се запазва между комплексното и консервативното лечение. При хроничните рани от артериален произход (ХРАП) на 6-ти месец зараснали рани са 44 (88%) в групата на комплексно лечение, докато в групата на консервативно лечение зараснали рани са 25 (50%). При хроничните рани от венозен произход на шести месец зараснали рани в групата на комплексното лечение са 46 (92%), докато в групата на консервативното лечение са 29 (29%). Вижда се, че и тук има статистическа значима разлика в двата начина на лечение.



Фиг. 35.



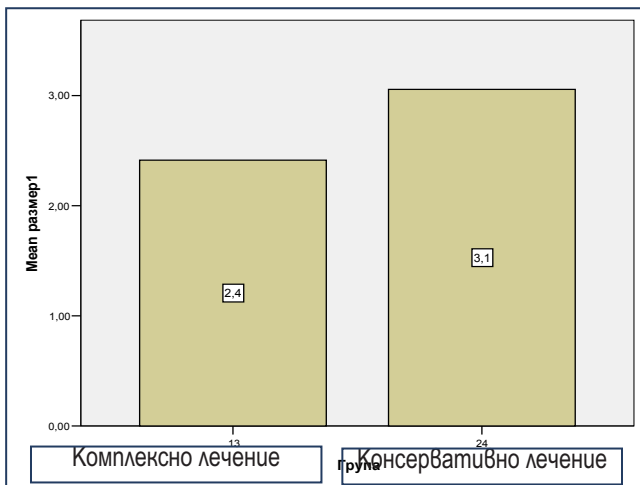
Фиг. 36.

ТЕСТЪТ НА МАН-УИТНИ ПОКАЗВА, ЧЕ ДВЕТЕ ГРУПИ С КОМПЛЕКСНО И С КОНСЕРВАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ СЕ РАЗЛИЧАВАТ СТАТИСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМО ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДЪЛБОЧИНА ($P=0,002$) ЕПИТЕЛИЗАЦИЯ И РАЗМЕР ($P < 0,0001$) НА ПЪРВИ МЕСЕЦ (фиг. № 35)

Тестът на Ман-Уитни показва, че двете групи комплексно и консервативно лечение се различават статистически значимо по отношение на четирите количествени променливи. Всички р-стойности са по-малки от 0,0001. При този тест се сравняват медианите, които могат да се видят от долната таблица.

Табл. 21.

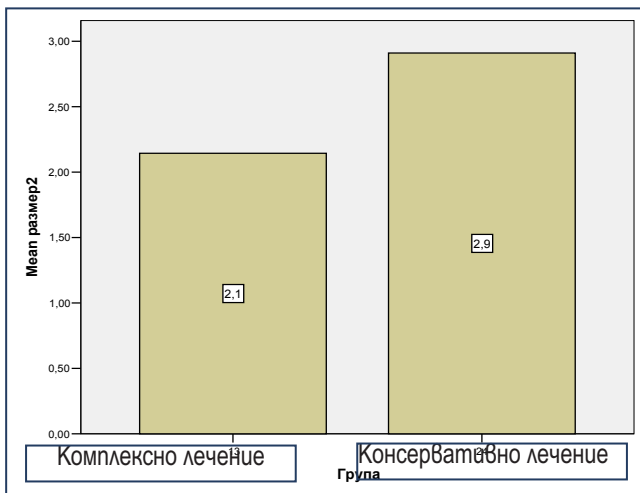
Report					
Група		размер1	размер2	дълбочина	епителизация_зараснала
Комплексно лечение	Mean	2,4133	2,144	0,2618	73,0208
	N	75	75	68	96
	Std. Deviation	1,53203	1,22907	0,13047	24,92599
	Median	2	2	0,2	80
	Minimum	0,5	0,5	0,1	0
	Maximum	8	8	0,6	100
Консервативно лечение	Mean	3,0562	2,9101	0,4943	51,6489
	N	89	89	88	94
	Std. Deviation	1,37436	1,40729	1,07279	20,78291
	Median	3	3	0,3	50
	Minimum	1	1	0	0
	Maximum	8	8	10	100
Total	Mean	2,7622	2,5598	0,3929	62,4474
	N	164	164	156	190
	Std. Deviation	1,47936	1,37897	0,81653	25,29058
	Median	2	2	0,3	60
	Minimum	0,5	0,5	0	0
	Maximum	8	8	10	100



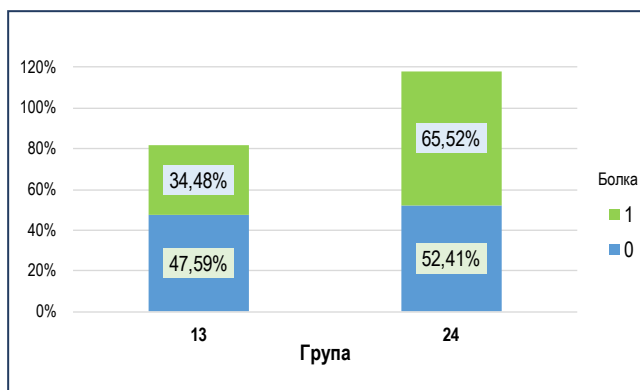
Фиг. 37. Размер на ХРСП след проведено лечение в двете групи консервативно и комплексно лечение на 1^{-ви} месец

От горната диаграма фиг. 37 се вижда, че размерът на хроничните рани от съдов произход (ХРСП), след лечение с комплексният и консервативният метод е статистически значима $p < 0.0001$, още на първи месец. Оттук можем да направим извод, че комплексният метод на лечение при ХРСП е метод на избор.

От диаграмата на фиг. 38 се вижда, че се запазва статистически значимата разлика при лечение на хроничните рани от съдов произход (ХРСП) и през 2^{-ви} месец ($p < 0.0001$). Следователно можем да направим извод, че комплексният подход е метод на избор при лечение на хронични рани от съдов произход (ХРСП).



Фиг. 38. Размер на ХРСП след лечение на 2-месец



Фиг. 39. Разпределение на пациентите по критерии болка след проведено комплексно и консервативно лечение на ХРСП.

В нашето проучване проследихме всички пациенти за болка в хроничните рани от съдов произход (ХРСП), при комплексно и консервативно лечение и получихме следните резултати (фиг. 39, таблица 12). В групата на комплексното лечение болката на първи месец намалява или напълно изчезва при 65,52% . (n=100). В групата на консервативното лечение този процент е статистически значимо по-малък 34,48% (n=100).(p=0.025). Следователно и по критерии болка, метод на избор е комплексният подход.

Разпределение на болните по критерии рецидиви в двете групи при лечение на нашите пациенти с хронични рани от съдов произход (ХРСП). Вижда се от диаграмата, че в групата на комплексното лечение рецидиви в края на шести месец са значително по-малко, в сравнение с групата на консервативното лечение (фиг. 38, таблица 22).

Таблица. 22. Разпределение на рецидиви по месеци след лечение на ХРСП в двете групи комплексно и консервативно лечение

Група		2-месец n=10	3-месец n=10	6-месец n=10	Общо n=100
ХРАП	Комплексно лечение	1	2	8	10
	Консервативно лечение	3	10	11	24
ХРВП	Комплексно лечение	3	3	5	11
	Консервативно лечение	5	12	9	26
Общо		11	27	33	71

В нашето проучване ясно се доказва статистически значима разлика в рецидивите, при двата метода на лечение проследени по месеци. В групата на комплексното лечение рецидиви и незараснали рани имаме при 10 (10%), пациенти. В групата на консервативното лечение общо, през всички месеци имаме рецидиви и незараснали хронични рани от артериален произход

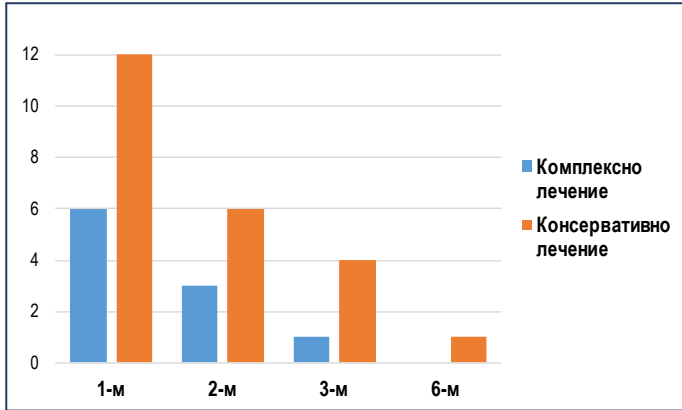
24 (24%). Вижда се ясно статистически значимата разлика в двете групи комплексно и консервативно лечение ($p < 0.001$). Категорично се доказва предимството на комплексния подход.

При хроничните рани от венозен произход съотношението на рецидивите между двете групи пациенти е приблизително. Рецидивите в групата на комплексното лечение е значително по-малко, 13 (20%) от пациентите имат незараснали рани и рецидиви. ($n=50$). В групата на консервативното лечение имаме незараснали рани и рецидиви при 26 (52%) през целия 6 месечен период на проследяване (таблица 23). Вижда се, че и при двата вида хронични рани (ХРАП, ХРВП), статистически значима е разликата между двата метода на лечение комплексен и консервативен. $P < 0.001$. Разликата в ампутациите в двете групи на комплексно и консервативно лечение на хроничните рани от съдов произход (ХРСП), също е статистически значима. ($p < 0.0001$) (таблица 23, фиг. 40).

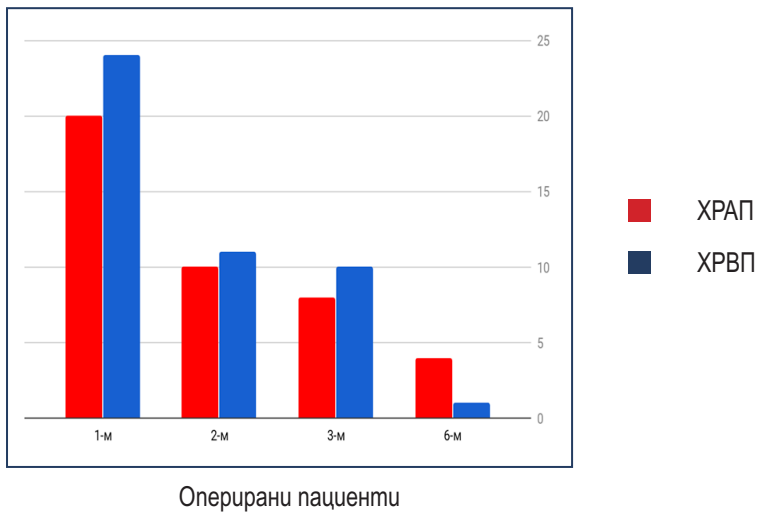
Таблица. 23. Разпределение на ампутациите в двете групи по месеци

Група		1-месец	2-месец	3-месец	6-месец	Общо
ХРАП	Комплексно лечение	6	2	1	1	10
	Консервативно лечение	12	6	4	1	23
ХРВП	Комплексно лечение	0	0	0	0	0
	Консервативно лечение	0	0	0	2	1
Общо		18	8	5	4	34

От горната таблица 23 се вижда, статистически значима разлика в при двата метода на лечение комплексен и консервативен ($p < 0.5$). При хроничните рани от артериален произход (ХРАП) в групата на комплексното лечение имаме 10 ампутации общо като 8 на ниво пръсти на ходилото, 1 подбедрена и 1 бедрена ампутация. В групата на консервативното лечение имаме 23 ампутации общо като от тях имаме 18 на предностъпие, 3 на подбедрица и 3 на ниво бедро. Има статистически значима разлика в двете групи и за трите нива на ампутация.



Фиг. 40. Разпределение на ампуациите в двете групи пациенти при ХРАП



Фиг. 41. Брой зараснали рани след оперативно лечение при ХРСП по месеци

Показатели за ефективно лечение при ХРСП които проследявахме в продължение на 6 месеца:

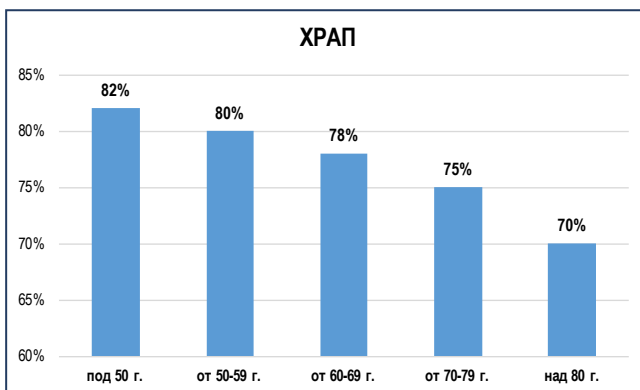
- Размер – намаление на общата площ на улкуса;
- Болка – интензитет на болката;
- Дълбочина – редукция с поне 2 мм.
- Гранулации – налични/налични;
- Епителизация – изчисляване в проценти;
- Ампутации – пръсти, ходило, подбедрена, феморална.

Изводът, който можем да направим при проследяването на хроничните рани от съдов произход (ХРСП), като сравняваме горните показатели е, че метод на избор при определяне на терапията трябва да бъде комплексният метод на терапия, който при всички показатели за ефективност разликата със консервативния метод на терапия е статистически значим.

4.4. По задача 4

Избор на терапия при хронични рани от артериален произход (ХРАП)

В нашето проучване проследихме влиянието на възрастта при зарастването на хроничните рани от съдов произход (ХРСП), (фиг. 42, таблица 24, приложение 6). В нашето проучване се установи че възрастта влияе но не е статистически значим фактор за зарастването на хроничните рани от съдов произход, ($p=0.25$).



Фиг. 42. Разпределение на зарасналите ХРАП по възрастови групи

Таблица. 24. Разпределение на пациентите с ХРСП по възрастови групи

	Под 50 г. n=35	От 50-59 г. n=45	От 60-69 г. n=50	От 70-79 г. n=45	Над 80 г. n=15	Общо n=200
ХРСП	10	15	30	35	10	100
ХРАП	35	30	20	10	5	100
ХРВП	35	45	50	45	15	200

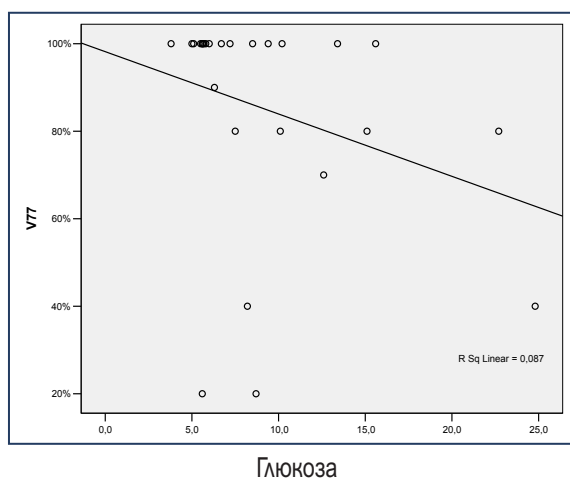
От таблица 24 се вижда ,че най-висок процент рани има във възрастта от 50 до 80 години, като се има предвид, че този процент е за сметка на хроничните рани от артериален прозход (ХРАП).

Correlations				
			V2 год.	V71
Spearman's rho	V2год.	Correlation Coefficient	1	0,112
		Sig. (2-tailed)	.	0,46
		N	50	46
	V71	Correlation Coefficient	0,112	1
		Sig. (2-tailed)	0,46	.
		N	46	46

Не се установяват статистически значими корелации между възрастта и четирите променливи-критерии. ($p > 0.01$).

Изследвахме ролята на придружаващите заболявания при нарастването на хроничните рани от артериален произход (ХРАП).

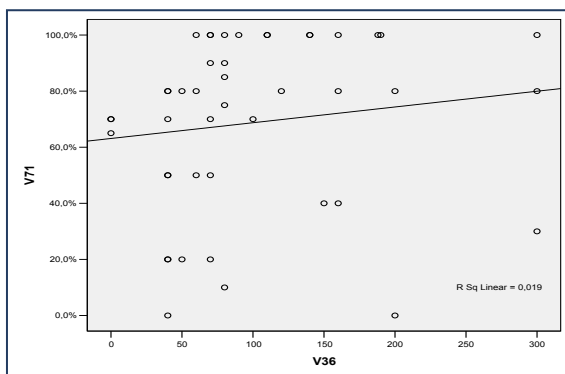
Установява се статистически значима корелация между Glu. и променливата-критерии епителизация Непараметричен отрицателен коефициент на корелация на Спирман равен на 0,417 – $p = 0,030$.



Фиг. 43. Графично изображение на зависимостта – диаграма на разсейването

От диаграмата на разсейването се вижда, че с нарастване на стойностите на Glu. средно взето намаляват стойностите на епителизация -V 77, ($p=0,030$).

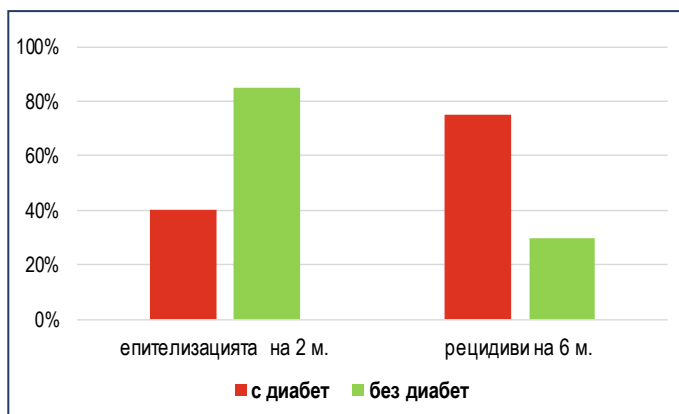
Установява се статистически значима корелация между АБИ и променливата-критерии V71. Непараметричен положителен коефициент на корелация на Спирман равен на 0,333 – $p = 0,025$, (фиг. 44).



Фиг. 44. Графично изображение на зависимостта – диаграма на разсейването

От диаграмата на разсейването се вижда, че с нарастване на стойностите на АБИ средно взето нарастват и стойностите на епителизация. ($P=0.025$)

Установява се статистически значима корелация между Glu. и променливата-критерии епителизация. Непараметричен отрицателен коефициент на корелация на Спирман равен на $0,417 - p = 0,60$



Фиг. 45. Зараснали рани на 2 месец и рецидиви на 6^{ти} месец при хронични рани от съдов произход при диабет

От горната фигура 45 се вижда, че при наличието, като придружаващо заболяване захарна болест (ЗБ), зарастването на хроничните рани от съдов произход е при 40% от пациентите. При отсъствието на захарна болест (ЗБ), зарастването на хроничните рани е значително по висок 74%. Има статистически значима разлика при наличието и отсъствието на диабет. ($p < 0.001$). Изводът, който можем да направим, е че при придружаващо заболяване захарна болест (ЗБ) е необходимо паралелно лечение на захарната болест и стриктен контрол на глюкозата.

Сърдечната недостатъчност (СН) е друго придружаващо заболяване при хроничните рани от артериален произход влияещо на раневия процес. В нашето проучване установихме при 16% от нашите пациенти като придружаващо заболяване. (фиг. 46).

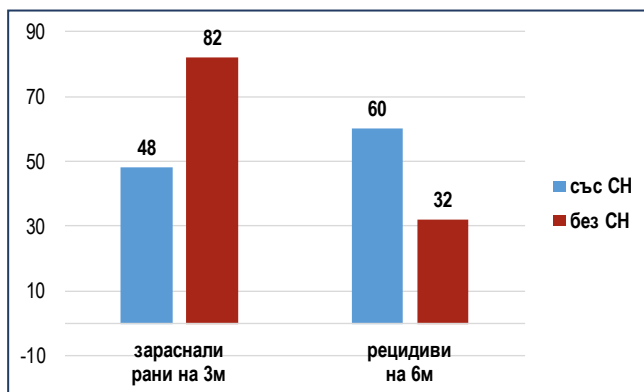
Хроничните рани от венозен произход (ХРСП), когато сърдечната недостатъчност (СН), е придружаващо заболяване зарастват при 48% от пациентите. Когато сърдечната недостатъчност (СН) не е придружаващо заболяване хроничните рани от артериален произход (ХРАП), зарастват напълно при 80% от пациентите. Имаме статистически значима разлика в двете групи пациенти с хронични рани от артериален произход (ХРАП). $p = 0.014$. Mann-Whitney Test.

Изводът който можем да направим, че паралелно с лечението на хроничните рани от артериален произход, трябва да се лекуват и придружаващите заболявания.

По отношение на рецидивите на шести месец при хроничните рани от артериален произход (ХРАП), имаме статистически значима разлика в двете групи пациенти Точният критерий на Фишер показва, че има статистически значима зависимост между рецидиви и СН $p = 0,0140$.

При наличието на сърдечна недостатъчност рецидивите при хроничните рани от съдов произход (ХРАП) са при 60% от

пациентите. При отсъствието на СН рецидивите са 40%. Изводът е, че СН влияе за увеличаване на рецидивите.



Фиг. 46. Зараснали ХРАП на 3м и рецидиви на 6-ти месец при пациенти със СН

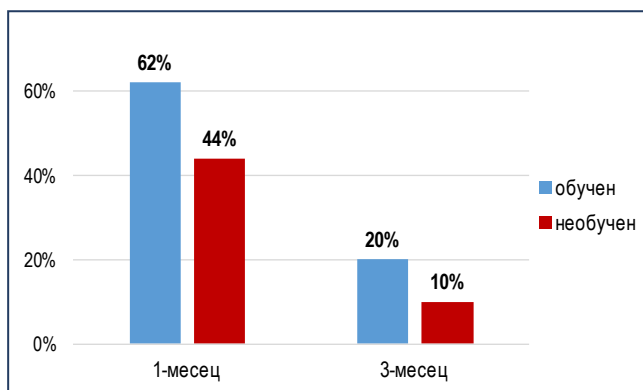
Изследвахме и рисковите фактори имащи значение за зарастването на хроничните рани от артериален произход (ХРАП). Статистически значима е разликата при наличие и отсъствие на тютюнопушенето за епителизацията на хроничните рани. $p=0.037$

Тютюнопушенето е негативен фактор за зарастването и рецидивите на хроничните рани от артериален произход (ХРАП). Изводът е, че при лечението на ХРАП особено важно за подобряване на зарастването и намаляване на рецидивите, е прекратяване на тютюнопушенето.

В нашето проучване потърсихме значението на това, кой се грижи за хроничната рана, дали е обучено лице в грижите за хроничните рани или лице, което няма опит в грижите за хроничните рани (фиг. 47).

От диаграмата се вижда статистически значимата разлика, когато за раната се грижи обучен в лечението на хронични рани персонал на първи месец имаме 60%, а на 3 месец зарастването на хроничните рани е 20%. При грижи за хроничните рани

от необучен персонал зарастването на първи месец е 42% , а на 3 м този процент е 10%.Имаме статистически значима разлика между двете групи пациенти, $p=0.011$.



Фиг. 47. Зарастване на ХРАП на 1^{-ви} и 3^{-ти} месец

Локалното лечение на рани извършвахме с отстраняване на некрозите с хирургичен и химичен дебридман и направихме сравнение по отношение на времето за зарастване при двата начина.

Установихме съкращаване на времето при хирургичен дебридман, по бързо се появяват свежи грануляции, епителизация, болката значително намалява, некрозите напълно отсъстват (таблица 25).

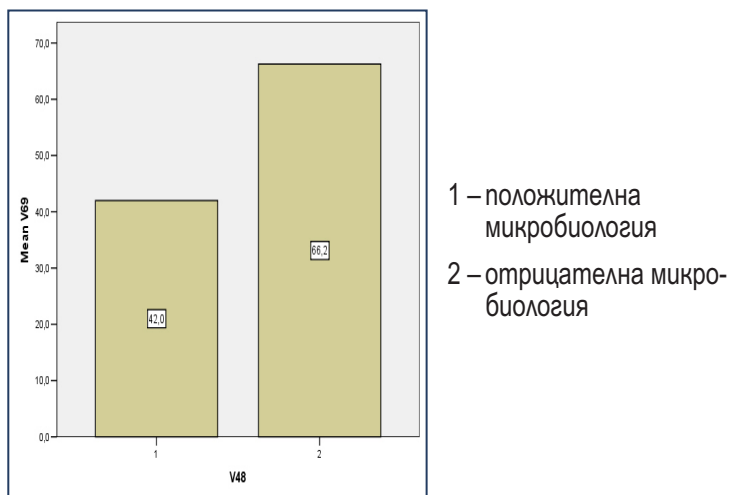
Таблица. 25. Сравнителен анализ на 1 месец от лечението на ХРАП

Признаци	Хирургичен дебридман	Химичен дебридман	Влажни превръзки	Мазева превръзка
Болка	1	3	1	2
Размер на раната	Намалява размера	Запазва размера	Намалява значително	Намалява
Дълбочина на раната	Намалява значително	Намалява умерено	Намалява >50%	Намалява <20%
Грануляции	Свежи	Вяли	Свежи	Вяли
Некрои	Липсват	Остатъчни	Липсват	Остатъчни
Епителизация	Добра	Начална	Добра	Начална

По отношение на превръзките на хроничната рана направихме сравнение между влажни и мазеви превръзки, установихме значима разлика при двата вида превръзки. При третирането на раната с влажни превръзки установихме намаляване на силата на болката, намаляване размера на раната, намаляване на дълбочината, по-бързо отстраняване на некрозите и по-бърза епителизация.

Проследихме влиянието на микробиологичното замърсяване на хроничната рана и зарастването. Установихме статистически значима разлика при контаминацията на раната, и когато хроничната рана е чиста.

Когато раната е с отрицателна микробиология, епителизацията е пълна при 68% на хроничните рани от артериален произход (ХРАП). Когато имаме положителна микробиология епителизацията на ХРАП е при 42%.



Фиг. 48. Влияние на микробиологичното замърсяване при зарастването на ХРАП

Критерият на Ман-Уитни показва, че има статистически значима разлика между процентите на епителизация през 1^{ви} месец, в двете групи, $p = 0,027$, (фиг 48).

След микробиологично изчистване на раната няма значима разлика в епителизацията. Наблюдавахме и в двете групи еднакъв процент на епителизация във времето.

Най-често изолираните микробиологични причинители в ХРСП в нашето проучване са отразени в таблица 26. На всички пациенти с взет секрет за микробиология е направена и антибиограма, според която са използвани антибиотици.

Таблица. 26. Разпределение на ХРСП по микробиология

ПРИЧИНИТЕЛ	GRAM	БРОЙ РАНИ	ПАЦИЕНТИ n-200 %
Staphylococcus aureus	positive	56	28%
Eschrichia coli	negative	30	15%
Pseudomnas aeruginosa	negative	15	7.5%
Proteus mirabilis	negative	10	5%
Streptococcus pyogenes	negative	20	10%
Proteus vulgaris	negative	7	3.5%

От горната таблица се вижда, че най-често ХРСП са контаминирани със *Staphylococcus aureus* грам положителни 56 рани 28% от всички $n=200$. Следващият по честота микробен причинител на замърсяване на ХРСП е *Eschrichia coli* грам отрицателни. 15 (7,5%) от раните. При ХРСП рядко беше изолиран 7(3,5%).

При 54 (27%) от раните бактериалната флора е смесена с повече от един причинител.

Като съобразихме всички направени изводи от нашите резултати изработихме алгоритъм на подходяща терапия при ХРАП. (Алгоритъм – 1).

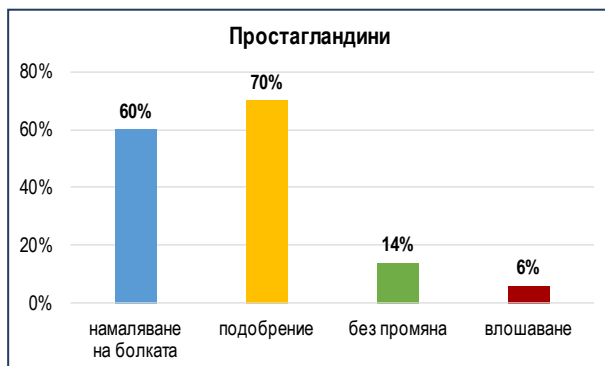
Приложение на простагландини на пациентите в 4-та стадия по Фонтен с хронични рани.

Като основна медикаментозна терапия при 50 (50%) пациенти с ХРАП приложихме: интравенозна апликация на Prostvasi 2-4 амп.

При всички проследихме клинична оценка от медикаментозната терапия с ХРАП представена на фигура 49. Ангиографската находка при отделните групи е представена на таблица 27.

Етиологична находка	Ангиографска находка				
	Три проходими съда	Два проходими съда	Един проходим съд	Тотална оклузия на трите съда	Общо бр./%
Без диабет	1	1	10	9	21 (42%)
С диабет	1	2	7	10	20 (40%)
С ТАО	0	1	3	5	9 (18%)
Брой артерии	2	4	20	24	50 (100%)

Промена в основните клинични показатели след приложението на простагландини.



Фиг. 49. Клинична симптоматика на пациентите при приложение на простагландини (n=50)

От Промените, настъпили при комплексното оперативно и медикаментозно лечение в рамките, се вижда, че болковата симптоматика е намаляла при 30 пациенти, на лечение с простагландини (60%) от пациентите.

Промените в раневата повърхност са се подобрили при 20 (24%) и само 3-ма пациенти (6.%) са стигнали до напредване на исхемичните промени, довели до ампутация. При 7 (14%) пациенти нямаме подобрение.

Възникналите странични компликации се наблюдаваха, само по времето на вливанията и не се установяваха след приключването.

АЛГОРИТЪМ ПРИ ХРОНИЧНИ РАНИ ОТ АРТЕРИАЛЕН ПРОИЗХОД (ХРАП)

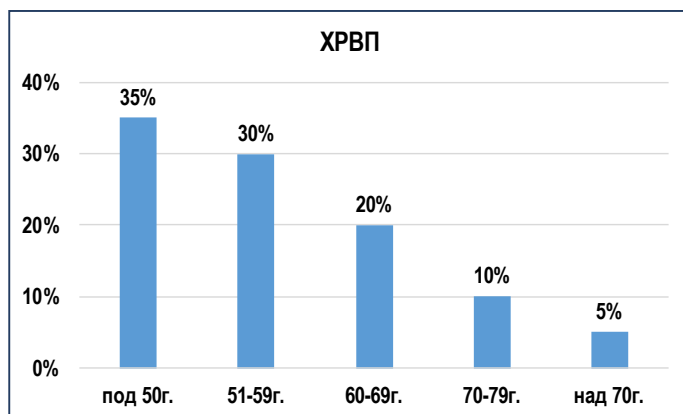
- 1. Реваскуларизация на засегнатата област от артериалната система:**
 - Оперативно;
 - Ендоваскуларно;
 - Хибридно.
- 2. Микробиологично изледване на раната и лечение според антибиограмата.**
- 3. Извършване на дебридман:**
 - Хирургичен – с предимство, ако няма противопоказания;
 - Химичен.
- 4. Осигуряване за превръзки на обучено лице в грижите за хронични рани.**
- 5. Промиване на хроничната рана с физиологичен разтвор при негативна микробиология и с антисептични разтвори при положителна.**

6. **Предимство на влажните пред мазевите превръзки.**
7. **Лечение на придружаващите заболявания-мултидисциплинарен подход.**
8. **Отстраняване на рисковите фактори и особено тютюнопушене.**

5. По задача 5

Избор на терапия при хронични рани от венозен произход (ХРВП).

Разпределение на пациентите с хронични рани от венозен произход (ХРСП), по възрастови групи. Проследихме възрастта, придружаващите заболявания, рисковите фактори, грижите за раната и др. в зарастването на хроничната рана.



Фиг. 50. Разпределение на хроничните рани от венозен произход по възраст

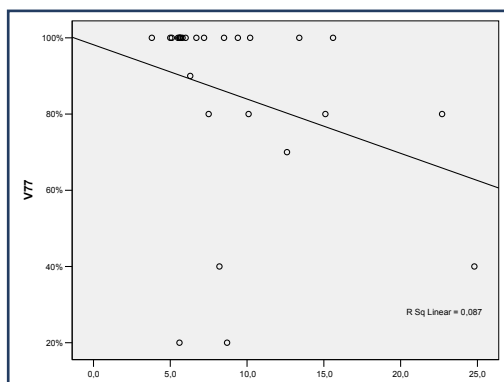
От горната диаграма се вижда че най-голям процент хронични рани от венозен произход (ХРВП), е в групата на пациенти под 50 г., именно 35 (35%), хронични рани, най-малък брой хронични рани имаме над 80 години, 5 (5%).

В нашето проучване проследихме влиянието на възрастта в зарастването на хроничните рани от венозен произход и установихме, че възрастта е негативен фактор, но статистически незначим в зарастването на хроничните рани от венозен произход. ($p=0.600$)

Проследихме ролята на придружаващите заболявания в зарастването на хроничните рани от венозен произход (ХРВП). Проследихме влиянието на захарната болест (ЗБ), размер, дълбочина, гранулации при зарастването на хроничните рани от венозен произход (ХРСП), (фиг. 51, приложение 8), таблица 34 – епителизация на 1,2,3 и 6 м при ЗБ.

Установява се статистически значима корелация между V46 Glu. и променливата-критерии V77. Непараметричен отрицателен коефициент на корелация на Спирман равен на $-0,417$ – $p = 0,030$.

Графично изображение на зависимостта – диаграма на разсейването



Фиг. 51. Диаграма на разсейването при епителизация на ХРВП и диабет

От горната диаграма се вижда че с нарастването на глюкозата, не контролиран диабет намалява значително зарастването на хроничните рани от венозен произход (ХРВП). Изводът е, че при придружаващо заболяване захарна болест е необходимо контролиране на кръвна захар, чрез стриктно лечение на диабета за постигане положителен ефект при лечението на хроничните рани от съдов произход (ХРСП).

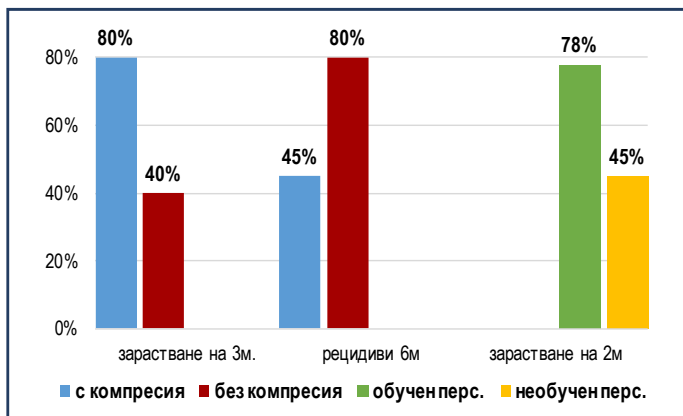
Друго придружаващо заболяване при нашето проучване, имащо значение за пълното зарастване на хроничните рани от съдов произход е сърдечната недостатъчност (СН), 15% при ХРВП (фиг. 3)

Таблица. 28. Епителизация при ХРВП в двете групи (комплексно и консервативно лечение) при коморбидност ЗБ

V60 епителизация 1м и V10-СН	0,001	Independent Samples Test
V72 епителизация 2м и V10-СН	<0,0001	Mann-Whitney Test
V78 епителизация 3м. и V10-СН	0,041	Mann-Whitney Test

От приложение -9 се вижда, че има статистическа значима зависимост между епителизация на 1, 2, 3^{-ти}, 6^{-ти} месеци и придружаващото заболяване сърдечна недостатъчност (СН), като на силно изразена зависимост имаме на 2^{-ри} месец след започване на лечение.($p < 0.0001$). Изводът който можем да направим е, че при коморбидност сърдечна недостатъчност зарастването на хроничните рани значимо се забавя затова е необходимо лечението на СН да е паралелно с лечението на хроничните рани от венозен произход (ХРВП) – мултидисциплинарно.

По отношение на рисковите фактори, с най-голямо значение за зарастването на хроничните венозни рани проследихме носенето на компресивна превръзка след започване на лечението и след пълната епителизация имащо значение за рецидивите, (Фиг. 52).



Фиг. 52. Разпределение на пациенти по използването на ластична компресия

От диаграмата се вижда значението на ластичната компресия при лечението на хроничните рани от венозен произход (ХРВП). Ние проследихме пациентите с ластична компресия със започване на лечението и без компресия. Получихме средните резултати: Пациентите, при които приложихме ластична компресия от самото начало на лечението независимо дали е консервативно или комплексно при 78 (78%) имахме зараснали хроничните рани на 6 месец. Пациентите без ластична компресия при 30 (30%) имаме зарастване на хроничните рани. Имаме статистически значима разлика в двете групи ($p=0.019$).

При рецидивите на 6 м, при пациентите с ластична компресия имаме статистическа значима разлика в полза на групата с ластична компресия. (фиг. 52 таблица 29). 35 (35%) рецидиви при пациентите без ластична компресия, при лечението на ХРВП рецидивите са статистически значимо повече 80 (80%). Таблица 29.

Таблица. 29.

V60 Епителизация и V43 рецидиви 1 месец	0,033	Mann-Whitney Test +
V66- и V43 (2 месец)	0,031	Mann-Whitney Test +
V72 и V43 (3 месец)	0,028	Mann-Whitney Test +
V78 и V43 (6 месец)	0,019	Mann-Whitney Test +

Проследихме пациентите с хронични рани от венозен произход и по критерия, който се грижи за хроничната рана, дали това е обучено лице в грижите за рани или лице, което няма опит с такива пациенти. Получихме статистически значима разлика в зарастването на хроничните рани. При грижи за раната от обучен персонал зарастването на втори месец от започване на лечението е при 75% от раните срещу 40%, когато грижата за хроничната рана е от необучено лице за такива рани. Изводът, който можем да направим за хроничните рани от венозен произход е, че ластичната компресия и грижите от обучено лице са задължителни при избора на терапия за хроничните рани от венозен произход.

Значението на гебридмана на хроничната рана предимство има хирургичния гебридман, статистически незначима разлика с химичният.

По отношение на микробиологията също установихме статистически значима разлика между рани контамитирани с бактериална флора и рани, които са чисти ($p < 0.001$)

След като взехме предвид получените резултати в нашето изследване ние изработихме алгоритъм за лечение при хроничните рани от венозен произход. Алгоритъм 2.

Алгоритъм на терапия при хронични рани от венозен произход (ХРВП)

- 1. Отстраняване на рефлукса, в повърхностни, дълбоки и перфорантни вени;**
- 2. Лечение на бактериалната флора според антибиограмата;**
- 3. Предимство на хирургичен дебридман;**
- 4. Прилагане на ластична компресия от самото начало на лечението;**
- 5. Грижи за раната от обучен персонал;**
- 6. Лечение на придружаващите заболявания – мултидисциплинарно;**
- 7. Отстраняване на рисковите фактори;**
- 8. Прилагане на венотонични препарати за продължителен период – 6 месеца;**
- 9. След 4-седмично лечение преценка на по-натъшното лечение (виж Алгоритъм 3).**

6. По задача 6

Дасе изработи алгоритъм на поведение и терапия при хроничните рани от съгов произход (ХРСП).

Вземайки предвид постигнатите резултати от нашето изследване и направената справка в литературния обзор, изработихме алгоритъм на поведение и избор на терапия при хроничните рани от съгов произход (ХРСП), (Алгоритъм-3).

При всеки пациент с хронична рана е необходима консултация със съдов хирург, за да се прецени, дали раната не е хронична от съдов произход (ХРСП).

Необходимо е минимум изследвания в съдовия кабинет за да се определи раната, от какъв произход е: хронична рана от артериален произход (ХРАП), хронична рана от венозен произход (ХРВП) или е хронична рана от смесен произход (ХРСМП).

Като се има предвид, че 21% от нашите пациенти имат хронични рани от смесен произход е необходимо, всяка хронична рана от артериален произход да се изследва за венозна патология. И обратно, всяка рана от венозен произход е необходимо да се измерва стъпално брахиален индекс (АБИ).

За правилна диагноза и диференциално диагностично разграничаване на хроничните рани е необходимо освен клиничния преглед оглед палпация, да се направи измерване на стъпално брахиален индекс (СБИ), да се проведе еходоплерово изследване за проходимост и рефлукс във венозната система и проходимост в артериалната система.

При необходимост се провежда и СТ - ангиографско изследване, Флебографий, ако е недостатъчна диагностиката или противопоказан за контраст и ядрено магнитен резонанс (ЯМР).

При всички пациенти се прави лабораторни изследвания за определяне на общия статус на пациентите.

На всеки пациент е препоръчително вземане материал от хроничната рана за микробиологично изследване.

При хронични рани от съдов произход незарастващи продължително време е необходимо и биопсично изследване за изключване на онкологичен процес, а също така и някой по-редки съдови заболявания.



5

ОБСЪЖДАНЕ

Хроничните рани от съдов произход (ХРСП), са значителен проблем, не само в специализираните здравни заведения, но също така и в ежедневната практика на семейните лекари и широк кръг от различни дисциплини [1]. Със застаряване на населението расте и броят на хората със съдови заболявания, а също така и броят на хората с хронични рани от съдов произход. В нашето изследване прави впечатление големият процент 21% хронични рани от смесен произход. Според проучване, проведено в Германия 17,6% на хроничните рани от съдов произход (ХРСП) се дължат на комбинирана артериална и венозна недостатъчност. [5]. Това задължава всяка хронична рана да се определи, дали не е от смесен произход. Хроничните рани от венозен произход – дали няма и исхемичен характер. Както и хроничните рани от артериален произход дали нямат венозна инсуфициенция.

В нашето изследване регистрирахме, като придружаващи заболявания при хроничните рани от съдов произход (ХРСП) имащи отношение към раневия процес, захарната болест(ЗБ) 57%, артериалната хипертония (АХ) 80%, сърдечна недостатъчност (СН) 15%. Високият процент придружаващи заболявания задължава към мултидисциплинарен подход за лечение на придружаващите заболявания.

Доказахме голямата роля на рискови фактори като тютюнопушене, наднормено тегло, ролята на начина на живот, имащи отношение към зарастването на хроничните рани от съдов произход (артериални, венозни и смесени). Отстраняването на рисковите фактори са важно условие за подобряване на раневото зарастване при хроничните рани от съдов произход.

Доказахме по безспорен начин значението на това, кой се грижи за раната. При грижи за хроничната рана, ако имаме специализиран персонал в грижите за рани, раните зарастват статистически значимо по-бързо.

Ролята на ластичната компресия е от голямо значение за зарастването на хроничните рани от съдов произход. Не прилагаме компресия на хронични рани от смесен произход с АБИ индекс по-малко от 0,8.

Статистически значима е разликата между хирургичния гебридман и химичния в полза на хирургическия гебридман. $P < 0.001$.

При хронични рани от съдов произход на ходилото и работещата поне 1 подбедрена артерия е препоръчително селективен дистален байпас. Профундопластиката в тези случаи с исхемични некротични рани на ходилото е с незадоволителни резултати.

6

ИЗВОДИ

1. При избора на терапевтичен подход при лечението на хроничните рани от артериален произход (ХРАП), на първо място е реваскуларизацията на засегнатата област.
2. При избора на терапевтичен подход при хроничните рани от венозен произход (ХРВП), на първо място е корекцията на рефлукса на повърхностни, дълбоки и перфорантни вени.
3. СТ–ангиографията и Цветното кодирана дуплекс Доплер сонография (ЦКДС), са информативни методи за избор на вида съдова реконструкция.
4. Самостоятелно консервативното лечение трябва да бъде избор, само при противопоказание за оперативно лечение.
5. Комплексният подход е метод на избор при на лечението на хроничните рани от съдов произход (ХРСП).
6. Високата честота на хроничните рани от смесен произход (ХРСмП), 21% от всички хронични рани, налага винаги да се мисли за такъв произход на хроничната рана от съдов произход.
7. Наличието на придружаващи заболявания изисква при лечението на хроничните рани мултидисциплинарен подход.

7

ПРИНОСИ

А. От медицински аспект:

1. За първи път се разработва алгоритъм за лечение на хронични рани от съдов произход (ХРСП).
2. Категорично се доказва необходимостта реваскуларизацията да предхожда останалите терапевтични процедури при артериалните хронични рани (АХР).
3. Категорично се доказва необходимостта от корекция на рефлукса във венозната система за лечението на хроничните рани от венозен произход (ХРВП).
4. За първи път се представя подобрена таблица за диференциална диагноза при ХРСП.
5. Доказва се високата честота (21%) на хроничните рани от смесен произход, всека пета хронична рана е от смесен произход.

Б. От социално икономически аспект:

1. Съкращаване срока на лечение на хроничните рани от съдов произход (ХРСП) води до:
 - подобряване качеството на живот на пациента;
 - намалява разходите на обществото.

8

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При пациентите с хронична рана от първостепенно значение е определяне естеството на раната дали е от съдов произход, за целта е необходима консултация със съдов хирург или ангиолог.

При всички пациенти с хронична рана е наложително извършването на съдова диагностика, включваща: клиничен преглед, УЗД, ЦКДС, при необходимост СТ-ангиография, флебография, ЯМР за определяне на причината за хроничната рана.

При пациенти със хронична рана от съдов произход (ХРСП), от първостепенно значение е да се определи от какъв произход е;

- Хронична рана от артериален произход;
- Хронична рана от венозен произход;
- Хронична рана от смесен произход;

При хроничните рани от съдов произход (ХРСП), винаги трябва да се мисли, дали хроничната рана няма смесен произход. Възможно е при ХРАП да има венозен рефлукс, както и при ХРВП може да има исхемична компонента. Това налага пълен ангиологичен статус.

Изходното клинично състояние е определящо за поведението при хроничните рани от съдов произход и обема на оперативната интервенция.

Наличието на по-голям брой проходими подбедрени артерии е предпоставка за добри резултати и резултатът е правопропорционален на броя проходими подбедрени артерии.

При напредваща некроза на предностъпното единствената възможност е селективен дистален байпас.

Всички агювантни методи за подобряване на микроциркулацията имат значение за подобряване на раневия процес и пълното зарастване на хроничната рана.

Като основни показатели за прогноза при зарастването на хроничните рани от съдов произход са наличните тибиялни артерии, позволяващи реваскуларизация на засегнатата област.

9

САМООЦЕНКА НА ПРИНОСИТЕ В ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. За първи път се прави в РБ дисертационен труд на тема хронични рани от съдов произход;
2. Предлага се алгоритъм за лечение на хронични рани от артериален произход;
3. Предлага се алгоритъм за лечение на хронични рани от венозен произход;
4. Определя се значението на наличния outflow на подбедрицата при зарастването на хроничните рани от артериален произход;
5. Установява се значението на диагностицирането на етиологичната причина за хроничната рана от съдов произход;
6. Предлагат се алтернативни терапии при незарастващи хронични рани.
7. Предлага се насочено търсене на смесените хронични рани.
8. Определя се ролята на социалните служби в подпомагането за грижите за хроничните рани.
9. Предложение към НЗОК отделно финансиране за лечението на ХРСП.

10

СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Хаджиев Е., В. Говедарски, А. Тонеv, С. Генaдиев, Т. Захариев, Г. Начев, Лечение на хронични рани от венозен произход, „Българска Гръдна Сърдечна и Съдова хирургия” бр.2 /2015г.

2. Хаджиев Е., В. Говедарски, Е. Димитрова, Т. Захариев, Г. Начев, Лечение на хронични рани от артериален произход, „Българска Гръдна Сърдечна и Съдова хирургия” бр.2/2017 г.

3. Хаджиев Е., В. Говедарски, Е. Димитрова, Т. Захариев, Г. Начев, Хирургично лечение на хемангиом на главата- клиничен случай, „Българска Гръдна Сърдечна и Съдова хирургия бр. 2/2017 г.

4. Hadzhiev E., V. Govedarski, P. Rana, T. Zahariev, G. Nachev, COMPREHENSIVE TREATMENT OF CHRONIC WOUNDS OF VASCULAR ORIGIN, Clinic for Vascular and Endovascular Surgery, University Hospital „St. Ekaterina” Sofia, Bulgaria INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR) – 11/2018 г. – приложен сертификат